

**Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. Stefan Frantz**

**Körperliche Leistungsfähigkeit gemessen anhand der Sechs-  
Minuten-Gehstrecke in der Normalbevölkerung –  
Determinanten, Referenzperzentile und Zusammenhang mit der  
selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit und  
Gesundheit in der populationsbasierten STAAB Kohortenstudie**

**Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von**

**Nicola Moser  
aus Würzburg**

**Würzburg, „Dezember 2022“**

**Referentin:** Priv.-Doz. Dr. med. Caroline Morbach

**Korreferenten:** Prof. Dr. med. Stefan Störk,  
Prof. Dr. Dr. Götz Gelbrich

**Dekan:** Prof. Dr. med. Matthias Frosch

**Tag der mündlichen Prüfung: 18.09.2023**

**Die Promovendin ist Ärztin.**

**Meiner Familie**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1	Abschätzen der funktionellen Kapazität von Patienten mit Herzinsuffizienz	1
1.1.1	NYHA Klassifikation	2
1.1.2	Spiroergometrie	3
1.1.3	Sechs-Minuten-Gehtest (6-MGT)	3
1.1.3.1	Geschichte	4
1.1.3.2	Anwendungsbereiche	4
1.1.3.3	Leitlinien	5
1.1.3.4	Einflussfaktoren	7
1.1.3.5	Referenzwerte	9
1.1.3.6	Zusammenhang mit der Spiroergometrie	10
1.1.3.7	Prognostische Bedeutung	11
1.1.3.8	Therapiemonitoring	11
1.2	Ziele der Arbeit	12
<b>2</b>	<b>METHODIK</b>	<b>13</b>
2.1	Die STAAB Kohortenstudie	13
2.1.1	Studienpopulation und Rekrutierung	13
2.1.2	Vorgehen bei der STAAB Nachuntersuchung	14
2.2	Auswahl der Probanden für die vorliegende Arbeit	14
2.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	14
2.2.2	Definition des Referenzkollektivs („augenscheinlich Gesunde“)	15
2.3	Sechs-Minuten Gehtest	16
2.3.1	Vorbereitung	16
2.3.2	Einweisung der Probanden	17
2.3.3	Durchführung und Nachbereitung	17
2.3.4	Messparameter	19
2.4	Weitere Untersuchungsmodule der STAAB Nachuntersuchung	20
2.4.1	Interview	20
2.4.2	Short Form 12 Fragebogen (SF-12)	20
2.4.3	Anthropometrische Messungen	22
2.4.4	Echokardiographie	22

2.4.5	Routinelabor .....	23
2.5	Datenbankbereinigung .....	24
2.6	Statistische Analyse .....	24
2.6.1	Einflussfaktoren auf die Sechs-Minuten-Gehstrecke .....	25
2.6.2	Referenzperzentile der Sechs-Minuten-Gehstrecke .....	25
2.6.3	Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands und der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Sechs- Minuten-Gehstrecke .....	26
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>27</b>
3.1	Studienfluss.....	27
3.2	Probandencharakteristika.....	29
3.3	Einflussfaktoren auf die Sechs-Minuten-Gehstrecke.....	33
3.3.1	Alter, Körpergröße und Geschlecht .....	33
3.3.2	Klinische und laborchemische Variablen .....	37
3.3.3	Parameter der Herzfunktion.....	39
3.4	Referenzperzentile der Sechs-Minuten-Gehstrecke.....	41
3.5	Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands sowie der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Sechs-Minuten- Gehstrecke .....	43
3.5.1	Selbstberichteter Gesundheitszustand .....	43
3.5.2	Selbstberichtete körperliche Leistungsfähigkeit.....	45
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>48</b>
4.1	Vergleich der Sechs-Minuten-Gehstrecke der STAAB Kohortenstudie mit vorherigen Studien .....	49
4.2	Einflussfaktoren auf die Sechs-Minuten-Gehstrecke.....	50
4.2.1	Alter .....	50
4.2.2	Körpergröße.....	51
4.2.3	Geschlecht.....	51
4.2.4	Blutdruck.....	52
4.2.5	Nierenfunktion.....	52
4.2.6	Hämoglobin .....	53
4.2.7	Metabolisches Profil.....	54
4.2.8	Herzfunktion.....	55
4.3	Referenzwerte.....	57

4.4	Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands und der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Sechs-Minuten-Gehstrecke .....	59
4.5	Schwächen und Stärken der vorliegenden Arbeit .....	61
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>63</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>66</b>
<b>I.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>79</b>
<b>II.</b>	<b>ANHANG: CASE REPORT FORM.....</b>	<b>81</b>
<b>III.</b>	<b>DANKSAGUNGEN .....</b>	<b>85</b>

## 1 EINLEITUNG

### 1.1 Abschätzen der funktionellen Kapazität von Patienten<sup>1</sup> mit Herzinsuffizienz

Funktionelle Kapazität (FK) beschreibt die Fähigkeit, alltägliche Tätigkeiten, die körperliche Anstrengung erfordern, unabhängig und selbstständig verrichten zu können [1, 2]. Bestimmt wird die FK durch die Leistungen des Atmungs-, Herz-Kreislauf- und Skelettmuskelsystems [2]. Ist eines dieser Systeme beeinträchtigt, resultiert eine Abnahme der FK.

Die Herzinsuffizienz (HI) geht, unabhängig von deren Ursache, mit pathophysiologischen Veränderungen der genannten Systeme und folglich einer verminderten FK einher [1]. Hinzu kommen eine reduzierte körperliche Belastbarkeit sowie Kurzatmigkeit unter Anstrengung [3]. Das Fortschreiten der HI mündet oftmals in einen Circulus vitiosus, bei dem die Symptome dazu führen, dass die Patienten ihre körperliche Aktivität verringern, was wiederum die körperlichen Belastungseinschränkungen weiter vorantreibt. Häufig sind die Patienten nur noch begrenzt oder gar nicht mehr in der Lage, beruflichen Pflichten nachzukommen, was im Verlust des Arbeitsplatzes enden kann [4]. Eine Verschlechterung der FK bei Patienten mit HI geht mit einer verminderten Lebensqualität und Prognose der Betroffenen einher, ist mit höheren sozioökonomischen Kosten verbunden und stellt daher das Ziel verschiedener Behandlungsansätze dar [3]. Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass die Beurteilung der FK hilfreiche Informationen zur Diagnose und Prognose liefert [5]. Um die FK von Patienten mit HI abzuschätzen, bedient man sich im Allgemeinen der NYHA Klassifikation, der Spiroergometrie und des Sechs-Minuten-Gehtests (6-MGT) [3]. Diese drei Methoden werden im Folgenden beschrieben.

---

<sup>1</sup>Das in dieser Arbeit gewählte generische Maskulinum bezieht sich immer zugleich auf weibliche und männliche Personen. Zur besseren Lesbarkeit wird auf die Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet.

# EINLEITUNG

## 1.1.1 NYHA Klassifikation

Die einfachste Methode, um die FK von Patienten mit HI abzuschätzen, ist die von der New York Heart Association (NYHA) erstmals vorgeschlagene Klassifikation, welche die vom Patienten selbstberichtete subjektive körperliche Leistungsfähigkeit beschreibt. Seit Langem ist sie ein grundlegendes Mittel zur Risikoabschätzung bei Patienten mit HI [6, 7]. Die Einteilung in eines der vier Stadien der NYHA Klassifikation (siehe Tab. 1) ist hierbei vom subjektiven Belastungsempfinden des Patienten abhängig [3, 6]. Wichtig anzumerken ist, dass auch Patienten mit leichten Symptomen, also einem niedrigen NYHA Stadium, ein hohes Hospitalisierungs- und Sterberisiko aufweisen können [6]. Anhand der NYHA Klassifikation wird darüber entschieden, ob Patienten für klinische Studien geeignet sind oder für bestimmte Behandlungsmethoden in Frage kommen. Die NYHA Klassifikation weist eine geringe Reproduzierbarkeit auf und korreliert schlecht mit der spiroergometrisch gemessenen FK [8]. Trotzdem ist sie fester Bestandteil der offiziellen Leitlinien und wird in der heutigen Praxis angewendet [7].

<b>NYHA-Stadium</b>	<b>Subjektive Beschwerden</b>
<b>I</b>	Herzerkrankung ohne körperliche Einschränkungen. Alltägliche körperliche Belastung erzeugt keine übermäßige Dyspnoe, Erschöpfung, Palpitationen oder Angina pectoris.
<b>II</b>	Herzerkrankung mit leichten körperlichen Einschränkungen. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung erzeugt Dyspnoe, Erschöpfung, Palpitationen oder Angina pectoris.
<b>III</b>	Herzerkrankung mit ausgeprägten körperlichen Einschränkungen. Keine Beschwerden in Ruhe. Leichte körperliche Belastung erzeugt Dyspnoe, Erschöpfung, Palpitationen oder Angina pectoris.
<b>IV</b>	Herzerkrankung mit Beschwerden bei jeglicher körperlichen Belastung und in Ruhe.

**Tab. 1:** NYHA-Klassifikation, modifiziert nach [6].



## EINLEITUNG

### **1.1.2 Spiroergometrie**

Als Goldstandard zur Abschätzung der FK gilt die Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $pVO_2$ ) während der Spiroergometrie, auch bekannt als kardiopulmonaler Belastungstest [3]. Hierbei wird der Patient auf einem Fahrradergometer oder einem Laufband einer kontinuierlich ansteigenden Belastung ausgesetzt [9]. Die Spiroergometrie ist eine objektive Untersuchungsmethode, die alle Organsysteme, die an körperlichen Aktivitäten beteiligt sind, beurteilt und dadurch die zugrundeliegende Ursache von Atemnot und Erschöpfung ermitteln kann [3]. Bei Patienten mit HI dient sie als zuverlässiger prognostischer Index für das Überleben [10]; bspw. zeigte eine Studie an Patienten mit HI und erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF), dass eine niedrigere  $pVO_2$  signifikant mit kardiovaskulären Ereignissen (Gesamtmortalität und Herztransplantation) assoziiert ist [3]. Nachteile der Spiroergometrie liegen darin, dass sie kompliziert und zeitaufwändig in der Durchführung ist und von hochbetagten oder multimorbiden Patienten teilweise schlecht vertragen wird [11, 12]. Außerdem ist sie teuer, erfordert spezielle Ausrüstung sowie qualifiziertes Personal und ist nicht in jeder medizinischen Einrichtung verfügbar [12]. All diese Umstände machen einfachere und zugänglichere Methoden zur Messung der FK erforderlich.

### **1.1.3 Sechs-Minuten-Gehtest (6-MGT)**

Der 6-MGT ist ein submaximaler Belastungstest, der ein valides und objektives Mittel darstellt, um die FK bei Patienten mit zahlreichen Krankheitsbildern, einschließlich der HI, abzuschätzen [3, 13-15]. Während des Tests soll der Patient innerhalb von sechs Minuten auf einer ebenen Fläche die ihm größtmögliche Strecke gehend zurücklegen [16]. Da der Patient die Gehgeschwindigkeit hierbei selbst bestimmen kann, spiegelt der 6-MGT alltägliche Aktivitäten besser wider als die Spiroergometrie [17]. Weitere Vorteile des 6-MGT liegen darin, dass dieser kostengünstig, gut verträglich und einfach durchzuführen ist [16]. bei Studienleitern, die diesen regelmäßig und nach einem standardisierten Protokoll durchführen, weist der 6-MGT eine sehr gute Reproduzierbarkeit auf [3, 18, 19]. Es ist jedoch anzumerken, dass eine kurze 6-

## EINLEITUNG

MGSTR ein unspezifisches Maß eingeschränkter FK ist und keine spezifische Diagnose liefert; vielmehr sollte konsekutiv die Suche nach einer zugrundeliegenden Ursache der reduzierten FK eingeleitet werden [20].

### **1.1.3.1 Geschichte**

Im Jahr 1963 entwickelte Bruno Balke durch Erfassung der Gehstrecke in einer festgelegten Zeitspanne einen einfachen Test zur Abschätzung der FK [20, 21]. Als Nächstes entwickelte Cooper im Jahr 1968 einen Test zur Beurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit, indem er Soldaten der Luftwaffe für eine Dauer von 12 Minuten in schnellstmöglichem Tempo rennen ließ [21]. Daraufhin passten McGavin et al. den Test im Jahr 1976 so an, dass dieser auch von Patienten mit chronischer Bronchitis durchgeführt werden konnte. Hierbei ließen sie die Patienten auf einem Krankenhausflur innerhalb von 12 Minuten so viel Strecke, wie es ihnen möglich war, zurückzulegen. Es zeigte sich, dass die 12-Minuten-Gehstrecke signifikant mit der maximalen Sauerstoffaufnahme der Spiroergometrie korrelierte [20, 22]. Schließlich kamen Butland et al. im Jahr 1982 zu dem Schluss, dass der 12-Minuten-Gehtest zwar eine nützliche und praktische Methode zur Abschätzung der Belastbarkeit darstelle, gleichzeitig jedoch zeitintensiv für den Untersucher und anstrengend für den Patienten sei [23]. Folglich entwickelten sie den 6-MGT, der, wie sich herausstellte, stark mit der 12-Minuten-Gehstrecke korrelierte und sich genauso gut zur Abschätzung der FK eignete [20, 23]. Verglichen mit anderen Gehtests ist der 6-MGT verträglicher und besser dafür geeignet, alltägliche Aktivitäten widerzuspiegeln [24].

### **1.1.3.2 Anwendungsbereiche**

Eine der Hauptindikationen zur Durchführung des 6-MGT liegt darin das Ansprechen auf Therapien bei Patienten mit Herz- und Lungenerkrankungen zu beurteilen. Zudem hilft der 6-MGT dabei, natürliche Krankheitsverläufe zu beobachten und den zeitlichen Eingriff von Herz- oder Lungentransplantationen zu planen [11]. Insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener HI, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Mukoviszidose stellt der 6-MGT

## EINLEITUNG

eine hilfreiche Methode zur Abschätzung der FK dar [3]. Daneben fand der 6-MGT bei einer Breite von übertragbaren und nicht übertragbaren Krankheiten Anwendung. So kam er bei Infektionskrankheiten wie Tuberkulose [25], HIV [26] und Covid-19 [27] zum Einsatz. Ferner wurde er bei Patienten mit Schizophrenie [28], bipolarer Störung [29], Alzheimer Demenz [30], Multipler Sklerose [31], Down Syndrom [32] und Krebserkrankungen [33] eingesetzt.

### 1.1.3.3 Leitlinien

Im Jahr 2002 veröffentlichte die American Thoracic Society offizielle Leitlinien zur Durchführung des 6-MGT, in denen die Methodik sowie Indikationen und Kontraindikationen festgehalten wurden [3]. Ziel dieser Leitlinien ist die einheitliche Durchführung des 6-MGT, um internationale Vergleiche zwischen Studien zu ermöglichen [13]. Obwohl diese offiziellen Leitlinien existieren, gibt es viele hiervon abweichende Protokolle, nach denen der 6-MGT durchgeführt wurde. Beim Vergleich verschiedener Patienten innerhalb einer medizinischen Einrichtung oder der Verlaufsbeurteilung eines individuellen Patienten ist es essenziell, ein standardisiertes Protokoll strikt einzuhalten [3].

Die offiziellen Richtlinien der American Thoracic Society legen Folgendes für die Durchführung des 6-MGT fest:

- Als Teststrecke sollte ein wenig frequentierter Gang von 30 Metern (m) Länge und mit festem Untergrund dienen.
- Zwei Stunden vor Testbeginn sollen körperlich anstrengende Tätigkeiten eingestellt werden.
- Der Patient wird vor Durchführung des 6-MGT angewiesen, bequeme Kleidung und geeignetes Schuhwerk zu tragen.
- Patienten, die regelmäßig Medikamente einnehmen, sollen dies auch am Tag der Testdurchführung tun, und eine gegebenenfalls notwendige Sauerstofftherapie kann fortgeführt werden.
- Falls erforderlich, dürfen Gehhilfen (bspw. ein Rollator) verwendet werden.
- Aufwärmübungen sind nicht vorgesehen. Eine Ruhepause von mindestens zehn Minuten soll vor der Durchführung im Sitzen eingelegt werden.

## EINLEITUNG

- Jedem Probanden wird die Standardanweisung zur Durchführung des Tests vorgelesen.
- Zudem nimmt der Versuchsleiter Herzfrequenz, Blutdruck und die Borg Atemnot- und Anstrengungsskala auf [20]. Die Borg-Atemnotskala ist ein schnelles und einfach anzuwendendes sowie valides Messinstrument, um die subjektiv empfundene Atemnot auf einer Skala von 0 bis 10 zu erheben (siehe Tab. 3) [63]. Die Borg Anstrengungsskala erfragt die subjektiv empfundene Anstrengung auf einer Skala von 6 bis 20, wobei 6 überhaupt keine Anstrengung bedeutet und 20 maximale Anstrengung repräsentiert (siehe Tab. 4) [64]. Optional kann die Sauerstoffsättigung gemessen werden [20].
- Die Gehstrecke soll Markierungen im Abstand von 3 m enthalten und die Umkehrpunkte sollen mit einem Verkehrshütchen abgesteckt sein.
- Die Gehgeschwindigkeit darf der Proband selbst festlegen und, falls nötig, Pausen einlegen. Während des Tests soll der Proband nach jeder abgeschlossenen Minute mit standardisierten Sätzen ermutigt werden.
- Nach Testdurchführung werden erneut Herzfrequenz, Blutdruck, Borg Atemnot- und Anstrengungsskala erfasst sowie die erreichte Distanz in m festgehalten [20].

