



Technische Universität München
Fakultät für Medizin



Lehrstuhl für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin
der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Prof. Dr. Martin Halle)

**Langzeiteffekt einer Trainingsintervention auf die Lebensqualität
von PatientInnen nach perkutanem Aortenklappenersatz**

Jana Katharina Hummel

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

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. Axel Preßler
2. Prof. Dr. Rüdiger Lange

Die Dissertation wurde am 11.12.19 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 16.06.2020 angenommen.

Danksagung und Widmung

An dieser Stelle möchte ich mich bei nachstehenden Personen besonders bedanken, die durch ihre Mithilfe und Unterstützung maßgeblich zu dieser Promotionsschrift beigetragen haben:

Zuallererst gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Axel Pressler für die Bereitstellung des Themas sowie die engagierte und herzliche Betreuung während aller Promotionsphasen.

Außerdem möchte ich mich bei allen MitarbeiterInnen des Lehrstuhls für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin der Technischen Universität München für die freundliche und tatkräftige Unterstützung während der klinischen Datenerhebung bedanken.

An dieser Stelle möchte ich mich auch herzlich bei allen Studienteilnehmenden bedanken, die sich bereit erklärten zu Gunsten der Wissenschaft an der Nachuntersuchung teilzunehmen.

Mein Dank gilt auch Leonie Förschner für die produktive wissenschaftliche und freundschaftliche Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung im Rahmen des Promotionsprojekts und des gesamten Studiums.

Vielen lieben Dank auch an Werner Fritsche für seinen Rückhalt, die stets liebevolle Unterstützung und Motivation.

Meiner Schwester Leonie Hummel danke ich ganz herzlich für ihre zuverlässige Motivation und ihr engagiertes Korrekturlesen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Ulrike und Rolf-Peter Hummel für ihre aufmerksame, liebevolle und vielseitige Unterstützung während der Promotion und des gesamten Studiums. Ohne sie wäre diese Arbeit so nicht möglich gewesen, darum widme ich diese Dissertation meinen Eltern.

Inhaltsverzeichnis

Graphikverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Die Aortenklappenstenose	1
1.1.1 Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Aortenklappen- stenose	1
1.1.2 Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) – moderne Therapiemöglichkeit der Aortenklappenstenose	3
1.2 Kardiale Rehabilitation und körperliches Training nach TAVI	6
1.3 Lebensqualität nach TAVI	8
1.4 Ziel der vorliegenden Arbeit	9
2 Methoden.....	10
2.1 Studiendesign	10
2.2 Studienkollektiv – Ein- und Ausschlusskriterien.....	10
2.3 Studienablauf	12
2.4 Intervention	12
2.5 Endpunkterhebung.....	13
2.5.1 Evaluation der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL).....	14
2.5.2 Anamnese und Untersuchung	18
2.5.3 Blutabnahme.....	18
2.5.4 Elektrokardiographie	19
2.5.5 Transthorakale Echokardiographie.....	19
2.5.6 Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität	22
2.6 Dropout-Analyse	23
2.7 Fallzahlplanung und Randomisierung	23
2.8 Statistische Analysen	23
3 Ergebnisse	25
3.1 Ein- und Ausschlüsse	25

Inhaltsverzeichnis

3.2	Baselinecharakteristika	26
3.3	Drop-Out Analyse	29
3.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)	30
3.4.1	Gruppenunterschied der Änderung der HRQoL Δ V3 – V1	30
3.4.2	Gruppenunterschied der Änderung der HRQoL nach Adjustierung auf V1	33
3.4.3	Explorative Datenanalyse der HRQoL im Studienverlauf.....	35
3.5	Habituelle Körperliche Aktivität.....	38
3.6	Korrelation von habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL	39
3.7	Sicherheitsendpunkte	42
3.8	NYHA-Klasse.....	44
4	Diskussion	46
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	46
4.2	Einordnung des Studienkollektivs anhand der Baselinecharakteristika	46
4.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)	48
4.3.1	Kurzfristiger Effekt einer Trainingsintervention auf die HRQoL von Patientinnen nach perkutanem Aortenklappenersatz	48
4.3.2	Langfristiger Effekt einer Trainingsintervention auf die Lebensqualität von Patientinnen nach perkutanem Aortenklappenersatz.....	49
4.3.3	Zusammenfassende Bedeutung des Zusammenhangs zwischen körperlichem Training und der HRQoL	52
4.4	Zusammenhang zwischen habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL.....	52
4.5	Zusammenfassende Bedeutung des Zusammenhangs zwischen körperlichem Training, habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL	53
4.6	Sicherheit.....	53
4.7	Limitationen und Stärken	54
5	Schlussfolgerung und Ausblick	57
6	Zusammenfassung	58
A)	Anhang	XXI
a.	KCCQ-Fragebogen.....	XXI
b.	SF-12 Fragebogen	XXV
c.	SPORT:TAVI Follow-up form	XXVII

Graphikverzeichnis

Graphik I Management der hochgradigen Aortenklappenstenose	5
Graphik II Zeitlicher Studienablauf von SPORT:TAVI und Nachbeobachtung.....	12
Graphik III Flow-Chart: Fluss der Studienteilnehmenden durch die Pilotstudie SPORT:TAVI	25
Graphik IV Flow-Chart: Fluss der Studienteilnehmenden durch die SPORT:TAVI Nachbeobachtung	26
Graphik V Gruppenvergleich der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-Meier des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	30
Graphik VI Mittlerer Gruppenunterschied Δ ($V_3 - V_1$) der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsparameter (HRQoL-Parameter: Short Form-12 Gesundheitsfragebogens (SF-12), Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)) des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	34
Graphik VII Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Summenscore <i>Funktionaler Status</i> der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V_1 , V_2 und V_3	35
Graphik VIII Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Summenscore <i>Klinische Zusammenfassung</i> der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V_1 , V_2 und V_3	36
Graphik IX Die <i>Körperliche Summenskala</i> des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens (SF-12) der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V_1 , V_2 und V_3	37
Graphik X Die <i>Psychische Summenskala</i> des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens (SF-12) der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V_1 , V_2 und V_3	38
Graphik XI Studiengruppenübergreifende Regression des Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ) Summenscores <i>Funktionaler Status</i> auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummenscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	39
Graphik XII Studiengruppenübergreifende Regression des Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ) Summenscores <i>Klinische Zusammenfassung</i> auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummenscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	40
Graphik XIII Studiengruppenübergreifende Regression der <i>Psychischen Summenskala</i> des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummenscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	41
Graphik XIV Studiengruppenübergreifende Regression der <i>Körperlichen Summenskala</i> des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummenscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	41
Graphik XV New York Heart Association (NYHA)-Klasse der Trainings- und Kontrollgruppe im Verlauf der SPORT:TAVI Nachbeobachtung	44

Graphik XVI Änderung der New York Heart Association (NYHA)-Klasse von V1 zu V3.....45

Tabellenverzeichnis

Tabelle I Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose	2
Tabelle II SPORT:TAVI Nachbeobachtung: Übersicht der durchgeführten Untersuchungen zu den Untersuchungszeitpunkten	14
Tabelle III Subskalen des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	15
Tabelle IV Subskalen des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaires (KCCQ) zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	17
Tabelle V Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA).....	18
Tabelle VI Codierung der echokardiographischen Parameter für die statistische Auswertung	22
Tabelle VII Summenscores des Modifizierten Baecke Questionnaires (MBQ) zur Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität	23
Tabelle VIII Allgemeine Baselinecharakteristika des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	27
Tabelle IX Kardiale Baselinecharakteristika des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs.	28
Tabelle X Baselinecharakteristika der Komorbiditäten des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	29
Tabelle XI Entwicklung der Lebensqualität des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs im Gruppenvergleich	31
Tabelle XII Summenscores des Modifizierten Baecke Questionnaires (MBQ) zur Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs	38
Tabelle XIII Sicherheitsparameter des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs.....	43

Abkürzungsverzeichnis

95 %-Konfidenzintervall.....	95%-KI
Abschlussuntersuchung	V2
Aortenklappe.....	AV
Aortenklappenersatz	AKE
Aortenklappenöffnungsfläche	AoKÖF
Body Mass Index.....	BMI
Computertomographie.....	CT
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V.....	DGK
Druckhalbwertszeit	<i>Pressure half time = PHT</i>
Eingangsuntersuchung.....	V1
Einsekundenkapazität	FEV1
Elektrokardiographie	EKG
Enddiastolisches Volumen	EDV
Endsystolisches Volumen.....	ESV
Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V.	DGTHG
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl. Health-Related Quality of Life).....	HRQoL
Glomeruläre Filtrationsrate	GFR
Hospital Anxiety and Depression Scale	HADS
Internationale Quality of Life Assessment Arbeitsgruppe.....	IQLA
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire	KCCQ
Kontrollgruppe.....	KG
Linker Vorhof (linkes Atrium)	LA
Linksatrialer Volumenindex	LAVI
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.....	LV-EF
Linksventrikuläre enddiastolische Volumen	LVEDD-V
Linksventrikuläre endsystolische Volumen	LVESD-V
Linksventrikulärer Ausflusstrakt	LVOT
Magnetresonanztomographie.....	MRT
Maximale Sauerstoffaufnahme	VO ₂ max
Maximalkrafttest	1-RM
Minnesota Living with Heart Failure.....	MLHF
Mittelwert.....	MW
Modifizierter Baecke Fragebogen.....	MBQ
Nachbeobachtung	V3
New York Heart Association.....	NYHA
N-terminales pro brain natriuretic peptide	NT-proBNP

Abkürzungsverzeichnis

Physical Activity Scale for the Elderly	<i>PASE</i>
Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial	<i>PARTNER Studie</i>
Short Form -12 Gesundheitsfragebogen	<i>SF - 12</i>
Society of Thoracic Surgeons.....	<i>STS</i>
Standardabweichung.....	<i>SD</i>
Trainingsgruppe	<i>TG</i>
Transkatheter-Aortenklappenimplantation (engl. Transcatheter Aortic Valve Implantation)	<i>TAVI</i>
Valve Academic Research Consortium-2	<i>VARC-2</i>

1 Einleitung

1.1 Die Aortenklappenstenose

1.1.1 Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Aortenklappenstenose

Epidemiologie: Die Aortenklappenstenose ist ein Herzklappenvitium, das durch eine Einengung der Aortenklappenöffnungsfläche (AoKÖF) gekennzeichnet ist. Sie stellt in Europa und Nordamerika das häufigste therapiebedürftige Herzklappenvitium dar. Damit ist die Aortenklappenstenose nach arterieller Hypertonie und koronarer Gefäßerkrankung die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung. Die Prävalenz ist altersabhängig und durch eine deutliche Zunahme der degenerativen Aortenklappenstenose im Alter geprägt. Die Prävalenz beläuft sich je nach Quelle auf 2 – 7 % bei über 65-Jährigen (Stewart et al. 1997; Otto et al. 1999; Carabello u. Paulus 2009; Manning 2013; Czarny u. Resar 2014; Vahanian et al. 2012).

Ätiologie: Bei der Aortenklappenstenose können ätiologisch die kongenitale und erworbene Form der Aortenklappenstenose unterschieden werden. Die erworbene Aortenklappenstenose kann postinflammatorischer oder degenerativer Natur sein. Die degenerativ-kalzifizierende Aortenklappenstenose stellt in industrialisierten Ländern die weitaus häufigste Form dar, während rheumatische Aortenklappenstenosen nach Streptokokkeninfektionen in Deutschland mittlerweile durch die antibiotische Behandlung sehr selten geworden sind (Christen T et al. 2006; Daniel et al. 2006; Carabello u. Paulus 2009).

Klinik: Die degenerative Aortenklappenstenose ist eine chronisch progrediente Erkrankung, die durch eine lange asymptomatische Latenzzeit gekennzeichnet ist. Die Dauer bis zum Eintritt von Symptomen ist dabei individuell unterschiedlich. In Studien wird eine durchschnittliche Abnahme der Aortenklappenöffnungsfläche um ca. 0,1 cm²/Jahr beschrieben (Daniel et al. 2006). Die normale AoKÖF beträgt ungefähr 3 – 4 cm², eine leichtgradige Aortenklappenstenose ist als AoKÖF > 1,5 cm² definiert (s. Tabelle I). Ein Symptombeginn kann ab einer AoKÖF von < 1 cm² durch eine Behinderung des Auswurfs aus dem linken Ventrikel beobachtet werden. Die individuelle Symptomausprägung der Patientinnen¹ ist sehr unterschiedlich und nicht linear zum Stenosegrad. Dabei ist die Symptomausprägung prognosebestimmend. Asymptomatische Patientinnen mit hochgradiger Aortenklappenstenose haben eine gute Prognose, während der Symptombeginn mit einer hohen Mortalität assoziiert ist (durchschnittliche Überlebenszeit ca. 2 – 3 Jahre) (Daniel et al. 2006; Christen T et al. 2006; Czarny u. Resar 2014).

¹ In der folgenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die weibliche Form verwendet, sofern keine geschlechtsneutralen Termini verfügbar sind. Sie bezieht sich auf Personen dreierlei Geschlechts.

Tabelle I Klassifikation des Schweregrades der Aortenklappenstenose

Grad der Aortenklappenstenose	Aortenklappenöffnungsfläche	Mittlerer systolischer Druckgradient*	Maximale Flussgeschwindigkeit*
Leichtgradig	> 1,5 cm ²	< 25 mmHg	< 3,0 m/s
Mittelgradig	1,0 – 1,5 cm ²	25 – 50 mmHg	3,0 – 4,0 m/s
Schwergradig	< 1,0 cm ²	> 50 mmHg	> 4,0 m/s

Anmerkungen: *über der Aortenklappe (Quelle: Herold 2015, eigene Darstellung)

Zu den klassischen Symptomen der Aortenklappenstenose zählen belastungsinduzierte Dyspnoe, Angina Pectoris Beschwerden sowie Schwindel und Synkopen. Im Verlauf treten auch Herzinsuffizienzzeichen auf (Ross u. Braunwald 1968; Daniel et al. 2006; Carabello u. Paulus 2009).

Die Diagnosestellung der Aortenklappenstenose erfolgt nach klinischer Untersuchung mittels transthorakaler Dopplerechokardiographie. Ergänzende Untersuchungen wie die Transösophageale Echokardiographie, Kardio-Computertomographie (Kardio-CT), Kardio-Magnetresonanztomographie (Kardio-MRT), Belastungstests und invasive Diagnostik können bei unklaren Befunden oder zur Therapieplanung herangezogen werden (Baumgartner et al. 2017).

Therapie der Aortenklappenstenose: Allgemeine Ziele der Therapie der Aortenklappenstenose sind eine Prognoseverbesserung, das Vermeiden von Komplikationen sowie die Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität der Patientinnen. Man kann einen konservativen von einem chirurgischen und interventionellen Therapieansatz unterscheiden. Mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von 50 % ab Symptombeginn stellt die konservativ medikamentöse Therapie einen palliativen Ansatz dar (Leon et al. 2010). Auch die interventionelle Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe hat lediglich einen überbrückenden Charakter und eignet sich nicht zur definitiven Therapie. Definitive Therapiemöglichkeiten stellen heutzutage der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) und die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) dar (Nishimura et al. 2014; Nishimura et al. 2017; Herold 2015; Baumgartner et al. 2017).

Eine schwere symptomatische Aortenklappenstenose sowie asymptotische schwere Aortenklappenstenosen mit Einschränkung der linksventrikulären Funktion (LVEF < 50 %) stellen gemäß internationaler Leitlinien² eine Indikation zum AKE dar. Davon ausgenommen sind Patientinnen, deren Lebenserwartung < 1 Jahr ist oder deren Gesundheitszustand keine Verbesserung der Lebensqualität oder ein Überleben erwarten lässt (Baumgartner et al. 2017; Nishimura et al. 2017; Nishimura et al. 2014).

² American Heart Association (AHA)/ American College of Cardiology (ACC) Guideline for the management of patients with valvular heart disease (Quelle: Nishimura et al. (2017); Nishimura et al. (2014)); European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Guidelines for the valvular heart disease (Quelle: Baumgartner et al. (2017)).

1 Einleitung

Leitliniengemäß stellt der offen herzchirurgische AKE die Therapie der Wahl einer hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenose für Patientinnen mit niedrigem bis mittlerem perioperativem Risiko dar (Nishimura et al. 2014; Deutsch et al. 2014; Vahanian et al. 2012). Die perioperative Mortalität eines chirurgischen AKE bei Patientinnen ohne erhebliche Begleiterkrankungen ist gering und beträgt ca. 2,5 – 4 % (Walther et al. 2012; Vahanian et al. 2012). Ein fortgeschrittenes Alter und ausgeprägte Komorbiditäten gehen mit einem deutlichen Anstieg der perioperativen Mortalität einher (Alter > 80 Jahre: Perioperative Mortalität 4,9 % - 9,6 %; ausgeprägte Komorbiditäten: Perioperative Mortalität > 25 %). Da die degenerative Aortenklappenstenose mit Abstand die häufigste Indikation zum AKE darstellt, sind die Patientinnen bei Indikationsstellung durchschnittlich im fortgeschrittenen Alter. Folglich sind 30 – 40 % der Patientinnen aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters und reduzierten Gesundheitszustands nicht für einen chirurgischen AKE geeignet (Goldberg et al. 2007; Akahori et al. 2018; Czarny u. Resar 2014; Daniel et al. 2006; Nishimura et al. 2014; Vahanian et al. 2012; lung et al. 2003).

1.1.2 Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) – moderne Therapiemöglichkeit der Aortenklappenstenose

Die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) stellt einen minimalinvasiven Ansatz dar, der als alternative Therapie zum chirurgischen AKE für Patientinnen mit hohem perioperativem Risiko entwickelt wurde (Smith et al. 2011; Nishimura et al. 2014; Smith et al. 2004; Leon et al. 2010). TAVI kann über den transfemorale, apikalen oder selten über die A. subclavia oder transaortalen Zugangsweg durchgeführt werden. Bei Fehlen von Kontraindikationen wird der transfemorale Zugang bevorzugt angewendet (Vahanian et al. 2012; Kuck et al. 2016). So ist die Implantation einer Aortenklappenprothese ohne Sternotomie und Anschluss an die Herz-Lungenmaschine möglich (Leon et al. 2010; Smith et al. 2011; Thomas et al. 2010; Thomas et al. 2011; Zahn et al. 2011; Rodés-Cabau et al. 2010).

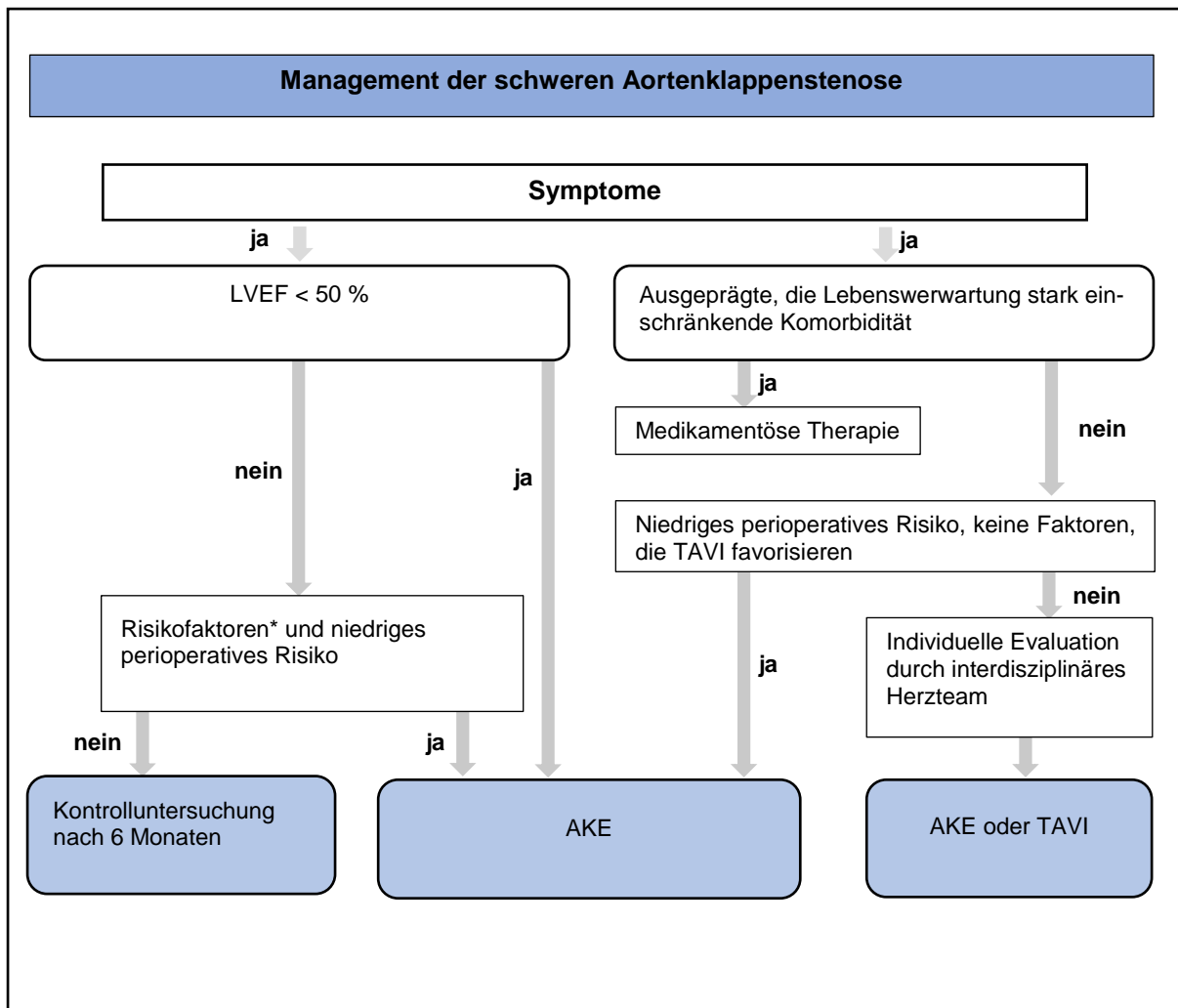
Seit der ersten TAVI-Intervention im Jahr 2002 durch Cribier wurde gezeigt, dass TAVI das Überleben und die Lebensqualität von Patientinnen mit hohem perioperativem Risiko deutlich verbessern kann (Leon et al. 2010; Smith et al. 2011; Cribier et al. 2002). Randomisierte Studien belegen, dass TAVI für Patientinnen mit hohem perioperativem Risiko einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber dem chirurgischen AKE, wie auch gegenüber der Ballonvalvuloplastie und der medikamentösen Therapie liefert. Damit stellt TAVI für ein Patientinnenkollektiv mit hohem perioperativem Risiko erstmals eine definitive Therapiemöglichkeit der hochgradigen Aortenklappenstenose dar (Leon et al. 2010).

Die Differenzialindikation zwischen chirurgischem AKE und TAVI: Auch wenn die Indikations- und Behandlungsalgorithmen zum chirurgischen AKE klar definiert sind, stellt die Selektion der für TAVI geeigneten Patientinnen eine große klinische Herausforderung dar (Leon et al. 2010; Deutsch et al. 2014). Die Differenzialindikation zwischen chirurgischem AKE und

1 Einleitung

TAVI ist dabei stark von der perioperativen Risikoeinschätzung abhängig. Dazu werden leitliniengemäß Scoresysteme zur Beurteilung der perioperativen Mortalität und die klinisch-ärztliche Beurteilung durch ein interdisziplinäres Herzteam, bestehend aus Kardiologinnen und Kardiologinnen, herangezogen (Nishimura et al. 2017; Nishimura et al. 2014; Kuck et al. 2016; Baumgartner et al. 2017).

Als gängiges Scoresystem wird der Society of Thoracic Surgery (STS)-Score zur Vorhersage der postoperativen Mortalität nach offen-chirurgischen Herzoperationen empfohlen (STS - Score < 4% niedriges Risiko, STS-Score 4 – 8 % intermediär, STS-Score > 8 % hohes Risiko) (The Society of Thoracic Surgeons 2007; Nishimura et al. 2014; Nishimura et al. 2017). In den europäischen Leitlinien zur Behandlung von Klappenvitien wird außerdem der EuroSCORE II als Weiterentwicklung des EuroSCORE I empfohlen, da dieser die perioperative 30-Tages-Mortalität realistischer abbildet (Nashef et al. 1999; Smith et al. 2012; Baumgartner et al. 2017). Neben den Scores stellt die Beurteilung des klinischen Status durch das interdisziplinäre Herzteam das zentrale Element der Therapieentscheidung dar. Damit wird die Differenzialindikation zwischen TAVI und chirurgischem AKE immer an die individuelle klinische Gesamtsituation angepasst gestellt. Entscheidende Faktoren sind dabei Komorbiditäten, insbesondere Beeinträchtigung von Organsystemen, bei denen postoperativ keine Verbesserung anzunehmen ist, kardiale Funktionsparameter, vorangegangene kardiochirurgische Eingriffe, das Alter und die Lebenserwartung (s. Graphik I) (Baumgartner et al. 2017; Nishimura et al. 2017; Nishimura et al. 2014).



Graphik I Management der hochgradigen Aortenklappenstenose

LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, *OP sollte in Anbetracht gezogen werden (IIa C), wenn einer der folgenden Faktoren zutrifft: Maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe > 5,5 m/s; schwere Kalzifizierung der Aortenklappe und Anstieg der maximalen Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe > 0,3 m/s/Jahr; signifikante erhöhte Neurohormone (> dreifacher Anstieg im Vergleich zu alters- und geschlechtsadaptierten Normwerten) ohne andere erkennbare Ursache; schwere Pulmonalarterielle Hypertonie (systolischer Pulmonalarterieller Druck > 60 mmHg) (Quelle: Baumgartner et al. 2017, eigene Darstellung)

Aktuelle Studienlage zu TAVI: Die zunehmend positiven Studienergebnisse nach TAVI haben zu einer Ausweitung der TAVI-Studien auf Patientinnen mit mittelgradigem perioperativem Risiko geführt. Dabei konnte auch für ein Kollektiv mit mittelgradigem OP-Risiko und Indikation zum AKE gezeigt werden, dass TAVI dem chirurgischen AKE nicht unterlegen und hinsichtlich primärer klinischer Endpunkte sogar überlegen ist (Søndergaard et al. 2016; Arnold et al. 2017; Leon et al. 2016; Reardon et al. 2017; Thourani et al. 2016). Die aktuelle Datenlage lässt eine zunehmende Favorisierung von TAVI erkennen, die durch technische Verbesserung der Klappenprothesen und zunehmende Erfahrung der durchführenden Behandlerinnen beeinflusst wird (Kuck et al. 2016).

Damit ergibt sich eine aktualisierte und breitere Indikationsstellung zu TAVI: Im Update der amerikanischen Leitlinien zum Management von Klappenvitien wird TAVI mittlerweile auch zur

1 Einleitung

Therapie hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenosen bei intermediärem perioperativen Risiko als akzeptable und sinnvolle Therapie bewertet (Klasse IIa Empfehlung) (Nishimura et al. 2017). Das Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) und der Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG) empfiehlt TAVI zusammenfassend bevorzugt für Patientinnen ≥ 85 Jahre mit niedrigem, mittlerem oder hohem OP-Risiko sowie für Patientinnen mit vorbestehenden kardi-ochirurgischen Eingriffen oder eingeschränkter Gesamtprognose (Kuck et al. 2016). Europäische Leitlinien fordern mehr Langzeitstudien zur Haltbarkeit von TAVI-Prothesen und Studien zu TAVI bei niedrigem perioperativem Risiko, um die Differenzialindikation weiter anpassen zu können (Baumgartner et al. 2017). Derzeit finden Vergleichsstudien statt, die TAVI an Patientinnen mit niedrigem perioperativen Risiko erproben und mit dem chirurgischen AKE vergleichen (PARTNER 3 Studie (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial) (ClinicalTrials.gov number: NCT02675114)). Zum aktuellen Zeitpunkt wurden noch keine Ergebnisse dieser Studie publiziert, jedoch zeichnet sich ab, dass mit zunehmend positiver Studienlage die Indikationsstellung zu TAVI breiter gestellt werden kann und das Patientinnenkollektiv nach TAVI weiter wachsen wird (Mariathas et al. 2017).