0	Überhaupt keine Atemnot
0,5	Sehr, sehr milde (gerade wahrnehmbar)
1	Sehr milde
2	Milde
3	Mäßig
4	Recht schwer
5	Schwer
6	Schwer bis sehr schwer
7	Sehr schwer
8	Sehr schwer bis sehr, sehr schwer
9	Sehr, sehr schwer (fast maximal)
10	Maximale Atemnot

**Tab. 2:** Borg-Atemnotskala zur Abschätzung der subjektiv empfundenen Atemnot, modifiziert nach [34].

## EINLEITUNG

6	Überhaupt nicht anstrengend
7	
7,5	Extrem leicht
8	
9	Sehr leicht
10	
11	Leicht
12	
13	Etwas anstrengend
14	
15	Anstrengend/ schwer
16	
17	Sehr anstrengend
18	
19	Extrem anstrengend
20	Maximale Anstrengung

**Tab. 3:** Borg-Anstrengungsskala zur Abschätzung des subjektiven Anstrengungsempfindens, nach [35].

### 1.1.3.4 Einflussfaktoren

Verschiedene klinische, biochemische und echokardiographische Parameter können die 6-MGSTR beeinflussen [3].

Ein jüngeres Alter ist mit einer längeren 6-MGSTR assoziiert [36]; es konnte allerdings gezeigt werden, dass der Einfluss des Alters erst ab 60 Jahren signifikant wird [37] und bei jüngeren Probanden nur schwach ausgeprägt ist [38]. Des Weiteren zeigt eine größere Körpergröße eine positive Assoziation mit der 6-MGSTR [38]. Die Beinlänge hingegen hatte in einer vorherigen Arbeit keinen Einfluss auf die 6-MGSTR [39]. Das männliche Geschlecht ist mit einer längeren 6-MGSTR assoziiert [40]; jedoch zeigte sich bei vorherigen Studien, dass dies nach Adjustierung auf die Körpergröße nicht mehr der Fall ist [39, 41]. Ein höherer Body-Mass-Index (BMI) und ein weiterer Taillenumfang sind mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert [40, 41]. Muskuloskelettale Erkrankungen sowie kardiovaskuläre- und pulmonale Erkrankungen sind mit einer verminderten 6-MGSTR verbunden [20]. Verbale Ermutigung während des 6-MGT zeigt einen

## EINLEITUNG

positiven Einfluss auf die 6-MGSTR, wobei dieser Effekt vor allem bei Kindern zu beobachten ist [40]. Bei wiederholter Durchführung des 6-MGT ist ein Lerneffekt, in Form einer längeren 6-MGSTR, zu sehen [41, 42]. Des Weiteren beeinflusst die Länge der verwendeten Gehstrecke die zurückgelegte Distanz des 6-MGT; ein kürzerer Gang führt zu einer geringeren 6-MGSTR, da die häufigeren Richtungswechsel mehr Zeit erfordern [20]. Eine stärkere Motivation der Testperson macht sich durch eine größere Differenz der Herzfrequenz vor und nach Durchführung des 6-MGT bemerkbar und ist mit einer längeren 6-MGSTR assoziiert [38]. Zudem beeinflusst die Ethnizität des Probanden die 6-MGSTR; bspw. überschätzen Regressionsgleichungen, die an Studien mit Kaukasiern erstellt wurden, die 6-MGSTR von asiatischen Ethnien [3]. Ferner führt eine verminderte Kognition zu einer kürzeren 6-MGSTR [20]. Des Weiteren beeinflussen depressive Symptome die 6-MGSTR negativ [43]; dies konnte insbesondere bei Patienten mit COPD gezeigt werden [44-46]. Der Einfluss körperlicher Aktivität auf die 6-MGSTR liefert unterschiedliche Ergebnisse; manche Studien fanden hier einen moderaten Zusammenhang, andere Studien hingegen konnten keine Assoziation mit der 6-MGSTR feststellen [47]. Bei Patienten mit HI wurden ein höheres Lebensalter, das weibliche Geschlecht, ein niedrigerer BMI, eine Anämie, ein höherer Ruhepuls, ein Diabetes mellitus, das Vorliegen einer Depression [3] und kognitive Einschränkungen [48] mit einer kürzeren 6-MGSTR in Verbindung gebracht. Zudem wurden die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) [49] und das N-terminale pro Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) als signifikante Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR bei Patienten mit chronischer HI ermittelt. Bei HI mit eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion wurde eine kürzere 6-MGSTR mit einer niedrigeren LVEF, einer verlängerten isovolumetrischen Relaxationszeit (IVRT), größeren Vorhofdimensionen, einer erhöhten linksventrikulären Muskelmasse und einem größeren frühdiastolischen Mitraleinstromgeschwindigkeits/ linksventrikulären Relaxationsgeschwindigkeits ( $E/e'$ ) Verhältnis in der univariaten Analyse assoziiert; in der multivariaten Analyse waren lediglich das  $E/e'$  Verhältnis und die IVRT mit der 6-MGSTR assoziiert [3].

## EINLEITUNG

### 1.1.3.5 Referenzwerte

Der 6-MGT wurde in diversen Studien an verschiedenen Altersgruppen [38, 50, 51] Krankheitsbildern [36, 52] und Bevölkerungsgruppen [37, 39, 53-55] angewendet. Trotzdem liegen bisher keine einheitlichen Referenzwerte der 6-MGSTR an Gesunden vor [20, 39]. Um Abweichungen der 6-MGSTR von der Norm identifizieren zu können und das Ausmaß der Belastungseinschränkung von Patienten beurteilen zu können, bedarf es jedoch verlässlicher Bezugspunkte [39, 56].

Zur Referenzwertberechnung der 6-MGSTR bei gesunden Erwachsenen wurden einige nichtstandardisierte Gleichungen abgeleitet [3]. Hierbei wurden meist die Merkmale Alter, Geschlecht, Gewicht, BMI und Körpergröße einbezogen [57]. Die Gleichungen weisen jedoch eine hohe Schwankungsbreite auf und sind daher nicht allgemeingültig anwendbar [39, 40]; bspw. resultierte die Anwendung bereits bestehender Gleichungen an einem gesunden Normalkollektiv von Portugiesen in signifikanten Unter- bzw. Überschätzungen der tatsächlich gemessenen 6-MGSTR [40]. Verschiedene Einflussfaktoren (siehe 1.1.3.4 Einflussfaktoren) sowie Unterschiede in der untersuchten Studienpopulation und angewandten Methodik beeinflussen die 6-MGSTR und erschweren so die Erstellung prädiktiver Gleichungen.

Die absolute Distanz der 6-MGSTR hingegen scheint in Bezug auf die Mortalität aussagekräftigere Informationen zu liefern, was deren verlässliche Bestimmung erneut unterstreicht. Bei Gesunden liegt die 6-MGSTR zwischen 400 und 700 m [3]. Einige Studien ermittelten die Mittelwerte der 6-MGSTR von gesunden Erwachsenen; eine Übersicht ist Tab. 4 zu entnehmen.

<b>Studie</b>	<b>Anzahl der Probanden</b>	<b>Altersspanne [Jahre]</b>	<b>Mittelwert der 6-MGSTR [m]</b>	<b>Länge der Teststrecke [m]</b>
<b>Halliday et al. 2020 [38]</b>	272	18-50	636±88	30
<b>Oliveira et al. 2018 [40]</b>	158	18-70	628±73	30

## EINLEITUNG

<b>Sperandio et al.</b> <b>2015 [12]</b>	86	40-74	608±97	30
<b>Casanova et al.</b> <b>2011 [37]</b>	444	40-80	571±90	30
<b>Hill et al.</b> <b>2011 [58]</b>	77	40-85	640±99	30
<b>Camarri et al.</b> <b>2006 [39]</b>	70	55-75	659±62	45
<b>Gibbons et al.</b> <b>2001 [59]</b>	79	20-80	698±96	20
<b>Troosters et al.</b> <b>1999 [50]</b>	51	50-85	631±93	50

**Tab. 4:** Sechs-Minuten Gehstecke (Mittelwert±Standardabweichung) gesunder Erwachsener.

### 1.1.3.6 Zusammenhang mit der Spiroergometrie

Einige Studien zeigten, dass die 6-MGSTR und die pVO<sub>2</sub> gemessen anhand der Spiroergometrie miteinander korrelieren [12]. Beispielsweise wurde eine signifikante Korrelation ( $r=0,73$ ;  $p<0,0001$ ) zwischen der 6-MGSTR und der pVO<sub>2</sub> bei Patienten mit Lungenerkrankungen im Endstadium festgestellt [20]. Auch bei Patienten mit HI konnte in zahlreichen Studien eine signifikante Korrelation zwischen pVO<sub>2</sub> und 6-MGSTR gezeigt werden [3]; eine Studie von Cheetham et al. ermittelte einen Korrelationskoeffizient von  $r=0,81$  ( $p<0,001$ ). Trotz dieser signifikanten Korrelation können Veränderungen in der 6-MGSTR, die entsprechenden Veränderungen in der pVO<sub>2</sub> bei individuellen Patienten nicht zuverlässig vorhersagen [60]. Ein potenzielles Problem für die Erstellung einer Gleichung zur Abschätzung der pVO<sub>2</sub> aus der 6-MGSTR liegt darin, dass die beiden Tests nicht einheitlich durchgeführt werden. Die Art und Weise der Durchführung des 6-MGT und der Spiroergometrie beeinflusst die Korrelation zwischen den beiden erheblich und macht eine verallgemeinernde Gleichung in der Praxis nur begrenzt anwendbar [11].

Im Gegensatz zur Spiroergometrie kann der 6-MGT die maximale



## EINLEITUNG

Sauerstoffaufnahme sowie die Ursache der Belastungsdyspnoe nicht erfassen. Die Informationen, die der 6-MGT liefert, sollten daher als Ergänzung und nicht als Ersatz zu den Informationen, die die Spiroergometrie liefert, betrachtet werden [20].

### **1.1.3.7 Prognostische Bedeutung**

Die prognostische Bedeutung der 6-MGSTR wurde besonders bei Patienten mit pulmonalarterieller Hypertonie und HI untersucht [3]. Bittner et al. waren die ersten, die dem 6-MGT einen prognostischen Wert bei der HI attestierten, indem sie in einer Studie zeigten, dass nach ungefähr einem Jahr die Sterblichkeit bei Patienten, die weniger als 350 m liefen, 3,5-mal größer war, als bei denen, die mehr als 450 m liefen [10, 16]. Bei Patienten mit HI und reduzierter LVEF wurde eine niedrigere 6-MGSTR mit einer erhöhten Sterblichkeit, nichtletalen kardiovaskulären Ereignissen und Hospitalisierungen in Verbindung gebracht. Es wird angenommen, dass die 6-MGSTR bei HI mit reduzierter LVEF ähnliche prognostische Informationen liefern kann, wie die pVO<sub>2</sub> der Spiroergometrie.

Zwischen den meisten Studien besteht der Konsens, dass eine 6-MGSTR unter 300 m für eine schlechte Prognose spricht; eine 6-MGSTR unter 200 m deutet bei Patienten mit stabiler HI auf ein deutlich erhöhtes Sterberisiko hin. Lediglich ein paar Studien zweifelten einen prognostischen Nutzen des 6-MGT bei Patienten mit HI an [3]; in einer Studie von Opasich et al. an herzinsuffizienten Patienten mit NYHA-Klasse III und IV lieferte die 6-MGSTR, im Gegensatz zur maximalen Sauerstoffaufnahme, keine prognostischen Informationen [61].

Der 6-MGT kann Morbidität und Mortalität bei herzinsuffizienten Patienten vorhersagen, weist allerdings eine höhere Sensitivität bezüglich Verschlechterungen als bezüglich Verbesserungen der HI Symptome auf [16].

### **1.1.3.8 Therapiemonitoring**

Die Frage, ob durch die 6-MGSTR der Behandlungserfolg von medikamentösen Therapien für die HI abgeschätzt werden kann, liefert keine einheitlichen Ergebnisse; in einigen Fällen erzielte die Behandlung mit Betablockern, Angiotensin-II-Rezeptorblockern und ACE-Inhibitoren eine Verbesserung der

## EINLEITUNG

LVEF und NYHA, nicht aber der 6-MGSTR [16]. Im Gegensatz hierzu, konnte bei einem Großteil der Studien eine Verbesserung der 6-MGSTR unter Verwendung einer kardialen Resynchronisationstherapie erreicht werden [3]. Eine Studie, die Patienten mit HI in eine Gruppe aufteilte, die Digoxin erhielt und eine die ein Placebo erhielt, zeigte eine konstante 6-MGSTR bei der Digoxingruppe und signifikante Abnahme der 6-MGSTR in der Placebogruppe ( $p=0,01$ ) [62]. Die 6-MGSTR bei Patienten mit stabiler HI wies in einem Zeitraum von 6-12 Monaten eine niedrige Schwankungsbreite von ungefähr 36 m auf; diese Erkenntnis könnte hilfreich sein, um Veränderungen der 6-MGSTR in einen klinischen Kontext zu setzen [3].

Der 6-MGT wurde bei Patienten mit HI in einer Vielzahl von klinischen Studien angewendet, um das Ansprechen auf Interventionen abzuschätzen [3]. Bei Patienten mit idiopathischer pulmonaler Fibrose [63, 64] und pulmonalarterieller Hypertonie [65, 66] wurde die 6-MGSTR als Endpunkt in klinischen Studien anerkannt.

### **1.2 Ziele der Arbeit**

Ziele der vorliegenden Arbeit waren

- 1) Die Ermittlung klinischer, laborchemischer und echokardiographischer Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR in der Normalbevölkerung
- 2) Das Erstellen von in Deutschland anwendbaren Referenzperzentilen der 6-MGSTR an Gesunden
- 3) Die Untersuchung des Zusammenhangs der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR mit dem selbstberichteten Gesundheitszustand bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand des Short Form 12 Fragebogens in der Normalbevölkerung

## 2 METHODIK

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden Daten der ersten Follow-up Untersuchung der populationsbasierten STAdium A und B der Herzinsuffizienz (STAAB) Kohortenstudie analysiert. Im Folgenden werden die STAAB Kohortenstudie und das Probandenkollektiv präsentiert sowie die Methoden der vorliegenden Arbeit erläutert.

### 2.1 Die STAAB Kohortenstudie

Die populationsbasierte STAAB Kohortenstudie ist ein Kooperationsprojekt zwischen dem Department für klinische Forschung und Epidemiologie der Herzinsuffizienz des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz (DZHI) und dem Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie (IKE-B) der Universität Würzburg, geleitet von Prof. S. Störk und Prof. P. U. Heuschmann. Ziele der STAAB Studie sind es, die Verbreitung der frühen asymptomatischen Stadien der Herzinsuffizienz (HI) A-B in einer repräsentativen Stichprobe der Allgemeinbevölkerung zu ermitteln sowie prospektiv zu erforschen, welche Faktoren das Fortschreiten in die symptomatischen Stadien der HI begünstigen. Um die beiden Vorstufen der HI zu definieren, bediente man sich der Klassifizierung des American College of Cardiology/ der American Heart Association: Stadium A ist durch das Vorhandensein von Risikofaktoren für eine HI und Stadium B durch das Vorliegen einer strukturellen Herzerkrankung jedoch ohne Symptome einer HI gekennzeichnet [67].

#### 2.1.1 Studienpopulation und Rekrutierung

STAAB rekrutierte 5.000 Einwohner der Stadt Würzburg (N=124.297; Stand 2011), die im November 2013 durch das Einwohnermeldeamt gezogen wurde [67]. Alter- und Geschlechtsstrata waren im Vorhinein festgelegt worden: Angestrebt wurde ein Verhältnis von Männern und Frauen von 1:1 und eine Rekrutierung der Altersdekaden 30-39/40-49/50-59/60-69/70-79 im Verhältnis 10:27:27:27:10. Der Versand der Einladungen erfolgte postalisch und wurde entsprechend der Rücklaufquoten kontinuierlich für Alter und Geschlecht

angepasst, um eine ausgewogene Rekrutierung zu gewährleisten. Personen mit vorbekannter HI wurden von der Studie ausgeschlossen. Die Baseline Untersuchung der 5.000 Probanden erfolgte zwischen Dezember 2013 und Oktober 2017 [68].

Die Durchführung der STAAB Studie war von der zuständigen Ethikkommission der Universität Würzburg (Abstimmungsergebnis #98/13) und den Datenschützern der Universität und des Universitätsklinikums Würzburg (#J-117.605-09/13) genehmigt worden. Alle Studienteilnehmer gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme [69].

### **2.1.2 Vorgehen bei der STAAB Nachuntersuchung**

Zur Nachuntersuchung wurden die Probanden, die an der Baseline Untersuchung teilgenommen hatten, erneut postalisch eingeladen und sie gaben ihre schriftliche Einwilligung zur weiteren Studienteilnahme. Zwischen Dezember 2017 und August 2021 erfolgte die Nachuntersuchung der Probanden.

Als Untersuchungsort dienten die Räumlichkeiten der Joint Survey Unit des DZHI und IKE-B. Der zeitliche Umfang umfasste durchschnittlich eine Dauer von drei Stunden, in denen die Probanden folgende Untersuchungen durchliefen: Echokardiographie, Elektrokardiographie, Blutdruckmessung, anthropometrische Messungen, Blutentnahme und Urinabgabe, 6-MGT, Fragebögen und Interview. Alle Untersuchungen wurden von geschultem Personal gemäß der „Standard Operating Procedures“ (SOPs) durchgeführt und in „Case Report Forms“ (CRFs) dokumentiert. Auf Grund der Covid-19 Pandemie konnten ab Januar 2021 einige Probanden nicht mehr vor Ort untersucht werden und es fand stattdessen ein telefonisches Interview statt.