1.2 Kardiale Rehabilitation und körperliches Training nach TAVI

Kardiale Rehabilitation nach TAVI: In vergleichsweise kurzer Zeit ist ein neues Patientinnenkollektiv nach TAVI entstanden, welches weiter wächst und einer postinterventionellen Rehabilitation und Betreuung bedarf (Piepoli et al. 2014; Pressler et al. 2016). Das gesamte Patientinnenkollektiv in der kardialen Rehabilitation ist stark heterogen. Bei Patientinnen nach TAVI handelt es sich um ein hochbetagtes, gebrechliches Kollektiv mit vielen Komorbiditäten und eingeschränkter Mobilität. Außerdem ist die Krankenhausverweildauer nach TAVI deutlich kürzer als nach einem chirurgischen AKE. Damit ist die kardiale Rehabilitation nach TAVI von besonderer Bedeutung. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen noch keine spezifischen Leitlinien zur Durchführung einer kardialen Rehabilitation nach interventioneller Korrektur von Herzklappen- vitien vor, daher muss auf allgemeine Leitlinien der kardiologischen und herzchirurgischen Fachgesellschaften zur Rehabilitation zurückgegriffen werden (Schwaab 2018).

Körperliches Training nach TAVI: Körperliches Training stellt einen zentralen Bestandteil der kardialen Rehabilitation dar und hat nachweislich einen positiven Effekt auf Morbidität, Lebensqualität und körperliche Belastbarkeit (Eichler et al. 2016; Imran et al. 2018; Schwarz et al. 2016). Beobachtungsstudien zeigen, dass auch Patientinnen nach TAVI von körperlichem Training im Rahmen der kardialen Rehabilitation durch eine signifikante Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Verbesserung der Lebensqualität und der Autonomie im Alltag (Barthel-Index) profitieren (Pressler et al. 2016; Russo et al. 2014; Völler et al. 2015; Ribeiro et al. 2017). Ein Review von Ribeiro et al. liefert einen strukturierten Vergleich von fünf

1 Einleitung

Studien zu kardialen Rehabilitationsprogrammen. Darin werden insgesamt 292 Studienteilnehmende nach TAVI und 570 Studienteilnehmende nach chirurgischem AKE gegenübergestellt. Es wird gezeigt, dass eine ungefähr 3-wöchige kardiale Rehabilitation mit integriertem körperlichem Training die oben beschriebenen positiven Effekte bewirkt, ohne dabei negative gesundheitliche Auswirkungen zu haben (Ribeiro et al. 2017).

Folglich ist körperliches Training in der Nachsorge nach TAVI bedeutsam, um eine Verbesserung von Belastbarkeit, Mobilität sowie physischer und psychischer Integrität über die Intervention hinaus zu bewirken (Russo et al. 2014; McMahon et al. 2017; Imran et al. 2018).

Die Aussagekraft und Vergleichbarkeit der bisherigen Studien zum körperlichen Training nach TAVI ist aufgrund uneinheitlicher Endpunkte und teilweise niedriger Fallzahlen eingeschränkt möglich (Pressler 2017). Es bedarf weiterführender randomisierter Studien, um spezifische evidenzbasierte Rehabilitationsprogramme nach TAVI zu entwickeln und einzuführen (Pressler 2017; Schwaab 2018). Das ist dringend nötig, da strukturierte Trainingsprogramme trotz des nachweislich positiven Effekts für ein älteres, gebrechliches Patientinnenkollektiv wie den TAVI-Patientinnen nicht flächendeckend durchgeführt werden (Russo et al. 2014). Hochbetagte Patientinnen stellen in der kardialen Rehabilitation nach wie vor ein unterrepräsentiertes Kollektiv dar, obwohl sie in gleichem Maße von Rehabilitationsprogrammen profitieren wie jüngere Teilnehmerinnen (Piepoli et al. 2011; Bjarnason-Wehrens et al. 2007). Deshalb ist es wichtig auch die Hindernisse zur Teilnahme an Rehabilitationsprogrammen nach TAVI zu untersuchen, um diese zu eliminieren und die kardiale Rehabilitation nach TAVI und kardialen Interventionen zu fördern (Imran et al. 2018; McMahon et al. 2017).

Zur langfristigen Aufrechterhaltung eines positiven Effekts durch körperliches Training bedarf es außerdem weiterer Nachsorgeprogramme, die über die kardiale Rehabilitation und die einmal wöchentlichen ambulanten Herzgruppen hinausgehen (Schwaab 2018). Dazu sind Anpassungen der Trainingsprogramme notwendig. Diese müssen auf ein Kollektiv nach TAVI zugeschnitten gestaltet und so lange wie möglich aufrechterhalten werden (Hansen 2018; Eichler et al. 2016).

Zum körperlichen Training nach TAVI, das über die kardiale Rehabilitation hinaus durchgeführt wird, gibt es bisher nur wenige Studien. Die randomisierte, kontrollierte Pilot-Studie SPORT:TAVI kann dazu erstmals neue Erkenntnisse liefern. Im direkten Vergleich einer Trainingsgruppe mit einer Kontrollgruppe konnte gezeigt werden, dass ein achtwöchiges Ausdauer- und Krafttraining im Vergleich zur konventionellen Nachsorge zu einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität führt, ohne negative Effekte auf Gesundheit oder die Aortenklappenprothesenfunktion zu haben. Damit gibt SPORT:TAVI einen Hinweis auf die Sicherheit, Durchführbarkeit und Effektivität eines regelmäßigen körperlichen Trainings nach TAVI. Insgesamt ist die Datenlage zur langfristigen Effektivität und Sicherheit des körperlichen Trainings nach TAVI immer noch ungenügend und es mangelt insbesondere an konkreten Trainingsvorgaben (Pressler et al. 2016).

1.3 Lebensqualität nach TAVI

Der Endpunkt Lebensqualität ist ein wichtiger Endpunkt zur Evaluation von TAVI. Für TAVI-Patientinnen in fortgeschrittenem Alter, mit eingeschränktem Gesundheitszustand und limitierter Lebenserwartung rücken andere Anforderungen an Therapien in den Vordergrund. Statt Langlebigkeit stellen Sicherheit, Überleben, Mobilität, das Aufrechterhalten der Unabhängigkeit im Alltag und die Lebensqualität priorisierte Therapieziele dar (Hecker u. Sade 2011; Deutsch et al. 2014).

Diskussionen zum Begriff Lebensqualität finden sich in der medizinischen Literatur seit den 60er Jahren (Elkinton 1966). Mit der Modernisierung der Medizin und der Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten, die zur Lebensverlängerung führen, gewinnt das Konstrukt Lebensqualität an Bedeutung (Kaplan u. Bush 1982). Eine lebensverlängernde Therapiemaßnahme geht dabei unter Umständen mit Einschränkung der Lebensqualität einher. Daher ist es in einer modernen patientinnenorientierten Medizin zunehmend wichtig Therapieerfolge nicht ausschließlich anhand des biologischen Gesundheitsstatus und der Morbidität zu evaluieren (Ware 1995; Kaplan u. Bush 1982).

Es gibt keine allgemein gültige Übereinkunft hinsichtlich Definition und Verständnis von Lebensqualität. Im medizinischen Kontext findet vor allem das Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (engl. Health-Related Quality of Life = HRQoL) Anwendung. Unter der HRQoL versteht man ein subjektives multidimensionales Konstrukt, das sich aus psychischem Befinden, sozialen Beziehungen, körperlicher Verfassung sowie sozialen Beziehungen und der funktionalen Kompetenz im Alltag zusammensetzt (Faller et al. 2005; Bullinger 2000; Bullinger et al. 1995). Sie stellt somit einen wichtigen patientinnenorientierten Endpunkt zur Therapieentscheidung, Risikoevaluation vor Eingriffen und Überwachung von Therapieerfolgen dar (Koch et al. 2008; Deutsch et al. 2014). Damit ist die HRQoL neben traditionellen Endpunkten wie Mortalität, Morbidität und des funktionalen Status aus der modernen patientinnenzentrierten Medizin nicht mehr wegzudenken (Deutsch et al. 2014).

Selbstbeurteilungsfragebögen quantifizieren das Konstrukt der subjektiven HRQoL multidimensional entweder krankheitsspezifisch oder generisch. Das Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) empfiehlt die HRQoL als standardisierten Endpunkt zur Evaluation von TAVI. Dazu soll die HRQoL mittels eines herzinsuffizienzspezifischen und eines generischen Selbstbeurteilungsinstruments erhoben werden (Kappetein et al. 2013).

Patientinnen profitieren durch den interventionellen Aortenklappenersatz mit einer langfristigen Verbesserung der HRQoL (Deutsch et al. 2014; Leon et al. 2010; Smith et al. 2011).

Kardiale Rehabilitationsprogramme und körperliches Training im Allgemeinen haben über die Intervention hinaus einen signifikant positiven Einfluss auf die HRQoL (Shepherd u. While 2012; Eichler et al. 2016). Daher stellt die HRQoL einen unerlässlichen Parameter zur Evalu-

1 Einleitung

ation des Interventionserfolgs und zur postinterventionellen Nachsorge dar. In bisherigen Studien zu kardialer Rehabilitation und körperlichem Training nach TAVI wurde als primärer Endpunkt vor allem die körperliche Leistungsfähigkeit beurteilt und es mangelt an standardisierter Erhebung der HRQoL (Ribeiro et al. 2017; Pressler 2017).

1.4 Ziel der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit ist als Nachbeobachtung der randomisierten Trainingsstudie SPORT:TAVI mit Pilotcharakter konzipiert. Ziel ist es den Langzeiteffekt einer 8-wöchigen Kraft- und Ausdauertrainingsintervention nach TAVI auf die Lebensqualität (HRQoL) und die langfristige Sicherheit von körperlichem Training zu untersuchen. Damit liegt der Fokus in dieser Arbeit auf formal sekundären Endpunkten der Ursprungsstudie, die in aktuellen Studienergebnissen noch stark unterrepräsentiert sind. Dabei handelt es sich zum einen um den langfristigen Effekt von körperlichem Training nach TAVI generell und zum anderen um den Einfluss von körperlichem Training nach TAVI auf die HRQoL (Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018).

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung des Langzeiteffekts einer Trainingsintervention auf die Lebensqualität von Patientinnen nach perkutanem Aortenklappenersatz ist eine einmalige monozentrische Langzeit-Nachbeobachtungsstudie. Sie ist als Nachbeobachtung der prospektiven, randomisierten, kontrollierten Pilotstudie SPORT:TAVI mit explorativem Charakter konzipiert. Der formal primäre Endpunkt der Pilotstudie war die Änderung der maximalen Sauerstoffaufnahme im spiroergometrischen Belastungstest ($VO_2\text{peak}$) im Gruppenvergleich.

Die vorliegende Auswertung bezieht sich auf formal sekundäre Endpunkte der Pilotstudie im Langzeitverlauf, wobei das Hauptaugenmerk auf die Änderung der HRQoL im Gruppenvergleich gelegt wird. Es handelt sich um eine Überlegenheitsstudie im Gruppenvergleich zwischen Trainingsgruppe (TG) und Kontrollgruppe (KG) mit dem Zuteilungsverhältnis 1:1 (Pressler et al. 2018).

2.2 Studienkollektiv – Ein- und Ausschlusskriterien

Das Studienkollektiv sind Studienteilnehmende, die im Zeitraum von 10/2012 bis 04/2014 an der Trainingsstudie SPORT:TAVI teilgenommen haben. Die Studienteilnehmenden erhielten zwischen 09/2012 und 03/2014 eine Transkatheter-Aortenklappenimplantation, die entweder im Deutschen Herzzentrum München oder im Universitätsklinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt wurde. Dabei wurden folgende, zu diesem Zeitraum gängige Klappenmodelle verwendet: Edwards Lifesciences (Irvine, California, USA), Medtronic (Minneapolis, Minnesota, USA) und Symetis (Ecublens, Schweiz). Alle Studienteilnehmenden hatten nach der TAVI-Intervention eine empfohlene zwei- bis dreiwöchige kardiale Rehabilitation erhalten. Das Rehabilitationsprogramm fand vor Studieneinschluss statt und stand nicht im Zusammenhang mit der Studie. Um Trainingsausfällen aus logistischen Gründen vorzubeugen, wurden nur Patientinnen kontaktiert und in den Screening-Prozess eingeschlossen, die in einer vertretbaren Entfernung zum Studien- und Trainingszentrum wohnhaft waren. Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Rahmen der Eingangsuntersuchung (V1) durch das Studienteam überprüft.

Einschlusskriterien:

- TAVI-Intervention innerhalb einer Zeitspanne von sechs Monaten vor Beginn der Trainingsintervention
- Leitliniengemäße Empfehlung für TAVI durch ein interdisziplinäres Herzteam
- Physischer und psychischer Gesundheitszustand, der eine Teilnahme am strukturierten Trainingsprogramm erlaubt
- Adäquate medizinische Therapie kardialer und anderer Begleiterkrankungen

2 Methoden

- Das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme

Zur Teilnahme an der Langzeit-Nachuntersuchung galten außerdem folgende Einschlusskriterien:

- Protokollgemäße Studienteilnahme an SPORT:TAVI
- Physischer und psychischer Gesundheitszustand, der eine Nachuntersuchung im Studienzentrum zulässt

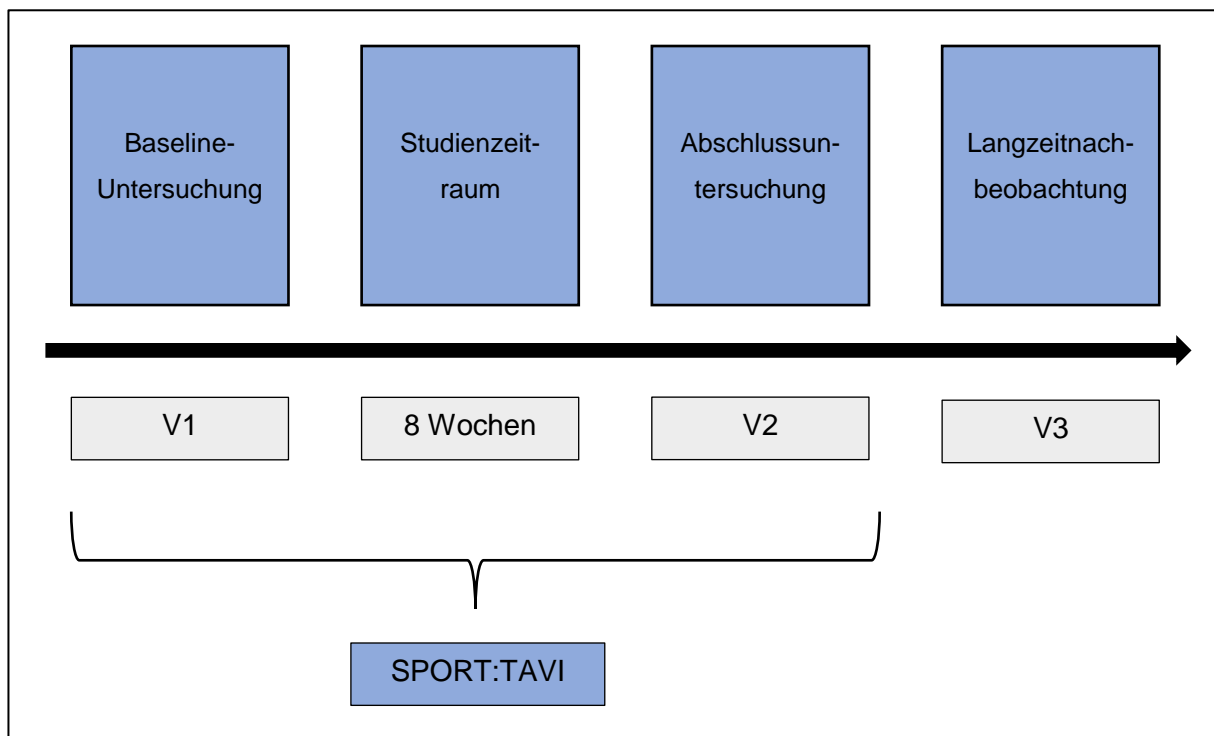
Ausschlusskriterien:

- Entscheidung für die TAVI-Intervention (Patientinnenwunsch) trotz Empfehlung zu chirurgischem AKE
- Physische und psychische Einschränkungen, die eine regelmäßige Trainingsteilnahme nicht ermöglichen
- Instabile Kardiopathien (z.B. dekompensierte Herzinsuffizienz, New York Heart Association (NYHA) Klasse IV, höhergradige Herzrhythmusstörungen)
- Unkontrollierte Hypertonie, nicht kontrollierter Diabetes mellitus und schwere obstruktive Lungenerkrankung mit einer Einsekundenkapazität (FEV1) < 50 %
- Echokardiographische Zeichen einer Prothesendysfunktion gemäß den Endpunktdefinitionen für klinische Studien mit TAVI des Valve Academic Research Consortium (Klappenöffnungsfläche < 1,2 cm² und ein mittlerer transvalvulärer Druckgradient von ≥ 20 mmHg oder eine maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe von ≥ 3 m/s oder eine mindestens moderate paravalvuläre Regurgitation) (Leon et al. 2011)
- Elektrokardiographische Ischämiezeichen, schwere Arrhythmien oder hämodynamische Verschlechterung unter ergometrischer Belastung

Alle Studienteilnehmenden gaben vor Studienbeginn und nach erfolgter Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme. Die Einschlusskriterien und Methoden wurden nach Studienbeginn nicht mehr geändert. Das Studienprotokoll von SPORT:TAVI entspricht den ethischen Leitlinien der Deklaration von Helsinki (1975) und wurde a priori von der Ethischen Kommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München genehmigt (5374/12). Die Studie wurde bei ClinicalTrials.gov (NCT01935297) registriert und erhielt finanzielle Unterstützung von der Deutschen Stiftung für Herzforschung (Frankfurt, Deutschland; Förderkennzeichen F/14/12) (Pressler et al. 2016).

2.3 Studienablauf

Alle Untersuchungen und Trainingsinterventionen fanden im Studienzentrum, in den Räumen des Lehrstuhls und der Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (Georg-Brauchle-Ring 56, 80992 München), statt. Die Eingangsuntersuchung (V1) erfolgte vor Studieneinschluss. Im Zeitraum von 10/2012 bis 04/2014 nahmen die Studienteilnehmenden in der TG an einer achtwöchigen, supervidierten Trainingsintervention teil. Die KG erhielt kein Trainingsprogramm, wobei keine Einschränkung der individuellen, alltäglichen körperlichen Aktivität ausgesprochen wurde. Unmittelbar im Anschluss an den Interventionszeitraum erfolgte eine Abschlussuntersuchung (V2). Die Nachbeobachtung (V3) wurde im Zeitraum von 09/2015 bis 12/2015 durchgeführt (s. Graphik II). Die medizinische Versorgung der Studienteilnehmenden wurde während der Studiendauer, falls nötig, von den betreuenden Ärztinnen fortgesetzt. Im Zeitraum zwischen V2 und der Einladung zu V3 erfolgte keine Kontaktaufnahme zu den Studienteilnehmenden durch das Studienteam.



Graphik II Zeitlicher Studienablauf von SPORT:TAVI und Nachbeobachtung (Quelle: Pressler et al. 2018; Pressler et al. 2016, eigene Darstellung)

2.4 Intervention

Das Trainingsprogramm wurde unter Supervision erfahrener Sportwissenschaftlerinnen und eines Sportmediziners im Trainingsraum des Studienzentrums durchgeführt. Anhand der Spiroergometrie und des Maximalkrafttests in der Eingangsuntersuchung (V1) wurde das Trainingsprogramm individualisiert gesteuert. Dabei wurde die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_2\text{peak}$) im spiroergometrischen Belastungstest (ZAN/ nSpire Health, Oberthulba, Germany)

2 Methoden

und Customed/Cortex, Ottobrunn, Deutschland) auf Fahrradergometern (Lode, Groningen, Netherlands) ermittelt. Dazu wurden die drei Maximalwerte in der letzten Belastungsminute gemittelt. Die Belastung wurde nach einem standardisierten Rampenprotokoll bis zur subjektiven Erschöpfung der Studienteilnehmenden durchgeführt (Belastungsbeginn nach 3 Minuten Ruhephase bei 10 Watt – 10 Watt Steigerung/Minute). Bei Auftreten von Schwindel, Angina-Pectoris-Beschwerden oder Ischämiezeichen im zeitgleich abgeleiteten EKG wurde die Belastung abgebrochen. Im Maximalkrafttest (1-RM) wurde durch schrittweise Gewichtserhöhung ermittelt, welches Gewicht bei maximalem Kraftaufwand und einmaliger Wiederholung gehoben werden kann. Der Test wurde an fünf Trainingsgeräten (Bankdrücken, Schulterpresse, Beinpresse, Rudergerät, Lastzug (Milon Industries GmbH, Emersacker, Deutschland)) durchgeführt. Bei Studienbeginn lagen für ein Patientinnenkollektiv nach TAVI keine spezifischen Daten zum empfohlenen Umfang und zur empfohlenen Intensität des körperlichen Trainings vor. Daher wurde die Trainingsintervention gemäß aktueller Empfehlungen zu körperlichem Training in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen gestaltet, da diese auch auf ein Patientinnenkollektiv nach herzchirurgischen und interventionellen Eingriffen anwendbar sind (Piepoli et al. 2014). Anhand der in V1 erhobenen Ausgangswerte wurde ein individuelles achtwöchiges Trainingsprogramm, das sich aus einem kombinierten Ausdauer- und Krafttraining zusammensetzte, entworfen. Das Training setzte sich in Woche 1 aus zwei, in Woche 2 – 8 aus drei Einheiten zusammen. Das Ausdauer- und Krafttraining wurde an den oben beschriebenen Geräten durchgeführt. Das Ausdauertraining setzte sich aus zwei Einheiten in Woche 1 und drei Einheiten in Woche 2 - 8 zusammen. Die Belastungsintensität wurde kontinuierlich gesteigert, von 20 Minuten bei 40 % VO_2 peak auf 45 Minuten bei 70 % VO_2 peak. Das Krafttraining wurde ab Woche 2 an zwei der drei wöchentlichen Einheiten durchgeführt. Die Studienteilnehmenden trainierten an jedem der fünf Geräte, beginnend mit einem Satz mit 10 Wiederholungen bei 30 % des 1-RM und kontinuierlicher Steigerung auf drei Sätze mit 15 Wiederholungen bei 50 bis 60 % des 1-RM. Alle Studienteilnehmenden wurden motiviert das Training gemäß Studienprotokoll zu absolvieren, im Fall von langsameren Fortschritten wurden individuelle Trainingsanpassungen vorgenommen. Eine maximale Trainingsunterbrechung von zwei Wochen wurde toleriert, wenn die Intervention um die entsprechende Ausfallsdauer verlängert wurde (Pressler et al. 2016).

2.5 Endpunkterhebung

Die Endpunkte wurden zu V1, V2 und V3 analog erhoben, um die Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten. Der Schwerpunkt der Endpunkterhebung der vorliegenden Studie liegt auf dem Gruppenunterschied der Änderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL), die mittels der Selbstbeurteilungsinstrumente Short Form-12 Gesundheitsfragebogen (Medical Outcomes Study 12-Item Short-form Health Survey (SF-12)) und Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) erhoben wurde. Als weitere Endpunkte wurden die NYHA-Klasse und

2 Methoden

das N-terminale Propeptid BNP (NT-ProBNP) erhoben. Zur Überprüfung der Sicherheit der Trainingsintervention wurden folgende Sicherheitsparameter erhoben: Kreatinin, Glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Prothesenfunktion und trainingsassoziierte unerwünschte Ereignisse.

Tabelle II SPORT:TAVI Nachbeobachtung: Übersicht der durchgeführten Untersuchungen zu den Untersuchungszeitpunkten

Untersuchungszeitpunkt	V1	V2	V3
Untersuchungen			
Selbstbeurteilung der Lebensqualität (SF-12, KCCQ)	X	X	X
Selbstbeurteilung der habituellen körperlichen Aktivität (MBQ)	-	-	X
Spiroergometrie (VO ₂ peak)	X	-	-
Maximalkrafttest	X	-	-
Elektrokardiographie	X	X	X
Echokardiographie (LV-EF, AKÖF, AoPGmean, AoPGmax, AoVmax, E/E', LAVI)	X	X	X
Blutabnahme (NT-proBNP, Krea, GFR)	X	X	X
Anamnese			
Unerwünschte Ereignisse	-	X	X
Krankenvorgeschichte	X	-	-
Kardiovaskulär relevante Medikation	X	-	X

Anmerkungen: SF-12: Short Form-12 Gesundheitsfragebogen, KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, MBQ: Modified Baecke Questionnaire, VO₂peak: Maximale Sauerstoffaufnahme, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, AKÖF: Aortenklappenöffnungsfläche, AoPGmean: Mittlerer transaortaler Druckgradient, AoPGmax: Maximaler transaortaler Druckgradient, AoVmax: Maximale transaortale Flussgeschwindigkeit, E/E': Füllungsindex, LAVI: Linksatrialer Volumenindex, NT-ProBNP: N-terminales Propeptid BNP, Krea: Kreatinin, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate (Quelle: Pressler et al. 2018; Pressler et al. 2016, eigene Darstellung)

2.5.1 Evaluation der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL)

Zur Evaluation der HRQoL wurden ein krankheitsübergreifendes und ein krankheitsspezifisches Selbstbeurteilungsinstrument herangezogen, um sowohl allgemeine, als auch krankheitsspezifische Änderungen der Lebensqualität sensitiv abzubilden (Guyatt et al. 1993; Wiebe et al. 2003; Garin et al. 2014). Als krankheitsspezifisches Instrument wurde der KCCQ verwendet und als generisches Instrument der SF-12 Gesundheitsfragebogen. In vorangegangenen Studien erwiesen sich beide als geeignetes Instrument zur Evaluation der HRQoL nach TAVI (Thourani et al. 2015; Arnold et al. 2017; Tully et al. 2015).

2.5.1.1 SF-12

Der SF-12 (Ware et al. 1996) evaluiert krankheitsübergreifend die subjektive HRQoL. Als Selbstbeurteilungsinstrument erfasst er mit 12 Items acht Dimensionen der HRQoL, die in einer körperlichen und psychischen Summenskala zusammengefasst werden. Er stellt die ökonomisierte Kurzversion des amerikanischen SF-36 Gesundheitsfragebogens dar, der durch

2 Methoden

die Internationale Quality of Life Assessment Arbeitsgruppe (IQLA) übersetzt, psychometrisch geprüft und normiert wurde (Bullinger 2000; Ware et al. 1998b; Ware et al. 1996).

Die Ergebnisse der Summenskalen des SF-12 und des SF-36 weisen eine hohe Korrelation auf. So stellt die Kurzversion ein psychometrisch robustes Verfahren dar, das ohne großen Informationsverlust die acht Dimensionen der Lebensqualität in verkürzter Form evaluiert (Ware et al. 1996; Ware et al. 1998b).

Auch in Studienkollektiven in der kardialen Rehabilitation erzielten der SF-12 und der SF-36 vergleichbare Summenscores und eine vergleichbare Änderungssensitivität (Muller-Nordhorn et al. 2004). Der SF-12 setzt sich aus vier Items mit dichotomen und acht Items mit drei- bis sechsstufigen Antwortmöglichkeiten zusammen, welche die folgenden acht Dimensionen erfassen (s. Tabelle III).