## **2.2 Auswahl der Probanden für die vorliegende Arbeit**

### **2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Zur Ermittlung der Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR dienten die Daten derjenigen Probanden, die den 6-MGT gemäß Protokoll absolviert hatten. Die hierfür erforderlichen, retrospektiv angewendeten Kriterien waren, dass die Probanden keine Kontraindikation zur Durchführung des 6-MGT aufgewiesen

hatten, voll belastbar gewesen waren und dass sie den 6-MGT nicht vorzeitig abgebrochen hatten. Für die Bestimmung der Referenzwerte wurden zusätzlich alle Probanden ausgeschlossen, die per Definition als nicht „augenscheinlich gesund“ galten (siehe 2.2.2 Definition des Referenzkollektivs). Um den Zusammenhang zwischen selbstberichtetem Gesundheitszustand bzw. selbstberichteter körperlicher Leistungsfähigkeit mit der 6-MGSTR zu ermitteln, war zusätzlich zu dem Vorliegen der gültigen 6-MGSTR erforderlich, dass die Probanden den Short Form 12 Fragebogen (SF-12) vollständig ausgefüllt hatten. Absolute Kontraindikationen für die Durchführung des 6-MGT waren das Vorliegen einer instabilen Angina pectoris oder ein stattgehabter Herzinfarkt in den letzten vier Wochen. Als relative Kontraindikationen galten eine Ruheherzfrequenz von über 120 Schlägen pro Minute und/oder ein systolischer Blutdruck über 180 mmHg und/ oder ein diastolischer Blutdruck über 100 mmHg. Zudem konnten andere, nicht näher definierte Gründe (bspw. orthopädische Probleme), nach individueller Einschätzung des Studienarztes, dazu führen, dass der 6-MGT nicht durchgeführt werden durfte. Prinzipiell sollte der 6-MGT jedoch auch dann durchgeführt werden, wenn der Proband orthopädisch oder anderweitig eingeschränkt war, falls erforderlich mit Unterstützung durch Gehhilfen. Des Weiteren konnten logistische Faktoren (bspw. Personalmangel durch Krankheit) im Ausfall des 6-MGT resultieren.

### **2.2.2 Definition des Referenzkollektivs („augenscheinlich Gesunde“)**

Wie unter Punkt 2.2.1 „Auswahl der Probanden: Ein- und Ausschlusskriterien“ bereits erwähnt, wurden zur Erstellung der Referenzperzentile nur Probanden ausgewählt, bei denen ein gültiger 6-MGT zu erheben war und die als „augenscheinlich gesund“ galten. Hierfür mussten folgende Kriterien erfüllt sein [70]:

1. Kein Hypertonus: Blutdruck (RR)  $\leq 139/89$  mmHg und keine antihypertensive Medikation
2. Keine Dyslipidämie: Low Density Lipoprotein (LDL)-Cholesterin  $\leq 189$  mg/dl und keine lipidsenkende Medikation

## METHODIK

3. Keine kardiovaskuläre Erkrankung (CVD): keine CVD (Eigenanamnese), kein Myokardinfarkt (Eigenanamnese), keine perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA)/ Stent (Eigenanamnese), keine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (Eigenanamnese), Kein Schlaganfall (Eigenanamnese)
4. Kein Diabetes mellitus: Nüchternblutzucker (Nüchtern-BZ)  $\leq 7$  mmol/l und HbA1c (Hämoglobin A1c)  $\leq 6.5\%$  und keine antidiabetische Medikation
5. Kein Raucher: Eigenanamnese (kein aktiver oder Ex-Raucher)
6. Keine Adipositas: BMI  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>

### **2.3 Sechs-Minuten Gehstest**

Der 6-MGT wurde nach einem standardisierten Protokoll in einem wenig frequentierten Bereich des DZHI durchgeführt. Als Gehstrecke diente eine gerade Ebene von 15 m Länge. Die Probanden führten den 6-MGT insgesamt einmal unter Anleitung eines in die SOP eingewiesenen Studienmitarbeiters durch.

#### **2.3.1 Vorbereitung**

Die Wendepunkte der Gehstrecke wurden mithilfe eines gestreiften Klebebandes klar erkennbar am Boden markiert und ein Stuhl am Anfang der Gehstrecke platziert. Zusätzlich wurden folgende Materialien und Geräte bereitgelegt: Eine Stoppuhr, um Anfang und Ende des 6-MGT zu erfassen, ein Maßband zur Bestimmung der zusätzlichen Meter der letzten Runde, ein Blutdruckmessgerät, ein Telefon in erreichbarer Nähe, ein Defibrillator, eine Möglichkeit der Sauerstoffzufuhr, Borg Skalen auf laminiertem Papier sowie das CRF. Außerdem wurde sichergestellt, dass sich Personal, welches qualifiziert dazu war, eine Herz-Lungen-Wiederbelebung durchzuführen, in Rufnähe befand. Die Probanden wurden angewiesen, bequeme Kleidung sowie rutschfestes Schuhwerk zu tragen. Falls benötigt, durften die Probanden Gehhilfen verwenden und eine gegebenenfalls erforderliche Sauerstofftherapie durfte während des 6-MGT weitergeführt werden. Der 6-MGT wurde mit einem Abstand

von mindestens vier Stunden nach einer möglichen stärkeren körperlichen Anstrengung durchgeführt.

### **2.3.2 Einweisung der Probanden**

Vor der Durchführung wurde der jeweilige Proband über Ablauf und Ziel der Untersuchung aufgeklärt. Der Proband wurde instruiert, innerhalb von sechs Minuten die größtmögliche Strecke zurückzulegen, ohne dabei zu joggen oder zu rennen (ein Fuß solle stets auf dem Boden bleiben). Die Gehgeschwindigkeit könne der Proband selbst bestimmen und, falls benötigt, Pausen einlegen. Er solle jedoch weiterlaufen, sobald es ihm wieder möglich sei. Jedem Probanden wurde die folgende Standardanweisung vorgelesen: „Das Ziel dieses Tests ist es, dass Sie innerhalb von sechs Minuten so viel Strecke zurücklegen, wie es Ihnen körperlich möglich ist. Sie beginnen nach dem Startsignal: ‚Eins, Zwei, Drei, Los‘, und sollen in möglichst hohem Tempo zwischen den Wendepunkten auf- und abgehen, ohne dabei zu rennen oder zu joggen. Am Ende der sechs Minuten wird die von Ihnen zurückgelegte Strecke bestimmt. Zusätzlich messen wir Ihren Blutdruck und Ihre Herzfrequenz.“ Nachdem die Standardanweisung vorgelesen worden war, folgte eine Ruhephase, während derer der Proband fünf Minuten auf einem Stuhl saß. Aufwärmübungen wurden nicht durchgeführt. Im Anschluss an die Ruhephase wurden Blutdruck und Herzfrequenz gemessen. Sobald der Patient aufstand, um den 6-MGT zu beginnen, wurde die Atemnot mit Hilfe der Borg Atemnotskala bestimmt.

### **2.3.3 Durchführung und Nachbereitung**

Der Versuchsleiter stand während der Durchführung des 6-MGT neben dem Mittelpunkt der Teststrecke und teilte alle zwei Minuten die Zeit mit. Zudem wurde die Testperson alle 30 Sekunden verbal ermutigt, weiterzugehen. Nach Ablauf der sechs Minuten wurde die Testperson aufgefordert, das Gehen einzustellen und an dem aktuellen Punkt stehenzubleiben. Nach Ausmessen der zurückgelegten Meter der letzten Runde wurde der Patient aufgefordert, sich wieder zu setzen.

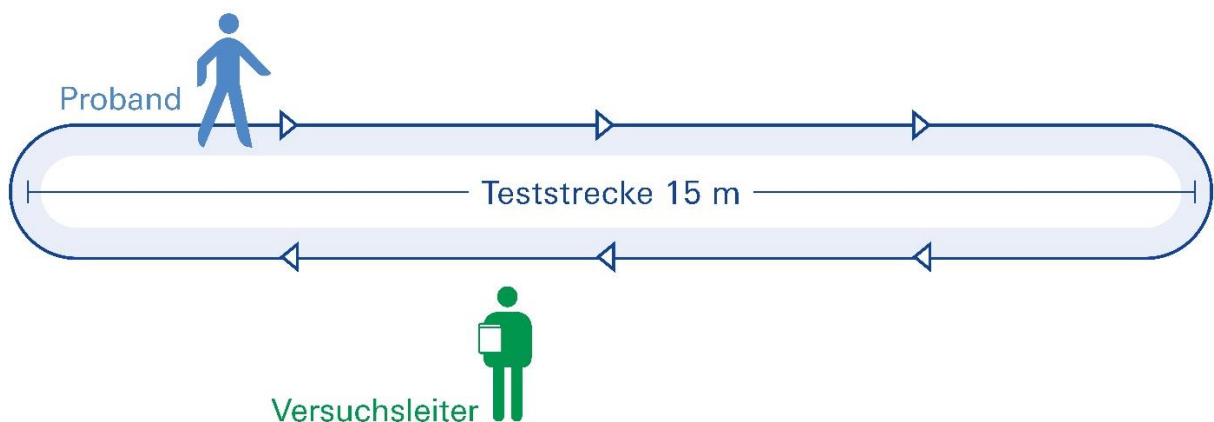
Nun wurden erneut Blutdruck, Herzfrequenz und Borg Atemnotskala sowie

## METHODIK

zusätzlich die Borg Anstrengungsskala erfasst. Falls der 6-MGT vorzeitig abgebrochen wurde, wurden Abbruchgrund sowie Abbruchzeitpunkt hinterlegt. Folgende Kriterien konnten als Abbruchgrund gelten: Angina pectoris, schwere Atemnot, Schwindel, unsicherer Gang, Wadenkrämpfe und Claudicatio. Im CRF wurden Untersuchungsdatum, Untersuchernummer, gegebenenfalls besondere Vorkommnisse, die während des 6-MGT aufgetreten waren (bspw. Pausen) und, falls verwendet, Gehhilfen dokumentiert.



**Abb. 1:** Durchführung des Sechs-Minuten-Gehtests i. R. der STAAB Studie  
STAAB: STAdium A und B der Herzinsuffizienz



**Abb. 2:** Schematische Darstellung der Teststrecke des Sechs-Minuten-Gehtests der STAAB Kohortenstudie  
STAAB: STAdium A und B der Herzinsuffizienz



### **2.3.4 Messparameter**

Im Rahmen des 6-MGT wurden, neben der zurückgelegten Gehstrecke, Blutdruck, Herzfrequenz und Borg-Atemnotskala vor und nach der Durchführung bestimmt. Zusätzlich wurde nach der Durchführung die Borg-Anstrengungsskala erhoben. Die jeweiligen Messparameter werden kurz vorgestellt:

#### *Sechs-Minuten-Gehstrecke*

Im Case Report Form (CRF) wurde die Anzahl dokumentiert, wie oft die Teststrecke zurückgelegt worden war, sowie die zusätzliche Gehstrecke in Metern der letzten, unvollständigen Runde. Zur Bestimmung der zurückgelegten Gehstrecke wurde die Anzahl der Runden mit der Länge der Teststrecke multipliziert und die zusätzliche Gehstrecke der letzten Runde hinzuaddiert. Die zurückgelegte Gehstrecke wurde in ganzen Metern festgehalten.

#### *Pulsfrequenz und Blutdruck*

Pulsfrequenz und Blutdruck wurden zweimal vor Durchführung des 6-MGT gemessen. Der Blutdruck wurde nichtinvasiv mit der Riva-Rocci Methode bestimmt. Falls sich die Messwerte zwischen der ersten und zweiten Messung (systolisch und/oder diastolisch) um mehr als 10mmHg unterschieden, wurde die Messung, nach einer Wartezeit von weiteren zwei Minuten, ein drittes Mal wiederholt. Der Puls wurde über das Blutdruckmessgerät und zusätzlich über Palpation der Arteria radialis für 30 Sekunden bestimmt. Nach Beendigung des 6-MGT wurden Blutdruck und Pulsfrequenz erneut einmal mit dem Blutdruckmessgerät ermittelt.

#### *Borg-Atemnotskala*

Die Borg-Atemnotskala wurde dem Probanden vor und nach Durchführung des 6-MGT in Papierform vorgelegt und der Proband sollte seine subjektiv empfundene Atemnot anzeigen.

#### *Borg-Anstrengungsskala*

Nach Durchführung des 6-MGT wurde der Proband aufgefordert auf der Borg-Anstrengungsskala die Zahl auszuwählen, welche sein subjektives Anstrengungsempfinden am besten widerspiegelte.

### **2.4 Weitere Untersuchungsmodule der STAAB Nachuntersuchung**

Im Rahmen der STAAB Nachtuntersuchung wurde, neben dem 6-MGT, eine Anzahl von Untersuchungen durchgeführt, um die mentale und körperliche Gesundheit der Probanden zu beurteilen. Im Folgenden werden die Untersuchungsmodule, welche für die vorliegende Arbeit von Relevanz waren, kurz beschrieben.

#### **2.4.1 Interview**

Anhand eines Fragebogens wurden unter anderem Geschlecht und Geburtsjahr, das Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen sowie Rauchgewohnheiten (als Nichtraucher galten Personen, die über ihr ganzes Leben verteilt weniger als 100 Zigaretten geraucht hatten) erfragt. Ein Arzt nahm in einem strukturierten Interview die aktuell eingenommene Medikation sowie die medizinische Vorgeschichte auf.

#### **2.4.2 Short Form 12 Fragebogen (SF-12)**

Der SF-12 ist ein häufig verwendetes und valides Mittel, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität einer Person abzuschätzen [71]. Er wurde aus dem Short Form 36 Fragebogen (SF-36) abgeleitet und beinhaltet 12 Items, welche acht Gesundheitsdomänen zugeordnet werden. Diese acht Gesundheitsdomänen („allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „körperliche Schmerzen“, „Vitalität“, „geistige Gesundheit“, „emotionale Rollenfunktion“, „soziale Funktionsfähigkeit“) sind identisch mit denen des SF-36 [72]; der SF-12 umfasst nur ein Drittel der Fragen [71], so dass das Ausfüllen auch nur ein Drittel der Zeit erfordert, verglichen mit dem SF-36 [73]. Direkte Vergleiche zwischen SF-12 und SF-36 zeigten, dass die Ergebnisse beider Fragebögen sehr gut miteinander korrelieren [73].

Die STAAB Studie erfasste die 12 Items des SF-12 und zusätzlich drei Items des SF-36, die unter die Domäne „körperliche Funktionsfähigkeit“ fallen. Der SF-12 wurde von den STAAB Probanden selbstständig, ohne Unterstützung durch Studienpersonal, ausgefüllt. Für die Analysen der vorliegenden Arbeit wurden

## METHODIK

vier Fragen ausgewählt; eine Frage, um den selbstberichteten allgemeinen Gesundheitszustand zu erfassen und drei Fragen, um die selbstberichtete körperliche Leistungsfähigkeit zu erfassen. Die Frage nach dem selbstberichteten allgemeinen Gesundheitszustand lautete folgendermaßen: „Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ und hatte die folgenden fünf Antwortmöglichkeiten zur Auswahl: „ausgezeichnet“, „sehr gut“, „gut“, „weniger gut“ und „schlecht“. Um zu kleine Gruppengrößen zu vermeiden, wurde für die statistische Analyse aus den fünf Antwortmöglichkeiten drei Kategorien gebildet: „Gut“ „Moderat“ (im späteren die Referenzkategorie) und „Schlecht“ (siehe Abb. 3). Die selbstberichtete körperliche Leistungsfähigkeit wurde anhand von drei Fragen, die unter die Domäne „körperliche Funktionsfähigkeit“ fallen, ebenfalls in drei Kategorien eingeteilt. Probanden, die bei „einen Absatz Treppensteigen“ oder bei „eine Straßenkreuzung weit gehen“ angaben, leicht oder stark eingeschränkt zu sein, wurden der Kategorie „Schlecht“ zugeteilt. Probanden, die sowohl bei diesen beiden sowie bei anstrengenden körperlichen Aktivitäten keinerlei Einschränkungen angaben, wurden der Kategorie „Gut“ zugeordnet. Alle anderen Probanden fielen in die Kategorie „Moderat“, welche hier in den weiteren Analysen als Referenzkategorie diente (siehe Abb. 4). Die hier verwendete Kategorisierung der körperlichen Leistungsfähigkeit wurde zuvor intern an Datensätzen aus dem Kompetenznetz Herzinsuffizienz validiert.

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	
Ausgezeichnet	<input type="radio"/>
Sehr gut	<input type="radio"/>
Gut	<input type="radio"/>
Weniger gut	<input type="radio"/>
Schlecht	<input type="radio"/>

} Gut  
} Moderat  
} Schlecht

**Abb. 3:** Beurteilung des selbstberichteten allgemeinen Gesundheitszustands.

**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
Anstrengende Tätigkeit, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	○	○	○
Einen Treppenabsatz steigen	○	○	○
Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	○	○	○

**Gut**  
**Moderat (= übrige Antwortkombinationen)**  
**Schlecht**

**Abb. 4:** Beurteilung der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit.

### 2.4.3 Anthropometrische Messungen

Im Rahmen der anthropometrischen Messungen wurden die Körpergröße in Zentimetern (cm) mit Hilfe der SECA mBCA Messlatte und das Körpergewicht in Kilogramm (kg) mit Hilfe der SECA Stadiometer 274 Waage bestimmt. Der Proband war hierbei bis auf Unterwäsche entkleidet und schwere Schmuckstücke (bspw. Uhren) wurden vor der Messung abgelegt. Zur Berechnung des BMI wurde folgende Formel verwendet: Körpergewicht in kg/ Körpergröße in m<sup>2</sup>.

### 2.4.4 Echokardiographie

Die Untersuchungen wurden von intern zertifizierten *Echocardiography Technicians* durchgeführt. Als Echokardiographiegerät kam das Vivid E95-Ultraschallgerät mit einem M5Sc-D-Schallkopf (1,5-4,6 MHz; GE Healthcare, Horton, Norway) zum Einsatz. In jeder Anlotungseinstellung wurden R-Zacken getriggert drei Herzzyklen aufgezeichnet und digital abgespeichert [68].

Während der Untersuchung wurden Herzfrequenz und Herzrhythmus erfasst. Anhand des M-Modes in der parasternal langen Achse wurden interventrikuläre Septumdicke, linksventrikuläre (LV) Hinterwanddicke, LV enddiastolischer Diameter und endsystolischer Diameter bestimmt [74]. War aus anatomischen Gründen der M-Mode nicht möglich, wurden die drei Parameter im B-Bild

## METHODIK

vermessen. Hieraus wurde, mithilfe der Würfelformel, der LV Muskelmassenindex (LVMI) berechnet.

Das enddiastolische (LVEDV) und das endsystolische (LVESV) LV Volumen wurde anhand der biplanen Scheibensummationsmethode (modifizierte Simpsonregel) unter Verwendung von 2D-Bildern aus dem apikalen Vier- (4K) und Zweikammerblick (2K) bestimmt. Die LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion) wurde aus dem LVEDV und LVESV folgendermaßen berechnet:  $(LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100$  [74]. Bei unzureichender Bildqualität wurde die LVEF monoplan vermessen oder visuell geschätzt. Das Schlagvolumen wurde aus dem Pulsed-wave (PW) Doppler Velocity Time Integral (VTI) im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) und dem LVOT Diameter bestimmt. Das Herzzeitvolumen wurde durch Multiplikation des Schlagvolumens mit der Herzfrequenz berechnet [75].

Die maximale systolische Auslenkung des Mitral- (MAPSE) und Trikuspidalklappenrings (TAPSE) wurde mit Hilfe des M-Modes im 4K gemessen [74]. Das linksatriale endsystolische Volumen (LAESV) wurde bei guter Bildqualität im 4K und 2K mit Hilfe der biplanen Scheibensummationsmethode bestimmt, bei schlechter Bildqualität erfolgte lediglich eine monoebene Bestimmung im 4K.

Das transmitrale Einstromprofil wurde durch Positionierung des PW Dopplers auf Höhe der Spitzen der Mitralklappensegel abgeleitet [74]. Dabei wurden die E und A-Wellen Geschwindigkeiten, das E/A Verhältnis, Dezelerationszeit und Dauer der mitralen A Welle bestimmt [67]. Der gepulste Gewebedoppler (TDI) mit Bestimmung von  $e'$ ,  $a'$  und  $s'$  wurde am septalen und lateralen Mitralklappenannulus sowie am lateralen Trikuspidalklappenannulus im 4K erfasst.  $E/e'$  Mittelwert wurde berechnet, indem zunächst der Mittelwert von  $e'$  aus dem septalen und lateralen Mitralklappenannulus bestimmt wurde und danach E durch den Mittelwert von  $e'$  dividiert wurde [74].

### **2.4.5 Routinelabor**

Zur Bestimmung der laborchemischen Parameter erfolgte eine venöse Blutentnahme sowie die Abgabe einer Urinprobe. Um sicherzustellen, dass die

Blutabnahme im nüchternen Zustand erfolgte, wurden die Probanden bereits zum Zeitpunkt der Terminvergabe gebeten, zehn Stunden vor der Blutabnahme nichts mehr zu essen, die Flüssigkeitsaufnahme bis auf das Trinken von Wasser einzustellen und von Nikotinkonsum abzusehen. Bei Probanden ohne diagnostizierten Diabetes mellitus wurde der Nüchtern-BZ bestimmt. Das Labor beinhaltete ein großes Blutbild, die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) nach der Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Formel, Kreatinin, Harnsäure, Albumin, Elektrolyte (Natrium, Kalium, Kalzium), eine Lipiddiagnostik (Low Density Lipoprotein (LDL) Cholesterin, High Density Lipoprotein (HDL) Cholesterin, Triglyceride) den HbA1c-Wert, einen Urineststreifen und eine Urinpartikelzählung.

### **2.5 Datenbankbereinigung**

Als Datenbank diente das Programm Excel™ von Microsoft. Zunächst wurden die Exceldateien in SPSS Dateien umgewandelt. Unplausible (bspw. unphysiologische Werte) und inkonsistente Daten wurden identifiziert, indem die Häufigkeiten der Variablen in SPSS ausgegeben wurden. Die Daten wurden durch Überprüfung des entsprechenden CRFs ermittelt und korrigiert bzw. ergänzt.

### **2.6 Statistische Analyse**

Die statistischen Auswertungen und die Erstellung der Graphiken erfolgten mit dem Programm SPSS 28.0. Häufigkeiten wurden als n (%) angegeben. Kontinuierliche Variablen wurden anhand von Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung beschrieben. Kategoriale Variablen wurden in Prozent (%) angegeben.

Gruppenvergleiche von kontinuierlichen Variablen wurden mittels t-Test für unverbundene Stichproben und ANOVA durchgeführt. Die Varianzhomogenität wurde anhand des Levene-Tests geprüft. Unterschiede innerhalb der Gruppen wurden im Fall von Varianzgleichheit mittels Scheffé-Tests, im Fall von Varianzungleichheit mittels Dunnett-T3-Tests ausgewertet. Ein p-Wert kleiner oder gleich 0.05 wurde als signifikant gewertet.

### **2.6.1 Einflussfaktoren auf die Sechs-Minuten-Gehstrecke**

Determinanten der Gehstrecke wurden anhand allgemeiner linearer Modelle berechnet. Das Alter wurde hierbei geschlechtsadjustiert, das Geschlecht einmal alters- und einmal sowohl alters- als auch größenadjustiert betrachtet. Alle übrigen Variablen wurden geschlechts- und altersadjustiert betrachtet. Ferner wurde auf signifikante Geschlechtsinteraktionen überprüft, wobei die Frauen die Referenzkategorie bildeten. Im Falle einer signifikanten Geschlechtsinteraktion wurde das Modell zusätzlich mit den Männern als Referenzkategorie berechnet und die Effekte jeweils getrennt für Frauen und Männer angegeben. Der Regressionskoeffizient, das 95%-Konfidenzintervall (95%-KI), der p-Wert des Regressionskoeffizienten und der p-Wert der Geschlechtsinteraktion wurden in Tab. 6, 7 und 8 zusammengefasst.

### **2.6.2 Referenzperzentile der Sechs-Minuten-Gehstrecke**

Ein Streudiagramm illustriert die Korrelation des Alters mit der 6-MGSTR. Eine Lowess-Trendkurve wurde eingezeichnet, um die mögliche in Abschnitten lineare Modellierung zu illustrieren. Zur Berechnung der Referenzperzentile der 6-MGSTR wurde eine nichtlineare Regression mit einer stückweisen linearen Funktion angewendet. Der Test der Modellparameter erfolgte durch Schätzung des „cut-off“-Alters, Schätzung der Steigungen und Schätzung des Effekts der Körpergröße. Geschlechterunterschiede wurden nach Adjustierung des Geschlechts auf das Alter und die Körpergröße überprüft. Außerdem wurde die Verteilung der Residuen der 6-MGSTR anhand des Shapiro-Wilk-Tests analysiert. In Tab. 9 wurden Schätzer der 6-MGSTR für das jeweilige Alter und die jeweilige Größe festgehalten. Um beliebige Werte in Referenzkategorien einordnen zu können, wurden Perzentilen von der 2.5 bis zur 97.5 Perzentile angeben. Perzentile für Zwischenwerte des Alters und der Körpergröße können durch lineare Interpolation bestimmt werden.

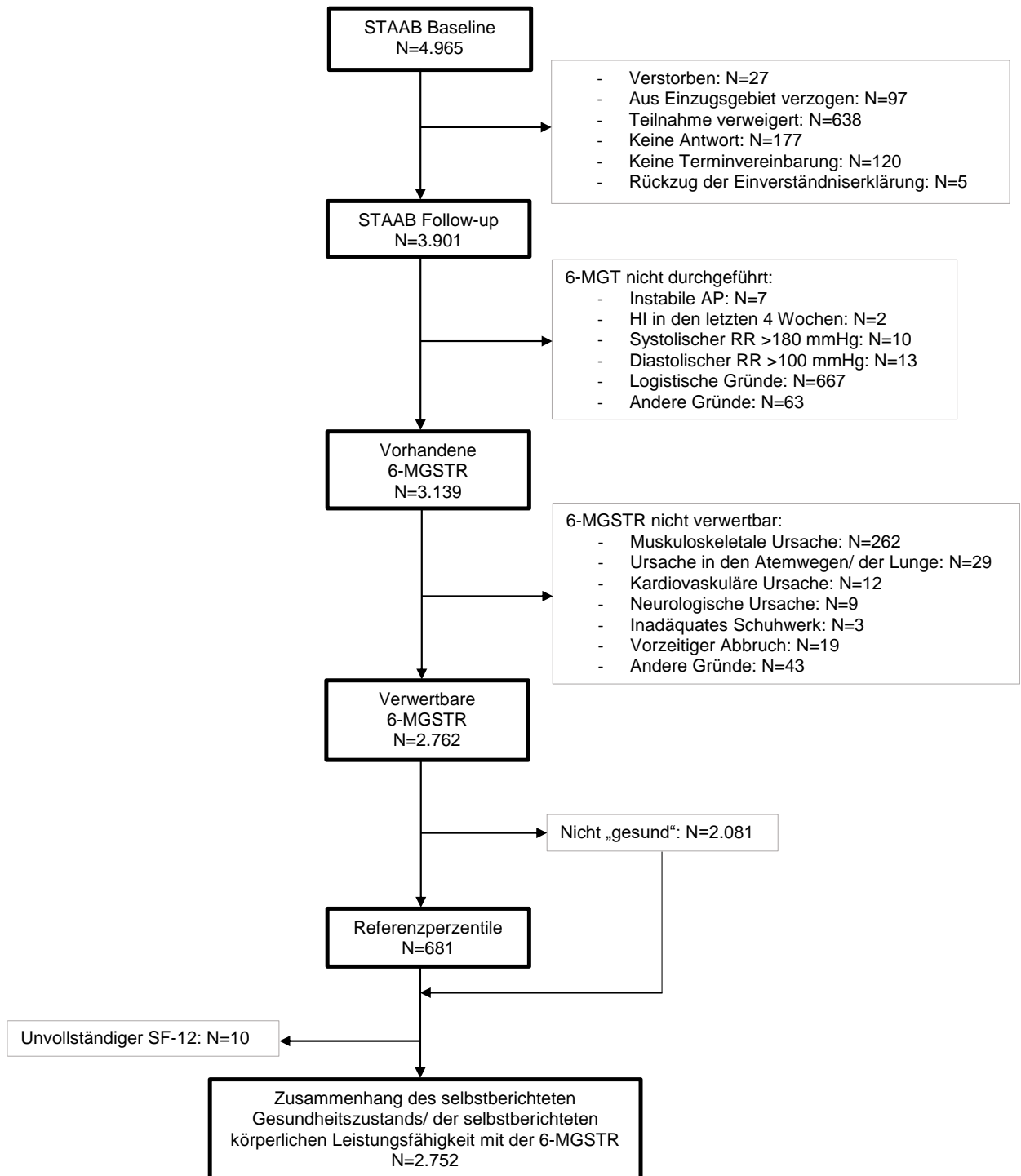
### **2.6.3 Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands und der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Sechs-Minuten-Gehstrecke**

Der Zusammenhang der drei Kategorien „Gut“, „Moderat“ und „Schlecht“ des selbstberichteten Gesundheitszustands bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der 6-MGSTR wurde anhand allgemeiner linearer Modelle berechnet. Hierbei wurde auf das Alter und das Geschlecht adjustiert und auf Geschlechtsinteraktionen geprüft. Im Fall einer signifikanten Geschlechtsinteraktion wurden die Effekte getrennt für Frauen und Männer angegeben. Der Regressionskoeffizient, das 95%-Konfidenzintervall, der p-Wert des Regressionskoeffizienten und der p-Wert der Geschlechtsinteraktion wurden in Tab. 12 und 14 zusammengefasst.



### 3 ERGEBNISSE

#### 3.1 Studienfluss



**Abb. 5:** Studienfluss der STAAB Kohortenstudie

6-MGT: Sechs-Minuten-Gehtest, AP: Angina Pectoris, HI: Herzinfarkt, RR: Blutdruck, 6-MGSTR: Sechs-Minuten-Gehstrecke, SF-12: Short Form 12 Fragebogen

## ERGEBNISSE

Von den 4.965 Probanden der STAAB Baseline Untersuchung, erschienen insgesamt 3.901 Probanden zur ersten Follow-up Untersuchung. Hiervon konnten 762 Probanden den 6-MGT aus diversen Gründen (siehe Abb. 5) nicht durchführen. Somit absolvierten insgesamt 3.139 Probanden den 6-MGT.

358 Probanden waren aus verschiedenen Gründen (siehe Abb. 5) bei der Durchführung des 6-MGT nicht ausreichend belastbar und 19 Probanden mussten den 6-MGT vorzeitig abbrechen. Insgesamt ergaben sich somit 2.762 Probanden mit gültiger 6-MGSTR, deren Untersuchungsergebnisse zur Ermittlung der Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR verwendet wurden. Hiervon erfüllten 681 Probanden die Kriterien des Referenzkollektivs (siehe 2.2.2 Definition des Referenzkollektivs „augenscheinlich Gesunde“) und konnten zur Berechnung der Referenzperzentile einbezogen werden. 10 Probanden wiesen keinen vollständig ausgefüllten SF-12 vor, so dass insgesamt 2.752 Probanden zur Berechnung des Zusammenhangs des selbstberichteten Gesundheitszustands bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der 6-MGSTR vorlagen.

## ERGEBNISSE

### 3.2 Probandencharakteristika

	Gesamtkollektiv	Subkollektiv ohne verwertbare 6-MGSTR	Subkollektiv mit verwertbarer 6-MGSTR	„Gesundes“ Referenzkollektiv
N (% des gesamten Kollektivs)	3901 (100)	1139 (29)	2762 (71)	681 (17)
Alter [Jahre]	58 (11)	60 (12)	58 (11)*	52 (10)
Weibliches Geschlecht	2045 (52)	631 (55)	1414 (51)*	408 (60)
Körpergröße [cm]	171 (9)	170 (9)	171 (9)*	171 (9)
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	26,7 (5,1)	27,9 (6,0)	26,2 (4,5)*	23,8 (2,9)
Syst. RR [mmHg]	130 (17)	132 (19)	130 (17)*	122 (12)
Diast. RR [mmHg]	77 (10)	77 (11)	77 (10)	74 (8)
Ruhepuls (l/min)	67 (10)	69 (11)	67 (10)*	66 (9)
<b>Komorbiditäten</b>				
Bluthochdruck <sup>‡</sup>	1938 (49)	639 (56)	1299 (47)*	0 (0)
Dyslipidämie <sup>§</sup>	613 (16)	215 (19)	398 (14)*	0 (0)
Kardiovaskuläre Erkrankung <sup>+</sup>	266 (7)	113 (10)	153 (6)*	0 (0)
Diabetes mellitus <sup>*</sup>	268 (7)	103 (9)	165 (6)*	0 (0)
Adipositas <sup>#</sup>	785 (20)	320 (28)	465 (17)*	0 (0)
Raucher <sup>^</sup>	1984 (51)	566 (50)	1418 (51)	0 (0)
<b>Laborwerte</b>				
eGFR [mL/min/1.73m <sup>2</sup> ]	81 (15)	79 (16)	82 (14)*	84 (14)
Hämoglobin [g/dL]	14,0 (1,2)	14,0 (1,2)	14,1 (1,2)*	13,8 (1,1)
LDL Cholesterin [mg/dL]	117 (34)	116 (35)	117 (34)	115 (30)

## ERGEBNISSE

	Gesamtkollektiv	Subkollektiv ohne verwertbare 6-MGSTR	Subkollektiv mit verwertbarer 6-MGSTR	„Gesundes“ Referenzkollektiv
HDL Cholesterin [mg/dL]	62 (17)	60 (17)	62 (17)*	65 (16)
Triglyceride [md/dL]	117 (76)	123 (72)	115 (78)*	94 (56)
HbA1c [%]	5,6 (0,6)	5,6 (0,6)	5,5 (0,5)*	5,4 (0,3)
Nüchtern-BZ [mmol/L]	5,2 (1,0)	5,2 (1,1)	5,2 (1,0)	4,9 (0,6)
<b>Echokardiografische Kriterien</b>				
LAVi [mL]	26 (8)	27 (9)	25 (7)*	24 (7)
LVEDVi [mL]	48 (10)	47 (11)	49 (10)*	49 (10)
LVMi [g]	74 (18)	77 (20)	74 (17)*	69 (16)
LV Schlagvolumen [mL]	55 (15)	53 (15)	55 (14)*	54 (14)
LV Herzzeitvolumen [L]	3,5 (1,0)	3,5 (1,0)	3,5 (1,0)	3,4 (1,0)
LVEF [%]	59 (5)	58 (6)	59 (5)*	60 (5)
E/e' gemittelt	8,4 (2,7)	9,0 (3,0)	8,2 (2,6)*	7,4 (2,3)
e' gemittelt	8,8 (2,6)	8,3 (2,5)	9,0 (2,6)*	10,2 (2,8)

### Tab 5: Probandencharakteristika.

Die Daten sind dargestellt als Mittelwert (Standardabweichung) oder n (Prozent).

BMI: Body Mass Index, syst.: systolisch, diast.: diastolisch, RR: Blutdruck, eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, LDL: Low Density Lipoprotein, HDL: High Density Lipoprotein, HbA1c: Hämoglobin A1c, Nüchtern-BZ: Nüchternblutzucker, LAVi: Linkatrialer Volumenindex, LVEDVi:

Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex, LVMi: Linksventrikulärer Muskelmassenindex, LV: Linksventrikulär, LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, E: Frühdiastolische Mitraleinstromgeschwindigkeit, e': Frühdiastolische Myokardgeschwindigkeit

±Bluthochdruck: RR ≥ 140/90 mmHg oder Einnahme einer antihypertensiven Medikation.

§Dyslipidämie: LDL-Cholesterin ≥190 mg/dl oder Einnahme einer lipidsenkenden Medikation.

+kardiovaskuläre Erkrankung: Kardiovaskuläre Erkrankung (Eigenanamnese), Myokardinfarkt (Eigenanamnese), Perkutane transluminale Koronarangioplastie/ Stent (Eigenanamnese), Periphere arterielle Verschlusskrankheit (Eigenanamnese), Schlaganfall (Eigenanamnese).