Tabelle III Subskalen des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Subskalen	Itemanzahl	Summenskalen
Körperliche Rollenfunktion Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand Schwierigkeiten bei der Arbeit oder im Alltag bereitet	2	Körperliche Summenskala (KSK)
Körperliche Schmerzen Ausmaß, in dem körperliche Schmerzen die Ausübung von Alltagstätigkeiten zu Hause oder im Beruf beeinträchtigen	1	
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung Gesundheitszustand im Allgemeinen	1	
Vitalität Selbsteinschätzung der eigenen Vitalität	1	Psychische Summenskala (PSK)
Soziale Funktionsfähigkeit Ausmaß, in dem soziale Kontakte durch körperliche Gesundheit oder seelische Probleme beeinträchtigt werden	1	
Emotionale Rollenfunktion Ausmaß, in dem die seelische Gesundheit die Ausübung alltäglicher Tätigkeiten zu Hause oder im Beruf beeinträchtigt	2	
Psychisches Wohlbefinden Gefühlslage in den vergangenen Wochen	2	

(Quelle: Bullinger 2000; Ware et al. 1998b, eigene Darstellung)

Der SF-12 wurde von den Studienteilnehmenden in ruhiger Umgebung als Selbstbericht durchgeführt. Die Auswertung des SF-12 erfolgte mittels des zugehörigen Auswertungstools für das Statistikprogramm SPSS. Je nach Anzahl der Antwortmöglichkeiten wurde jedem Item ein Zahlenwert von eins bis maximal sechs zugeordnet. In die Auswertung gehen alle Subskalen mit ein, bei denen weniger als 25 % der Items fehlen. Bei fehlenden Daten wurde eine Mittelwertersetzung durchgeführt. Die Zahlenwerte der Items wurden über die Subskalen hinweg addiert und gewichtet. Zur Ermittlung der Summenskalen wurde mit Hilfe der Mittelwerte und Standardabweichungen einer genormten Stichprobe z-Werte für die acht Subskalen berechnet. Durch Multiplikation der z-Werte mit den jeweiligen Regressionskoeffizienten wurde ein Rohwert bestimmt. Die Rohwerte der Summenskalen wurden in Zahlenwerte zwischen 0

2 Methoden

und 100 transformiert. Hierdurch liegt der Mittelwert der Summenskalen bei 50 bei einer Standardabweichung von 10. Ein Summenscore größer 50 bedeutet dementsprechend eine bessere subjektive Gesundheitseinschätzung als die der Normpopulation. Allgemein gilt, je höher der Zahlenwert der Summenskala, desto besser der subjektive Gesundheitszustand. Positive Änderungen spiegeln eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wider (Bullinger 2000; Ware et al. 2002).

2.5.1.2 KCCQ

Der KCCQ evaluiert als Selbstbeurteilungsinstrument folgende Domänen der herzinsuffizienzspezifischen HRQoL: Körperliche Einschränkung, Symptome nach Häufigkeit, Schweregrad und Stabilität, Soziale Einschränkung, Selbstwirksamkeit und psychische Lebensqualität. Letztere wird in anderen herzinsuffizienzspezifischen Messinstrumenten (z.B. Minnesota Living with Heart Failure (MLHF)) nicht erfasst (Garin et al. 2009). Aufgrund der breiten Abdeckung verschiedener Lebensbereiche eignet sich der KCCQ besonders zur Anwendung auf die vorliegende Studienpopulation nach TAVI. Bei den Studienteilnehmenden stand nicht die Evaluation der herzinsuffizienzspezifischen Symptome, sondern die Auswirkung der kardialen Symptomatik auf die Lebensqualität im Vordergrund. Der Selbsteinschätzungsfragebogen besitzt in der amerikanischen Originalversion und der deutschen Übersetzung sehr gute psychometrische Eigenschaften (Faller et al. 2005; Green et al. 2000).

Er wurde als hoch reliables, valides und änderungssensitives Instrument zur Evaluation der Symptome, des funktionalen Status und der Lebensqualität eines TAVI-Kollektivs validiert (Arnold et al. 2013). Der KCCQ misst die subjektiv wahrgenommenen Einschränkungen der krankheitsspezifischen HRQoL in 23 Items, die sechs Domänen (Subskalen) zugeordnet sind (s. Tabelle IV). Die Domäne Lebensqualität ist nicht mit dem Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu verwechseln, sondern erfasst die psychische Dimension der Lebensqualität. Die Subskalen werden zu zwei Summenskalen „Funktionaler Status“ und „Klinische Zusammenfassung“ zusammengefasst. Der Funktionale Status aggregiert nur die körperlichen Einschränkungen und Symptome, während die Klinische Zusammenfassung alle Subskalen bis auf Selbstwirksamkeit und Symptomstabilität abbildet. Der Zeitraum der erfragten Beschwerden begrenzt sich auf zwei Wochen (Faller et al. 2005; Green et al. 2000).

2 Methoden

Tabelle IV Subskalen des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaires (KCCQ) zur Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Subskalen	Item-anzahl	Summenskala	
Körperliche Einschränkung Grad der Beeinträchtigung bei folgenden Alltagsaktivitäten: Sich ankleiden, Duschen/Baden, auf ebener Strecke gehen, Garten- oder Hausarbeit, Treppen steigen, Laufen/Joggen	6	Funktionaler Status (13 Items)	Klinische Zusammenfassung (20 Items)
Symptome Häufigkeit und Schwere folgender Symptome: Knöchelschwellung, Ermüdung, Atemnot und Notwendigkeit, mit erhöhtem Oberkörper zu schlafen	7		
Soziale Einschränkung Grad der Beeinträchtigung durch die Herzinsuffizienz bei folgenden sozialen Aktivitäten: Freizeitaktivitäten/Hobbies, (Haus-)Arbeit, Besuche, Intime Beziehungen	4		
Lebensqualität Ausmaß der Beeinträchtigung von Lebensfreude, Zufriedenheit (negativ gepolt) und Depressivität durch die Herzinsuffizienz	3		
Symptomstabilität Ausmaß der Veränderung der o.g. Symptome	1		
Selbstwirksamkeit Kenntnisse über Handlungsmöglichkeiten bei einer eingetretenen Verschlechterung der Herzinsuffizienz bzw. Handlungsmöglichkeiten um dieser vorzubeugen	2		

(Quelle: Faller et al. 2005; Green et al. 2000, eigene Darstellung)

Die Datenauswertung wurde mit dem zugehörigen Auswertungsprogramm für Microsoft Excel durchgeführt. Zur Auswertung wurden die Antworten als Likert-Skala angeordnet. Jeder Antwort wurde, beginnend bei 1, ein ordinal skaliertes Wert zugeordnet und mit allen Skalenwerten einer Subskala addiert. Fehlende Werte wurden innerhalb einer Subskala durch den Durchschnittswert der gleichen Domäne zugehöriger Items ersetzt. Es erfolgte keine Unterscheidung zwischen Symptomstärke und Symptommhäufigkeit. Die Rohdaten wurden auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert, wobei hohe Werte einen guten Gesundheitszustand anzeigen und umgekehrt (Faller et al. 2005; Green et al. 2000).

Die Interpretation der erhobenen Parameter wurde gemäß der in der Literatur etablierten Grenzwerte durchgeführt: Verschlechterung (negative Abweichung von der Baseline > 5 Punkte), keine Veränderung (\pm 5 Punkte), leichte Verbesserung (+ 5 – 10 Punkte), moderate Verbesserung (+ 10 – 20 Punkte) und erhebliche Verbesserung (+ > 20 Punkte) (Spertus et al. 2005).

2.5.2 Anamnese und Untersuchung

Im Rahmen der Anamnese wurden folgende Daten erhoben:

- Alter
- Krankenvorgeschichte
- Schweregrad der Herzinsuffizienz: NYHA Klasse (s.Tabelle V)

Die NYHA-Klassifikation ist Goldstandard zur Einteilung der Herzinsuffizienz. Die funktionelle Klassifizierung wurde aus den Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie übernommen (Hoppe et al. 2005).

Tabelle V Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA)

NYHA Klasse	Leistungsfähigkeit
NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation durch alltägliche körperliche Belastung
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris Keine Ruhebeschwerden
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina Pectoris Keine Ruhebeschwerden
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei körperlicher Belastung jeglicher Art und in Ruhe

(Quelle: Ponikowski et al. 2016, eigene Darstellung)

- Unerwünschte Ereignisse seit dem letzten Besuch:
 - o Hospitalisierung (Kardiale Dekompensation; nicht kardial)
 - o Kardiovaskuläre Ereignisse (fatal; nicht fatal)
 - o Zerebrovaskuläre Ereignisse (Apoplex, TIA, Blutung)
 - o Sonstige Blutungen
 - o Neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen (Supraventrikulär; Ventrikulär)
- Trainingsassoziation der unerwünschten Ereignisse, wenn diese während oder bis zu 12 Stunden nach dem Training auftraten
- Kardiovaskulär relevante Medikation: ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Antagonist/Sartan, Betablocker, Calciumantagonist, Spironolacton/Eplerenon, Diuretika, ASS/Clopidogrel, Marcumar / andere Antikoagulantien, Statin, Digoxin, orale Antidiabetika und Insulin.

Klinisch wurden Gewicht [kg] und Größe [cm] bestimmt und daraus der Body Mass Index (BMI) berechnet ($BMI = \text{Masse [kg]} / \text{Körperlänge [m]}^2$). Der systolische und diastolische Blutdruck [mmHg] wurde nach der Riva-Rocci Methode am rechten Oberarm gemessen.

2.5.3 Blutabnahme

Die venöse Blutabnahme erfolgte in der Ellenbeuge. Laborchemisch wurden Kreatinin [mg/dl] und NT-proBNP (N-terminales pro brain natriuretic peptide) [pg/ml] aus dem Serum bestimmt.

2 Methoden

Die Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) [ml/min] wurde mit der CKD-EPI Formel gemäß der Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration berechnet und zur Beurteilung der Nierenfunktion als Sicherheitsparameter herangezogen (Levey 2009). Der kardiale Biomarker NT-proBNP korreliert mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienzsymptomatik und eignet sich aufgrund seines hohen negativ-prädiktiven Werts zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz (Palazzoli et al. 2010; Francis et al. 2016; Laufs et al. 2017, 7; Ponikowski et al. 2016).

2.5.4 Elektrokardiographie

Die 12-Kanal-Ruhe Elektrokardiographie (EKG) (custo med GmbH, Ottobrunn, Deutschland) wurde mit einer Papiervorschubgeschwindigkeit von 50 mm/s im Liegen abgeleitet und Herzfrequenz, Herzrhythmusstörungen, Erregungsausbreitungs- und Erregungsrückbildungsstörungen erfasst.

2.5.5 Transthorakale Echokardiographie

Die Transthorakale Echokardiographische Untersuchung wurde von einem erfahrenen Kardiologen gemäß der zu Studienbeginn aktuellen Leitlinien durchgeführt (Lang et al. 2005; Cheitlin et al. 2003). Die Studienteilnehmenden wurden in 90° Linksseitenlage, 20°- 30° Oberkörperhochlage und mit dem linken Arm hinter dem Kopf gelagert. Die Untersuchungen wurden mit dem Echokardiographiegerät (IE33 Philips, Eindhoven, Niederlande) und einem 5 MHz Schallkopf durchgeführt. Die Prothesen- und Herzfunktion wurden qualitativ und quantitativ in 2-D-Schnittbilddarstellung beurteilt. Simultan wurde ein 1-Kanal-EKG abgeleitet. Enddiastolische und endsystolische Messzeitpunkte wurden sowohl anhand der EKG-Ableitung als auch visuell aus der Herzaktion bestimmt. Die Enddiastole wurde als Zeitspanne nach Mitralklappenschluss mit den größten kardialen Dimensionen im Herzzyklus, die Endsystole als der Mitralklappenöffnung vorangehende Zeitspanne mit den kleinsten kardialen Dimensionen charakterisiert. Es wurden folgende Untersuchungen durchgeführt und protokolliert (s. Anhang A)c):

Die quantitative Beurteilung des linken Ventrikels erfolgte mittels B-Mode oder M-Mode-Technik, vorzugsweise in der parasternalen langen oder in der kurzen Achse. Die Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) wurde biplan mit der Scheibchensummationsmethode (modifizierte Simpsonmethode) bestimmt. Dazu wurden das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDD-V) und das linksventrikuläre endsystolische Volumen (LVESD-V) im apikalen Vierkammerblick und im apikalen Zweikammerblick, unter Aussparung der Papillarmuskeln, gemessen. Aus den Messungen wurden das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (EDV) und das linksventrikuläre endsystolische Volumen (ESV) gemittelt. Mit Hilfe dieser Messparameter wurde die LV-EF berechnet: $LV-EF [\%] = \frac{(EDV - ESV)}{EDV} \times 100$.

Eine LV-EF > 55 % stimmt mit einer normalen LV Pumpfunktion überein (Bartel u. Müller 2013).

2 Methoden

Um eine Herzinsuffizienz bei normaler LV-EF auszuschließen, wurden diastolische Funktionsparameter herangezogen. Das transmitrale Einstromprofil wurde mittels PW-Doppler im Vier-Kammer-Blick an der Spitze der Mitralklappensegel abgeleitet. Die maximale frühdiaastolische (E) und spätdiaastolische (A) Einflussgeschwindigkeit wurde aus den entsprechenden Signalanteilen (Wellen) des Spektral-Dopplers bestimmt. Physiologisch übersteigt die frühdiaastolische Einstromgeschwindigkeit die spätdiaastolische, durch Vorhofkontraktion bedingte, Einflussgeschwindigkeit. Das Verhältnis E/A ist beim Gesunden unter 65 Jahren > 1 . Aufgrund der physiologischen, altersbedingten Relaxationsstörung wurden E/A Werte bis 0,8 als nicht pathologisch bewertet (Bartel u. Müller 2007).

Auf eine vergleichende Messung von E und A während des Valsalva Manövers wurde aufgrund fehlender Standardisierbarkeit des Manövers verzichtet. Um eine vorlastabhängige Pseudonormalisierung der E-Welle zu detektieren, wurde die Mitralanulusgeschwindigkeit als weiterer Parameter der diastolischen linksventrikulären Funktion bestimmt. Dazu wurde mittels PW-Gewebe-Doppler das Geschwindigkeitsprofil der Mitralklappenanulusbewegung registriert. Die Messungen erfolgten am lateralen und septalen Mitralklappenanulus. Die frühdiaastolischen und spätdiaastolischen Signalanteile wurden jeweils gemittelt. Der frühdiaastolische (E') und spätdiaastolische (S') Signalanteil des Spektral-Doppler-Profiles repräsentieren die diastolische Füllung bzw. Ausdehnung des linken Ventrikels. Ein Verhältnis $E'/A' < 1$ kennzeichnet eine Relaxationsstörung. Als repräsentativer Parameter einer gestörten Ventrikelfüllung wurde in der Ergebnisauswertung das Verhältnis der Mitralanulusgeschwindigkeit E zur frühdiaastolischen Mitralfüllungsgeschwindigkeit E' (E/E') herangezogen (Buck et al. 2009).

Zur weiteren Beurteilung der diastolischen Funktion wurde auch das Volumen des linken Vorhofs (LA) bestimmt. Die Länge des linken Vorhofs (LA) wurde endsystolisch während der größten Ausdehnung in der parasternalen langen Achse mittels M-Mode gemessen. Das Volumen des LA wurde analog zur Volumenbestimmung des LV mit der modifizierten Simpsonmethode im Zwei-Kammer- und Vier-Kammer-Blick bestimmt. Zusätzlich wurde endsystolisch die LA-Fläche im Zwei-Kammer- und Vier-Kammer-Blick gemessen, um das LA Volumen rechnerisch zu bestimmen. Um den Einfluss von Alter, Körpergröße und Geschlecht auf das LA-Volumen aufzuheben, wurde der Linksatriale Volumen Index (LAVI) berechnet und als Sicherheitsendpunkt herangezogen. Dabei wird das LA-Volumen auf die Körperoberfläche (KOF) bezogen: $LAVI [ml/m^2] = \frac{LA\text{-Volumen}}{AKÖF}$ (Lang et al. 2005).

In der parasternalen langen Achse erfolgte die Messung der Aortenwurzel (AoW) enddiastolisch im M-Mode und der Diameter des Linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) im B-Bild. Die LVOT-Fläche wurde unter Annahme eines kreisrunden Ausflusstraktes berechnet: $LVOT\text{-Fläche} [cm^2] = \pi \times (\frac{dLVOT}{2})^2$. Die Flussgeschwindigkeiten über der Aortenklappe (AV) und im LVOT wurden im apikalen Fünf-Kammer-Blick mittels Pw-Doppler (LVOT) und Cw-Doppler (AV) gemessen. Anhand des Cw-Doppler-Geschwindigkeitsprofils wurden die maxi-

2 Methoden

male und mittlere Flussgeschwindigkeit sowie das Geschwindigkeitszeitintegral (VTI) des Aortenklappenflusses bestimmt. Daraus wurden nach der vereinfachten Bernoulli-Gleichung (ΔP [mmHg] = $4 \times V_{\max}^2$ [m/s]) der mittlere und maximale Druckgradient über der Aortenklappe abgeleitet. Die effektive Aortenklappenöffnungsfläche (AKÖF) wurde gemäß Kontinuitätsgleichung berechnet: $AKÖF [cm^2] = LVOT - \text{Fläche} (cm^2) \times \frac{VTI [LVOT]}{VTI [AV]}$ (Zoghbi et al. 2009; Bartel u. Müller 2013, 40; Buck et al. 2009).

Die Beurteilung der Prothesenfunktion erfolgte gemäß den Kriterien des Valve Academic Research Consortium (Leon et al. 2011). Das Vorliegen einer Aortenklappenregurgitation wurde in der parasternalen langen Achse und im apikalen Fünf-Kammer-Blick mittels Farbdoppler-Echokardiographie untersucht. Eine Regurgitation wurde als valvulär oder paravalvulär und gering, mittel oder schwer klassifiziert festgehalten. Bei einer mindestens moderaten paravalvulären Regurgitation wurde zur Schweregradbeurteilung die Vena contracta-Breite und die Druckhalbzeit (Pressure half time (PHT)) bestimmt. Die PHT wurde anhand des Cw-Doppler-Signals aus dem Geschwindigkeitsabfall des Regurgitationsjets bestimmt (Bartel u. Müller 2007; Buck et al. 2009; Zoghbi et al. 2003).

Zum Ausschluss einer rechtsherzbedingten Stauung wurden Durchmesser und die atemabhängige Mechanik der Vena Cava inferior im B-Mode in der subkostalen Schnittebene bestimmt (Lang et al. 2005).

Zur statistischen Auswertung wurden die echokardiographischen Messdaten kodiert festgehalten (s. Tabelle VI).

Tabelle VI Codierung der echokardiographischen Parameter für die statistische Auswertung

Echoparameter	Dokumentation
Prothesendysfunktion AKÖF < 1,2 cm ² AoPG mean ≥ 20 mmHg AoVmax ≥ 3 m/s Mindestens Mittelgradige Insuffizienz Trainingsassoziation	(0 = nein; 1 = ja)
LV-EF [%]	Metrisch
AKÖF [cm]	Metrisch
AoPGmean [mmHg] AoPGmax [mmHg] AoVmax [cm/s]	Metrisch
E/E'	Metrisch
LAVI [ml/m²]	Metrisch
Inspiratorischer Kollaps VCI	Vollständig > 50% < 50% Gar nicht (0 = nein; 1 = ja)

Anmerkungen: AKÖF: Aortenklappenöffnungsfläche, AoPGmean: Mittlerer transaortaler Druckgradient, AoVmax: Maximale transaortale Flussgeschwindigkeit, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, AoPGmax: Maximaler transaortaler Druckgradient, E/E': Füllungsindex, LAVI: Linksatrialer Volumenindex, VCI: Vena cava inferior (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

2.5.6 Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität

Die Nachbeobachtung (V3) wurde um ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität erweitert. Ziel war es, auch nach Abschluss der Trainingsintervention einen Parameter zur Beurteilung der körperlichen Aktivität heranzuziehen. Dazu wurde der Modifizierte Baecke Fragebogen (MBQ) als Fragebogen zur körperlichen Aktivität verwendet (Baecke et al. 1982).

Der MBQ ist eine Adaption des Originalfragebogens, welcher auf ältere Erwachsene zugeschnitten ist. Er ist als Interview gestaltet und evaluiert schwerpunktmäßig auch Haushaltsaktivitäten, die bei einer älteren Population an Bedeutung gewinnen. Der MBQ wurde psychometrisch getestet und kann reliabel und valide Auskunft über extreme Unterschiede in der alltäglichen körperlichen Aktivität von älteren Menschen in gutem Gesundheitszustand geben (Voorrips et al. 1991; Trampisch et al. 2011). Das persönliche Interview wurde in einer störungsfreien Umgebung in 20 bis 30 min durchgeführt.

Der MBQ setzt sich aus 12 geschlossenen und offenen Fragen zusammen, die sich auf den Zeitraum des letzten Jahres beziehen. Darin werden Haushalts-, Sport- und Freizeitaktivität quantifizierend erhoben. Zur Gewichtung von Umfang und Intensität der Sport- und Freizeitaktivität werden diese gemäß der Intensitätscodes nach Bink bestimmt und mit diesen multipliziert (Bink et al. 1966). Die Intensitätscodes berücksichtigen die Art der Aktivität (Arbeitshal-

2 Methoden

tung) und den Aktivitätsumfang pro Woche und Monat im letzten Jahr. Die Subscores der einzelnen Items werden zu den drei Summenscores Haushalts-, Freizeit- und Sportaktivität summiert, aus denen die Gesamtpunktzahl gebildet wird (Voorrips et al. 1991).

Tabelle VII Summenscores des Modifizierten Baecke Questionnaires (MBQ) zur Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität

Summenscore	Itemanzahl	Berechnung der Summenscore
Haushaltsaktivität	10	$\text{Haushaltsscore} = \frac{(Q1 + Q2 + \dots + Q10)}{10}$
Sportaktivität	Individuell	$\text{Sportscore} = \sum_{i=1}^n (ia \times ib \times ic)$
Freizeitaktivität	Individuell	$\text{Freizeitscore} = \sum_{i=1}^n (ia \times ib \times ic)$
Gesamtscore = Haushaltsscore + Sportscore + Freizeitscore		

Anmerkungen: Q: Itemscore; ia: Intensität (Code); ib: Stunden pro Woche (Code); ic: Monate pro Jahr (Code) (Quelle: Voorrips et al. 1991)

2.6 Dropout-Analyse

Zur Dropout-Analyse wurden, wenn möglich, Studienteilnehmende, Angehörige oder behandelnde Ärztinnen kontaktiert, um die Gründe der Dropouts zu explorieren und qualitativ festzuhalten.

2.7 Fallzahlplanung und Randomisierung

Aufgrund des Pilotcharakters der Studie SPORT:TAVI wurde keine Fallzahlplanung vorgenommen. Es wurde angenommen, dass die Studienteilnehmendenzahl $n = 30$ eine für Pilotzwecke ausreichende und im geplanten Studienzeitraum rekrutierbare Teilnehmendenzahl darstellt. Die Studienteilnehmenden wurden 1:1 in TG und KG randomisiert. Die Zuweisung zu den Gruppen erfolgte zufällig mittels eines computergenerierten Randomisierungscodes.

2.8 Statistische Analysen

Die erhobenen Daten wurden mit dem Microsoft-Office Programm Excel (Microsoft Office 2013) tabellarisch erfasst. Die deskriptive und analytische Statistik der Daten erfolgte mit dem statistischen Softwarepaket SPSS (Version 22, 23 und 24; IBM SPSS Statistic Standard, Chicago, USA) und R (Version 3.1.3 R Foundation, Wien, Österreich). Die Analyse wurde, analog zur Ursprungsstudie, gemäß Protokoll (Per-Protocol-Analysis) durchgeführt, da die Drop-outs nicht mit der Trainingsintervention in Verbindung standen.

2 Methoden

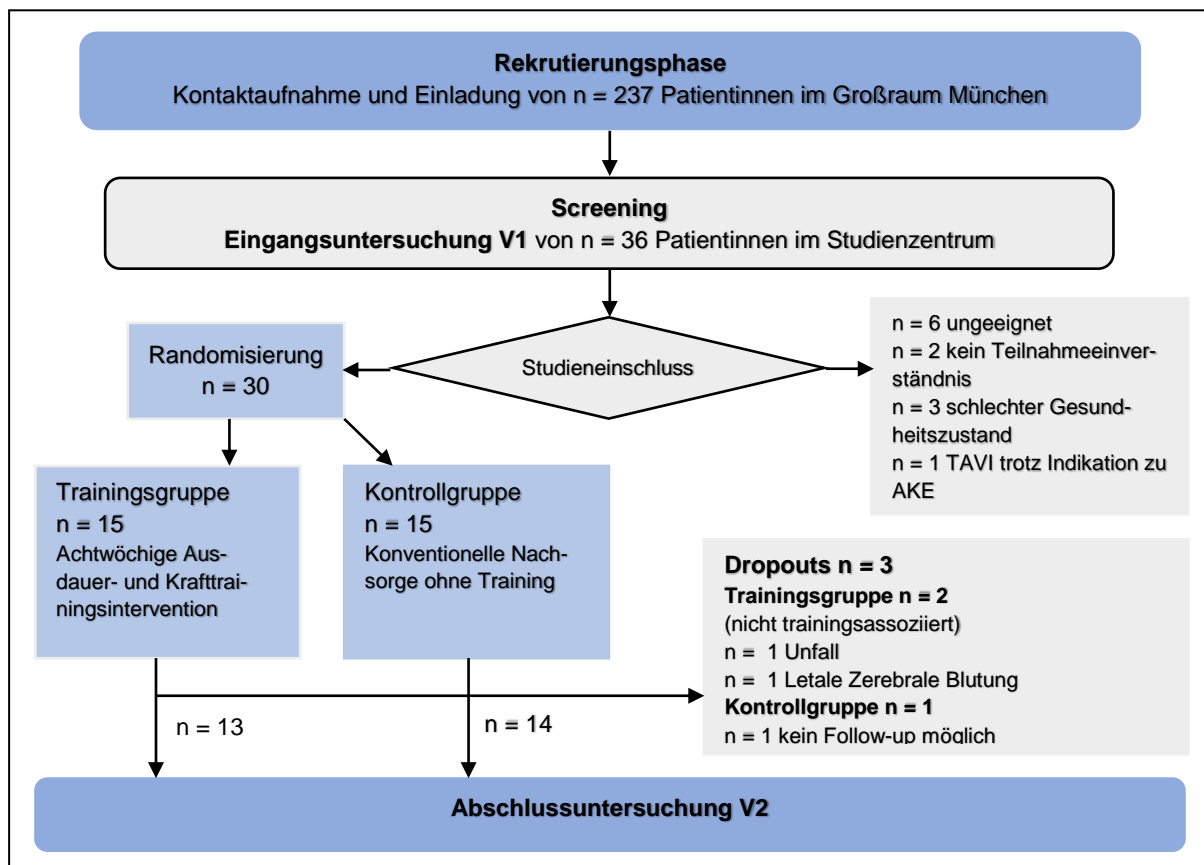
Die Verteilung der Daten wurde graphisch mit Histogrammen und dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Bei den Baselineparametern und Endpunkten konnte von einer überwiegenden Normalverteilung der Daten ausgegangen werden. Dementsprechend wurden metrische skalierte Größen als Mittelwert \pm Standardabweichung ($MW \pm SD$) dargestellt. Kategoriale und ordinale Zielgrößen wurden mit Hilfe von Kreuztabellen als relative und absolute Häufigkeiten dargestellt. Differenzen innerhalb und zwischen den Gruppen wurden als Verlaufsdifferenz $\Delta V3 - V1$ und Gruppendifferenz $\Delta TG - KG$ ermittelt. Gruppenunterschiede metrisch skalierten Parameter wurden mit dem unverbundenen T-Test nach Student analysiert. Die Unabhängigkeit der Häufigkeiten von kategorial und ordinal skalierten Parametern wurde mit dem exakten Test nach Fisher überprüft. Der Gruppenunterschied der primären Endpunkte wurde mit dem T-Test für unverbundene Gruppen analysiert und auf Signifikanz geprüft. Die Korrelation von habitueller körperlicher Aktivität (MBQ-Score) und HRQoL (KCCQ: Funktionaler Status und Klinische Zusammenfassung, SF12: Psychische und körperliche Summenskala) wurde explorativ gruppenübergreifend für das gesamte Kollektiv mittels linearer Korrelation nach Pearson untersucht. Ein Verlaufsvergleich innerhalb der Gruppen wurde mit dem verbundenen T-Test als explorative Analyse durchgeführt, um zusätzlich gruppenspezifische Auswirkungen der Intervention zu untersuchen. Gruppenunterschiede der Baselineparameter der Studiengruppen und Loss to follow-up-Gruppe wurden mittels Varianz Analysen (ANOVA) und dem Kruskal-Wallis Test untersucht. Eine Überlebenszeitanalyse zwischen TG und KG wurde mittels Kaplan-Meier Kurve und dem Log-Rank Test durchgeführt.