¥Diabetes mellitus: HbA1c >6.5 % oder Einnahme einer blutzuckersenkenden Medikation.

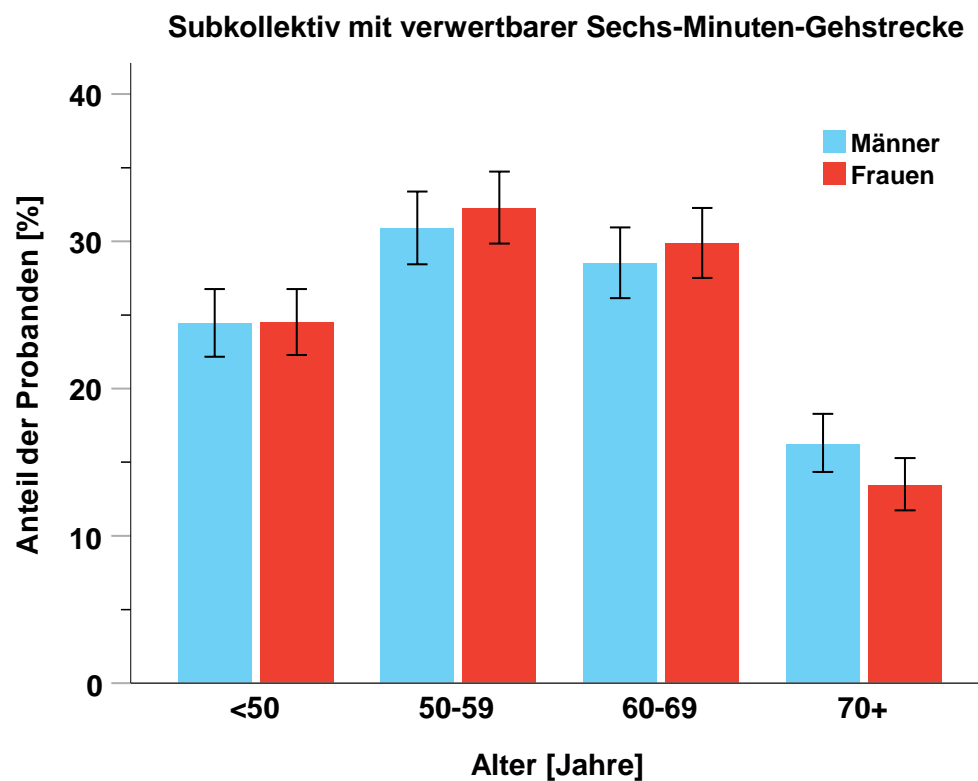
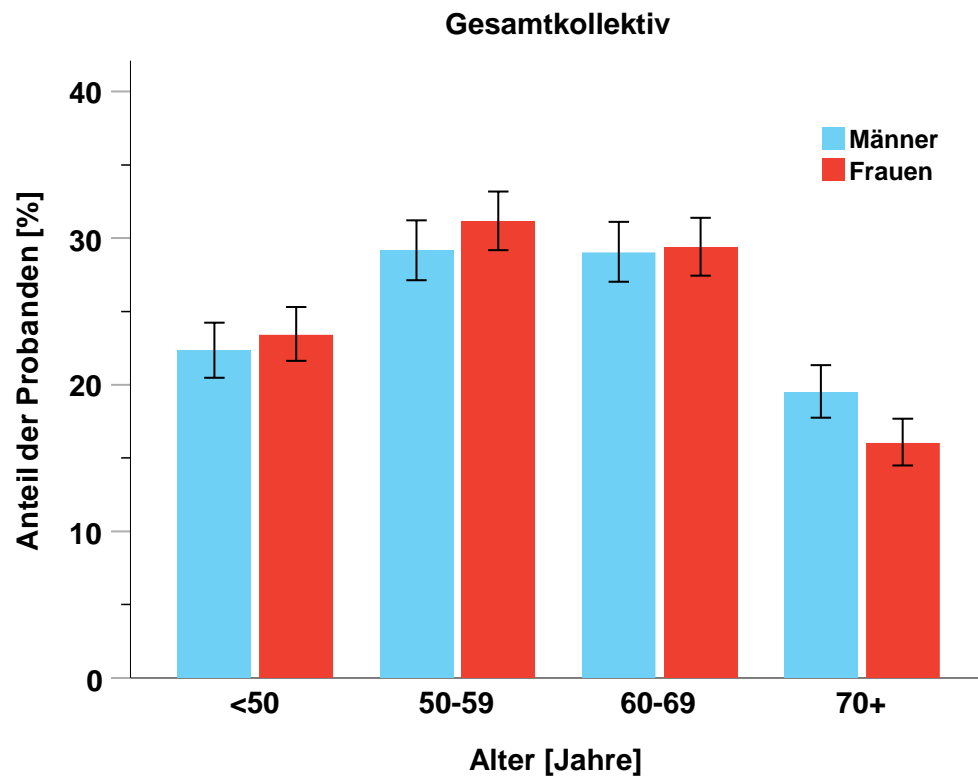
#Adipositas: BMI >30 kg/m<sup>2</sup>.

^Raucher: aktive Raucher oder Ex-Raucher.

## ERGEBNISSE

\*signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen Probanden mit verwertbarer Sechs-Minuten-Gehstrecke und Probanden ohne verwertbare Sechs-Minuten-Gehstrecke.

## ERGEBNISSE



**Abb. 6:** Prozentuale Geschlechtsverteilung der Probanden innerhalb der einzelnen Altersgruppen im Gesamtkollektiv und dem Subkollektiv mit verwertbarer Sechs-Minuten-Gehstrecke (6-MGSTR)

### **3.3 Einflussfaktoren auf die Sechs-Minuten-Gehstrecke**

In Tab. 6, 7 und 8 finden sich die Ergebnisse der allgemeinen linearen Modelle zusammengefasst. Es sind der Effekt der jeweiligen Variablen auf die 6-MGSTR, der p-Wert des Effekts und der p-Wert der Geschlechtsinteraktion dargestellt. Abb. 9 veranschaulicht den Zusammenhang der 6-MGSTR mit dem Alter.

#### **3.3.1 Alter, Körpergröße und Geschlecht**

Das Alter und die Körpergröße waren signifikant mit der 6-MGSTR assoziiert. Wie in Tab. 6 zu sehen, nahm die 6-MGSTR pro Altersdekade um 34 m ab und pro 10 cm größerer Körpergröße um 17 m zu (jeweils  $p < 0,001$ ). Das Geschlecht hatte ohne Adjustierung auf die Körpergröße einen signifikanten Einfluss auf die 6-MGSTR ( $p < 0,001$ ) (siehe Abb. 7). Nach Adjustierung auf die Körpergröße verschwand der signifikante Einfluss des Geschlechts auf die 6-MGSTR ( $p = 0,411$ ). Dieser Effekt war sowohl bei einer Körpergröße unterhalb des Mittelwertes von 171 cm als auch bei einer Körpergröße größer/ gleich des Mittelwertes von 171 cm zu sehen (siehe Abb. 8).

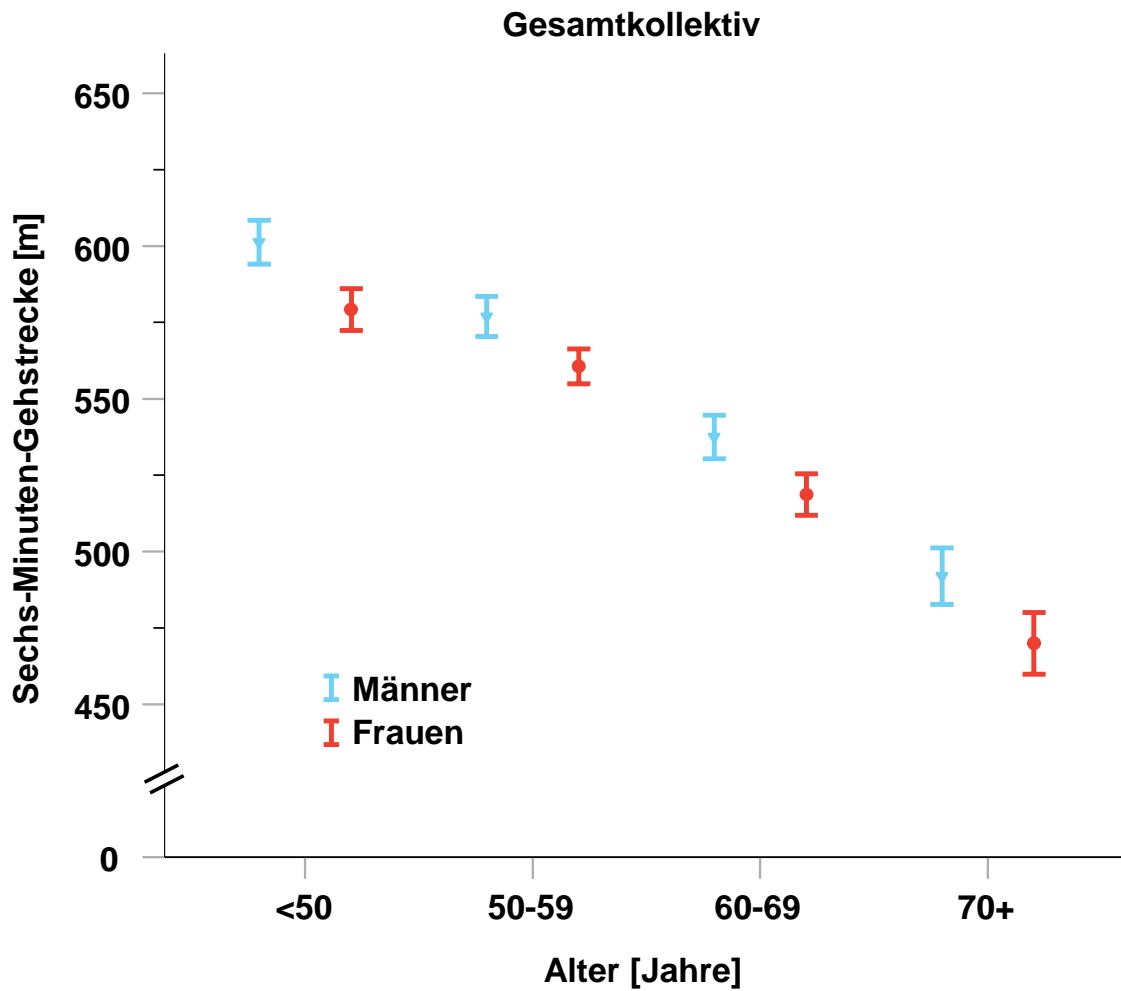
## ERGEBNISSE

Variable	Effektschätzer [m] (95%-KI)	p-Wert des Effektschätzers	p-Wert der Geschlechtsinteraktion
Alter [je 10 Jahre]*	-34,0 (-36,3 bis -31,7)	<0,001	0,860
Körpergröße [je 10 cm]**	+17,0 (+13,1 bis +21,1)	<0,001	0,135
Geschlecht	-17,7 (+12,0 bis +23,5)	<0,001	
Geschlecht***	-19,3 (-24,3 bis -14,3)	<0,001	-
Geschlecht#	+3,0 (-4,2 bis +10,2)	0,411	-
* geschlechtsadjustiert			
** geschlechts- und altersadjustiert			
*** altersadjustiert			
# alters- und körpergrößenadjustiert			

**Tab. 6:** Zusammenhang der Sechs-Minuten-Gehstrecke mit dem Alter, der Körpergröße und dem Geschlecht

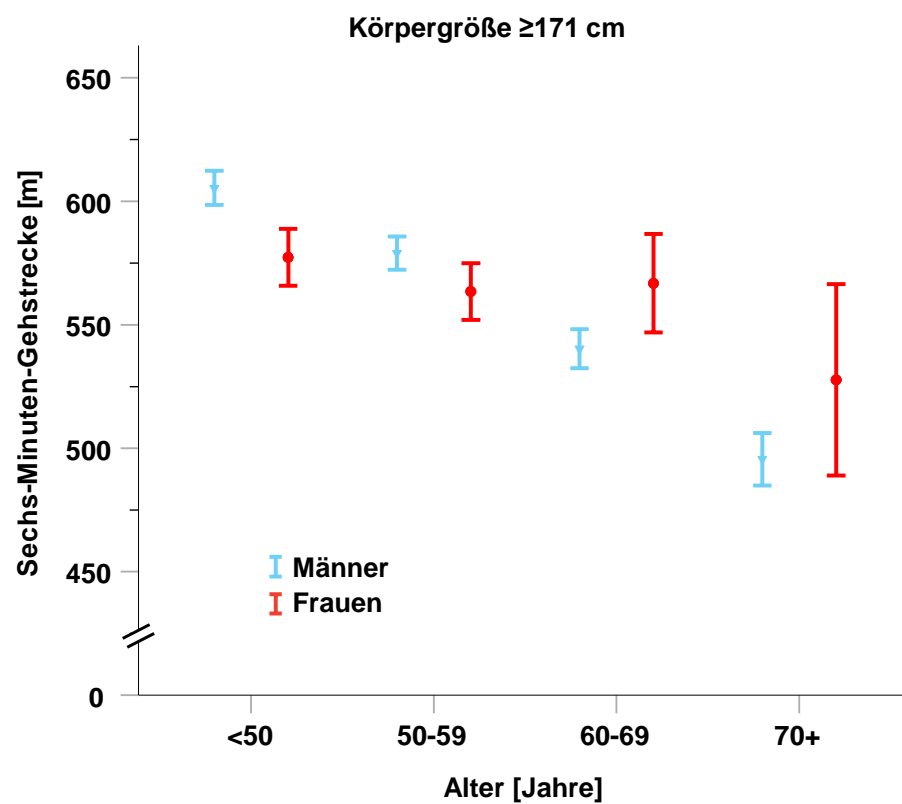
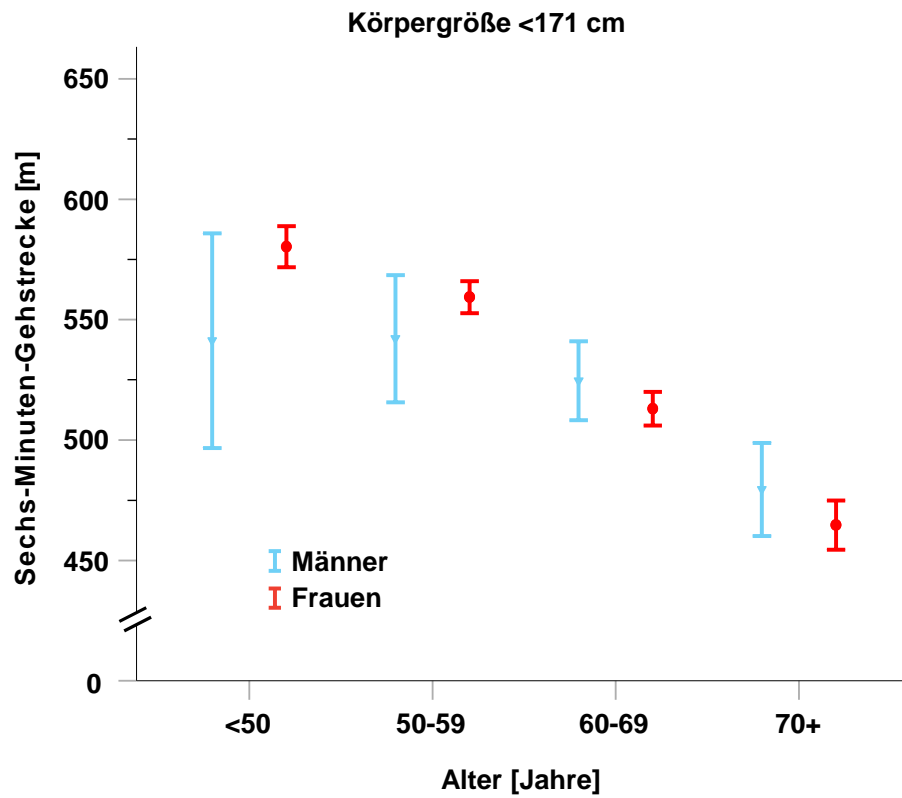


## ERGEBNISSE



**Abb. 7:** Sechs-Minuten-Gehstrecke (Mittelwert, 95%-Konfidenzintervall) entsprechend der Altersdekade des Gesamtkollektivs.

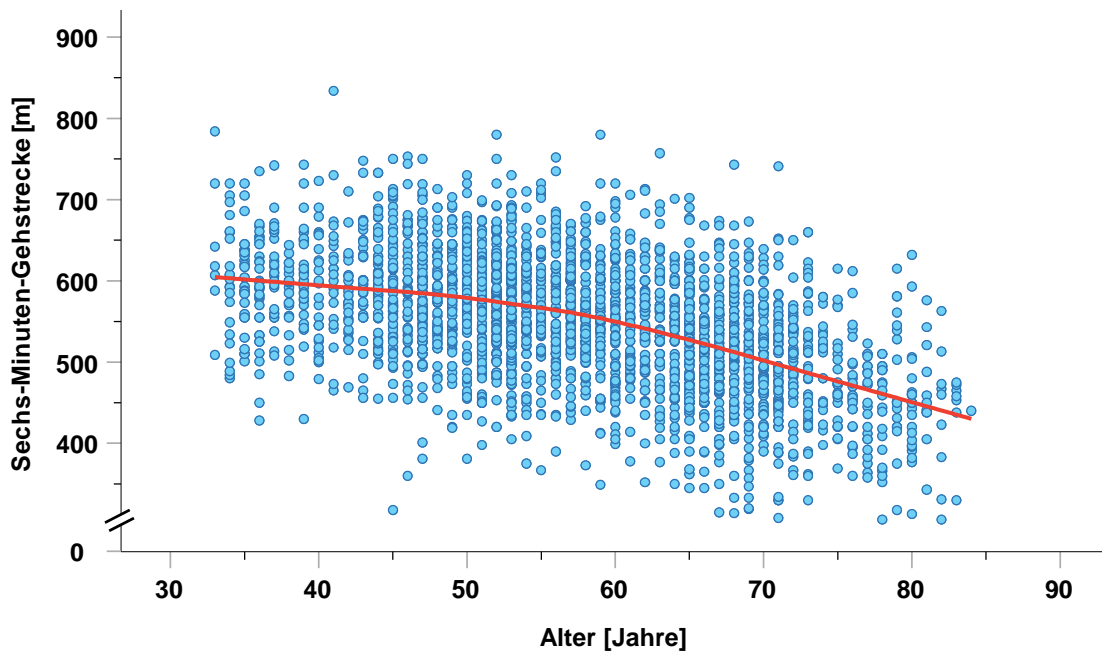
# ERGEBNISSE



**Abb. 8:** Mittlere Sechs-Minuten-Gehstrecke (95%-Konfidenzintervall) entsprechend der Altersdekade bei Probanden <171 cm Körpergröße und ≥171 cm Körpergröße.