Um einen beobachteten Gruppenunterschied der Baselineparameter im Gruppenvergleich aufzuheben, wurde dieser zusätzlich auf die Baselinewerte adjustiert durchgeführt. Die Adjustierung erfolgte mittels multipler linearer Regression mit der Differenz ($\Delta V3 - V0$) des zu analysierenden Parameters als abhängige Variable und der Studiengruppe und dem entsprechenden Baselinewert als unabhängige Variable. Die Mittelwerte des Gruppenvergleichs wurden mit ihrem 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI) als Forrest Plots graphisch dargestellt. Die Signifikanz wurde zweiseitig getestet. Das Signifikanzniveau lag bei 5%, dementsprechend wurde eine $p < 0,05$ als statistisch signifikant gewertet. Die angegebenen Konfidenzintervalle entsprechen dem 95 %-KI.

3 Ergebnisse

3.1 Ein- und Ausschlüsse

Die Pilotstudie SPORT:TAVI wurde im Zeitraum von 08/2012 bis 04/2014 durchgeführt. Aus Gründen der Verständlichkeit der Gesamtstudie und als Ausgangspunkt der vorliegenden Langzeitanalyse wird der Fluss der Studienteilnehmenden durch die Pilotstudie noch einmal in Graphik III dargestellt (entnommen aus: Pressler et al, 2016, mit Einverständnis des Autors). In der Eingangsuntersuchung V1 wurden $n = 36$ Patientinnen gescreent. Davon konnten $n = 30$ Studienteilnehmende in die Studie eingeschlossen und 1:1 randomisiert der TG und KG zugeteilt werden. $N = 15$ Studienteilnehmende der TG erhielten die geplante 8-wöchige Trainingsintervention und $n = 15$ Studienteilnehmende der KG erhielten kein strukturiertes Trainingsprogramm. Nach dem achtwöchigen Interventionszeitraum nahmen $n = 13$ Studienteilnehmende der TG und $n = 14$ Studienteilnehmende der KG an der Abschlussuntersuchung V2 teil und wurden hinsichtlich der Endpunkte analysiert. Die $n = 3$ Dropouts standen nicht im zeitlichen oder kausalen Zusammenhang mit der Trainingsintervention (Pressler et al. 2016).



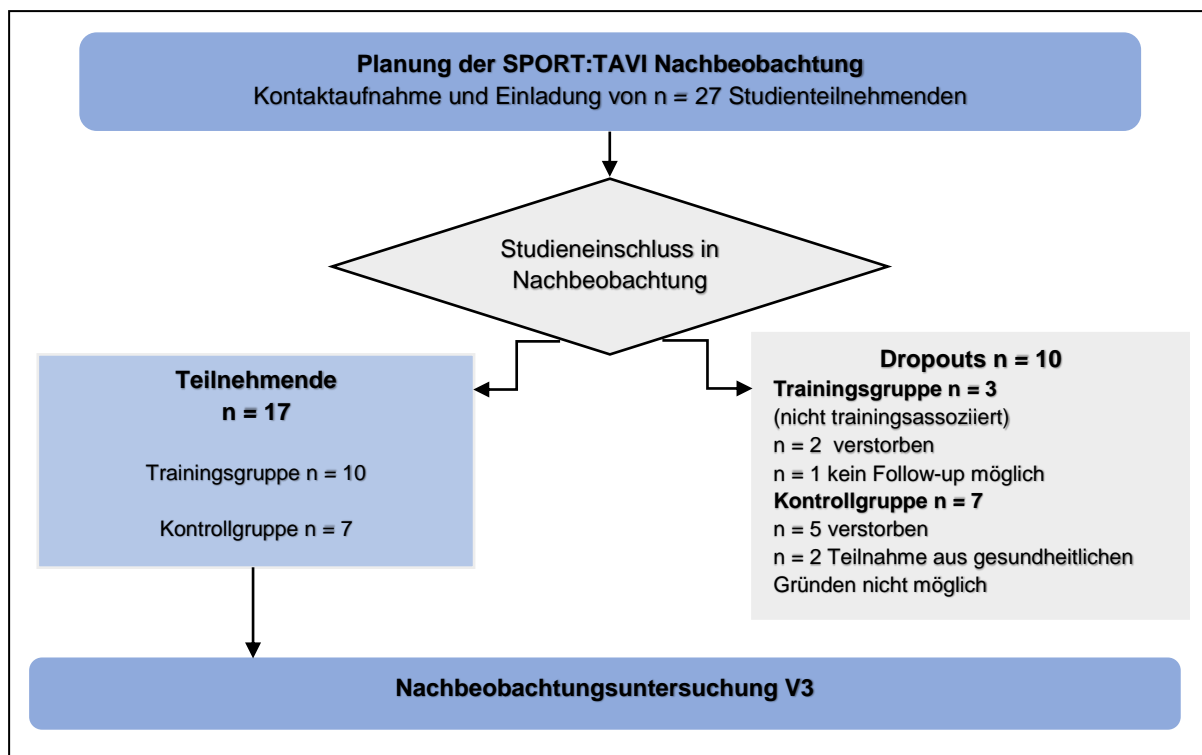
Graphik III Flow-Chart: Fluss der Studienteilnehmenden durch die Pilotstudie SPORT:TAVI (Quelle: Pressler et al. 2016, eigene Darstellung)

Alle Studienteilnehmenden ($n = 27$), die protokollgemäß an der Pilotstudie teilgenommen hatten, wurden im Zeitraum von 08/2015 bis 09/2015 zunächst postalisch und im Anschluss tele-

3 Ergebnisse

fonisch kontaktiert. Davon konnten $n = 17$ Studienteilnehmende in die Langzeitnachbeobachtung V3 eingeschlossen werden. Die Nachbeobachtung fand im Zeitraum von 09/2015 bis 12/2015 statt. V3 fand damit im Mittel 24 ± 6 Monate nach V1 und 27 ± 5 Monate nach TAVI statt.

$N = 10$ Studienteilnehmende konnten nicht im Studienzentrum nachuntersucht werden. Die Dropouts waren zeitlich nicht auf die Trainingsintervention zurückzuführen. In der TG wurden $n = 3$ Dropouts verzeichnet, davon $n = 2$ Todesfälle ($n = 1$ intrahospitaler Todesfall bei Z. n. Schädelprellung unter Antikoagulation und zerebraler Raumforderung links bei V. a. Hirntumor; $n = 1$ unbekannte Todesursache) und $n = 1$ Loss to follow-up (laut behandelnder Hausärztin vermuteter Todesfall). In der KG wurden $n = 7$ Dropouts verzeichnet, davon $n = 5$ Todesfälle ($n = 1$ Tod nach Aspirationspneumonie, $n = 1$ Tod nach septischem Schock bei Stauungspneumonie, $n = 1$ letzte Diagnose vor Tod: Pneumonie bei Hämatothorax nach Rippenfraktur, $n = 1$ letzte Diagnose vor Tod: Bronchopulmonaler Infekt, Fehllage des Demers-Dialysekatheters im rechten Ventrikel, Paroxysmales Vorhofflimmern mit tachykarder Überleitung, $n = 1$ Todesursache unbekannt) und $n = 2$ Teilnahmebehinderungen durch fortgeschrittene demenzielle Erkrankung und Immobilisierung.



Graphik IV Flow-Chart: Fluss der Studienteilnehmenden durch die SPORT:TAVI Nachbeobachtung (Quelle: Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

3.2 Baselinecharakteristika

Das mittlere Alter aller Studienteilnehmenden betrug bei V1 82 ± 7 Jahre (Spannweite 71 – 92 Jahre). Das mittlere Alter lag in beiden Studiengruppen ebenfalls bei 82 ± 7 Jahren. Die Geschlechterverteilung in den Studiengruppen war 50 % ($n = 5$) weibliche Studienteilnehmende

3 Ergebnisse

in der TG und 42 % (n = 3) in der KG. Die beiden Gruppen wurden vor der Intervention auf Gleichheit überprüft. Es konnte kein signifikanter Gruppenunterschied bezüglich der allgemeinen Baselinecharakteristika (s. Tabelle VIII) beobachtet werden (p-Wert > 0,05). Zusätzlich wurden die Baselinecharakteristika der Loss to follow-up-Gruppe im Rahmen explorativer Analysen mit denen der TG und KG verglichen, auch hierbei konnte kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden.

Tabelle VIII Allgemeine Baselinecharakteristika des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs

Parameter	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe	Gesamt	p-Wert*	Loss to follow-up	p-Wert**
Studienteilnehmende, n	10	7	17		10	
Geschlecht weiblich, n	5 (50 %)	3 (43 %)	8 (47 %)	0,581	4 (40 %)	0,899
Alter, Jahre	82 ± 7	82 ± 7	82 ± 7	0,974	80 ± 4	0,878

Anmerkungen: Kategoriale Parameter werden als n (%), metrische Parameter als $MW \pm SD$ angegeben. p-Wert* gibt den Gruppenunterschied zwischen Trainings- und Kontrollgruppe an, p-Wert** gibt den Unterschied zwischen allen Gruppen (inklusive Loss to follow-up) an (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

Zum Zeitpunkt von V1 lag die TAVI-Intervention der TG im Mittel 80 ± 31 und die der KG 114 ± 39 Tage zurück. Der Gruppenunterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,080$). Die Nachbeobachtungsteilnehmenden der TG hatten folgende Klappenmodelle erhalten: Edwards Sapien (n = 6), Edwards Sapien XT (n = 2) und Medtronic CoreValve (n = 2). Die Nachbeobachtungsteilnehmenden der KG hatten folgende Klappenmodelle erhalten: Edwards Sapien (n = 6), Edwards Sapien XT (n = 1). Die NYHA-Klasse in der TG betrug im Median II (Spannweite Klasse I - III). Insgesamt 10 % (n = 1) befanden sich in NYHA-Klasse I, 70 % (n = 7) in Klasse II und 20 % (n = 2) in Klasse III. Die mediane NYHA-Klasse der KG war I (Spannweite I – III). Insgesamt 57,1 % (n = 4) befanden sich in Klasse I, 28,6 % (n = 2) in Klasse II und 14,3 % (n = 1) in Klasse III. Bezüglich kardialer und kardiovaskulärer Vorerkrankungen sowie des präoperativen Society of Thoracic Surgeons (STS-) Scores konnte kein signifikanter Gruppenunterschied nachgewiesen werden. In der Loss to follow-up-Gruppe zeigte sich ein signifikant höherer Anteil in NYHA Klasse II und III ($p = 0,043$) (s. Tabelle IX).

3 Ergebnisse

Tabelle IX Kardiale Baselinecharakteristika des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs

Parameter	Trainings- gruppe	Kontroll- gruppe	Gesamt	p-Wert*	Loss to follow-up	p-Wert**
NYHA I	1 (10 %)	4 (57 %)	5 (29 %)		0 (0 %)	
NYHA II	7 (70 %)	2 (29 %)	9 (53 %)	0,104	7 (70 %)	0,043
NYHA III	2 (20 %)	1 (14 %)	3 (18 %)		3 (30 %)	
Z. n. Myokardinfarkt	2 (20 %)	1 (14 %)	3 (18 %)	0,640	4 (40 %)	0,426
Z. n. Bypass-OP	3 (30 %)	2 (29 %)	5 (29 %)	0,686	0 (0 %)	0,164
Vorhofflimmern	4 (40 %)	3 (43 %)	7 (41 %)	0,537	5 (50 %)	0,798
Herzschrittmacher /ICD	0	2 (29 %)	2 (12 %)	0,154	3 (30 %)	0,164
Koronare Herzkrankheit	7 (70 %)	3 (43 %)	10 (59 %)	0,268	9 (90 %)	0,111
Aorteninsuffizienz paravalvulär	6 (60 %)	5 (71 %)	11 (65 %)	0,516	8 (80 %)	0,420
Herzfrequenz, Schläge/min	66 ± 11	66 ± 7	66 ± 9	0,981		
LV-EF [%]	58 ± 9	56 ± 10	57 ± 9	0,685	69 ± 8	0,772
Tage nach TAVI	80 ± 30	114 ± 39	94 ± 37	0,061		
STS-Score	5,9 ± 3,0	5,0 ± 1,9	5,5 ± 2,9	0,504	8,0 ± 10,4	0,635

Anmerkungen: Kategoriale Parameter werden als n (%), metrische Parameter als $MW \pm SD$ angegeben. P-Wert* gibt den Gruppenunterschied zwischen Trainings- und Kontrollgruppe an, p-Wert** gibt den Unterschied zwischen allen Gruppen (inklusive Loss to follow-up) an. NYHA: New York Heart Association; ICD: Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, TAVI: Transkatheter Aortenklappen Implantation, STS: Society of Thoracic Surgeons (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

3 Ergebnisse

Der mittlere BMI der TG lag bei $26,5 \pm 2,48$ kg/m² und der KG bei $27,3 \pm 3,17$ kg/m². Der mittlere Blutdruck der Studienteilnehmenden der TG lag bei $136,5 \pm 25,0$ mmHg systolisch zu $76,5 \pm 16,2$ mmHg diastolisch. Die Werte der KG lagen bei $145,0 \pm 32,5$ mmHg systolisch zu $77,1 \pm 11,1$ mmHg diastolisch. Als bedeutende Komorbidität lag bei insgesamt 58,8 % (n = 11) des Nachbeobachtungskollektiv eine diagnostizierte arterielle Hypertonie vor, darunter waren 60 % (n = 6) der TG-Studienteilnehmenden und 71,4 % (n = 5) der KG-Studienteilnehmenden. Bezüglich der Vorerkrankungen und der kardiovaskulär relevanten Medikation konnte kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden (s. Tabelle X).

Tabelle X Baselinecharakteristika der Komorbiditäten des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs

Parameter	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe	Gesamt	p-Wert*	Loss to follow-up	p-Wert**
Diabetes mellitus	1 (10 %)	2 (29 %)	3 (18 %)	0,360	2 (20 %)	0,617
BMI [kg/m ²]	26,5 ± 2,8	27,3 ± 3,2	28,8 ± 2,9	0,570	27,1 ± 4,2	0,872
Diastolischer RR rechts [mmHg]	77 ± 17	77 ± 11	77 ± 14	0,929		
Systolischer RR rechts [mmHg]	137 ± 25	145 ± 33	140 ± 28	0,550		
Hypertonie	6 (60 %)	5 (71 %)	11 (59 %)	0,516	8 (80 %)	0,617
pAVK	3 (30 %)	0	3 (18 %)	0,176	2 (20 %)	0,290
Z. n. Zerebrovaskulärem Ereignis	0	1 (14 %)	1 (6 %)	0,412	3 (30 %)	0,518
Kreatinin [mg/dl]	1,22 ± 0,38	1,23 ± 0,48	1,22 ± 0,41	0,928	1.65 ± 1.06	0,359
Kardiovaskulär relevante Medikation						
Sartan	0	3 (43 %)	3 (18 %)	0,051		
ACE-Hemmer	8 (80 %)	3 (43 %)	11 (65 %)	0,145		
Betablocker	10 (100 %)	4 (57 %)	14 (82 %)	0,051		
Diuretika	7 (70 %)	7 (100 %)	14 (82 %)	0,176		
ASS/Clopidogrel	8 (80 %)	6 (85 %)	14 (82 %)	0,640		
Anderweitige Antikoagulation	4 (40 %)	3 (43 %)	7 (41 %)	0,646		
Statin	9 (90 %)	4 (57 %)	13 (77 %)	0,162		

Anmerkungen: Kategoriale Parameter werden als n (%), metrische Parameter als $MW \pm SD$ angegeben. P-Wert* gibt den Gruppenunterschied zwischen Trainings- und Kontrollgruppe an, p-Wert** gibt den Unterschied zwischen allen Gruppen (inklusive Loss to follow-up) an. BMI: Body Mass Index, pAVK: Periphere arterielle Verschlusskrankheit, ASS: Acetylsalicylsäure, ACE: Angiotensin Converting Enzym (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

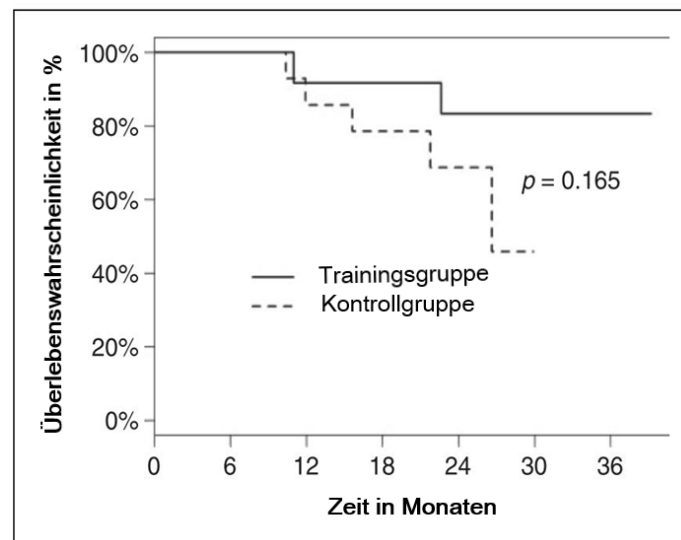
3.3 Drop-Out Analyse

Die Baselinecharakteristika der Loss to follow-up-Gruppe wiesen eine Tendenz zu höheren STS-Werten und erhöhten Kreatinin- und NT-proBNP-Spiegeln im Serum auf. Im Vergleich mit der TG und KG konnte dabei kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden ($p > 0,05$).

Im Gruppenvergleich der NYHA Klassen zeigte sich, wie oben bereits erwähnt, dass bei einem signifikant größeren Anteil der Loss to follow-up-Gruppe eine NYHA-Klasse II und III vorlag ($p = 0,043$).

3 Ergebnisse

Hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit konnte zwischen TG und KG kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,165$) (s. Graphik V).



Graphik V Gruppenvergleich der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-Meier des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs (Quelle: Pressler et al. 2018)

3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

3.4.1 Gruppenunterschied der Änderung der HRQoL $\Delta V3 - V1$

Zur Evaluation des Gruppenunterschieds der Änderung der HRQoL zwischen V1 und V3 wurde diese mittels der Selbstbeurteilungsinstrumente SF-12 und KCCQ erhoben (Evaluation der Gesundheitsbezogenen Lebensqualität Kapitel 2.5.1). Der Mittelwertunterschied der Änderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität $\Delta (V3 - V1)$ zwischen TG und KG war bei keinem der Summenscores statistisch signifikant ($p > 0,05$). Bei allen im Folgenden beschriebenen Gruppenunterschieden handelt es sich um Änderungen, die nicht statistisch signifikant waren ($p > 0,05$):

Die TG verschlechterte sich in den KCCQ Summenscores *Körperliche Einschränkung* (Gruppenunterschied $MW = 13,234$, 95 %-KI [-24,896 – 51,363], $p = 0,469$), *Symptomstabilität* ($MW = 1,786$, 95 %-KI [-24,137 – 27,709], $p = 0,884$) und *Klinische Zusammenfassung* ($MW = 10,566$, 95 %-KI [-10,454 – 31,585], $p = 0,301$) weniger als die KG. In den KCCQ Summenscores *Symptommhäufigkeit* ($MW = 1,013$, 95 %-KI [-16,005 – 18,032], $p = 0,901$), *Symptomschwere* ($MW = 8,5712$, 95 %-KI [-6,777 – 23,920], $p = 0,252$), *Symptome* ($MW = 4,794$, 95 %-KI [-9,755 – 19,344], $p = 0,493$), *Lebensqualität* ($MW = 7,143$, 95 %-KI [-8,743 – 23,029], $p = 0,350$) und *Funktionaler Status* ($MW = 5,688$, 95 %-KI [-8,061 – 19,438], $p = 0,392$) konnte eine Verbesserung der TG gegenüber der KG festgestellt werden. In den KCCQ Summenscores *Selbstwirksamkeit*, *Soziale Einschränkung* und der *Physischen Summenskala* des SF-12 hat sich die TG gegenüber der KG verschlechtert bzw. in der *Psychischen Summenskala* des SF-12 weniger verbessert (s. Tabelle XI).

3 Ergebnisse

Tabelle XI Entwicklung der Lebensqualität des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs im Gruppenvergleich

Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)										
Parameter	Trainingsgruppe				Kontrollgruppe				Gruppenvergleich	
	V1	V3	Δ V3 – V1	p-Wert	V1	V3	Δ V3 – V1	P-Wert	Δ V3 – V1	p-Wert
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)										
Körperliche Einschränkung	80,0 ± 14,2	71,8 ± 29,5	- 8,2 [- 30,2 – 13,9]	0,416	69,0 ± 19,0	47,6 ± 33,1	-21,4 [-60,7 – 17,9]	0,231	13,2 [-24,9 – 51,4]	0,469
Symptomstabilität	60,0 ± 21,1	47,5 ± 7,9	-12,5 [- 29,9 – 4,9]	0,138	57,1 ± 18,9	42,9 ± 18,9	-14,3 [-36,8 – 8,3]	0,172	1,8 [-24,1 – 27,7]	0,884
Symptohäufigkeit	82,5 ± 18,6	85,0 ± 15,1	2,5 [-4,2 – 9,2]	0,423	72,6 ± 16,6	74,1 ± 28,2	1,5 [-19,7 – 22,6]	0,869	1, [-16,0 – 18,0]	0,901
Symptomschwere	84,2 ± 10,7	89,2 ± 16,2	5,0 [-4,0 – 14,0]	0,239	78,6 ± 16,6	75,0 ± 20,4	-3,6 [-19,5 – 12,4]	0,603	8,6 [-6,8 – 23,9]	0,252
Symptome	83,3 ± 14,0	87,1 ± 15,5	3,8 [-2,7 – 10,2]	0,224	75,6 ± 16,2	74,6 ± 23,7	-1,0 [-18,5 – 16,4]	0,888	4,8 [-9,6 – 19,3]	0,493
Selbstwirksamkeit	76,3 ± 15,0	75,0 ± 16,7	-1,3 [-15,5 – 13,0]	0,847	71,4 ± 17,3	71,4 ± 25,7	0,00 [-26,7 – 26,7]	1,000	-1,3 [-26,4 – 23,9]	0,917
Lebensqualität	80,0 ± 22,6	88,3 ± 15,3	8,3 [-2,6 – 19,2]	0,117	75,0 ± 16,0	76,2 ± 20,1	1,2 [-12,5 – 14,9]	0,838	7,1 [-8,7 – 23,0]	0,350
Soziale Einschränkung	83,8 ± 16,8	78,7 ± 26,7	-4,2 [-18,5 – 10,1]	0,521	69,3 ± 16,4	71,1 ± 16,3	1,8 [-11,5 – 15,1]	0,754	-6,0 [-24,3 – 12,3]	0,497
Funktionaler Status	81,5 ± 14,3	82,4 ± 19,7	0,8 [-7,3 – 8,9]	0,826	72,3 ± 15,0	67,4 ± 15,7	-4,9 [-60,7 – 17,9]	0,231	5,7 [-8,1 – 19,4]	0,392
Klinische Zusammenfassung	81,2 ± 11,7	80,5 ± 21,0	-0,7 [-11,8 – 10,5]	0,896	73,3 ± 15,8	61,1 ± 22,2	-11,2 [-34,5 – 12,1]	0,283	10,6 [-10,5 – 31,6]	0,301
Short Form-12 Gesundheitsfragebogen (SF-12)										
Körperliche Summenskala	41,2 ± 6,3	38,0 ± 10,7	-3,3 [-10,9 – 4,3]	0,351	39,3 ± 8,4	36,9 ± 11,5	-2,4 [-8,8 – 3,9]	0,385	-0,8 [-10,3 – 8,6]	0,854

3 Ergebnisse

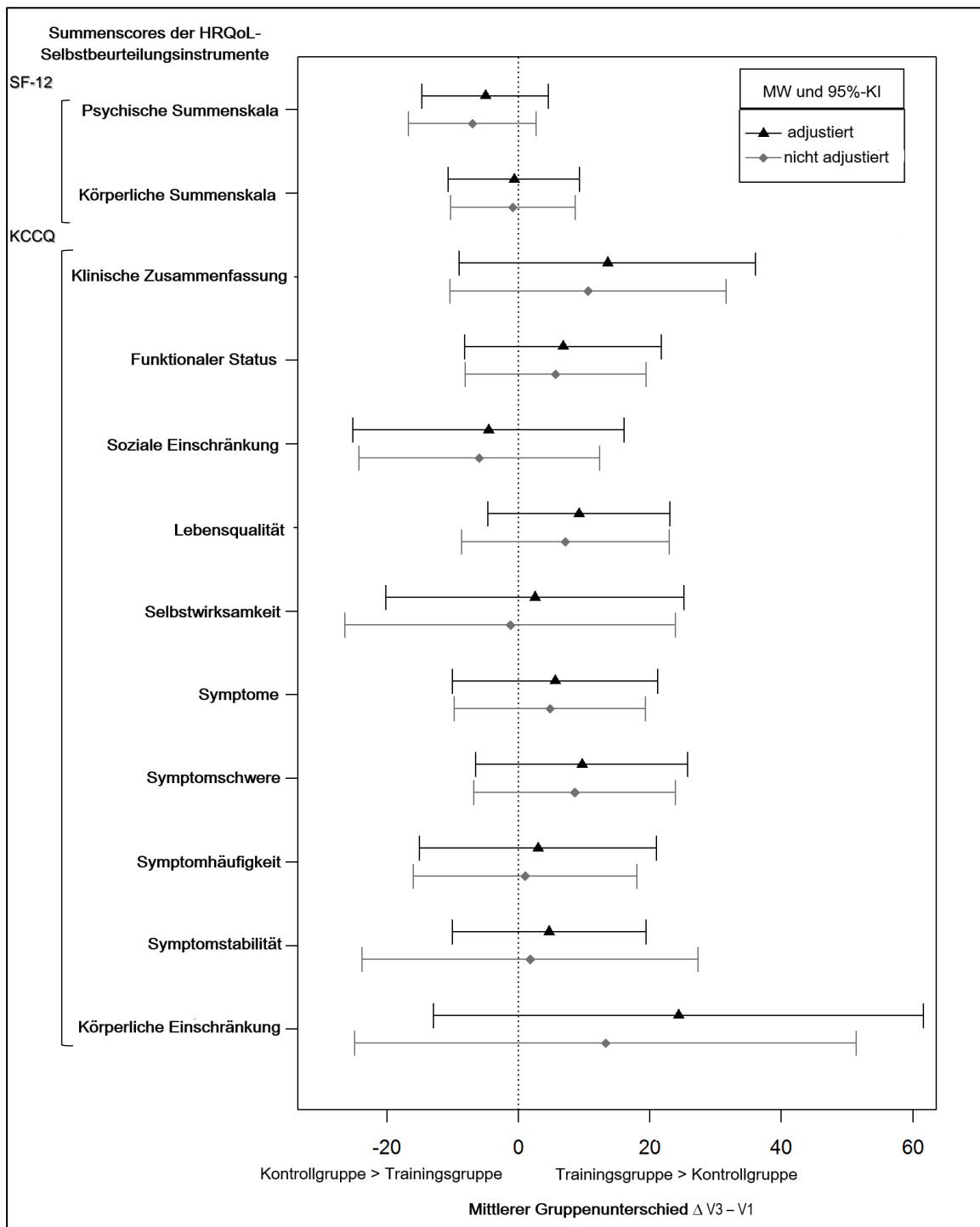
Psychische Summen- skala	53,7 ± 11,7	53,9 ± 12,8	0,1 [-5,1 – 5,3]	0,956	47,7 ± 10,8	54,9 ± 8,8	7,1 ± [-3,3 – 17,6]	0,146	-7,0 [-16,7 – 2,7]	0,145
---	----------------	----------------	------------------	-------	----------------	---------------	---------------------	-------	--------------------	-------

Anmerkungen: V1 und V3 Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung (MW ± SD), Gruppendifferenzen Δ (V3 – V1) als Mittelwert mit 95 %-Konfidenzintervall angegeben. TG: Trainingsgruppe, KG: Kontrollgruppe, V1: Eingangsuntersuchung, V3: Langzeitnachbeobachtung (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

3.4.2 Gruppenunterschied der Änderung der HRQoL nach Adjustierung auf V1

Der Gruppenunterschied Δ ($V3 - V1$) der HRQoL wurde zusätzlich nach Adjustierung auf die Baseline V1 analysiert, um eine Verzerrung des Gruppenunterschieds durch niedrigere Summenscores der KG bei V1 zu vermeiden. Die adjustierten Gruppenunterschiede Δ ($V3 - V1$) wichen nicht signifikant von den nicht adjustierten Werten ab. Auch nach Adjustierung konnte bezüglich der HRQoL-Parameter kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden (s. Graphik VI).

3 Ergebnisse

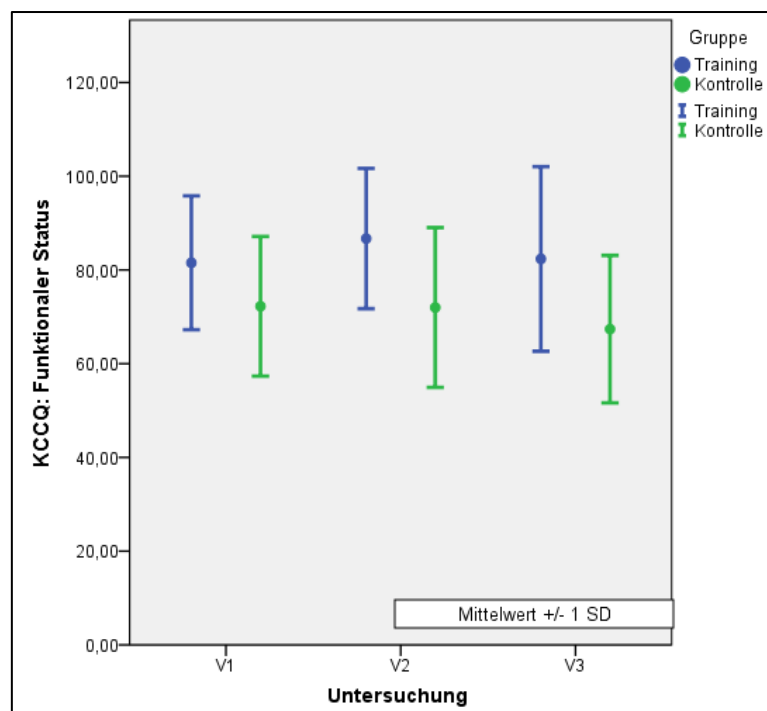


Graphik VI Mittlerer Gruppenunterschied $\Delta (V_3 - V_1)$ der gesundheitsbezogenen Lebensqualitätsparameter (HRQoL-Parameter: Short Form-12 Gesundheitsfragebogen (SF-12), Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)) des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018)

3.4.3 Explorative Datenanalyse der HRQoL im Studienverlauf

Die explorativen Datenanalysen der Summenscores der HRQoL Selbstbeurteilungsinstrumente bezog auch die bei V2 erhobenen Daten mit ein, um deren Entwicklung im Verlauf beurteilen zu können. Diese wurden teilweise bereits publiziert (Pressler et al. 2016), wurden aber im Einverständnis mit dem Studienleiter und Erstautor, der auch als Betreuer der vorliegenden Arbeit fungiert, aus den oben bereits genannten Gründen einer optimierten Verständlichkeit und Visualisierung des Langzeitverlaufes hier integriert. Die im Rahmen dieser Arbeit aufgeführten Werte der HRQoL-Parameter unterscheiden sich von den bereits publizierten, da hier zu Gunsten der Vergleichbarkeit lediglich die Parameter des Nachbeobachtungskollektivs herangezogen wurden.

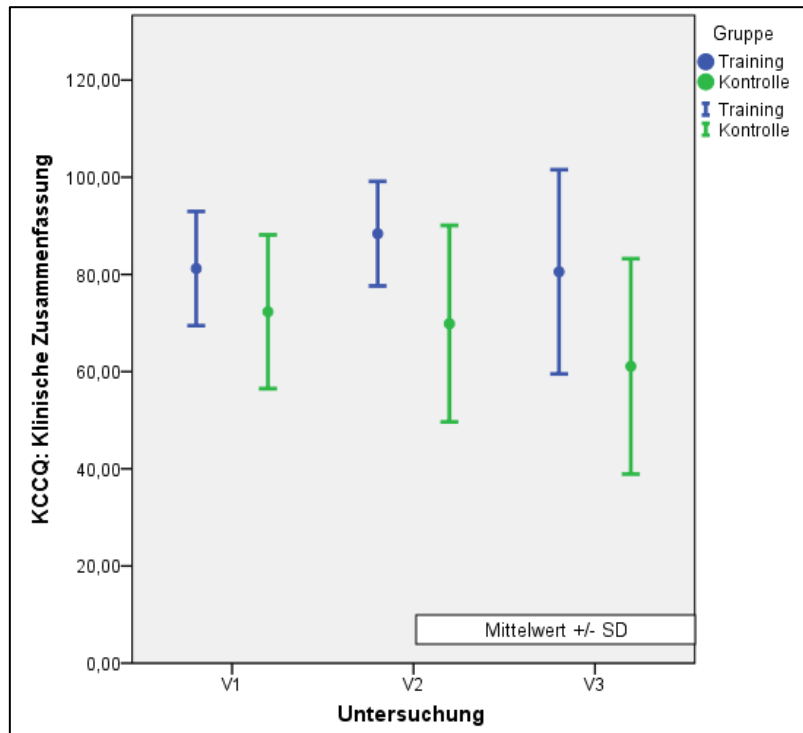
Der KCCQ-Summscore *Funktionaler Status* verbesserte sich innerhalb der TG von V1 zu V2 statistisch signifikant (MW = 5,2, 95 %-KI [1,3 – 9,0], $p = 0,014$). Der mittlere *Funktionale Status* stieg von 81,5 (SD = 14,3) bei V1 auf 86,7 (SD = 15,0) bei V2 und nahm auf 82,4 (SD = 19,7) bei V3 ab. Der *Funktionale Status* der KG entwickelte sich im Mittel von 72,3 (SD = 15,0) bei V1 auf 72,0 (SD = 17,1) bei V2 und 67,4 (SD = 15,7) bei V3 (s. Graphik VII). Im Gruppenvergleich konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein statistisch signifikanter Vorsprung des mittleren *Funktionalen Status* der TG gegenüber der KG detektiert werden ($p > 0,05$) (s. Graphik VII).



Graphik VII Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Summscore *Funktionaler Status* der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V1, V2 und V3 (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Berechnung und Darstellung)

3 Ergebnisse

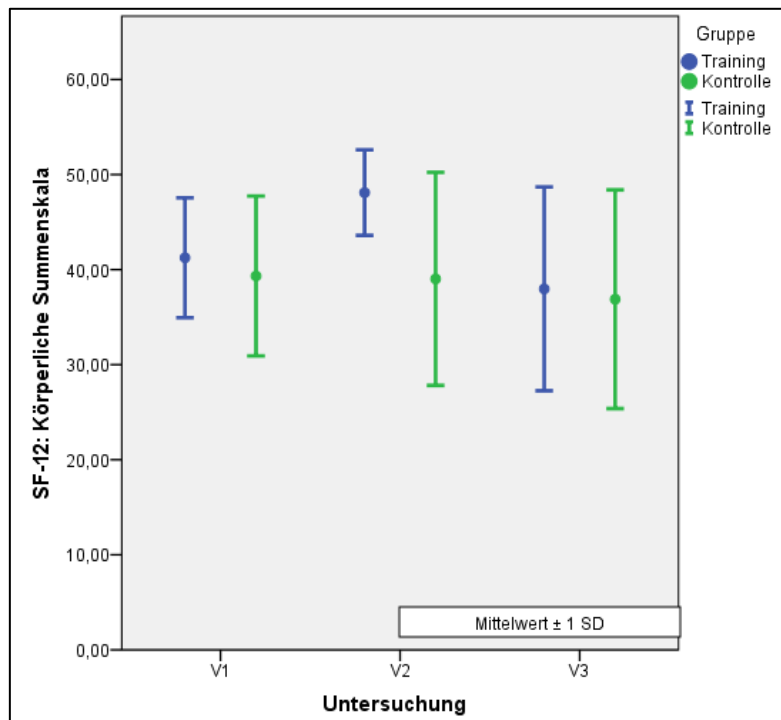
Die TG verbesserte sich im KCCQ-Summenscore *Klinische Zusammenfassung* statistisch signifikant (MW = 7,2, 95 %-KI [2,6 – 11,8], $p = 0,006$) von 81,2 (SD = 11,7) bei V1 auf 88,4 (SD = 10,8) bei V2. Bei V3 lag der Summenscore *Klinische Zusammenfassung* der TG im Mittel bei 82,4 (SD = 19,7). Die *Klinische Zusammenfassung* der KG entwickelte sich von 73,3 (SD = 15,8) bei V1, auf 69,9 (SD = 20,2) bei V2 und auf 61,1 (SD = 22,2) bei V3. Im Gruppenvergleich konnte ein statistisch signifikanter Vorsprung der TG gegenüber der KG in der Verbesserung der *Klinischen Zusammenfassung* zwischen V2 und V1 detektiert werden (MW = 9,6, 95 %-KI [0,71 – 18,6], $p = 0,036$) (s. Graphik VIII).



Graphik VIII Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) Summenscore *Klinische Zusammenfassung* der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V1, V2 und V3 (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Berechnung und Darstellung)

3 Ergebnisse

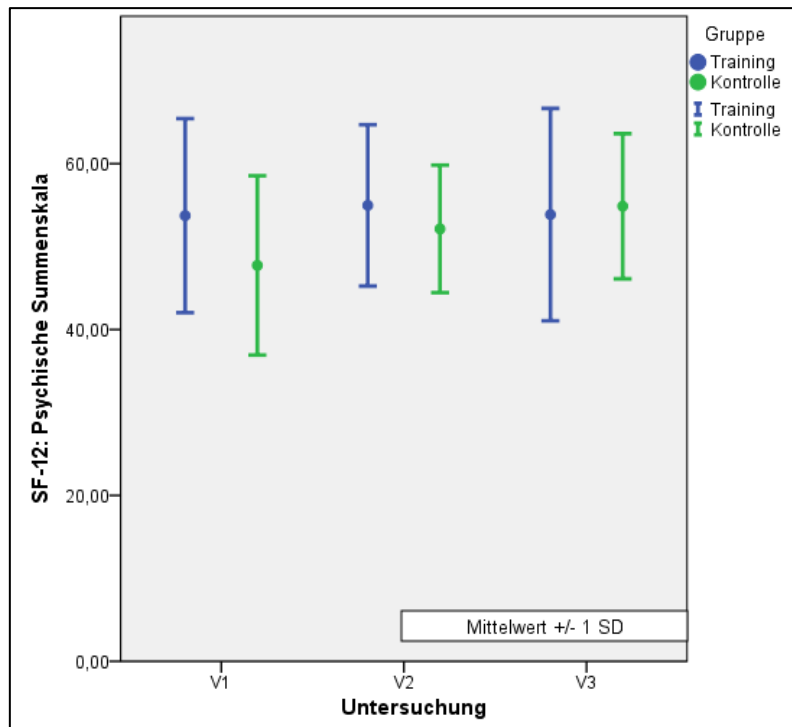
Die *Körperliche Summenskala* des SF-12 verbesserte sich innerhalb der TG statistisch signifikant (MW = 6,9, 95 %-KI [4,4 – 9,5], $p = 0,00$) von 41,2 (SD = 6,3) bei V1 auf 48,0 (SD = 4,2) bei V2 und nahm bei V3 auf 38,0 (SD = 10,7) ab. Die *Körperliche Summenskala* innerhalb der KG veränderte sich zwischen V1 und V2 nicht statistisch signifikant (MW = -3,3, 95 %-KI [-4,6 – 4,0], $p = 0,869$) und lag bei V3 auf 36,9 (SD = 11,5). Im Gruppenvergleich besserte sich die TG in der *Körperlichen Summenskala* statistisch signifikant mehr als die KG (MW = 7,2, 95 %-KI [3,0 – 11,5], $p = 0,002$) (s. Graphik IX).



Graphik IX Die *Körperliche Summenskala* des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens (SF-12) der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V1, V2 und V3 (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Berechnung und Darstellung)

3 Ergebnisse

Die *Psychische Summenskala* des SF-12 veränderte sich innerhalb der TG zwischen V1, V2 und V3 nicht relevant und es konnte kein signifikanter Unterschied zur KG beobachtet werden (s. Graphik X).



Graphik X Die *Psychische Summenskala* des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens (SF-12) der Studiengruppen des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs bei V1, V2 und V3 (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Berechnung und Darstellung)

3.5 Habituelle Körperliche Aktivität

Die habituelle körperliche Aktivität wurde mittels MBQ, wie in Kapitel 2.5.6 beschrieben, erhoben. Die MBQ Summenscores von TG und KG unterschieden sich nicht signifikant ($p > 0,05$). Bei V3 konnte kein signifikanter Unterschied der habituellen körperlichen Aktivität zwischen den Studiengruppen detektiert werden (s. Tabelle XII).

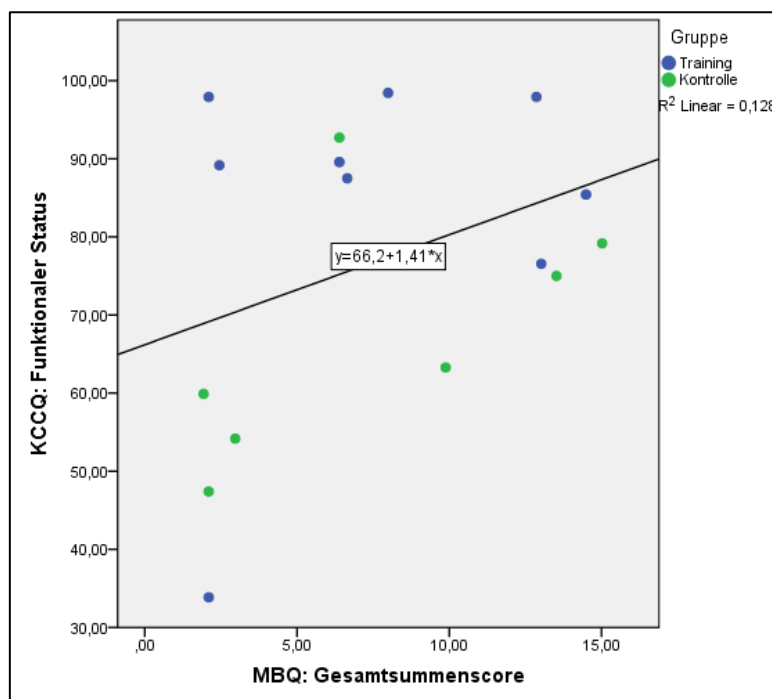
Tabelle XII Summenscores des Modifizierten Baecke Questionnaires (MBQ) zur Evaluation der habituellen körperlichen Aktivität des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs

MBQ-Summcodes	Trainingsgruppe	Kontrollgruppe	Gruppenvergleich	
Haushalt	1,98 ± 0,44	1,74 ± 0,47	0,24 [- 0,25 – 0,72]	p = 0,318
Freizeit	1,75 ± 3,40	1,08 ± 2,08	0,67 [- 2,47 – 3,81]	p = 0,653
Sport	3,83 ± 4,78	4,58 ± 5,06	- 0,75 [- 6,05 – 4,55]	p = 0,767
Gesamt	7,56 ± 4,92	7,40 ± 5,48	0,16 [- 5,43 – 5,75]	p = 0,952

Anmerkungen: Die Summenscores sind als Mittelwert und Standardabweichung (MW ± SD), Gruppendifferenzen Δ (TG – KG) als Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall angegeben (Quelle: Eigene Berechnung und Darstellung)

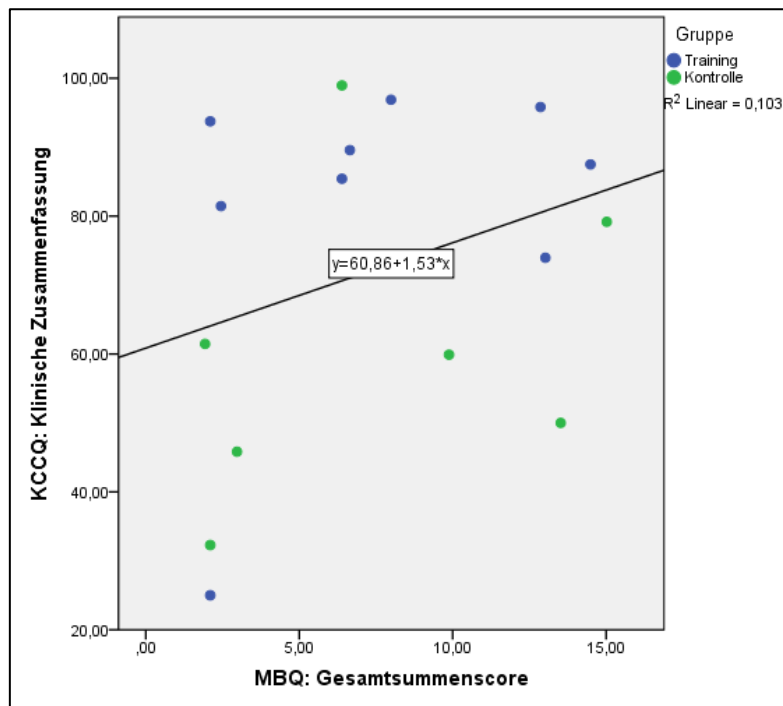
3.6 Korrelation von habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL

Die Korrelation von habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL wurde explorativ für das gesamte Studienkollektiv untersucht. Mittels linearer Korrelation nach Pearson konnte ein mäßig positiver Zusammenhang zwischen dem MBQ-Gesamtsummenscore und dem *Funktionalen Status* des KCCQ nachgewiesen werden, der sich als nicht signifikant herausstellte (Pearson-Korrelationskoeffizient $r = 0,357$, $p = 0,174$). Auch zwischen dem KCCQ-Summenscore *Klinische Zusammenfassung* und dem MBQ-Gesamtsummenscore bestand ein mäßig positiver, nicht signifikanter Zusammenhang ($r = 0,321$, $p = 0,225$). Die Abhängigkeit der Parameter wird in Graphik XI und Graphik XII als Streudiagramm mit Regressionsgerade und Bestimmtheitsmaß R^2 dargestellt. Die farbliche Unterscheidung der Gruppen dient dabei lediglich einer deskriptiven Visualisierung der Werteverteilung und wurde bei der linearen Korrelation nicht berücksichtigt.



Graphik XI Studiengruppenübergreifende Regression des Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ) Summenscores *Funktionaler Status* auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummenscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs (Quelle: Eigene Berechnung und Darstellung)

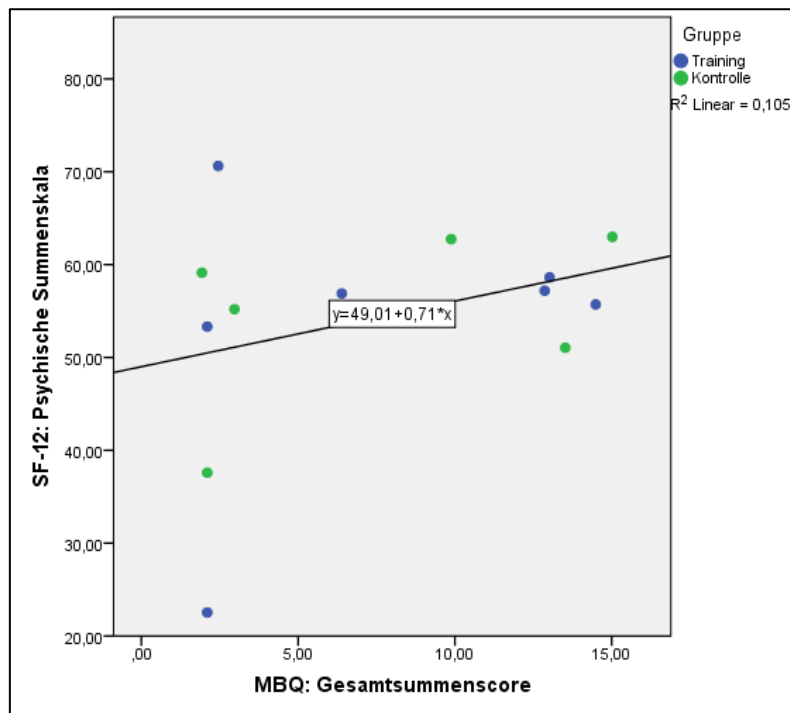
3 Ergebnisse



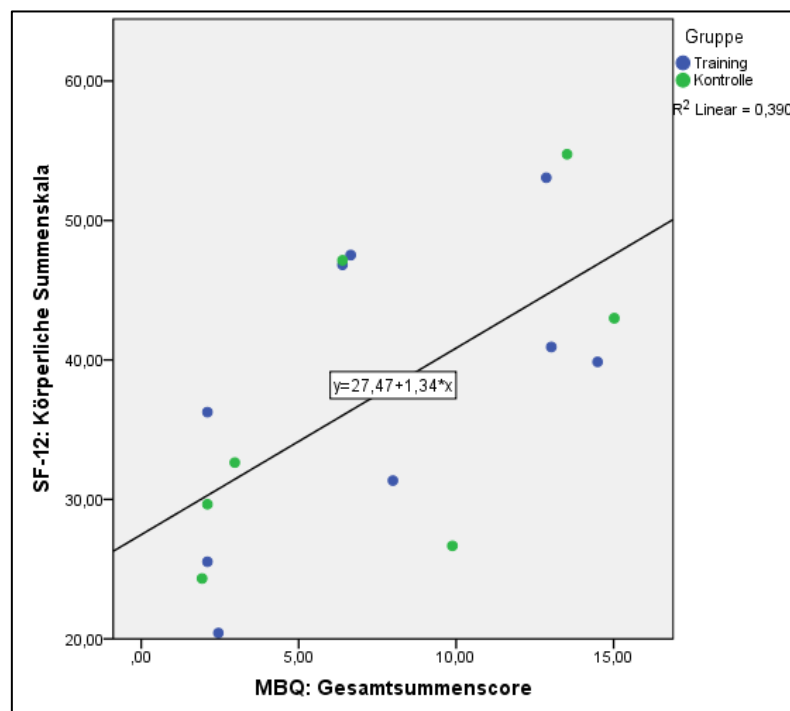
Graphik XII Studiengruppenübergreifende Regression des Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ) Summenscores *Klinische Zusammenfassung* auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs (Quelle: Eigene Berechnung und Darstellung)

Zwischen der psychischen Summenskala des SF-12 und dem MBQ-Gesamtsummscore konnte keine signifikante Korrelation festgestellt werden ($r = 0,292$, $p = 0,272$). Zwischen der *Körperlichen Summenskala* des SF-12 und dem MBQ-Gesamtsummscore konnte ein starker Zusammenhang nachgewiesen werden, der sich als statistisch signifikant herausstellte ($r = 0,625$, $p = 0,010$). Die Abhängigkeit der Parameter wird in Graphik XIII und Graphik XIV dargestellt, auch hier dient die farbliche Unterscheidung der Gruppen lediglich einer Visualisierung der Werteverteilung.

3 Ergebnisse



Graphik XIII Studiengruppenübergreifende Regression der *Psychischen Summenskala* des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs (Quelle: Eigene Berechnung und Darstellung)



Graphik XIV Studiengruppenübergreifende Regression der *Körperlichen Summenskala* des Short Form-12 Gesundheitsfragebogens auf den Modified Baecke Questionnaire Gesamtsummscore des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs (Quelle: Eigene Berechnung und Darstellung)

3.7 Sicherheitsendpunkte

Die langfristige Sicherheit der Trainingsintervention wurde durch echokardiographisch und anamnestisch erhobene Daten sowie durch Bestimmung von Kreatinin, GFR und NT-proBNP im Serum überprüft (s. Kapitel 2.5). Es konnte keine signifikante Verschlechterung der Nierenfunktion und der NT-proBNP Werte durch die Trainingsintervention festgestellt werden. Die mittlere GFR veränderte sich weder innerhalb der Studiengruppen noch im Gruppenvergleich statistisch signifikant. Auch hinsichtlich des mittleren NT-proBNP konnte zwischen V1 und V3 ein statistisch nicht signifikanter Anstieg des mittleren NT-proBNP beobachtet werden, der sich im Gruppenvergleich nicht signifikant unterschied (s. Tabelle XIII). Echokardiographisch konnte weder in der TG noch in der KG eine signifikante Veränderung der LV-EF zwischen V1 und V3 festgestellt werden. Auch der Gruppenvergleich der mittleren LV-EF-Änderung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen (MW = -5,9, 95 %-KI [-16,2 – 4,3], $p = 0,233$). Die echokardiographischen Parameter zur Überprüfung der Prothesenfunktion (AoKÖF, AoPGmean, AoPGmax und AoVmax), der linksatriale Volumenindex (LAVI) und der Füllungsindex verschlechterten sich weder im Verlaufsvergleich innerhalb der Gruppen, noch unterschieden sie sich im Gruppenvergleich signifikant (s. Tabelle XIII).

Es wurden keine unerwünschten Ereignisse festgestellt, die zeitlich oder kausal mit der Trainingsintervention in Verbindung gebracht werden konnten. Alle Sicherheitsendpunkte betreffend konnte kein signifikanter Gruppenunterschied bezüglich der V1- und V3-Parameter sowie deren Differenz Δ ($V3 - V1$) festgestellt werden ($p > 0,05$).