## ERGEBNISSE

Zwischen dem Alter und der 6-MGSTR bestand ein nichtlinearer Zusammenhang. Bei einem Alter von 60 Jahren ließ sich in der Trendlinie ein "Knick" erkennen (siehe Abb. 9). Der Einfluss des Alters nahm ab einem Alter von ungefähr 60 Jahren deutlich zu. Bis zu einem Alter von circa 60 Jahren nahm die 6-MGSTR pro Lebensjahr um 1,8 m ab. Nach einem Alter von 60 Jahren nahm die 6-MGSTR pro Lebensjahr um 5,3 m ab.



**Abb. 9:** Nichtlinearer Zusammenhang des Alters mit der Sechs-Minuten-Gehstrecke

### 3.3.2 Klinische und laborchemische Variablen

Der diastolische und systolische Blutdruck und der Hämoglobinspiegel wiesen keinen Zusammenhang mit der 6-MGSTR auf. Einen negativen Zusammenhang mit der 6-MGSTR fanden wir für Ruhepuls, eGFR und BMI. Triglyzeridwerte waren bei Frauen und Männern negativ mit der 6-MGSTR assoziiert, wobei dieser Effekt bei den Frauen stärker ausgeprägt war. Außerdem wiesen der HbA1c und der Nüchtern-BZ einen negativen Zusammenhang mit der 6-MGSTR auf. Ein positiver Zusammenhang mit der 6-MGSTR zeigte sich für LDL und HDL Cholesterin.

## ERGEBNISSE

Variable	Effektschätzer [m] (95%-KI)	p-Wert des Effektschätzers	p-Wert der Geschlechtsinteraktion
Syst. RR [je 10 mmHg]	-1,4 (-3,0 bis +0,3)	0,100	0,552
Diast. RR [je 10 mmHg]	-1,0 (-3,6 bis +1,7)	0,471	0,506
Ruhepuls [je 10 Herzschläge]	-5,8 (-8,3 bis -3,2)	<0,001	0,142
eGFR [je 10 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ]	-3,4 (-5,5 bis -1,3)	0,001	0,491
Hämoglobin [je g/dL]	-0,7 (-3,4 bis +2,0)	0,607	0,071
BMI [je kg/m <sup>2</sup> ]	-4,8 (-5,4 bis -4,3)	<0,001	0,784
LDL Cholesterin [je 10 mg/dL]	+0,9 (+0,1 bis +1,6)	0,030	0,088
HDL Cholesterin [je 10 mg/dL]	+7,5 (+5,8 bis +9,1)	<0,001	0,063
Triglyzeride [je 10 mg/dL]			
Frauen	-1,8 (-2,5 bis -1,1)	<0,001	0,018
Männer	-0,9 (-1,3 bis -0,5)	<0,001	
HbA1c [je 0.1 %]	-1,9 (-2,4 bis -1,4)	<0,001	0,792
Nüchtern-BZ [mmol/L]	-8,4 (-11,2 bis -5,6)	<0,001	0,754

Alle Variablen wurden für Geschlecht und Alter adjustiert

**Tab. 7:** Zusammenhang der Sechs-Minuten-Gehstrecke mit klinischen und laborchemischen Variablen

Syst.: Systolisch, Diast.: Diastolisch, RR: Blutdruck, eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, BMI: Body Mass Index, LDL: Low Density Lipoprotein, HDL: High Density Lipoprotein, HbA1c: Hämoglobin A1c, Nüchtern-BZ: Nüchternblutzucker

### **3.3.3 Parameter der Herzfunktion**

Der LAVi, der LVMI und das Herzzeitvolumen wiesen keinen Zusammenhang mit der 6-MGSTR auf. Der LVEDVi war positiv mit der 6-MGSTR assoziiert. Die LVEF hatte bei Frauen und Männern einen positiven Zusammenhang mit der 6-MGSTR, wobei der Zusammenhang bei den Männern stärker ausgeprägt war. Das Schlagvolumen wies nur bei den Männern einen positiven Zusammenhang mit der 6-MGSTR auf. Während das gemittelte  $e'$  bei Männern und Frauen positiv mit der 6-MGSTR zusammenhing, war das gemittelte  $E/e'$  negativ mit der 6-MGSTR assoziiert.

## ERGEBNISSE

Variable	Effektschätzer [m] (95%-KI)	p-Wert des Effektschätzers	p-Wert der Geschlechtsinteraktion
LAVi [je 10 mL]	-0,9 (-4,5 bis +2,8)	0,638	0,819
LVEDVi [je 10 mL]	+4,8 (+2,2 bis +7,5)	<0,001	0,928
LVMi [je 10 g]	-1,0 (-2,7 bis +0,6)	0,227	0,061
LVEF [je 10 %]			
Frauen	+7,7 (+0,4 bis +15,0)	0,038	0,031
Männer	+19,1 (+11,7 bis +26,5)	<0,001	
Herzzeitvolumen [je 100 mL]	-0,2 (-0,5 bis +0,1)	0,139	0,164
Schlagvolumen [je 10 mL]			
Frauen	-1,5 (-4,9 bis +1,9)	0,395	0,035
Männer	+3,1 (+0,5 bis +5,6)	0,020	
e'gemittelt [per cm/s]	+2,0 (+7,2 bis +3,4)	0,002	0,869
E/e'gemittelt	-3,3 (-4,6 bis -2,1)	<0,001	0,082

Alle Variablen wurden für Geschlecht und Alter adjustiert

**Tab. 8:** Zusammenhang der Sechs-Minuten-Gehstrecke mit Parametern der Herzfunktion

LAVi: Linksatrialer Volumenindex, LVEDVi: Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex, LVMi: Linksventrikulärer Muskelmassenindex, LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, e': Frühdiastolische Myokardgeschwindigkeit, E: Frühdiastolische Mitraleinstromgeschwindigkeit

## ERGEBNISSE

### 3.4 Referenzperzentile der Sechs-Minuten-Gehstrecke

Wie unter Punkt 3.3.1, „Zusammenhang der 6-MGSTR mit dem Alter, der Körpergröße und dem Geschlecht“ beschrieben, fanden sich zwischen dem Alter und der 6-MGSTR ein nichtlinearer Zusammenhang. Folglich wurde zur Berechnung der Referenzperzentilen eine nichtlineare Regression angewendet. Da zwischen dem Geschlecht und der 6-MGSTR nach Adjustierung auf die Körpergröße kein signifikanter Zusammenhang bestand, wurde das Geschlecht zur Berechnung der Referenzperzentilen nicht miteinbezogen. Bei den in der Tab. 9 dargestellten Werten, handelt es sich um Schätzer der 6-MGSTR für das jeweilige Alter und die jeweilige Körpergröße.

<b>Körpergröße</b>	<b>Perzentile</b>	<b>40 Jahre</b>	<b>50 Jahre</b>	<b>60 Jahre</b>	<b>70 Jahre</b>	<b>80 Jahre</b>
<b>150 cm</b>	<b>2,5</b>	436	434	414	364	313
	<b>10</b>	470	468	448	397	347
	<b>25</b>	511	509	489	439	388
	<b>50</b>	555	553	533	483	432
	<b>75</b>	592	590	570	520	469
	<b>90</b>	631	629	609	558	508
	<b>97,5</b>	679	677	656	606	556
<b>160 cm</b>	<b>2,5</b>	455	453	433	382	332
	<b>10</b>	489	487	466	416	366
	<b>25</b>	530	528	508	457	407
	<b>50</b>	574	572	552	501	451
	<b>75</b>	611	609	588	538	488
	<b>90</b>	650	648	627	577	526
	<b>97,5</b>	697	695	675	625	574
<b>170 cm</b>	<b>2,5</b>	474	472	451	401	351
	<b>10</b>	507	505	485	435	384
	<b>25</b>	549	546	526	476	425
	<b>50</b>	593	590	570	520	469
	<b>75</b>	629	627	607	557	506
	<b>90</b>	668	666	646	595	545
	<b>97,5</b>	716	714	694	643	593
<b>180 cm</b>	<b>2,5</b>	492	490	470	419	369
	<b>10</b>	526	524	503	453	403
	<b>25</b>	567	565	545	494	444

## ERGEBNISSE

	<b>50</b>	611	609	589	538	488
	<b>75</b>	648	646	626	575	525
	<b>90</b>	687	685	664	614	564
	<b>97,5</b>	735	733	712	662	611
<b>190 cm</b>	<b>2,5</b>	511	509	488	438	388
	<b>10</b>	544	542	522	472	421
	<b>25</b>	586	584	563	513	463
	<b>50</b>	630	628	607	557	507
	<b>75</b>	667	665	644	594	544
	<b>90</b>	705	703	683	633	582
	<b>97,5</b>	753	751	731	680	630

**Tab. 9:** Referenzperzentile der Sechs-Minuten-Gehstrecke.

Perzentile für Zwischenwerte des Alters und der Körpergröße können durch lineare Interpolation berechnet werden. Dies kann am besten anhand eines Beispiels erklärt werden: Das 10. Perzentil einer 67-jährigen Person mit 162 cm Körpergröße wird gebildet aus den Werten für 60 und 70 Jahre und 160 und 170 cm Körpergröße. 67 Jahre liegt auf 70:30 der Strecke von 60 zu 70, daher werden 60 Jahre mit 0.3 und 70 Jahre mit 0.7 gewichtet. 162 cm liegt auf 20:80 der Strecke von 160 bis 170 cm, daher werden 160 cm mit 0.8 und 170 cm mit 0.2 gewichtet. Die Gewichtung der Kombination aus Körpergröße und Alter ist das Produkt der jeweiligen Gewichtungen (Tab. 10).

<b>Körpergröße [cm]</b>	<b>Gewichtung</b>	<b>Alter [Jahre]</b>	<b>Gewichtung</b>	<b>Gesamtgewichtung</b>	<b>10. Perzentil der 6-MGSTR [m]</b>
160	0,8	60	0,3	0,24	466
160	0,8	70	0,7	0,56	416
170	0,2	60	0,3	0,06	485
170	0,2	70	0,7	0,14	435

**Tab. 10:** Beispielanwendung für die Berechnung des 10. Perzentils der Sechs-Minuten Gehstrecke (6-MGSTR) einer 67-jährigen Person von 162 cm Körpergröße mittels linearer Interpolation der in Tabelle 9 dargestellten Normwerte.



## ERGEBNISSE

Das linear interpolierte 10. Perzentil der 6-MGSTR einer 67-jährigen Person von 162 cm Körpergröße wird folgendermaßen berechnet:

$$0,24 \cdot 466 \text{ m} + 0,56 \cdot 416 \text{ m} + 0,06 \cdot 485 \text{ m} + 0,14 \cdot 435 \text{ m} = \mathbf{435 \text{ m}}$$

### **3.5 Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands sowie der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Sechs-Minuten-Gehstrecke**

In Tab. 11 und 13 sind die Probandenanzahl und die zugehörigen prozentualen Anteile, Altersmittelwert und Mittelwert der 6-MGSTR für die drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit jeweils für Frauen und Männer getrennt zu sehen. In Tab. 12 und 14 sind die Ergebnisse der allgemeinen linearen Modelle in Bezug auf die Referenzkategorie „Moderat“ zusammengefasst.

#### **3.5.1 Selbstberichteter Gesundheitszustand**

52% der Probanden wurden der Kategorie „Moderat“ zugeteilt, 41% der Kategorie „Gut“ und 7% der Kategorie „Schlecht“. Der prozentuale Anteil an Frauen und der Altersmittelwert waren in der Kategorie „Schlecht“ am höchsten. Der Mittelwert der Gestrecke war in der Kategorie „Gut“ am größten und in der Kategorie „Schlecht“ am niedrigsten (siehe Tab 11).

Die 6-MGSTR unterschied sich zwischen allen drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands signifikant ( $p < 0,001$ ), bis auf die Kategorien „Moderat“ und „Schlecht“ bei den Männern ( $p = 0,837$ ) (siehe Tab.11).

## ERGEBNISSE

	Insgesamt	Gut	Moderat	Schlecht
<b>Anzahl</b>	2752 (100)	1140 (100)	1425 (100)	187 (100)
<b>Frauen</b>	1407 (51)	530 (46)	769 (54)	108 (58)
<b>Männer</b>	1345 (49)	610 (54)	656 (46)	79 (42)
<b>Alter [Jahre]</b>	58±11	54±11	60±11	61±10
<b>Frauen</b>	57±11	54±11	59±11	61±11
<b>Männer</b>	58±11	55±11	60±11	61±9
<b>6-MGSTR [m]</b>	549±77	574±70	534±76	510±87
<b>Frauen</b>	540±76	565±67	529±74	495±88
<b>Männer</b>	558±78	582±71	539±78	532±82

**Tab. 11:** Probandencharakteristika entsprechend der drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands. Die Parameter sind dargestellt als n (%) oder Mittelwert (Standardabweichung).

6-MGSTR [m]: Sechs-Minuten-Gehstrecke in Metern

Bei den Frauen gab es zwischen allen drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands signifikante Unterschiede hinsichtlich der 6-MGSTR. Probandinnen in der Kategorie „Gut“ liefen etwa 11 m weiter als die in der Referenzkategorie „Moderat“. Diejenigen in der Kategorie „Schlecht“ liefen etwa 20 m weniger weit als die in der Referenzkategorie „Moderat“ (siehe Tab. 12).

Bei den Männern liefen diejenigen in der Kategorie „Gut“ im Mittel etwa 20 m weiter als die in der Kategorie „Moderat“. Zwischen der Kategorie „Schlecht“ und der Kategorie „Moderat“ gab es bei den Männern keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der 6-MGSTR (siehe Tab. 12).

Abb. 10 zeigt die Ergebnisse graphisch veranschaulicht.

	Effektschätzer [m] (95%-KI)*	p-Wert des Effekt- schätzers	p-Wert der Geschlechts- interaktion
<b>Gut</b>			
<b>Frauen</b>	+11,4 (+3,8 to +19,1)	0,003	0,018
<b>Männer</b>	+19,7 (+12,1 to +27,3)	<0,001	
<b>Schlecht</b>			
<b>Frauen</b>	-20,1 (-33,6 to -6,6)	0,004	
<b>Männer</b>	+7,1 (-8,4 to +22,7)	0,369	

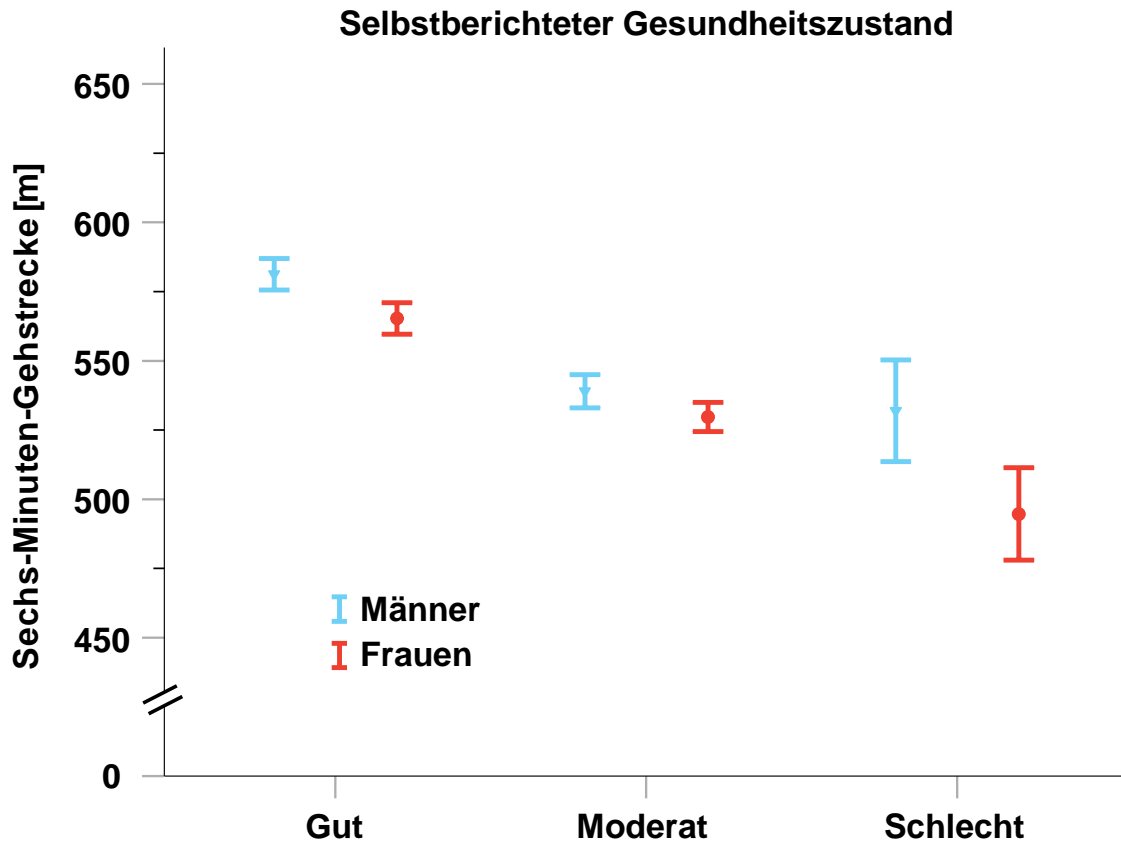
\*in Bezug auf die Referenzkategorie „Moderat“

**Tab. 12:** Differenz der 6-Minuten Gehstrecke (= Effektschätzer) der Personen in den Kategorien „Gut“ und „Schlecht“ bzgl. des selbstberichteten

## ERGEBNISSE

Gesundheitszustands im Vergleich zu den Personen der Referenzkategorie „Moderat“ (allgemeines lineares Modell)

95%-KI: 95%-Konfidenzintervall



**Abb. 10:** Geschlechtsspezifische Sechs-Minuten Gehstrecke (95%-Konfidenzintervall) entsprechend der drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands

### 3.5.2 Selbstberichtete körperliche Leistungsfähigkeit

Bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit wurden 48% der Probanden der Kategorie „Moderat“ zugeteilt, 45% der Kategorie „Gut“ und 7% der Kategorie „Schlecht“ (siehe Tab. 13).

Der prozentuale Anteil der Frauen war in der Kategorie „Schlecht“ am größten. Zudem war der Altersmittelwert dort am höchsten. Der Mittelwert der Gestrecke war in der Kategorie „Gut“ am größten und in der Kategorie „Schlecht“ am niedrigsten. Der Mittelwert der Gehstrecke unterschied sich zwischen allen Kategorien signifikant ( $p < 0,001$ ), sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern (siehe Tab. 13).

## ERGEBNISSE

	Insgesamt	Gut	Moderat	Schlecht
<b>Anzahl</b>	2752 (100)	1237 (100)	1327 (100)	188 (100)
<b>Frauen</b>	1407 (51)	574 (46)	718 (54)	115 (61)
<b>Männer</b>	1345 (49)	663 (54)	609 (46)	73 (39)
<b>Alter [Jahre]</b>	58±11	54±11	60±10	64±10
<b>Frauen</b>	57±11	53±11	59±10	64±10
<b>Männer</b>	58±11	54±11	61±10	63±10
<b>6-MGSTR [m]</b>	549±77	574±72	534±73	490±82
<b>Frauen</b>	540±76	567±70	528±71	484±81
<b>Männer</b>	558±78	581±72	540±75	498±84

**Tab. 13:** Probandencharakteristika entsprechend der drei Kategorien der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit. Die Parameter sind dargestellt als n (%) oder Mittelwert (Standardabweichung).

6-MGSTR [m]: Sechs-Minuten-Gehstrecke in Metern

Die Effekte auf die 6-MGSTR waren bei den Frauen und den Männern gleich stark ausgeprägt.

Die Probanden in der Kategorie „Gut“ liefen im Vergleich zur Referenzkategorie „Moderat“ im Mittel 15 m weiter. Diejenigen in der Kategorie „Schlecht“ liefen im Mittel knapp 24 m weniger weit als die in der Referenzkategorie (siehe Tab. 14).

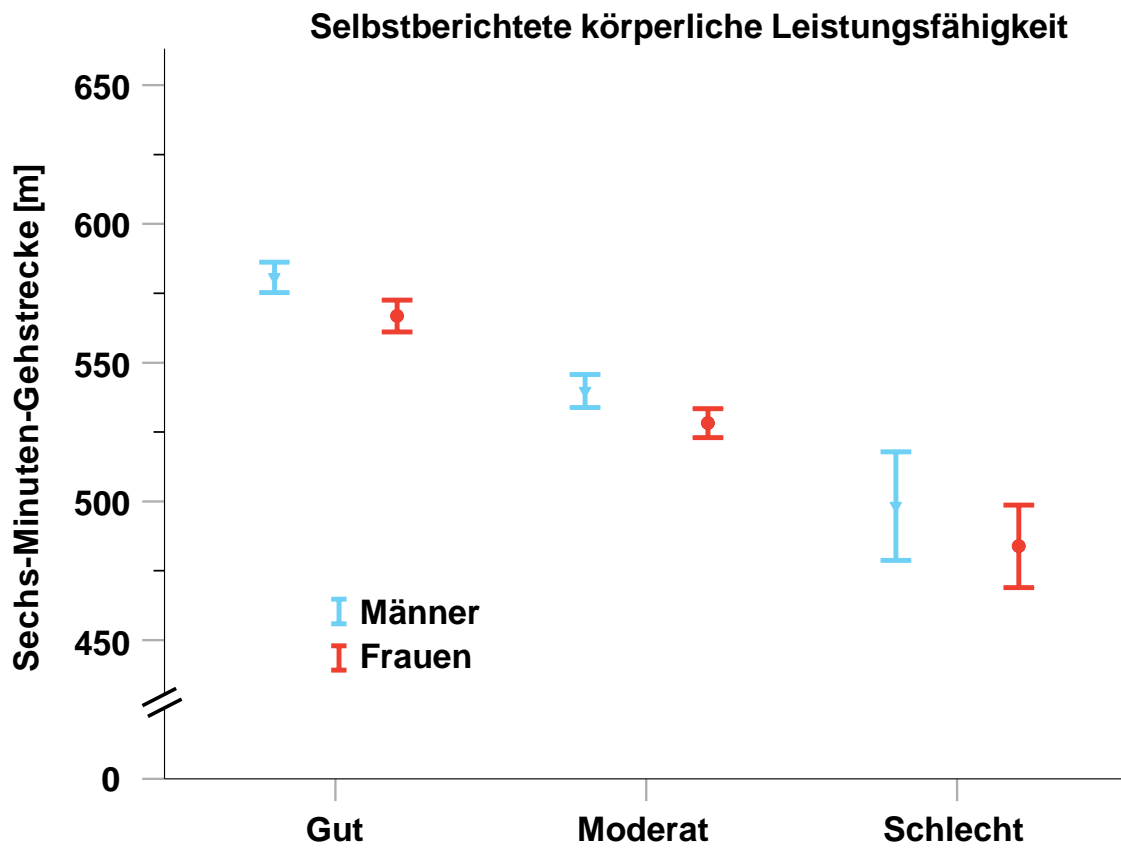
Abb. 11 zeigt die Ergebnisse graphisch veranschaulicht.

	Effektschätzer [m] (95%-KI)*	p-Wert des Effekt- schätzers	p-Wert der Geschlechts- interaktion
<b>Gut</b>	+14,5 (+6,9 bis +22,1)	<0,001	0,896
<b>Schlecht</b>	-24,3 (-37,6 bis -11,1)	<0,001	
*in Bezug auf die Referenzkategorie „Moderat“			

**Tab. 14:** Differenz der 6-Minuten Gehstrecke (= Effektschätzer) der Personen in den Kategorien „Gut“ und „Schlecht“ bzgl. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit im Vergleich zu den Personen der Referenzkategorie „Moderat“ (allgemeines lineares Modell)

95%-KI: 95%-Konfidenzintervall

## ERGEBNISSE



**Abb. 11:** Geschlechtsspezifische Sechs-Minuten Gehstrecke (95%-Konfidenzintervall) entsprechend der drei Kategorien der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit.

### 4 DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, in einer populations-basierten Kohorte Determinanten der 6-MGSTR zu untersuchen, Referenzwerte abzuleiten und den Zusammenhang der selbstberichteten Gesundheit und Leistungsfähigkeit mit der anhand der 6-MGSTR objektivierten körperlichen Leistungsfähigkeit in der Normalbevölkerung zu evaluieren. Es sollten (1) klinische, laborchemische und echokardiographische Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR in der Normalbevölkerung identifiziert werden, (2) in Deutschland anwendbare Referenzperzentile der 6-MGSTR an Gesunden erstellt werden und (3) der Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit erhoben anhand des SF-12 mit der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR in der Normalbevölkerung untersucht werden.

In einer gut charakterisierten, repräsentativen und nach Alter und Geschlecht stratifizierten Studienpopulation fanden wir klinische, laborchemische und echokardiographische Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR. Unsere Ergebnisse zeigen, dass sowohl das Alter als auch die Körpergröße signifikant mit der 6-MGSTR zusammenhängen. Auch das Geschlecht zeigte einen Zusammenhang mit der 6-MGSTR; nach Adjustierung auf die Körpergröße verschwand jedoch der signifikante Zusammenhang zwischen Geschlecht und 6-MGSTR. Zwischen dem Alter und der 6-MGSTR zeigte sich ein nichtlinearer Zusammenhang; der Einfluss des Alters nahm ab einem Alter von circa 60 Jahren deutlich zu. Die Erstellung alters- und größenspezifischer Referenzperzentile erfolgte somit mithilfe einer nichtlinearen Regression an einem nach eng gefassten Kriterien definierten Subkollektiv von Gesunden. Ferner identifizierten wir diverse Parameter der metabolischen Gesundheit und der Herzfunktion, die mit der 6-MGSTR zusammenhängen.

Zur Untersuchung der dritten Fragestellung teilten wir das Gesamtkollektiv entsprechend des selbstberichteten Gesundheitszustands bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit, erhoben anhand des SF-12, in die drei Kategorien „Gut“, „Moderat“ und „Schlecht“ ein. Wir fanden einen signifikanten Zusammenhang sowohl des selbstberichteten

## DISKUSSION

Gesundheitszustands als auch der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR. Bezüglich des selbstberichteten Gesundheitszustands beobachteten wir Differenzen zwischen Frauen und Männern; während sich bei den Frauen signifikante Unterschiede hinsichtlich der 6-MGSTR zwischen allen drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands zeigten, bestand bei den Männern zwischen der Kategorie „Moderat“ und „Schlecht“ kein signifikanter Unterschied. Hinsichtlich der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit fanden wir hingegen sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern signifikante Unterschiede in der 6-MGSTR zwischen allen drei Kategorien.

### **4.1 Vergleich der Sechs-Minuten-Gehstrecke der STAAB Kohortenstudie mit vorherigen Studien**

Der Mittelwert der 6-MGSTR des STAAB Subkollektivs mit verwertbarer 6-MGSTR war mit 549 m kürzer als die in vorherigen Studien an gesunden Erwachsenen berichtete 6-MGSTR (siehe Tab. 4). Einer der Gründe hierfür könnte die von uns verwendete kürzere Flurlänge sein. Gemäß den offiziellen Leitlinien der American Thoracic Society sollte eine Flurlänge von 30 m verwendet werden [20], da eine kürzere Flurlänge häufigere Richtungswechsel erfordert und somit die Zeit verringert, die der Proband in optimaler Geschwindigkeit geht [13]. Beispielsweise zeigten Beekman et al. in einer Studie an Patienten mit COPD, dass eine Verkürzung der Flurlänge von 30 m auf 10 m in einer durchschnittlich knapp 50 m kürzeren 6-MGSTR resultierte ( $p < 0,001$ ) [76]. Almeida et al. ließen gesunde Probanden den 6-MGT auf einem 10-, 20- und 30 m langen Flur absolvieren und bestätigten abermals, dass die Flurlänge die 6-MGSTR signifikant beeinflusst; so betrug die mittlere Differenz der 6-MGSTR zwischen dem 10 m und 30 m langen Gang ganze 87 m ( $p < 0,001$ ) [77]. Auf der anderen Seite ist die Empfehlung einer Flurlänge von 30 m aus bauphysikalischen Gründen, wie auch in unserem Falle, oft schwer umzusetzen. Ein weiterer Grund für den Unterschied in der 6-MGSTR könnte sein, dass der 6-MGT in der vorliegenden Studie, im Gegensatz zu diversen anderen Studien [37, 58, 59, 78], nur einmal durchgeführt wurde. Die American Thoracic Society

## DISKUSSION

empfehlte die Durchführung eines Übungslaufs, da bei zweiter Durchführung des 6-MGT ein Lerneffekt in Form einer längeren 6-MGSTR zu sehen ist [36]; normalerweise nimmt die 6-MGSTR von Gesunden bei einem zweitem Testdurchlauf um 3-5% zu [79]. Allerdings zeigte sich bei einer Studie von Casanova et al., dass bei 27% der Probanden der erste Testdurchlauf eine weitere 6-MGSTR hervorbrachte als der zweite [37].

Des Weiteren beeinflusst der Kraftaufwand des Probanden, der anhand der Differenz der Herzfrequenz nach Testdurchführung zu der Herzfrequenz vor Testdurchführung abgeschätzt werden kann, die Länge der 6-MGSTR [38]. In Studien mit einer stärkeren Zunahme der Herzfrequenz während des 6-MGT wurde eine weitere 6-MGSTR erzielt als in solchen mit geringerer Zunahme der Herzfrequenz [37]. In unserer Studie war die mittlere Zunahme der Herzfrequenz mit 18 Schlägen pro Minute vergleichsweise gering; beispielsweise betrug die mittlere Zunahme der Herzfrequenz bei einer Studie von Halliday et al. 45 Schläge pro Minute [38] und in einer Studie von Almeida et al. 34 Schläge pro Minute [77]. Somit ist eine mögliche weitere Erklärung für die kürzere 6-MGSTR unserer Studie, dass die Motivation zur Durchführung des 6-MGT unserer Probanden insgesamt geringer ausfiel.

### **4.2 Einflussfaktoren auf die Sechs-Minuten-Gehstrecke**

#### **4.2.1 Alter**

Die Erkenntnis bisheriger Studien [37] nach denen das Alter einen deutlichen Einfluss auf die 6-MGSTR hat, konnte von uns bestätigt werden. Die jüngeren Probanden unseres Kollektivs liefen weiter als die älteren Probanden. Dies kann dadurch erklärt werden, dass mit dem Alter Muskelmasse, Muskelkraft und maximale Sauerstoffaufnahme abnehmen, was in einer verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit resultiert [40]. Wir beobachteten einen nichtlinearen Zusammenhang des Alters mit der 6-MGSTR. Bei Probanden, die jünger waren als 57.9 Jahre, hatte das Alter einen deutlich geringeren Einfluss auf die 6-MGSTR als bei Probanden, die älter waren als 57.9 Jahre. Dieses Ergebnis ist konform mit einer Studie von Casanova et al., an gesunden Probanden zwischen 40 und 80 Jahren, bei der der Einfluss des Alters auf die 6-



## DISKUSSION

MGSTR ab einem Alter von 60 Jahren signifikant wurde [37]. Außerdem zeigte sich bei einer Studie von Halliday et al., dass das Alter bei gesunden, jungen Probanden zwischen 18 und 50 Jahren kaum einen Einfluss auf die 6-MGSTR hatte und dass bestehende Referenzgleichungen die 6-MGSTR junger Probanden überschätzen. Die Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, die mit dem Alterungsprozess einhergeht, verläuft nicht linear; beispielsweise ist der Verlust der körperlichen Leistungsfähigkeit, der zwischen 20 und 40 Jahren stattfindet, nicht proportional zu dem Verlust zwischen 50 und 70 Jahren [38].

### **4.2.2 Körpergröße**

Die meisten Studien stimmen darin überein, dass eine größere Körpergröße die 6-MGSTR sowohl bei Männern als auch bei Frauen positiv beeinflusst [77, 80-82]. Lediglich eine Studie von Enright und Sherill an 290 Probanden fand nur bei den männlichen Probanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Körpergröße und der 6-MGSTR [83]. In einer Studie von Camarri et al. machte allein die Körpergröße circa 30% der Varianz der 6-MGSTR aus [39]. Somit bezogen zahlreiche Studien die Körpergröße bei der Entwicklung prädiktiver Gleichungen der 6-MGSTR ein [81, 82]. Intuitiv machen größere Menschen längere Schritte und erzielen konsequenterweise eine weitere 6-MGSTR [36]. In der vorliegenden Arbeit hatte die Körpergröße einen signifikanten Einfluss auf die 6-MGSTR und bestätigt somit die Ergebnisse vorheriger Arbeiten.

### **4.2.3 Geschlecht**

Bezüglich des Zusammenhangs des Geschlechts mit der 6-MGSTR liefert die Literatur keine einheitlichen Ergebnisse. Ein Großteil der Studien kam zu dem Schluss, dass das männliche Geschlecht einen positiven Einfluss auf die 6-MGSTR hat [36, 37]. Deshalb wurde zur Erstellung prädiktiver Gleichungen der 6-MGSTR häufig das Geschlecht einbezogen [37, 55]. Andere Studien, die ihre Ergebnisse auf die Körpergröße adjustierten, sprachen dem Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die 6-MGSTR ab [39, 41]. Beispielsweise zeigte eine Studie von Lord und Menz, dass die 6-MGSTR der Männer zwar länger war als die der Frauen, jedoch nicht signifikant unterschiedlich war, wenn auf die

## DISKUSSION

Körpergröße adjustiert wurde [84]. Dies zeigte sich auch in unserer Studie. Ohne Adjustierung auf die Körpergröße hatte das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die 6-MGSTR. Nach Adjustierung auf die Körpergröße verschwand dieser Effekt und es konnte kein Geschlechtsunterschied mehr nachgewiesen werden. Somit entschieden wir uns, auf der Basis unserer Daten, gegen die Erstellung geschlechtsspezifischer Referenzperzentile.