3 Ergebnisse

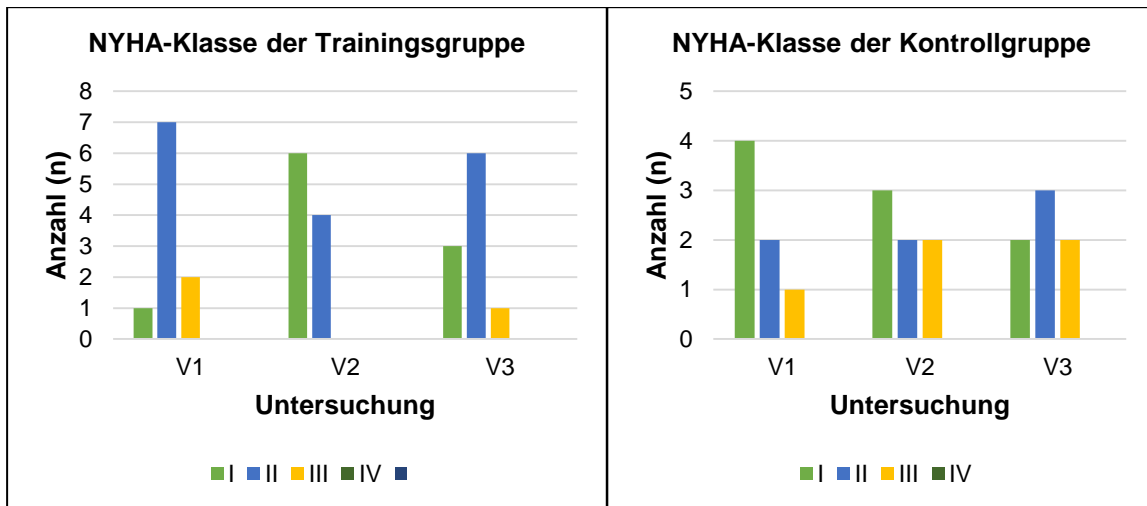
Tabelle XIII Sicherheitsparameter des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs

Parameter	Trainingsgruppe				Kontrollgruppe				Gruppenvergleich	
	V1	V3	$\Delta V3 - V1$	p-Wert	V1	V3	$\Delta V3 - V1$	p-Wert	$\Delta V3 - V1$	p-Wert
Labor										
Kreatinin [mg/dl]	1,22 ± 0,38	1,14 ± 0,34	-0,08 [-0,16 – 0,01]	0,064	1,23 ± 0,48	1,25 ± 0,34	0,02 [-0,26 – 0,30]	0,868	-0,10 [-0,38 – 0,19]	0,445
GFR [ml/min/1,732]	53 ± 14	55 ± 15	1,9 [-3,2 – 7,0]	0,418	54 ± 20	49 ± 9,7	-4,9 [-19 – 9,0]	0,423	6,8 [-7,3 – 20,8]	0,299
NT-proBNP [pg/ml]	2021 ± 2020	2397 ± 3827	375 [-1412 – 2163]	0,646	879 ± 477	1126 ± 1500	248 [-1007 – 1502]	0,646	127 [-1888 – 2143]	0,894
Echokardiographie										
LV-EF [%]	58 ± 9	55 ± 14	-3 [-10 – 4]	0,344	56 ± 10	59 ± 12	3 [-6 – 12]	0,448	-6 [-16 – 4]	0,232
AoKÖF [cm]	1,89 ± 0,59	1,90 ± 0,39	0,01 [-0,31 – 0,34]	0,941	2,00 ± 0,49	1,91 ± 0,71	-0,86 [-0,73 – 0,56]	0,757	0,10 [-0,60 – 0,80]	0,755
AoPGmean [mmHg]	7 ± 3	8 ± 5	1 [-1,5 – 2,8]	0,513	8 ± 2	8 ± 4	0,5 [-1,9 – 2,9]	0,625	0,2 [-2,8 – 3,1]	0,914
AoPGmax [mmHg]	13 ± 6	14 ± 7	0,7 [-2,6 – 3,9]	0,650	15 ± 3	16 ± 7	0,4 [-3,4 – 4,2]	0,826	0,3 [-4,2 – 4,8]	0,884
AoVmax [cm/s]	177 ± 43	171 ± 55	-6 [-41 – 29]	0,712	194 ± 22	174 ± 54	-20 [-63 – 24]	0,314	14 [-37 – 65]	0,570
E/E'	14,3 ± 6,4	17,1 ± 9,2	2,8 [-0,9 – 6,5]	0,124	14,2 ± 3,3	15,1 ± 3,7	1,0 [-0,9 – 2,9]	0,242	1,8 [-2,1 – 5,8]	0,338
LAVI [ml/m²]	49 ± 17	58 ± 16	9 [1 – 17]	0,029	50 ± 19	54 ± 29	4 [-20 – 28]	0,699	5 [-19 – 29]	0,653

Anmerkungen: V1 und V3 Werte sind als Mittelwert und Standardabweichung (MW ± SD), Gruppendifferenzen $\Delta (V3 - V1)$ als Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall angegeben. V1: Eingangsuntersuchung, V3: Langzeitnachbeobachtung, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate; NT-proBNP: N-terminales Propeptid BNP, LV-EF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, AKÖF: Aortenklappenöffnungsfläche, AoPGmean: Mittlerer transaortaler Druckgradient, AoPGmax: Maximaler transaortaler Druckgradient, AoVmax: Maximale transaortale Flussgeschwindigkeit, E/E': Füllungsindex, LAVI: Linksatrialer Volumenindex (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

3.8 NYHA-Klasse

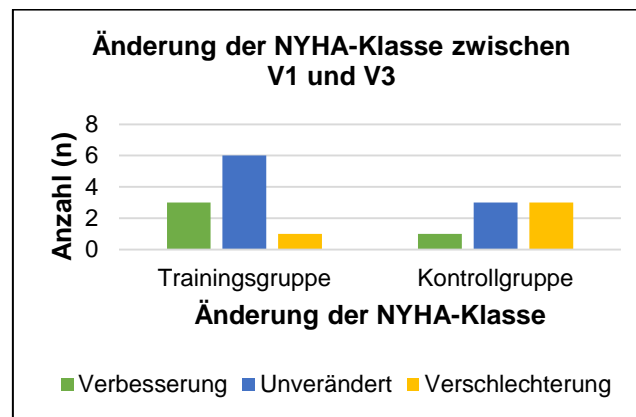
Die NYHA-Klasse wurde als Endpunkt im Anamnesegespräch erhoben (s. Kapitel 2.5.2). Bei V3 waren 30 % (n = 3) der Studienteilnehmenden der TG in NYHA-Klasse I, 60% (n = 6) in NYHA-Klasse II und 10 % (n = 1) in NYHA-Klasse III. Bei V3 waren 28,6 % (n = 2) der Studienteilnehmenden der KG in NYHA-Klasse I, 42,9 % (n = 3) in NYHA-Klasse II und 28,6 % (n = 2) in NYHA-Klasse III. Die mediane NYHA-Klasse war bei V3 in beiden Studiengruppen Klasse II (s.Graphik XV).



Graphik XV New York Heart Association (NYHA)-Klasse der Trainings- und Kontrollgruppe im Verlauf der SPORT:TAVI Nachbeobachtung (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

3 Ergebnisse

Die NYHA Klasse verbesserte sich von V1 zu V3 bei zwei Studienteilnehmenden der TG um einen Punkt, bei einem Studienteilnehmenden um zwei Punkte. Bei sechs Studienteilnehmenden blieb die NYHA Klasse im Vergleich zu V1 unverändert, bei einem verschlechterte sich die NYHA Klasse um einen Punkt. In der KG verbesserte sich die NYHA Klasse eines Studienteilnehmenden um einen Punkt, bei drei Studienteilnehmenden blieb sie unverändert, zwei Studienteilnehmende verschlechterten sich um einen Punkt, eine Studienteilnehmende um zwei Punkte im Vergleich zu V1 (s.Graphik XVI).



Graphik XVI Änderung der New York Heart Association (NYHA)-Klasse von V1 zu V3 (Quelle: Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018, eigene Darstellung)

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die in der vorliegenden Arbeit dargestellte Nachbeobachtung der Trainingsstudie SPORT:TAVI zeigte bezüglich der Änderung der Lebensqualitätsendpunkte keinen signifikanten Vorteil der TG gegenüber der KG. Auch hinsichtlich der NYHA-Klasse wurde in der Nachbeobachtung kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen festgestellt. Es konnten, sowohl innerhalb der TG als auch im Gruppenvergleich mit der KG, kein negativer Effekt auf Nieren-, Herz- und Aortenklappenprothesenfunktion nachgewiesen werden. Die explorative Datenanalyse lieferte studiengruppenübergreifend einen Hinweis auf einen positiven Zusammenhang zwischen der körperlichen Summenskala des SF-12 und der habituellen körperlichen Aktivität in Form des MBQ-Gesamtsummenscores.

4.2 Einordnung des Studienkollektivs anhand der Baselinecharakteristika

Das vorliegende Nachbeobachtungskollektiv von SPORT:TAVI ist aufgrund des Pilotstudiencharakters sehr klein ($n = 17$). Ein signifikanter Unterschied der Baselinecharakteristika zwischen der TG und KG konnte ausgeschlossen werden (s. Kapitel 3.2).

Im Vergleich der Baselinecharakteristika der Loss to follow-up-Gruppe mit der TG und KG wurde eine Tendenz zu höheren STS-Scores sowie erhöhten Kreatinin- und NT-proBNP-Spiegeln im Serum innerhalb der Loss to follow-up-Gruppe festgestellt. Die beobachtete Tendenz lässt aufgrund fehlender Signifikanz des Gruppenunterschieds nicht auf die Allgemeinheit schließen. Diese Beobachtung kann durch Ergebnisse vorangehender Studien zur Aussagekraft klinischer Parameter über ein schlechteres Outcome nach TAVI gestützt werden (Ribeiro et al. 2017).

Um die Repräsentativität des Studienkollektivs zu untersuchen, wurden die Baselinecharakteristika mit anderen Kollektiven nach TAVI verglichen. Bei der Auswahl der Vergleichskollektive wurde darauf geachtet, dass die Baselinecharakteristika nach der TAVI-Intervention erhoben wurden, da zahlreiche Studien wie z.B. die PARTNER Studien von einer Baseline vor TAVI ausgehen (Lefèvre et al. 2011). Zum Vergleich wurde ein Kollektiv einer deutschen Trainingsstudie im Rahmen der kardialen Rehabilitation nach TAVI mit einer Fallzahl $n = 76$ ausgewählt (Völler et al. 2015).

Das mittlere Alter des Vergleichskollektivs entspricht mit $80,30 \pm 6,15$ Jahren in etwa dem des SPORT:TAVI Nachbeobachtungskollektivs. Auch die Geschlechterverteilung ist in beiden Studienkollektiven vergleichbar (47,1 % weibliche Teilnehmende in der vorliegenden Nachbeobachtung vs. 47,9 % weibliche Teilnehmende im Vergleichskollektiv). Hinsichtlich des BMI ($26,1 \pm 4,4$ kg/m² in Völler et al.) kann ebenfalls kein relevanter Unterschied festgestellt werden. Der Anteil der an Diabetes mellitus erkrankten Teilnehmenden ist in der vorliegenden Studie mit 17,5% niedriger als im Vergleichskollektiv (35,5 %). Auch hinsichtlich der GFR zeigt

4 Diskussion

das Vergleichskollektiv mit $62,73 \pm 18,2$ ml/min einen leichten Vorsprung gegenüber des vorliegenden Nachbeobachtungskollektivs (TG: $53,2 \pm 14,2$ ml/min, KG: $54,0 \pm 19,5$ ml/min). 64,5 % des Vergleichskollektivs und 58,8 % der Nachbeobachtungsteilnehmenden weisen eine Koronare Gefäßerkrankung auf. Der Anteil an Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern) ist im Vergleichskollektiv niedriger (15 % vs. Nachbeobachtungskollektiv 41,2 %), es tragen aber mehr Studienteilnehmende einen Herzschrittmacher/ICD (15,8 % Vergleichskollektiv vs. 11,8 % Nachbeobachtungskollektiv). Die Pumpleistung ist im Vergleichskollektiv mit einer LVEF von $57,11 \pm 9,19$ % ungefähr gleich wie im Nachbeobachtungskollektiv. In der Verteilung der NYHA-Klasse zeigt das Nachbeobachtungskollektiv eine bessere Klassenverteilung: NYHA-Klasse I 29,4 %, Klasse II 52,9 %, Klasse III 17,6 % und Klasse IV 0 %. Im Vergleichskollektiv liegt der Anteil in NYHA Klasse I bei 18,4 %, Klasse II 42,1 %, Klasse III 25 % und Klasse IV 1,3 (Völler et al. 2015).

Die Abweichungen der Baselinecharakteristika sind im Allgemeinen gering und bidirektional, d.h. es ist keine Tendenz zu Gunsten einer der Vergleichspopulationen zu beobachten. Angesichts des Vergleichs der erhobenen Baselinecharakteristika mit dem Studienkollektiv aus Völler et al. ist die Stichprobe des vorliegenden Nachbeobachtungskollektivs als repräsentativ für eine Population nach TAVI anzunehmen (Völler et al. 2015; Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018).

Als weitere Vergleichspopulation wurde ein Kollektiv nach TAVI herangezogen, das im Rahmen einer italienischen Studie zur kardialen Rehabilitation untersucht wurde (Russo et al. 2014). Das Alter dieses Vergleichskollektivs liegt im Mittel bei $83,3 \pm 3,6$ Jahren, 68,3 % der Teilnehmenden sind weiblich. Damit ist dieses Vergleichskollektiv ebenfalls in einem ähnlichen Alter wie das Nachbeobachtungskollektiv und weist einen höheren Frauenanteil auf (Nachbeobachtungskollektiv 47,1% weibliches Geschlecht). Der BMI des Vergleichskollektivs ist mit $24,7 \pm 3,7$ kg/m² niedriger als im Nachbeobachtungskollektiv (BMI $28,8 \pm 2,9$ kg/m²). Der Anteil folgender Begleiterkrankungen ist im Vergleichskollektiv höher: Hypertonie (95,1 %), Diabetes mellitus (24,4 %), KHK (65,1 %), Gefäßerkrankungen (26,8 %), während der Anteil von Studienteilnehmenden nach einem Myokardinfarkt vergleichbar hoch (17,1 %) ist. Der Anteil an Studienteilnehmenden nach Bypass-Operationen ist im vorliegenden Studienkollektiv jedoch höher (29,4 %) als im Vergleichskollektiv (15,6 %). Auch der Anteil an Studienteilnehmenden mit Vorhofflimmern ist im Nachbeobachtungskollektiv mit 41,2 % höher als im Vergleichskollektiv (25,6 %). Die linksventrikuläre Pumpfunktion und Nierenfunktion unterscheiden sich zwischen den zu vergleichenden Kollektiven nicht relevant. Hinsichtlich der kardialen Baseline-Medikation unterscheidet sich nur der Anteil der verschriebenen Beta-Blocker deutlich (Vergleichskollektiv 51,2 % und 82,4 % im vorliegenden Nachbeobachtungskollektiv), während Antikoagulantien und Plättchenhemmer, ACE-Antagonisten und Sartane sowie Diuretika und Statine in beiden Kollektiven zu ungefähr gleichen Anteilen eingenommen werden. Die Abweichungen der Baselinecharakteristika zwischen den Studienkollektiven ist in diesem Vergleich

4 Diskussion

etwas größer als zwischen Völler et al. und dem Nachbeobachtungskollektiv. Allerdings ist auch hier keine klare Tendenz der Abweichungen zu Gunsten eines Studienkollektivs festzustellen. Somit ist von keiner relevanten Verzerrung der vorliegenden Studie durch die Baselinecharakteristika des Studienkollektivs auszugehen (Pressler et al. 2018; Russo et al. 2014; Pressler et al. 2016).

Im Vergleich der Baselinecharakteristika des Nachbeobachtungskollektivs mit unabhängigen Studienkollektiven kann gezeigt werden, dass das vorliegende Studienkollektiv trotz niedriger Fallzahl als eine repräsentative Stichprobe für eine Population nach TAVI angenommen werden kann.

4.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)

4.3.1 Kurzfristiger Effekt einer Trainingsintervention auf die HRQoL von Patientinnen nach perkutanem Aortenklappenersatz

Zur Beurteilung des Langzeiteffekts einer Trainingsintervention auf die Lebensqualität eines Kollektivs nach TAVI wird auch der direkte Effekt der Trainingsintervention auf die HRQoL in die Diskussion einbezogen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die in SPORT:TAVI publizierten Werte der HRQoL Parameter von den vorliegenden Werten abweichen, da nur die Daten des Langzeitkollektivs miteinbezogen werden (Pressler et al. 2016).

Die statistisch signifikante Verbesserung innerhalb der TG im *Funktionalen Status* des KCCQ ist gemäß etablierter Grenzwerte als nicht relevante Veränderung zu interpretieren (± 5 Punkte = unverändert). Die Verbesserung der TG in der *Klinischen Zusammenfassung* kann als leichte Verbesserung interpretiert werden, die auch im Gruppenunterschied signifikant war (5 – 10 Punkte = leichte Verbesserung). Bei Berücksichtigung der Ergebnisse der Subskalen ist eine deutliche, signifikante Verbesserung der TG in der *Körperlichen Einschränkung* festzustellen. Auch *Symptome*, *Symptomstabilität* und *-schwere* verbesserten sich innerhalb der TG leicht bis moderat. In den Subskalen *Selbstwirksamkeit*, *Lebensqualität* und *Soziale Einschränkungen* wurden keine relevanten Veränderungen oder Gruppenunterschiede festgestellt (Spertus et al. 2005).

In der *Körperlichen Summenskala* des SF-12 verbesserte sich die TG sowohl innerhalb der Gruppe als auch im Gruppenvergleich signifikant. In der *Psychischen Summenskala* konnte nach der Trainingsintervention keine relevante Verbesserung erzielt werden.

Bei den unmittelbaren Auswirkungen der Trainingsintervention auf die HRQoL zeichnet sich die Tendenz ab, dass körperliches Training eher einen positiven Einfluss auf die körperlichen Dimensionen der HRQoL zu haben scheint. Diese Tendenz spiegelt sich nicht nur in den Summenskalen des SF-12, sondern auch in den Ergebnissen der Subskalen des KCCQ wider. Darüber hinaus zeigt sich die beobachtete Tendenz auch in Studien zur kardialen Rehabilitation. In einer Trainingsstudie zur kardialen Rehabilitation nach Koronararterienbypass-OP und

deren Auswirkung auf die HRQoL wurde beispielsweise ein signifikant stärkerer Effekt auf die körperliche als auf die psychische Dimension der HRQoL im SF-36 festgestellt (Arthur et al. 2002).

4.3.2 Langfristiger Effekt einer Trainingsintervention auf die Lebensqualität von Patientinnen nach perkutanem Aortenklappenersatz

In der Nachbeobachtung (im Mittel $23,5 \pm 4,67$ Monate nach Abschluss der Trainingsintervention bzw. $16,71 \pm 3,16$ Monate nach V2 für die KG) konnte keine anhaltende signifikante Verbesserung der HRQoL durch eine 8-wöchige Trainingsintervention beobachtet werden.

Bei der Analyse der Subskalen des herzinsuffizienzspezifischen KCCQ fällt auf, dass sich die subjektive *Körperliche Einschränkung* der TG im Mittel leicht und in der KG erheblich verschlechtert hat. Diese Veränderungen sind auch nach Adjustierung auf die Baseline-Werte nicht signifikant und lassen daher keine allgemeinen Rückschlüsse zu. Dieser verhältnismäßig deutliche Gruppenunterschied ist dabei angesichts der niedrigen Fallzahl, fehlender Signifikanz und in Zusammenschau mit den weiteren Parametern, die körperliche Einschränkungen und Symptome aggregieren, am ehesten auf eine zufällige Streuung zurückzuführen.

Im gesamten Studienkollektiv ist eine Tendenz zur Verschlechterung der körperlichen Dimensionen der HRQoL im Langzeitverlauf (zu V1) zu erkennen.

Auch die Langzeitentwicklung der krankheitsübergreifenden HRQoL (SF-12) lässt eine Tendenz zu einer stabilen bis leicht verbesserten *Psychischen* Summenskala bei leichter Verschlechterung der *Körperlichen Summenskala* beobachten. Bei den beschriebenen Tendenzen handelt es sich um diskrete, nicht signifikante Änderungen im Rahmen explorativer Analysen der erhobenen Daten. Daher lassen die Beobachtungen keine endgültigen oder allgemeinen Rückschlüsse zu. Die fehlende statistische Signifikanz der beobachteten gruppenübergreifenden Verschlechterung der körperlichen Dimension der HRQoL ist dabei möglicherweise auf die niedrige Fallzahl zurückzuführen. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass in kleinen Stichproben ggf. inhaltlich bedeutende Effekte statistisch nicht signifikant werden können, während in großen Stichproben auch unbedeutende Effekte statistische Signifikanz erreichen können (Faller 2004).

Die Subskala *Körperliche Einschränkung* des KCCQ beinhaltet den Grad der körperlichen Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten wie sich Ankleiden, Duschen, auf ebener Strecke gehen, Garten- oder Hausarbeit sowie Treppensteigen und Joggen. Die *Körperliche Summenskala* des SF-12 aggregiert zusätzlich zur Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten auch Schmerzen und die allgemeine Gesundheitswahrnehmung (s. Kapitel 2.5.1) (Faller et al. 2005; Ware et al. 1998b).

Angesichts des hochbetagten, multimorbiden Studienkollektivs ist anzunehmen, dass die körperliche Einschränkung aufgrund des allgemeinen Alterungsprozesses und des Progresses chronischer Erkrankungen im Laufe der Zeit zunimmt.

4 Diskussion

Die Erkenntnisse zu Veränderungen der HRQoL im Alter sind heterogen und weisen auf multiple Einflussfaktoren hin. In Studien an einem Kollektiv mit Herzinsuffizienz wurde gezeigt, dass ein höheres Alter vor allem mit einer Verschlechterung der körperlichen Dimension der HRQoL einhergeht (Ekman et al. 2002). Auch Untersuchungen in einem Studienkollektiv mit ischämischen Herzerkrankungen zeigten einen Zusammenhang zwischen höherem Alter und einer schlechteren *Körperlichen Summenskala* im SF-36 auf (Huber et al. 2016). Im Gegensatz dazu finden sich in der Literatur auch Untersuchungen, die den Zusammenhang zwischen höherem Alter und einer Verbesserung der (HR)QoL belegen. Ein höheres Alter ist mit positiveren gesundheitlichen Überzeugungen und einem stärkeren Kohärenzgefühl assoziiert, was eine bessere subjektive HRQoL bedingt (Masoudi et al. 2004; Clark et al. 2003; Ekman et al. 2002). Diese auf den ersten Blick widersprüchlich erscheinenden Beobachtungen zur Entwicklung der HRQoL im Alter spiegeln die in der vorliegenden Arbeit beobachtete Tendenz zur Verschlechterung der körperlichen Summenskalen, bei stabilen bis leicht verbesserten psychischen Summenskalen, wider.

Neben dem Alter ist der Gesundheitszustand ein wichtiger Einflussfaktor auf die HRQoL. Eine Verschlechterung des funktionalen Status bzw. eine Symptomprogredienz chronischer Erkrankungen geht mit einer Verschlechterung der HRQoL einher. Dabei verschlechtert sich insbesondere die körperliche Dimension. Dies wird durch einen positiven Zusammenhang zwischen einer höheren NYHA-Klasse bei Herzinsuffizienz und einer Verschlechterung der HRQoL deutlich (Masoudi et al. 2004; Clark et al. 2003).

Bei dem vorliegenden Studienkollektiv handelt es sich um Patientinnen nach TAVI. Die Indikation zu TAVI wird unter anderem aufgrund von Begleiterkrankungen gestellt, was sich in einem hohen Komorbiditätsindex (CIRS) in einem Kollektiv nach TAVI widerspiegelt (Zanettini et al. 2014; Baumgartner et al. 2017). Dementsprechend gilt zu berücksichtigen, dass sich dieser auf die HRQoL auswirkt (Deutsch et al. 2014). Es ist bekannt, dass sich Komorbiditäten wie z.B. Übergewicht (definiert als BMI > 30kg/m²), periphere Gefäßerkrankungen und eine vorbestehende Chronische Nierenerkrankung (definiert durch ein Serum-Kreatinin > 2,0 mg/dl) nachweislich negativ auf die HRQoL auswirken (Stortecky et al. 2012; Gonçalves et al. 2013). Vom Gesundheitszustand und Alter unabhängige positive Einflussfaktoren auf die HRQoL sind persönliche Überzeugungen wie Zufriedenheit mit dem Einkommen, ein ausgeprägtes Kohärenzgefühl und eine positive gesundheitliche Überzeugung (Clark et al. 2003; Ekman et al. 2002). Außerdem scheint das Geschlecht einen Effekt auf die subjektive HRQoL zu haben. Das weibliche Geschlecht ist mit niedrigeren HRQoL-Werten assoziiert (Ekman et al. 2002; Clark et al. 2003; Huber et al. 2016). Der negative Effekt ist bei weiblichen Patientinnen mit Herzinsuffizienz in den körperlichen Dimensionen der HRQoL besonders ausgeprägt. Diese Beobachtung ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Frauen durch das Ausüben von

4 Diskussion

Haushaltsaktivitäten bis ins hohe Alter körperlich aktiver sind als gleichaltrige Männer. Im Rahmen dessen machen sich körperliche Einschränkungen durch die Herzinsuffizienz stärker bemerkbar und werden als stärker beeinträchtigend wahrgenommen (Ekman et al. 2002).

In Zusammenschau der erhobenen HRQoL-Veränderungen und vergleichbarer Forschungsergebnisse wird deutlich, dass es zahlreiche Faktoren gibt, die die HRQoL in unterschiedlichem Maße beeinflussen. Von besonderem Interesse ist in der vorliegenden Studie der Einfluss von körperlichem Training auf die HRQoL.

In einer 12-wöchigen Trainingsstudie (SAINTEX-CAD Studie) mit Nachbeobachtung nach einem Jahr konnte in einem KHK-Kollektiv eine nachhaltige Verbesserung der HRQoL beobachtet werden. Im Unterschied zur vorliegenden Studie wurde gegenüber den Studienteilnehmenden explizit eine Empfehlung zu langfristiger moderater körperlicher Aktivität im Umfang von mindestens 150 min/Woche ausgesprochen. Die Mehrzahl des Kollektivs kam diesen Empfehlungen nach, was mittels Aktivitätstracking (Armband) aufgezeichnet werden konnte (Pattyn et al. 2016; Conraads et al. 2015).

Insgesamt kann von einem bidirektionalen Zusammenhang zwischen körperlichem Training und HRQoL ausgegangen werden, der nur bei Aufrechterhaltung der körperlichen Aktivität anhält. In der aufgeführten SAINTEX-CAD Studie konnte keine bevorzugte Verbesserung der körperlichen Dimension der HRQoL (SF-12) durch körperliches Training beobachtet werden. Dieser Unterschied ist möglicherweise durch das jüngere Studienkollektiv (MW 58.4 ± 9.1 Jahre) und die damit einhergehenden geringeren Komorbiditäten zu erklären (s.o.).

In der multizentrischen SMARTEX Heart Failure Studie konnte in einem Kollektiv mit einer LVEF $\leq 35\%$ und einer NYHA Klasse II – III durch unterschiedlich strukturierte Trainingsprogramme (Hochintensitätsintervalltraining, moderates kontinuierliches Training oder Empfehlung zu regelmäßigem Training) keine Verbesserung der HRQoL festgestellt werden. Allerdings unterscheidet sich das SMARTEX Heart Failure Kollektiv auch deutlich von einem Kollektiv nach TAVI. Die Studienteilnehmenden sind jünger (Median 60 Jahre, Interquartilabstand 53 – 70 Jahre) und weisen eine eingeschränkte LVEF auf (s. Kapitel 4.2) (Ellingsen et al. 2017).

Trainingsstudien im Rahmen der Kardialen Rehabilitation in Studienkollektiven nach TAVI konnten eine Verbesserung der HRQoL durch körperliches Training, mittels der standardisierten Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und des EuroQol Questionnaire (EuroQoL), feststellen (Völler et al. 2015; Zanettini et al. 2014). Bisherige Trainingsstudien nach TAVI wurden vor allem im Rahmen der Kardiorehabilitation und daher eher kurzfristig durchgeführt. Zum Langzeiteffekt des körperlichen Trainings liegen dazu zu diesem Zeitpunkt keine Follow-Up Daten vor (Ribeiro et al. 2017).

Die heterogenen Ergebnisse bezüglich des Effekts von körperlichem Training auf die HRQoL lassen sich nicht auf einen fehlenden Effekt zurückführen. Es wird deutlich, dass das Konstrukt der Lebensqualität multidimensional ist. Daher ist Lebensqualität als solche schwer objektiv

quantifizierbar. Die verschiedenen Einflussfaktoren (s.o.) auf die HRQoL erschweren es zusätzlich den Effekt jedes einzelnen stratifiziert zu messen.

4.3.3 Zusammenfassende Bedeutung des Zusammenhangs zwischen körperlichem Training und der HRQoL

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen körperlichem Training und der HRQoL zeigt auf, dass es nur wenige Langzeituntersuchungen zu körperlichem Training nach TAVI gibt. In der vorliegenden Nachbeobachtung der Pilotstudie SPORT:TAVI wird deutlich, dass es weiterer Untersuchungen zu langfristigem (kontinuierlichen) Training und dessen Effekt auf die HRQoL bedarf. Insbesondere da ein hochbetagtes Kollektiv mit reduzierter körperlicher Regenerationsfähigkeit möglicherweise stark von kardialer Rehabilitation profitiert und gerade dieses Kollektiv in der kardialen Rehabilitation bisher stark unterrepräsentiert ist (Shepherd u. While 2012; NHS Centre for Reviews, University of York 1998). Die in der vorliegenden Arbeit beobachtete Tendenz einer altersbedingten Verschlechterung der körperlichen Dimension der HRQoL in einem Kollektiv nach TAVI kann durch vergleichbare Studien unterstützt werden (Ekman et al. 2002; Huber et al. 2016). Insbesondere die Beobachtung, dass körperliches Training zu einer Verbesserung der HRQoL führen und damit der altersbedingten Verschlechterung der HRQoL entgegenwirken kann, kommt dabei eine große Bedeutung und Chance zu. Die fehlende Signifikanz lässt sich möglicherweise auf die niedrige Fallzahl der Nachbeobachtung zurückführen. Es bedarf weiterer Untersuchungen in einem größeren Kollektiv, um den Effekt des körperlichen Trainings auf die HRQoL stratifiziert untersuchen zu können.

Zur Planung des körperlichen Trainings nach TAVI und weiterführender Studien in der Zukunft ist zu berücksichtigen, dass langfristige Trainingskonzepte notwendig sind, um einen langfristigen Effekt auf die HRQoL anzustreben. Dabei können schon 150 min moderates körperliches Training pro Woche positive Effekte auf die HRQoL erzielen (Pattyn et al. 2016). Für ein hochbetagtes, in der Mobilität eingeschränktes Kollektiv nach TAVI bietet sich ein häusliches Trainingsprogramm an. Shepherd und While zeigen in einem systematischen Review zur kardialen Rehabilitation und Lebensqualität deutlich, dass häusliche Trainingsprogramme dem Training in dafür vorgesehenen Einrichtungen hinsichtlich des positiven Effekts u.a. auf die HRQoL nicht unterlegen sind (Shepherd u. While 2012). Im Langzeitverlauf weisen häuslich basierte Trainingsprogramme sogar einen anhaltenden signifikant positiven Effekt auf die HRQoL auf. Außerdem zeichnet sich häusliches Training durch einen signifikant positiven Effekt auf die habituelle körperliche Aktivität aus (erhoben mittels Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)) (Smith et al. 2004; Shepherd u. While 2012).

4.4 Zusammenhang zwischen habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL

Die habituelle körperliche Aktivität wurde im Rahmen explorativer Analysen in der vorliegenden Nachbeobachtung mittels MBQ erhoben. Dabei konnte kein signifikanter Gruppenunter-

4 Diskussion

schied in der körperlichen Alltagsaktivität beobachtet werden. Langfristig konnte also kein positiver Effekt der Trainingsintervention auf die habituelle körperliche Aktivität festgestellt werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse des MBQ ist wichtig, dass dieser für extreme Unterschiede in der alltäglichen Aktivität von älteren Menschen in gutem Gesundheitszustand änderungssensitiv ist. Folglich können kleine Veränderungen der habituellen körperlichen Aktivität nicht sicher ausgeschlossen werden (Vorrrips et al 1991; Trampisch et al. 2011).

Die von Smith et al. beschriebene signifikante Steigerung der habituellen körperlichen Aktivität durch ein 6-monatiges häusliches Trainingsprogramm mit Anleitung zur selbstständigen Fortsetzung lässt den Rückschluss zu, dass körperliches Training im Allgemeinen einen Einfluss auf die habituelle körperliche Alltagsaktivität haben kann. Eine langfristige Trainingsroutine, die im häuslichen Umfeld etabliert wird, scheint dabei von Vorteil zu sein (Smith et al. 2016). Zwischen der habituellen körperlichen Aktivität und der HRQoL bei älteren Menschen besteht ein vielfach nachgewiesener positiver Zusammenhang (Vagetti et al. 2014). Auch in der vorliegenden Arbeit wurde dieser Zusammenhang beobachtet. Insbesondere zwischen der körperlichen Dimension der HRQoL (SF-12) und der habituellen körperlichen Aktivität konnte ein starker, statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

4.5 Zusammenfassende Bedeutung des Zusammenhangs zwischen körperlichem Training, habitueller körperlicher Aktivität und HRQoL

Die Erkenntnisse zum Einfluss von Training auf die habituelle körperliche Aktivität unterstützen die These, dass es langfristig angelegter Trainingsprogramme bedarf, um langfristige Effekte auf die habituelle körperliche Aktivität zu erzielen. Eine positive Verbesserung der habituellen körperlichen Aktivität kann zusätzlich zur Verbesserung der HRQoL beitragen. Ein besonders starker Zusammenhang scheint dabei zwischen der körperlichen Dimension der HRQoL und der habituellen körperlichen Aktivität zu bestehen. Die Ergebnisse der explorativen Analyse geben Anlass zu weiterführenden Untersuchungen zum Zusammenhang von körperlichem Training, habitueller körperlicher Aktivität und der HRQoL nach TAVI. Insbesondere da Haushaltsaktivitäten bei einer älteren Population, auf die gesamte körperliche Aktivität bezogen, an Bedeutung gewinnen (Vorrrips et al 1991; Trampisch et al. 2011). Weiterhin gilt es zu berücksichtigen, dass Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erhebung der habituellen körperlichen Aktivität im Allgemeinen keine hohe Reliabilität und Validität aufweisen (Shephard 2003). Zur genaueren Erhebung der habituellen körperlichen Aktivität wird daher die Kombination verschiedener Instrumente (z.B. Selbstbeurteilungsfragebogen und Aktivitätstracking mittels Armbandtechnologien) empfohlen (Sylvia et al. 2014).

4.6 Sicherheit

In der TG konnte sowohl innerhalb der Gruppe als auch im Gruppenvergleich keine Verschlechterung der kardialen Funktion und der Nierenfunktion festgestellt werden. Auch im

4 Diskussion

Langzeitverlauf konnte kein negativer Effekt einer Trainingsintervention auf die Aortenklappenprothesen nach TAVI nachgewiesen werden. Die erhobenen Sicherheitsparameter orientieren sich an aktuellen Empfehlungen zur Endpunkterhebung nach TAVI und sind damit als ausreichend repräsentativ für die Sicherheit des Trainings anzunehmen (Kappetein et al. 2013).

Zur umfassenden Diskussion der Sicherheit des körperlichen Trainings nach TAVI gehört auch die Beurteilung der Drop-out Analyse. Sowohl die Mortalität als auch die Drop-outs waren in der TG niedriger als in der KG, wobei der Unterschied nicht signifikant war. Auch die Überlebenszeitanalyse zeigte eine geringfügig höhere Überlebenschance für die TG, die jedoch statistisch nicht signifikant ist und dementsprechend keine Rückschlüsse auf die Allgemeinheit zulässt. Verschiedene Studien beschreiben die Assoziation von kardiopulmonaler Fitness bzw. körperlichem Training und einer Reduktion der kardialen Mortalität (Pandey et al. 2015; Kokkinos u. Myers 2010; Schwarz et al. 2016). Dementsprechend ist anzunehmen, dass die hier beobachtete Tendenz einer diskret reduzierten Mortalität durch körperliches Training im Rahmen größer angelegter Studien mit höherer Fallzahl und längerer Beobachtungsdauer deutlicher ausfallen würde.

Insgesamt lässt sich die im Rahmen von SPORT:TAVI durchgeführte Trainingsintervention auch langfristig als sicher einstufen. Der Sicherheitsaspekt stellt in Zusammenschau mit den oben diskutierten Ergebnissen eine wichtige Grundlage dar, um das körperliche Training nach TAVI in weiterführenden Studien zu optimieren und fest in der kardialen Rehabilitation zu verankern.

4.7 Limitationen und Stärken

Die vorliegende Nachbeobachtung von SPORT:TAVI weist verschiedene Stärken und Schwächen hinsichtlich des Studiendesigns und der Methodik auf.

Mit einer Studienteilnehmendenzahl von $n = 17$ stellt die geringe Fallzahl die größte Limitation im Studiendesign dar. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist es nicht möglich die einzelnen Einflussfaktoren auf die HRQoL stratifiziert zu analysieren (s. Kapitel 4.3). Dementsprechend ist es anhand der vorliegenden Arbeit nicht möglich, allgemeine Aussagen über die Effektstärke und Zusammenhänge der einzelnen Einflussfaktoren zu treffen. Die Wahrscheinlichkeit eines signifikanten Ergebnisses statistischer Tests hängt in hohem Maße von der Fallzahl der untersuchten Stichprobe ab. Aufgrund der niedrigen Fallzahl ist es daher unwahrscheinlich statistisch signifikante und damit auf die Allgemeinheit übertragbare Ergebnisse zu detektieren (Mascha u. Vetter 2018; Faller 2004). Unter Betracht dessen, dass es sich bei der vorliegenden Untersuchung um eine Nachbeobachtung einer Studie mit Pilot-Studiencharakter handelt, ist die niedrige Fallzahl typisch. Die Anzahl der Nachbeobachtungsteilnehmenden $n = 17$ ist angesichts des fortgeschrittenen Alters der Studienteilnehmenden angemessen.

4 Diskussion

SPORT:TAVI und die vorliegende Nachbeobachtung haben als Pilot-Studien einen explorativen Charakter. Als kleiner dimensionierte Untersuchungen zielen Pilot-Studien schwerpunktmäßig darauf ab, Erkenntnisse zu Durchführbarkeit, Methodik und Risiken zu gewinnen. Diese Ergebnisse ermöglichen, nachfolgende Forschungsvorhaben optimiert gestalten zu können. Dementsprechend steht auch in der vorliegenden Arbeit nicht der Beweis einer potentiellen Effektivität der Trainingsintervention im Vordergrund, sondern die Erkenntnisse, wie und ob diese potentielle Effektivität untersucht werden soll (Doody u. Doody 2015; Hundley u. van Teijlingen 2002; Eldridge et al. 2016).

Ein weiterer wichtiger Aspekt im Studiendesign stellt der Selektionsbias bei der Rekrutierung der Studienteilnehmenden dar. Es ist anzunehmen, dass nur aktive Patientinnen in besserem Gesundheitszustand gewillt sind, an einer Trainingsstudie teilzunehmen. Auch für die Nachbeobachtung gilt, dass eher diese Studienteilnehmenden bereit sind, die Fahrt ins Studienzentrum auf sich zu nehmen. Im Rahmen der Nachbeobachtung wurde versucht dem Selektionsbias entgegenzuwirken. Für immobile Studienteilnehmende wurde ein Transport ins Studienzentrum organisiert. Generell kann ein Selektionsbias aufgrund des Teilnahmeverhaltens von Studienteilnehmenden nicht komplett vermieden werden, da eine Studienteilnahme stets auf Freiwilligkeit basiert. Dennoch ist für weiterführende Untersuchungen wichtig, auch die Anzahl der Nichtteilnehmenden und möglicherweise einige Daten, wie deren Altersverteilung und Komorbiditäten, in die Auswertung miteinfließen zu lassen. So kann eine größtmögliche Repräsentativität der Stichprobe erreicht werden (Hammer et al. 2009).

Einem Selektionsbias bei der Gruppenzuordnung wurde durch eine kontrollierte Randomisierung nach dem Zufallsprinzip vorgebeugt (s. Kapitel 2.7). Zum Ausschluss einer groben Verzerrung der Studienergebnisse durch abweichende Baselinecharakteristika wurden diese zwischen den Studiengruppen und zwischen dem gesamten Studienkollektiv mit vergleichbaren Studienkollektiven auf Abweichungen untersucht (s. Kapitel 4.2). Ein Selektionsbias kann trotz optimierten Studiendesigns der randomisierten kontrollierten Studie nicht ausgeschlossen werden.

Die Stärke der vorliegenden Arbeit liegt darin, dass die Trainingsintervention unabhängig von postinterventionellen kardialen Rehabilitationsprogrammen durchgeführt wurde. Damit untersucht sie das körperliche Training zu einem späteren Zeitpunkt nach TAVI. Da zu Studienbeginn noch keine Studienergebnisse zum Training nach TAVI vorlagen, liefert SPORT:TAVI als Pilot-Studie dazu neue Erkenntnisse (Pressler et al. 2016). Auch zum aktuellen Zeitpunkt gibt es kaum Nachuntersuchungen von Trainingsstudien nach TAVI (Ribeiro et al. 2017; Pressler 2017). Damit stellt die Studie einen wichtigen Beitrag zur Schließung wissenschaftlicher Lücken für weiterführende Untersuchungen dar.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass die Erhebung der Lebensqualität durch methodische Limitationen geprägt ist. Lebensqualität ist ein multidimensionales, individuell und kulturell geprägtes Konstrukt, das von inter- und extrapersonellen Faktoren beeinflusst wird (Deutsch et

4 Diskussion

al. 2014; Fry 2000; Gurland et al. 1997). Zudem gibt es keine allgemein gültige Übereinkunft über die Bedeutung des Wortes „Lebensqualität“ (Deutsch et al. 2014). Zur Quantifizierung des qualitativen Endpunkts HRQoL wurden in der vorliegenden Arbeit für das Studienkollektiv gängige Selbstbeurteilungsinstrumente ausgewählt. Sowohl der KCCQ als auch der SF-12 sind wissenschaftlich anerkannte, reliable und valide Selbsterhebungsinstrumente (s. Kapitel 2.5.1). So wurden zwei Selbstbeurteilungsinstrumente herangezogen, um die HRQoL herzinsuffizienzspezifisch (KCCQ) und generisch (SF-12) zu erheben. Damit wurde die HRQoL möglichst breit und multidimensional erhoben. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass die HRQoL in ihrer Gesamtheit nicht absolut objektivierbar ist, aber ausreichend valide und reliabel abgebildet werden kann und soll (Faller et al. 2005; Ware et al. 1998a; Deutsch et al. 2014).

Die Limitationen bei der Erhebung der HRQoL sind also nicht auf das vorliegende Studiendesign, sondern auf die Qualität dieses Parameters an sich zurückzuführen.

Ein wesentlicher Schwachpunkt der Methodik liegt in den Untersuchungen zum Effekt des körperlichen Trainings auf die HRQoL. Dabei konnten mögliche Confounder nicht berücksichtigt werden. Aufgrund der niedrigen Fallzahl war es nicht möglich, stratifizierte Untersuchungen zum Effekt verschiedener Einflussfaktoren (wie Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, NYHA-Klasse etc.) auf die HRQoL durchzuführen. Angesichts des Pilotstudiencharakters kann diese Limitation gleichzeitig als Stärke der vorliegenden Arbeit betrachtet werden. Die explorative Analyse der HRQoL-Parameter und des aktuellen Forschungsstands weisen darauf hin, dass die HRQoL durch verschiedene Faktoren maßgeblich beeinflusst wird (s. Kapitel 4.3). Es wird gezeigt, dass es zukünftig größer dimensionierter Untersuchungen bedarf, um die Effektstärke einzelner Faktoren auf die HRQoL zu beurteilen (Hammer et al. 2009).

Ein Schwachpunkt der Erhebung der habituellen körperlichen Aktivität in der vorliegenden Studie, stellt die Verwendung eines einzelnen Selbstbeurteilungsinstruments (MBQ) dar (s. Kapitel 2.5.6 und 4.4). Selbstbeurteilungsinstrumente weisen hinsichtlich Validität und Reliabilität Limitationen auf, was bei der Planung weiterführenden Untersuchungen berücksichtigt werden sollte (Shephard 2003).

5 Schlussfolgerung und Ausblick

Als Nachbeobachtung einer Studie mit Pilot-Charakter liefert die vorliegende Arbeit Erkenntnisse zu körperlichem Training und dessen Langzeiteffekt auf die HRQoL. Es konnte gezeigt werden, dass durch eine einmalige Trainingsintervention keine langfristig anhaltende Verbesserung der HRQoL erzielt werden kann. Gleichzeitig konnten keine langfristigen unerwünschten Effekte durch die Trainingsintervention festgestellt werden, weshalb auch von einer langfristigen Sicherheit der Trainingsintervention auszugehen ist. Die nachgewiesene langfristige Unbedenklichkeit des körperlichen Trainings nach TAVI stellt eine wichtige Grundvoraussetzung zur Legitimation weiterführender Studien dar. Damit ermöglicht die nachgewiesene langfristige Sicherheit den Ausbau kontinuierlicher strukturierter Trainingsprogramme nach TAVI. Diese sind angesichts des geringen positiven Langzeiteffekts der standardisierten 12-wöchigen kardialen Rehabilitation dringend notwendig (Pattyn et al. 2016, 1155; Leon et al. 2005; ter Hoeve et al. 2015). Insbesondere einem hochbetagten, multimorbiden Kollektiv nach TAVI sollte der nachweislich positive Effekt körperlichen Trainings auf HRQoL, körperliche Leistungsfähigkeit, Mortalität und das kardiovaskuläre Risikoprofil nicht vorenthalten werden (Kokkinos u. Myers 2010; Pandey et al. 2015; Pressler et al. 2016; Pressler et al. 2018; Schwarz et al. 2016). Dabei stellt die Erhebung der HRQoL einen wichtigen Parameter zur Therapieplanung, inklusiv des körperlichen Trainingsprogramms, nach TAVI dar. Die HRQoL kann neben gängigen Scores wie dem STS-Score und EuroSCORE, die das Mortalitätsrisiko stratifizieren, Aussagen über Symptome und den funktionellen Status sowie deren Auswirkung auf die individuelle Lebensqualität machen. Damit stellt die HRQoL einen wichtigen Parameter dar, um den umfassenden Nutzen einer Therapie zu beurteilen. Vor allem in einem hochbetagten Kollektiv mit steigenden periinterventionellen Risiken gewinnen der Erhalt und die Verbesserung der HRQoL als Therapieziel an Bedeutung. Die HRQoL stellt dementsprechend in einem Kollektiv nach TAVI einen wichtigen Verlaufsparemeter dar (Fry 2000; Deutsch et al. 2014; Spertus et al. 2005; Green et al. 2000).

Ein dauerhaftes strukturiertes körperliches Training sollte in die Therapie nach TAVI integriert werden. Dabei sollte die HRQoL standardmäßig als Erfolgsparameter erhoben werden. Zur Etablierung entsprechender Leitlinien bedarf es weiterer Studien, zu deren Planung die vorliegende Arbeit wichtige Hinweise liefert (s. Kapitel 4). Anhand eines größeren Kollektivs müssen dazu einzelne Einflussfaktoren auf die HRQoL stratifiziert untersucht werden, um die Effektstärke von körperlichem Training genau beurteilen zu können. Strukturierte Trainingsprogramme sollten dabei langfristig, ggf. im häuslichen Umfeld etabliert werden. Zur Evaluation der Zusammenhänge zwischen körperlichem Training, HRQoL und habitueller körperlicher Aktivität bedarf es einer möglichst validen und reliablen Erhebung der habituellen körperlichen Aktivität durch Kombination verschiedener Erhebungsinstrumente.

6 Zusammenfassung

Hintergrund Transkatheter-Aortenklappenimplantationen (TAVI) haben als Therapie für PatientInnen mit hochgradigen symptomatischen Aortenklappenstenosen und reduziertem Gesundheitszustand sowie beeinträchtigter Lebensqualität an Bedeutung gewonnen. Die vorangegangene Pilot-Studie SPORT:TAVI hat gezeigt, dass ein Kollektiv nach TAVI von einem strukturierten 8-wöchigen Ausdauer- und Krafttrainingsprogramm u. a. durch eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) profitiert.

Zielsetzung Die vorliegende klinische Studie ist eine Nachbeobachtung von SPORT:TAVI. Sie untersucht den Langzeiteffekt einer Trainingsintervention nach TAVI auf die HRQoL sowie deren langfristige Sicherheit.

Studiendesign Randomisierte kontrollierte Studie mit Pilot-Studiencharakter.

Methodik Die SPORT:TAVI Studienteilnehmenden nahmen im Mittel 24 ± 6 Monate nach Studieneinschluss an der Nachbeobachtung teil. Die HRQoL wurde mittels der Selbstbeurteilungsinstrumente Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) und Short Form-12 Fragebogen (SF-12) erhoben. Um die Sicherheit der Trainingsintervention zu untersuchen, wurden Kreatinin und NT-pro-BNP im Serum sowie die echokardiographische Aortenklappenprothesenfunktion bestimmt. Die Nachbeobachtung wurde um den Modifizierten Baecke Fragebogen zur Erhebung der Habituellen Körperlichen Aktivität erweitert.

Ergebnisse Von den 27 Studienteilnehmenden nahmen $n = 17$ an der Nachbeobachtung teil. In der Trainingsgruppe (TG) wurden mehr Todesfälle ($n = 5$) als in der Kontrollgruppe ($n = 2$) verzeichnet. Der Gruppenunterschied war nicht signifikant ($p = 0,165$). Drei weitere Studienteilnehmende konnten aus anderen Gründen nicht an der Nachbeobachtung teilnehmen (TG = 1, KG = 2). Bei den Nachbeobachtungsteilnehmenden (TG = 10, KG = 7) konnte keine langfristige Verbesserung der HRQoL in der TG festgestellt werden. Ein langfristiger negativer Effekt des körperlichen Trainings auf Nieren-, Herz- und Aortenklappenprothese konnte ausgeschlossen werden. Explorative Analysen gaben einen Hinweis auf einen studiengruppenübergreifenden starken Zusammenhang zwischen der habituellen körperlichen Aktivität und der Körperlichen Summenskala des SF-12 ($r = 0,625$, $p = 0,010$) und multidimensionale Einflussfaktoren auf den Endpunkt HRQoL.

Ausblick Ein 8-wöchiges Trainingsprogramm führt nicht zu einer dauerhaften Verbesserung der HRQoL. Strukturiertes körperliches Training sollte kontinuierlich als Therapie nach TAVI Anwendung finden, um eine langfristige Verbesserung der HRQoL zu erzielen. Gleichzeitig bedarf es größerer Studien, um die Effektstärke des körperlichen Trainings auf die HRQoL stratifiziert beurteilen zu können.

Literaturverzeichnis

Akahori H, Tsujino T, Masuyama T, Ishihara M (2018) Mechanisms of aortic stenosis. *Journal of cardiology* 71, 215–220

Arnold SV, Spertus JA, Lei Y, Allen KB, Chhatriwalla AK, Leon MB, Smith CR, Reynolds MR, Webb JG, Svensson LG, Cohen DJ (2013) Use of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire for monitoring health status in patients with aortic stenosis. *Circulation. Heart failure* 6, 61–67

Arnold SV, Spertus JA, Vemulapalli S, Li Z, Matsouaka RA, Baron SJ, Vora AN, Mack MJ, Reynolds MR, Rumsfeld JS, Cohen DJ (2017) Quality-of-Life Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement in an Unselected Population. A Report From the STS/ACC Transcatheter Valve Therapy Registry. *JAMA cardiology* 2, 409–416

Arthur HM, Smith KM, Kodis J, McKelvie R (2002) A controlled trial of hospital versus home-based exercise in cardiac patients. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 34, 1544–1550

Baecke JA, Burema J, Frijters JE (1982) A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *The American journal of clinical nutrition* 36, 936–942

Bartel T, Müller S (Hrsg.) (2007) *Echokardiographie. Lehrbuch und Atlas*, 1. Aufl. Urban & Fischer in Elsevier München

Bartel T, Müller S (2013) *Echokardiographie. Lehrbuch und Atlas*. Elsevier Health Sciences Germany London

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ, Jung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* 38, 2739–2791

Bink B, Bonjer FH., van der Sluys H (1966) Assessment of the energy expenditure by indirect time and motion study, 207–214

Bjarnason-Wehrens B, Held K, Hoberg E, Karoff M, Rauch B (2007) Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen (DLL-KardReha). *Clin Res Cardiol Suppl* 2, 1–54

Buck T, Breithardt O-A, Faber L, Fehske W, Flachskampf FA, Franke A, Hagendorff A, Hoffmann R, Kruck I, Kücherer H, Menzel T, Pethig K, Tiemann K, Voigt J-U, Weidemann F, Nixdorff U (2009) *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie*. *Clin Res Cardiol Suppl* 4, 3–51

Literaturverzeichnis

Bullinger M (2000) Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 43, 190–197

Bullinger M, Kirchberger I, Ware J (1995) Der deutsche SF-36 Health Survey Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften = Journal of public health 3, 21

Carabello BA, Paulus WJ (2009) Aortic stenosis. The Lancet 373, 956–966

Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC, JR, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO (2003) ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography. Summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation 108, 1146–1162

Christen T, Lerch R, Trigo Trindade P, Christen T, Lerch R, Trigo Trindade P (2006) Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen. // Die Aortenklappenstenose beim Erwachsenen. Teil 1. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose. Teil 1. Ätiologie, Pathophysiologie und Diagnose. Swiss Med Forum 6, 626–632

Clark DO, Tu W, Weiner M, Murray MD (2003) Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure. Heart & Lung: The journal of critical care 32, 391–401

Conraads VM, Pattyn N, Maeyer C de, Beckers PJ, Coeckelberghs E, Cornelissen VA, Denollet J, Frederix G, Goetschalckx K, Hoymans VY, Possemiers N, Schepers D, Shivalkar B, Voigt J-U, van Craenenbroeck EM, Vanhees L (2015) Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease. The SAINTEX-CAD study. International journal of cardiology 179, 203–210

Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB (2002) Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. Circulation 106, 3006–3008

Czarny MJ, Resar JR (2014) Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. Clinical Medicine Insights. Cardiology 8, 15–24

Literaturverzeichnis

Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C, Hanrath P, Horstkotte D, Koch KC, Mügge A, Schäfers HJ, Flachskampf FA (2006) Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 95, 620–641

Deutsch M-A, Bleiziffer S, Elhmidi Y, Piazza N, Voss B, Lange R, Krane M (2014) Beyond Adding Years to Life. Health-related Quality-of-life and Functional Outcomes in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis at High Surgical Risk Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *CCR* 9, 281–294

Doody O, Doody CM (2015) Conducting a pilot study. Case study of a novice researcher. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)* 24, 1074–1078

Eichler S, Salzwedel A, Reibis R, Nothroff J, Harnath A, Schikora M, Butter C, Wegscheider K, Völler H (2016) Multicomponent cardiac rehabilitation in patients after transcatheter aortic valve implantation. Predictors of functional and psychocognitive recovery. *European journal of preventive cardiology* 24, 257–264

Ekman I, Fagerberg B, Lundman B (2002) Health-related quality of life and sense of coherence among elderly patients with severe chronic heart failure in comparison with healthy controls. *Heart & Lung* 31, 94–101

Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, Lancaster GA (2016) CONSORT 2010 statement. Extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and feasibility studies* 2, 64

Elkinton JR (1966) Medicine and the Quality of Life. *Ann Intern Med* 64, 711

Faller H (2004) Signifikanz, Effektstärke und Konfidenzintervall. *Die Rehabilitation* 43, 174–178

Faller H, Steinbuchel T, Schowalter M, Spertus JA, Stork S, Angermann CE (2005) The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)) — a new disease-specific quality of life measure for patients with chronic heart failure. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie* 55, 200–208

Francis GS, Felker GM, Tang WHW (2016) A Test in Context. Critical Evaluation of Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 67, 330–337

Fry PS (2000) Guest Editorial: Aging and Quality of Life (QOL) — The Continuing Search for Quality of Life Indicators. *International Journal of Aging and Human Development* 50, 245–261

Garin O, Ferrer M, Pont A, Rue M, Kotzeva A, Wiklund I, van Ganse E, Alonso J (2009) Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure. A systematic review with meta-analyses. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 18, 71–85

Literaturverzeichnis

- Garin O, Herdman M, Vilagut G, Ferrer M, Ribera A, Rajmil L, Valderas JM, Guillemin F, Re-vicki D, Alonso J (2014) Assessing health-related quality of life in patients with heart failure. A systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Fail Rev* 19, 359–367
- Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V (2007) Insights into degenerative aortic valve disease. *Journal of the American College of Cardiology* 50, 1205–1213
- Gonçalves A, Marcos-Alberca P, Almeria C, Feltes G, Hernández-Antolín RA, Rodríguez E, Rodrigo JL, Cobiella J, Maroto L, Cardoso JCS, Macaya C, Zamorano JL (2013) Quality of life improvement at midterm follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *International journal of cardiology* 162, 117–122
- Green C, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA (2000) Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. A new health status measure for heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 35, 1245–1255
- Gurland BJ, Katz S, Chen J (1997) Index of affective suffering. Linking a classification of depressed mood to impairment in quality of life. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 5, 192–210
- Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL (1993) MEasuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 118, 622–629
- Hammer GP, Du Prel J-B, Blettner M (2009) Avoiding bias in observational studies. Part 8 in a series of articles on evaluation of scientific publications. *Deutsches Arzteblatt international* 106, 664–668
- Hansen D (2018) Exercise intervention after transcatheter aortic valve implantation. Current evidence and issues to be resolved. *European journal of preventive cardiology* 25, 791–793
- Hecker SM, Sade RM (2011) Ethical Issues in Cardiothoracic Surgery for the Elderly. In: Katlic MR (Hrsg.) *Cardiothoracic Surgery in the Elderly*, 89–104. Springer New York New York, NY
- Herold G (2015) *Innere Medizin 2015. Eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis.* Selbstverl. Köln
- Hoppe UC, Bohm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E (2005) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Zeitschrift für Kardiologie* 94, 488–509
- Huber A, Oldridge N, Höfer S (2016) International SF-36 reference values in patients with ischemic heart disease. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 25, 2787–2798

Hundley V, van Teijlingen E (2002) The role of pilot studies in midwifery research. *RCM midwives : the official journal of the Royal College of Midwives* 5, 372–374

Imran HM, Baig M, Mujib M, Beale C, Gaw A, Stabile L, Shah NR, Gordon PC, Wu W-C (2018) Comparison of phase 2 cardiac rehabilitation outcomes between patients after transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *European journal of preventive cardiology* 25, 1577–1584

lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vano-verschelde J-L, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A (2003) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal* 24, 1231–1243

Kaplan RM, Bush JW (1982) Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology* 1, 61–80

Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es G-A, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB (2013) Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation. The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 145, 6–23

Koch CG, Khandwala F, Blackstone EH (2008) Health-related quality of life after cardiac surgery. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* 12, 203–217

Kokkinos P, Myers J (2010) Exercise and physical activity. *Clinical outcomes and applications. Circulation* 122, 1637–1648

Kuck K-H, Eggebrecht H, Elsässer A, Hamm C, Haude M, Ince H, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H, Werner N (2016) Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologie* 10, 282–300

Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise JS, Solomon SD, Spencer KT, Sutton MSJ, Stewart WJ (2005) Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 18, 1440–1463

Laufs U, Anker SD, Baldus S, Falk V, Perings CA, Pieske B (2017) ESC Pocket Guidelines. Herzinsuffizienz, Version 2016. Kurzfassung der "ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure". Björn Bruckmeier Verlag GmbH Grünwald

Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, Nataf P, Thomas M, Schächinger V, Bruyne B de, Eltchaninoff H, Thielmann M, Himbert D, Romano M, Serruys P, Wimmer-Greinecker G (2011) One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *European heart journal* 32, 148–157

Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA, Lauer MS (2005) Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 111, 369–376

Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel M-a, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJM, Vahanian A, van Es G-A, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW (2011) Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Journal of the American College of Cardiology* 57, 253–269

Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S (2010) Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England journal of medicine* 363, 1597–1607

Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG (2016) Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New England journal of medicine* 374, 1609–1620

Levey AS (2009) A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 150, 604

Manning WJ (2013) Asymptomatic aortic stenosis in the elderly. A clinical review. *JAMA* 310, 1490–1497

Mariathas M, Rawlins J, Curzen N (2017) Transcatheter aortic valve implantation. Where are we now? *Future cardiology* 13, 551–566

Mascha EJ, Vetter TR (2018) Significance, Errors, Power, and Sample Size. *The Blocking and Tackling of Statistics. Anesthesia and analgesia* 126, 691–698

Literaturverzeichnis

Masoudi FA, Rumsfeld JS, Havranek EP, House JA, Peterson ED, Krumholz HM, Spertus JA (2004) Age, functional capacity, and health-related quality of life in patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 10, 368–373

McMahon SR, Ades PA, Thompson PD (2017) The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease. *Trends in Cardiovascular Medicine* 27, 420–425

Muller-Nordhorn J, Roll S, Willich N (2004) Comparison of the short form (SF)-12 health status instrument with the SF-36 in patients with coronary heart disease. *Heart* 90, 523–527

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R (1999) European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 16, 9–13

NHS Centre for Reviews, University of York (1998) Effective Health Care - Cardiac rehabilitation. Bulletin on the effectiveness of health service interventions for decision makers, 1–12 (abgerufen am: 18. Januar 2019)

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM, Thompson A (2017) 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 135, 1159-1195

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, Thomas JD (2014) 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 63, 2438–2488

Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS (1999) Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *The New England journal of medicine* 341, 142–147

Palazzuoli A, Gallotta M, Quatrini I, Nuti R (2010) Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP). Measurement and relevance in heart failure. *Vascular health and risk management* 6, 411–418

Pandey A, Patel M, Gao A, Willis BL, Das SR, Leonard D, Drazner MH, Lemos JA de, DeFina L, Berry JD (2015) Changes in mid-life fitness predicts heart failure risk at a later age independent of interval development of cardiac and noncardiac risk factors. The Cooper Center Longitudinal Study. *American heart journal* 169, 290-297.e1

Pattyn N, Vanhees L, Cornelissen VA, Coeckelberghs E, Maeyer C de, Goetschalckx K, Possemiers N, Wuyts K, van Craenenbroeck EM, Beckers PJ (2016) The long-term effects of

a randomized trial comparing aerobic interval versus continuous training in coronary artery disease patients. 1-year data from the SAINTEX-CAD study. *European journal of preventive cardiology* 23, 1154–1164

Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid J-P, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP (2011) Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European journal of heart failure* 13, 347–357

Piepoli MF, Corra U, Adamopoulos S, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Cupples M, Dendale P, Doherty P, Gaita D, Hofer S, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Pogossova N, Garcia-Porrero E, Rauch B, Schmid JP, Giannuzzi P (2014) Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *European journal of preventive cardiology* 21, 664–681

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P (2016) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure* 18, 891–975

Pressler A (2017) Cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation. Growing needs in a growing population. *European journal of preventive cardiology* 24, 685–687

Pressler A, Christle JW, Lechner B, Grabs V, Haller B, Hettich I, Jochheim D, Mehilli J, Lange R, Bleiziffer S, Halle M (2016) Exercise training improves exercise capacity and quality of life after transcatheter aortic valve implantation. A randomized pilot trial. *American heart journal* 182, 44–53

Pressler A, Förschner L, Hummel J, Haller B, Christle JW, Halle M (2018) Long-term effect of exercise training in patients after transcatheter aortic valve implantation. Follow-up of the SPORT:TAVI randomised pilot study. *European journal of preventive cardiology* 25, 794–801

Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PWJC, Kappetein AP (2017)

Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New England journal of medicine* 376, 1321–1331

Ribeiro GS, Melo RD, Deresz LF, Dal Lago P, Pontes MR, Karsten M (2017) Cardiac rehabilitation programme after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. Systematic review and meta-analysis. *European journal of preventive cardiology* 24, 688–697

Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarenes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochelière R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E (2010) Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *Journal of the American College of Cardiology* 55, 1080–1090

Ross J, Braunwald E (1968) Aortic stenosis. *Circulation* 38, 61–67

Russo N, Compostella L, Tarantini G, Setzu T, Napodano M, Bottio T, D'Onofrio A, Isabella G, Gerosa G, Iliceto S, Bellotto F (2014) Cardiac rehabilitation after transcatheter versus surgical prosthetic valve implantation for aortic stenosis in the elderly. *European journal of preventive cardiology* 21, 1341–1348

Schwaab B (2018) Kardiologische Rehabilitation. *Die Rehabilitation* 57, 117–126

Schwarz S, Boscheri A, Christle J, Duvinage A, Esefeld K, Fricke H, Pitsch N, Pressler A, Weichenberger M, Halle M (2016) Körperliches Training in der Therapie von Herzerkrankungen. *Herz* 41, 159–172

Shephard RJ (2003) Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires * Commentary. *British Journal of Sports Medicine* 37, 197–206

Shepherd CW, While AE (2012) Cardiac rehabilitation and quality of life. A systematic review. *International journal of nursing studies* 49, 755–771

Smith C, Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Goldstone AR, Lockowandt U (2012) EuroSCORE II†. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 41, 734–745

Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ (2011) Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *The New England journal of medicine* 364, 2187–2198

Smith KM, Arthur HM, McKelvie RS, Kodis J (2004) Differences in sustainability of exercise and health-related quality of life outcomes following home or hospital-based cardiac rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 11, 313–319

Smith KM, Arthur HM, McKelvie RS, Kodis J (2016) Differences in sustainability of exercise and health-related quality of life outcomes following home or hospital-based cardiac rehabilitation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 11, 313–319

Søndergaard L, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Ngo AT, Olsen NT, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Olsen PS, Thyregod HGH (2016) Two-Year Outcomes in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis Randomized to Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *The All-Comers Nordic Aortic Valve Intervention Randomized Clinical Trial. Circulation. Cardiovascular interventions* 9

Spertus J, Peterson E, Conard MW, Heidenreich PA, Krumholz HM, Jones P, McCullough PA, Pina I, Tooley J, Weintraub WS, Rumsfeld JS (2005) Monitoring clinical changes in patients with heart failure. A comparison of methods. *American heart journal* 150, 707–715

Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM (1997) Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. Journal of the American College of Cardiology* 29, 630–634

Stortecky S, Schmid V, Windecker S, Kadner A, Pilgrim T, Buellesfeld L, Khattab AA, Wenaweser P (2012) Improvement of physical and mental health after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 8, 437–443

Sylvia LG, Bernstein EE, Hubbard JL, Keating L, Anderson EJ (2014) Practical guide to measuring physical activity. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 114, 199–208

ter Hoeve N, Huisstede BM, Stam HJ, van Domburg RT, Sunamura M, van den Berg-Emons RJ (2015) Does Cardiac Rehabilitation After an Acute Cardiac Syndrome Lead to Changes in Physical Activity Habits? *Systematic Review. Physical Therapy* 95, 167–179

The Society of Thoracic Surgeons (2007) Executive Summary: Society of Thoracic Surgeons. Spring 2007 Report

Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Colombo A, Lange R, Schwarz RR, Wendler O (2011) One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry. *The European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. Circulation* 124, 425–433

Literaturverzeichnis

Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O (2010) Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry. A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 122, 62–69

Thourani VH, Jensen HA, Babaliaros V, Kodali SK, Rajeswaran J, Ehrlinger J, Blackstone EH, Suri RM, Don CW, Aldea G, Williams MR, Makkar R, Svensson LG, McCabe JM, Dean LS, Kapadia S, Cohen DJ, Pichard AD, Szeto WY, Herrmann HC, Devireddy C, Leshnower BG, Ailawadi G, Maniar HS, Hahn RT, Leon MB, Mack M (2015) Outcomes in Nonagenarians Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement in the PARTNER-I Trial. *The Annals of thoracic surgery* 100, 785-92; discussion 793

Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino RB, Leon MB (2016) Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients. A propensity score analysis. *Lancet (London, England)* 387, 2218–2225

Trampisch U, Platen P, Moschny A, Hinrichs T (2011) Die Eignung von Fragebögen zur Erfassung der körperlichen Aktivität älterer Erwachsener für den Einsatz in einer epidemiologischen Studie. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 62, 329–333

Tully PJ, Roshan P, Rice GD, Sinhal A, Bennetts JS, Baker RA (2015) Change in quality of life after transcatheter aortic valve implantation and aortic valve replacement surgery in Australian patients aged \geq 75 years. The effects of EuroSCORE and patient operability. *Journal of geriatric cardiology: JGC* 12, 30–36

Vagetti GC, Barbosa Filho VC, Moreira NB, Oliveira Vd, Mazzardo O, Campos Wd (2014) Association between physical activity and quality of life in the elderly. A systematic review, 2000-2012. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 36, 76–88

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, Bonis M de, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Oppell UO von, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European heart journal* 33, 2451–2496

Völler H, Salzwedel A, Nitardy A, Buhlert H, Treszl A, Wegscheider K (2015) Effect of cardiac rehabilitation on functional and emotional status in patients after transcatheter aortic-valve implantation. *European journal of preventive cardiology* 22, 568–574

Literaturverzeichnis

- Voorrips LE, Ravelli AC, Dongelmans PC, Deurenberg P, van Staveren WA (1991) A physical activity questionnaire for the elderly. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 23, 974–979
- Walther T, Blumenstein J, van Linden A, Kempfert J (2012) Contemporary management of aortic stenosis. Surgical aortic valve replacement remains the gold standard. *Heart* 98
- Ware J, A. Kosinski M, D. Keller S (1998a) SF-12. How to Score the SF-12 Physical and Mental Health Summary Scales, 2. Aufl. Boston, Mass.
- Ware JE (1995) The status of health assessment 1994. *Annual review of public health* 16, 327–354
- Ware JE, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplège A, Prieto L, Sullivan M (1998b) The Factor Structure of the SF-36 Health Survey in 10 Countries. *Journal of Clinical Epidemiology* 51, 1159–1165
- Ware JE, Kosinski M, Keller SD (1996) A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Medical Care* 34, 220–233
- Ware JE, Kosinski M, Keller SD (2002) SF-12. How to score the SF-12 physical and mental health summary scales, 4. Aufl. QualityMetric Inc.; Health Assessment Lab Lincoln, R.I., Boston, Mass.
- Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C (2003) Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments. *Journal of Clinical Epidemiology* 56, 52–60
- Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla H-R, Senges J (2011) Transcatheter aortic valve implantation. First results from a multi-centre real-world registry. *European heart journal* 32, 198–204
- Zanettini R, Gatto G, Mori I, Pozzoni MB, Pelenghi S, Martinelli L, Klugmann S (2014) Cardiac rehabilitation and mid-term follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *Journal of geriatric cardiology : JGC* 11, 279–285
- Zoghbi W, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, Nihoyannopoulos P, Otto CM, Quinones MA, Rakowski H, Stewart WJ, Waggoner A., Weissman NJ (2003) American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography A report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and The Task Force on Valvular Regurgitation, developed in conjunction with the American College of Cardiology Echocardiography Committee, The Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, The American Heart Association, and the European Society of Cardiology Working Group on Echocardiography, represented by. *European Journal of Echocardiography* 4, 237–261

Literaturverzeichnis

Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA, JR, Nakatani S, Quinones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgoitia M (2009) Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound. A report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* : official publication of the American Society of Echocardiography 22, 975-1014; 1082-4

A) Anhang

a. KCCQ-Fragebogen

KCCQ-Fragebogen

Folgende Fragen beziehen sich auf Ihre Herzinsuffizienz und wie Ihr Leben davon beeinflusst wird. Wir bitten Sie, folgende Fragen zu lesen und zu beantworten. Dabei gibt es keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte geben Sie die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

1-6. Herzinsuffizienz wirkt sich auf verschiedene Menschen unterschiedlich aus. Manche spüren Atemnot, während andere Ermüdung empfinden. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß Herzinsuffizienz (Atemnot oder Ermüdung) während der zwei letzten Wochen Ihre Fähigkeit, folgende Tätigkeiten auszuführen, beeinträchtigt hat. (Bitte ein Kästchen in jeder Zeile ankreuzen)

Tätigkeit	Grad der Beeinträchtigung					aus anderen Gründen beeinträchtigt oder Aktivität nicht ausgeführt
	1 extrem	2 sehr	3 mäßi g	4 etwas	5 Überhaupt nicht	
Sich selbst ankleiden	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Duschen/ baden	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ca. 100-200 m auf ebener Strecke gehen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Garten oder Hausarbeit Einkaufstaschen tragen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Ohne Pause eine Treppe hoch steigen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Laufen oder joggen (z.B. wenn Sie den Bus erreichen wollen)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

7. Haben sich Ihre Beschwerden (Atemnot, Ermüdung, oder Schwellen der Knöchel) im Vergleich zu Ihrem Zustand vor 2 Wochen geändert?
Meine Herzinsuffizienz-Symptome sind jetzt:

viel schlechter	etwas schlechter	unverändert	etwas besser	viel besser	Ich hatte während der letzten 2 Wochen keine Symptome
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Wie oft hatten Sie während der letzten 2 Wochen Schwellungen der Füße, Knöchel oder Beine morgens beim Aufwachen?

jeden morgen	3 mal pro Woche oder öfter, aber nicht jeden Tag	1-2 mal pro Woche	Weniger als 1 mal pro Woche	Niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Wie beschwerlich waren die **Schwellungen** der Füße, Knöchel oder Beine während der letzten 2 Wochen?

- | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|--|---------------------------------|
| extrem
beschwerlich | sehr
beschwerlich | mäßig
beschwerlich | etwas
beschwerlich | überhaupt
nicht
beschwerlich | Ich hatte keine
Schwellungen |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |

10. Wie hat zu schnelle Ermüdung während der letzten 2 Wochen Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?

- | | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|--|----------------------------|------------------------------------|--|
| ständig | mehrmals am
Tag | mindestens
einmal am
Tag | 3 mal oder
öfter pro
Woche, aber
nicht jeden
Tag | 1 bis 2 mal
pro Woche | weniger als
einmal pro
Woche | niemals während
der letzten 2
Wochen |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 |

11. Wie beschwerlich war Ihre Ermüdung während der letzten 2 Wochen? Sie war:

- | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|--|------------------------------|
| extrem
beschwerlich | sehr
beschwerlich | mäßig
beschwerlich | etwas
beschwerlich | überhaupt
nicht
beschwerlich | Ich spürte keine
Ermüdung |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |

12. Wie oft hat Atemnot während der letzten 2 Wochen Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?

- | | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|--|----------------------------|------------------------------------|---|
| Ständig | Mehrmals am
Tag | Mindestens
einmal am
Tag | 3 mal oder
öfter pro
Woche, aber
nicht jeden
Tag | 1 bis 2 mal
pro Woche | Weniger als
einmal pro
Woche | Niemals
während der
letzten 2
Wochen |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 |

13. Wie beschwerlich war Ihre Atemnot während der letzten 2 Wochen? Sie war:

- | | | | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|--|------------------------------|
| extrem
beschwerlich | sehr
beschwerlich | mäßig
beschwerlich | etwas
beschwerlich | überhaupt
nicht
beschwerlich | Ich spürte keine
Ermüdung |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 |

14. Wie oft waren Sie während der letzten 2 Wochen gezwungen, wegen Atemnot auf einem Stuhl sitzend oder von mindestens 3 Kissen gestützt zu schlafen?

- | | | | | |
|----------------------------|--|----------------------------|--------------------------------|---|
| jede Nacht | 3 mal pro
Woche oder
öfter, aber nicht
jede Nacht | 1-2 mal pro
Woche | weniger als 1
mal pro Woche | niemals
während der
letzten 2
Wochen |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

15. Herzinsuffizienz-Symptome können sich aus verschiedenen Gründen verschlechtern. Wie sicher sind Sie, dass Sie wissen, was zu tun oder wer anzurufen ist, wenn sich Ihre Herzinsuffizienz verschlechtert?

überhaupt nicht sicher	nicht sehr sicher	teilweise sicher	ziemlich sicher	vollkommen sicher
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

16. Wie gut verstehen Sie, was Sie selbst tun können, um Ihre Herzinsuffizienz-Symptome nicht zu verschlechtern (z.B. Gewichtskontrolle, weniger Salz in der Diät usw.)?

Ich verstehe es überhaupt nicht	Ich verstehe es nicht sehr gut	Ich verstehe es teilweise	Ich verstehe es größtenteils	Ich verstehe es vollkommen
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

17. In welchem Ausmaß hat Ihre Herzinsuffizienz während der letzten 2 Wochen Ihre Lebensfreude beeinträchtigt?

extrem beeinträchtigt	sehr beeinträchtigt	mäßig beeinträchtigt	etwas beeinträchtigt	überhaupt nicht beeinträchtigt
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

18. Wie würde Sie sich fühlen, wenn Sie den Rest Ihres Lebens in dem jetzigen Stadium von Herzinsuffizienz verbringen müssten?

überhaupt nicht zufrieden	größtenteils unzufrieden	ziemlich zufrieden	größtenteils zufrieden	vollkommen zufrieden
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

19. Wie oft waren Sie während der letzten 2 Wochen wegen Ihrer Herzinsuffizienz entmutigt oder deprimiert?

ständig	die meiste Zeit	gelegentlich	selten	niemals
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

20-23. In welchem Ausmaß beeinflusst Ihre Herzinsuffizienz Ihre Lebensweise?
Bitte geben Sie an, wie Ihre Herzinsuffizienz Ihre Teilnahme an folgenden Tätigkeiten während der letzten 2 Wochen beeinträchtigt haben könnte. (Bitte ein Kästchen auf jeder Zeile ankreuzen)

Tätigkeit	Grad der Beeinträchtigung					Nicht zutreffend oder aus anderen Gründen nicht beantwortet
	1 extrem	2 sehr	3 mäßig	4 etwas	5 Über- haupt nicht	
Hobbies Freizeitaktivitäten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Arbeit / Hausarbeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Besuche bei Familien- mitgliedern oder Freunden außerhalb Ihrer Wohnung	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
Intime Beziehungen mit Menschen, die Sie lieben	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

Sie haben nun das Ende dieses Fragebogens erreicht. Zum Schluss würden wir gerne Ihre Meinung zu diesem Fragebogen erfahren.

Wie haben Sie diesen Fragebogen zur Beurteilung Ihrer Lebensqualität erlebt?

	gar nicht	wenig	etwas	ziemlich	sehr
verständlich	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
wichtig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
leicht zu beantworten	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
angenehm	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

b. SF-12 Fragebogen

SF-12 Fragebogen zum Gesundheitszustand

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. *Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?*

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
2. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3

Hatten Sie in der *vergangenen Woche aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

	Ja	Nein
4. Ich habe weniger geschafft , als ich wollte.	1	2
5. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun.	1	2

Anhang

Hatten Sie in der *vergangenen Woche aufgrund **seelischer** Probleme* irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

	Ja	Nein
6. Ich habe weniger geschafft , als ich wollte.	1	2
7. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten.	1	2

	Überhaupt nicht	Ein bisschen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
8. Inwieweit haben Schmerzen Sie in der <i>vergangenen Woche</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in der *vergangenen Woche* gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht).

	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9. ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
10. voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11. entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in der <i>vergangenen Woche</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

c. SPORT:TAVI Follow-up form

Unerwünschte Ereignisse seit dem letzten Besuch

Hospitalisierung	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	<input type="checkbox"/> trainingsassoziiert
Kardiale Dekompensation	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Nicht kardial	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Kardiovaskuläres Ereignis	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	<input type="checkbox"/> trainingsassoziiert
Fatal	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Nicht fatal	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Cerebrovaskuläres Ereignis	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	<input type="checkbox"/> trainingsassoziiert
Apoplex	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
TIA	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Blutung	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Sonstige Blutung	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	<input type="checkbox"/> trainingsassoziiert
Arrhythmien	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	<input type="checkbox"/> trainingsassoziiert
VHF / supraventrikulär	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Ventrikulär	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Prothesendysfunktion	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	<input type="checkbox"/> trainingsassoziiert
KÖF < 1,2cm ²	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
UND PGmean ≥ 20 mmHg	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
ODER Vmax ≥ 3 m/s	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	
Mindestens mittelgradige Insuffizienz	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)	

Aktuelle Medikation

ACE-Hemmer	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)
Angiotensin-Rezeptor-Antagonist / Sartan	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)
Betablocker	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)
Calciumantagonist	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)
Spironolacton / Eplerenon	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)
Diuretika	<input type="checkbox"/> (0=nein, 1=ja)

Anhang

ASS / Clopidogrel (0=nein, 1=ja)
Statin (0=nein, 1=ja)
Digoxin (0=nein, 1=ja)
Marcumar / andere Antikoagulantien (0=nein, 1=ja)
Orale Antidiabetika (0=nein, 1=ja)
Insulin (0=nein, 1=ja)

Untersuchung

Symptome

NYHA-Stadium (1=NYHA I, 2=II, 3=III)

Klinische Untersuchung

Größe (cm)
Gewicht (kg mit 1 Dezimalstelle)
Blutdruck systolisch rechts (mmHg)
Blutdruck diastolisch rechts (mmHg)

EKG

Rhythmus (0=SR, 1=VHF, 2=SM)
Frequenz (/min)

Echokardiographie

Frequenz _____/min

IVSd _____ mm LVEDD _____ mm PWTd _____ mm

IVSs _____ mm LVESD _____ mm PWTs _____ mm

LVM _____ g FS _____ %

LVEDV 4-Kammer _____ ml LVEDV 2-Kammer _____ ml Durchschnitt _____ ml

LVESV 4-Kammer _____ ml LVESV 2-Kammer _____ ml Durchschnitt _____ ml

EF _____ % monoplan biplan

Anhang

Pulm S _____ cm/s
A _____ cm/s

Pulm D _____ cm/s

Pulm

Pulm Adur _____ ms

E-Welle _____ cm/s
Zeit _____ ms

A-Welle _____ cm/s

Dec.-

Val E _____ cm/s

Val A _____ cm/s

E´ medial _____ cm/s

E´ lateral _____ cm/s

S´ medial _____ cm/s

S´ lateral _____ cm/s

LA-Vol _____ ml

IVRT _____ ms

KÖF Aorta _____ cm²

PGmean _____ mmHg

PGmax _____ mmHg

Vmax _____ cm/s

SV _____ ml

AI: keine gering mittel schwer
 paravalvulär valvulär

(Falls AI: Vena contracta _____ mm EROA _____ mm² R-Vol _____ ml PHT _____ ms)

MI: keine gering mittel schwer

TI: keine gering mittel schwer

TI PGmax _____ mmHg

TAPSE _____ mm

Vena cava kollabiert: vollständig >50% <50% gar nicht

Spiroergometrie

Parameter	Ruhe	AT	Peak
Herzfrequenz			
Blutdruck systolisch			
Blutdruck diastolisch			
Watt			
VO ₂ (l/min)			
VCO ₂ (l/min)			
RQ			
VE			
VE/VCO ₂			
PetCO ₂			
Borg			

Anhang

Herzfrequenz nach 1 min Erholung _____/min

Abbruch wegen PE Dyspnoe

Kraftmessung

1-RM Schulterpresse _____ kg

1-RM Beinpresse _____ kg

Aktivität

Gehstrecke 6-min-Test _____ m

Fragebögen

Baecke

Katz Index

KCCQ

SF-12

Labor

NT-proBNP _____ pg/ml Kreatinin _____ mg/dl GFR _____ ml/min/1,7²