### **4.2.4 Blutdruck**

Hypertonie liegt ab einem systolischen Blutdruck von 140 mmHg und/oder einem diastolischen Blutdruck von 90 mmHg vor [85]. Pathophysiologisch führt Hypertonie zu strukturellen und funktionellen Veränderungen der Arterien, was wiederum in Schädigungen der Endorgane Herz, Niere und Hirn resultieren kann. Diese arteriellen Veränderungen finden daneben auch im muskuloskelettalen System statt und erzeugen bei unbehandelten Hypertonikern Einschränkungen der FK [79]. Literatur zum 6-MGT bei Bluthochdruck liegt nur begrenzt vor. Ramos et al. zeigten, dass die mittlere 6-MGSTR von Hypertonikern knapp 50 m kürzer war als die der gesunden Kontrollgruppe ( $p=0,010$ ); außerdem konnte gezeigt werden, dass der systolische und diastolische Blutdruck sowohl bei den Hypertonikern als auch bei der gesunden Kontrollgruppe signifikant negativ mit der 6-MGSTR korrelierten, wobei dies bei den Hypertonikern stärker ausgeprägt war. Die Standardabweichung der 6-MGSTR war bei den Hypertonikern im Gegensatz zu der Kontrollgruppe sehr hoch und spiegelt das heterogene klinische Bild des Bluthochdrucks wider [79].

In unserer Studie fanden wir keinen Zusammenhang des systolischen bzw. diastolischen Blutdrucks mit der 6-MGSTR. Dies könnte möglicherweise darauf zurückzuführen sein, dass in unserer populationsbasierten Kohorte wenige Probanden mit schwerer Hypertonie enthalten waren (siehe 3.2 Probandencharakteristika).

### **4.2.5 Nierenfunktion**

Eine chronische Nierenerkrankung ist definiert als das Vorhandensein einer Nierenschädigung oder einer eGFR von weniger als 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, die seit

## DISKUSSION

mindestens 3 Monaten besteht [86]. Beeinträchtigungen der Muskulatur sind bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung weit verbreitet, was zu einer verminderten Muskelkraft und einer reduzierten FK führt [87]. Eine Studie von Uszko-Lencer et al. zeigte, dass die eGFR bei Patienten mit chronischer HI positiv mit der 6-MGSTR korrelierte ( $r=0,32$ ;  $p<0,001$ ) [49]. In unserer Studie zeigte sich überraschenderweise ein negativer Zusammenhang zwischen einer höheren eGFR und der 6-MGSTR. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass nur ein sehr kleiner Anteil der Probanden eine eGFR unter  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  aufwies und Symptome erst in weiter fortgeschrittenen Stadien der chronischen Nierenerkrankung zu erwarten sind [86]. Außerdem ist eine höhere eGFR nicht per se mit einer besseren körperlichen Leistungsfähigkeit verbunden; so zeigte eine Studie an Patienten mit COPD, dass während die 6-MGSTR bei Patienten mit einer eGFR unter  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  mit niedrigeren eGFR Werten linear abnahm, die 6-MGSTR bei den Patienten mit normaler Nierenfunktion gemischte Ergebnisse zeigte; insbesondere ab einer eGFR über  $90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  wiesen die Patienten mehr Symptome und eine schlechtere Leistung beim 6-MGT auf. Die Kombination aus hohen eGFR Werten und unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen bei scheinbar gesunden Personen wird als renale Hyperfiltration bezeichnet [88]. Die Pathogenese der renalen Hyperfiltration ist unklar [88], es gibt jedoch Zusammenhänge mit Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2 (DM2), Übergewicht und Rauchen [89].

### 4.2.6 Hämoglobin

Allgemein wird ein Hämoglobinwert unter  $13.5 \text{ g/dL}$  bei Männern und unter  $12 \text{ g/dL}$  bei Frauen als Anämie definiert. Neben anderen Symptomen zeigt sich bei einer Anämie eine Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit, die mit der Schwere der Anämie zunimmt [90]. Das Vorliegen einer Anämie wurde bei HI Patienten in verschiedenen Studien mit einer kürzeren 6-MGSTR in Verbindung gebracht [3]. Bei einer Studie an Patienten nach Herzoperation wiesen diejenigen mit einem Hämoglobinwert unter  $10 \text{ g/dL}$  eine knapp 50 m kürzere 6-MGSTR vor als die Patienten mit höheren Hämoglobinwerten [91].

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem

## DISKUSSION

Hämoglobinwert und der 6-MGSTR. Dies könnte daran liegen, dass nur ein sehr geringer Teil der Probanden einen Hämoglobinwert unterhalb der Norm aufwies (7% bei den Männern und 6% bei den Frauen). Außerdem treten Symptome einer Anämie meist erst ab einem Hämoglobinwert unter 7.0 g/dL auf [92], was für keinen Probanden in unserer Analysen der Fall war.

### **4.2.7 Metabolisches Profil**

Das metabolische Syndrom liegt vor, wenn mindestens drei der folgenden fünf Faktoren zutreffen: erhöhter Taillenumfang, Blutdruckwerte  $\geq 130/85$  mmHg, pathologische Glukosetoleranz, erhöhte Triglyzeridwerte und erniedrigte HDL Werte. Durch das Vorliegen eines metabolischen Syndroms steigt das Risiko, an einem DM2 zu erkranken, erheblich an [93]. DM2 ist eine chronische Störung des Metabolismus, die sich unter anderem durch rezidivierende Hyperglykämie sowie einen HbA1c über 6.5% kennzeichnet [94]. Neben neurologischen und vaskulären Beeinträchtigungen [95], kommt es bei Typ 2 Diabetikern zur Atrophie der Skelettmuskulatur, welche in einer verminderten FK resultiert [96]. Vorherige Studien zeigen, dass das Vorliegen eines metabolischen Syndroms [97] bzw. eines DM2 [3, 17, 97, 98] einen negativen Einfluss auf die 6-MGSTR hat. Beispielsweise war die 6-MGSTR in einer Studie von Latiri et al. bei Patienten mit DM2 ganze 70 m kürzer als die der gesunden Kontrollgruppe ( $p < 0,05$ ) [17]. Eine Studie von Ingle et al. zeigte, dass die 6-MGSTR von Patienten mit HFrEF und DM2 um 58 m kürzer war als die der Patienten mit HFrEF ohne DM2; hieraus schlossen die Autoren, dass DM2 als unabhängiger Einflussfaktor einer schlechteren FK bei herzinsuffizienten Patienten wirkt [99]. Stewart et al. verglichen die 6-MGSTR von Typ 2 Diabetikern mit einer Kontrollgruppe ohne DM2 und zeigten, dass die 6-MGSTR bei den Diabetikern signifikant kürzer war als die der Kontrollgruppe, selbst dann, wenn keine diabetischen Folgeerkrankungen vorlagen (394 m vs. 469 m;  $p < 0,001$ ). Außerdem zeigten sie, dass die 6-MGSTR pro Prozent höherem HbA1c um 13 m abnahm [17]. Ekman et al. fanden einen negativen Zusammenhang zwischen einem höheren Nüchtern-BZ und höheren LDL Werten mit der 6-MGSTR bei übergewichtigen Erwachsenen [97]. In einer Studie an Patienten mit stabiler koronarer

## DISKUSSION

Herzerkrankung wiesen diejenigen, die sich im niedrigsten Quartil der 6-MGSTR befanden, häufiger Risikofaktoren wie einen hohen BMI, Dyslipidämie und DM2 auf [100].

Auch unsere Ergebnisse zeigen, dass zwischen der körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR und dem metabolischen Profil ein signifikanter Zusammenhang besteht. Es zeigte sich, dass ein höherer Nüchtern-BZ wie bei der erwähnten Studie von Ekman et al. mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert ist [97]. Außerdem war die Abnahme der 6-MGSTR mit 19 m pro Prozent höherem HbA1c in unserem Kollektiv sogar noch stärker ausgeprägt als bei der oben genannten Studie von Stewart et al [17].

Ein höheres HDL-Cholesterin zeigte in der vorliegenden Studie einen positiven Zusammenhang mit der 6-MGSTR. Gleichzeitig zeigten höhere Triglyzeridwerte einen negativen Zusammenhang mit der 6-MGSTR. Ein höheres LDL entgegen der Intuition positiv mit der 6-MGSTR assoziiert und steht damit im Kontrast zu der Studie von Ekman et al [97].

Ein höherer BMI hatte wie bei vielen vorherigen Studien einen negativen Einfluss auf die 6-MGSTR [101, 102]. Grund hierfür ist vermutlich, neben den durch Adipositas induzierten metabolischen Veränderungen, dass Übergewicht die Art zu Gehen beeinflusst und mehr Energie zur Fortbewegung erfordert [39]. Die Abnahme der 6-MGSTR um circa 5 m pro BMI-Einheit ist ähnlich wie in einer Studie von Oliveira et al., bei der die 6-MGSTR je BMI Einheit um knapp 5 m abnahm [40].

Somit zeigte sich im hier untersuchten Kollektiv einer repräsentativen Stichprobe der Normalbevölkerung der Stadt Würzburg, dass Faktoren wie Blutdruck oder Hämoglobinwert im Unterschied zu Ergebnissen an hypertensiven bzw. anämischen Patientenkollektiven keinen signifikanten Zusammenhang mit der 6-MGSTR aufwiesen, wohingegen Messwerte des Glucose- und Fettstoffwechsels und Adipositas signifikant mit der 6-MGSTR assoziiert waren.

### **4.2.8 Herzfunktion**

Der Zusammenhang zwischen echokardiographisch erfassten Messwerten der kardialen Struktur und Funktion mit der 6-MGSTR wurde hauptsächlich in

## DISKUSSION

Studien an Herzinsuffizienzpatienten untersucht [3]. Studien, die solch einen Zusammenhang in der Normalbevölkerung untersuchten, gibt es nach unserem Kenntnisstand (03.12.2022) nicht. Unsere Analysen ergaben, dass verschiedene Parameter der diastolischen Funktion mit der 6-MGSTR zusammenhängen. Ein höheres E/e' Verhältnis, welches auf zum Zeitpunkt der Untersuchung bestehende höhere Füllungsdrücke hinweist, war mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert. Dies deckt sich mit dem Ergebnis einer Studie an Herzinsuffizienzpatienten mit reduzierter LVEF [3] und konnte auch bei asymptomatischen Patienten mit hypertensiver Kardiomyopathie und erhaltener LVEF gezeigt werden [103]. Allerdings kamen nicht alle Studien zu dem Schluss, dass das E/e' Verhältnis mit der 6-MGSTR zusammenhängt. Beispielsweise zeigte eine Studie von Stahrenberg et al., dass während das E/e' in der univariaten Analyse signifikant negativ mit der 6-MGSTR assoziiert war ( $p < 0,001$ ), in der multivariablen Analyse kein signifikanter Zusammenhang mehr gezeigt werden konnte ( $p = 0,644$ ) [104]. Unsere Daten, erhoben an einer repräsentativen Stichprobe der Normalbevölkerung ohne bekannte Herzinsuffizienz, deuten darauf hin, dass das Vorliegen erhöhter Füllungsdrücke mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert sind.

Ein höherer LAVi im Sinne über längere Zeit bestehender erhöhter Füllungsdrücke zeigte keinen Zusammenhang mit der 6-MGSTR und unterscheidet sich dadurch von den Ergebnissen einer Studie von Trivi et al. an Patienten mit HI und reduzierter Pumpfunktion (HF<sub>r</sub>EF), die die linksatriale Fläche als unabhängigen Prädiktor der 6-MGSTR identifizierte [105].

Die Literatur liefert bezüglich des Zusammenhangs der 6-MGSTR mit der LVEF keine einheitlichen Ergebnisse [106]; einige Studien fanden hier keinen Zusammenhang [107, 108]. Eine Studie von Berisha et al. an Patienten mit chronischer HI hingegen fand einen moderaten Zusammenhang zwischen LVEF und 6-MGSTR ( $r = 0,5$ ;  $p = 0,0001$ ) [109]. Bei uns zeigte sich zwar bei den Frauen und den Männern eine signifikante Assoziation zwischen LVEF und 6-MGSTR, allerdings war diese bei den Frauen nur schwach ausgeprägt. Der Unterschied des Einflusses der LVEF auf die 6-MGSTR zwischen Frauen und Männern könnte darin begründet sein, dass Frauen im Allgemeinen eine höhere LVEF

## DISKUSSION

aufweisen als Männer [110]. Zudem war die LVEF bei den meisten Probanden im Normbereich, so dass hier von einer normalen systolischen LV Funktion auszugehen ist.

Batalli et al. zeigten, dass bei Patienten mit HI ein erhöhter LVMI in der univariaten Analyse mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert ist, jedoch nicht in der multivariaten Analyse [108]. Unsere Ergebnisse zeigten keinen Zusammenhang zwischen LVMI und 6-MGSTR.

Eine Studie an Patienten mit pulmonaler arterieller Hypertonie identifizierte einen positiven Zusammenhang zwischen dem Schlagvolumen bzw. dem Herzzeitvolumen mit der 6-MGSTR [111]. Unsere Ergebnisse zeigten lediglich einen positiven Zusammenhang zwischen Schlagvolumen und 6-MGSTR bei den Männern; das Herzzeitvolumen (in Ruhe) war hingegen nicht mit der 6-MGSTR assoziiert.

Eine höhere Herzfrequenz in Ruhe deutet auf eine schlechtere körperliche Fitness hin [112] und ist ein Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse [113]. Bei Patienten mit HI wurde ein höherer Ruhepuls mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert [3]. Auch unsere Ergebnisse zeigten einen negativen Zusammenhang zwischen dem Ruhepuls und der körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR. Da sich das Herzzeitvolumen (HZV) aus dem Schlagvolumen und der Herzfrequenz errechnet, könnte dies auch der Grund dafür sein, dass wir keinen Zusammenhang des HZV mit der 6-MGSTR finden konnten. Weiterführend wäre vermutlich, in einem zukünftigen Projekt die Herzfunktion unter Belastung zu evaluieren und diese mit der 6-MGSTR in Zusammenhang zu bringen.

### **4.3 Referenzwerte**

Seit dem Jahr 1998 entwickelten verschiedene Studien prädiktive Gleichungen, um Sollwerte der 6-MGSTR zu berechnen [114]. Bislang war von diesen Gleichungen jedoch keine in der Lage, die 6-MGSTR präzise vorherzusagen [37]; so wichen die vorhergesagten Distanzen der 6-MGSTR um bis zu 30% von der tatsächlich gemessenen 6-MGSTR ab [36]. Gründe hierfür sind, dass die Studien bei der Durchführung des 6-MGT verschiedene Methoden verwendeten, die

## DISKUSSION

Studienpopulationen sich teilweise stark unterschieden [40] und oftmals kleine Kollektive zur Ableitung der prädiktiven Gleichungen untersucht wurden. Zudem hängt die 6-MGSTR von demographischen, kulturellen und ethnischen Faktoren ab [114]. Daher können Gleichungen, die an einer Bevölkerungsgruppe abgeleitet wurden, nicht pauschal auf eine andere Bevölkerungsgruppe übertragen werden [40, 57]. Beispielsweise ist die Anwendung von Referenzgleichungen, die an asiatischen Ethnien [115, 116] entwickelt wurden, an Kaukasiern nicht sinnvoll. Deshalb erfordern unterschiedliche Ethnien jeweils eigene Referenzwerte [115].

Gleichungen zur Berechnung der 6-MGSTR sind somit zwar theoretisch sehr praktisch, allerdings bisher nicht wirklich von Nutzen. Zudem scheint die absolut gemessene 6-MGSTR ein besserer Mortalitätsprädiktor zu sein, als die 6-MGSTR, die sich durch die Verwendung prädiktiver Gleichungen ergibt [37].

Casanova et al. entwickelten Referenzperzentil-Kurven der 6-MGSTR an gesunden Erwachsenen und zeigten, dass die 6-MGSTR von Patienten mit eingeschränkter FK unterhalb der unteren Grenze des Konfidenzintervalls der Gesunden lag, was deren klinischen Nutzen unterstreicht [37]. Eine brasilianische Studie von Dourado et al. erstellte alters- und geschlechtsspezifische Referenzperzentile der 6-MGSTR an kardiopulmonal gesunden Erwachsenen, die helfen können, Personen mit eingeschränkter Leistungsfähigkeit einfacher zu identifizieren [117].

Hiervon abgesehen finden sich Referenzperzentile der 6-MGSTR hauptsächlich für Kinder [51, 118-122].

In Zusammenschau der vorliegenden Ergebnisse und der ausgewählten Studien, wurde sich für die Erstellung alters- und größenspezifischer Referenzperzentile entschieden. Es handelt sich hierbei um die ersten in Deutschland anwendbaren Referenzperzentile der 6-MGSTR an gesunden Erwachsenen. Die Referenzwerte sollen dabei helfen, die 6-MGSTR von Patienten mit respiratorischen und kardialen Erkrankungen zu beurteilen. Basierend auf den Referenzwerten ist es möglich, ein digital unterstütztes Tool einzurichten, welches die erwartete 6-MGSTR eines Individuums vorhersagen kann.



### **4.4 Zusammenhang des selbstberichteten Gesundheitszustands und der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der Sechs-Minuten-Gehstrecke**

Die meisten Studien, die einen Zusammenhang zwischen der selbstberichteten körperlichen Funktionsfähigkeit und dem selbstberichteten allgemeinen Gesundheitszustand mit der 6-MGSTR untersuchten, verwendeten anstelle des SF-12 den SF-36. Da der SF-12 aus dem SF-36 abgeleitet wurde [72] und beide Fragebögen in der Allgemeinbevölkerung sehr gut miteinander korrelieren [123], können unsere Ergebnisse mit den Ergebnissen dieser Studien verglichen werden. Vorherige Studien untersuchen die Fragestellung an gesunden älteren Erwachsenen [124], Leberspendern [125] Patientenkollektiven [126-130] und Überlebenden schwerer Krankheiten [131]; wir untersuchten die Fragestellung zum ersten Mal an der erwachsenen Normalbevölkerung.

In der vorliegenden Arbeit war der prozentuale Anteil der Frauen in der Kategorie „Schlecht“ des selbstberichteten allgemeinen Gesundheitszustands und der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit am höchsten. Dieses Ergebnis deckt sich mit vorherigen Studien, bei denen die Frauen ihren Gesundheitszustand und ihre körperliche Funktionsfähigkeit ebenfalls schlechter einschätzten als die Männer [132, 133]. Die im Allgemeinen längere Lebensdauer von Frauen schlägt sich nicht automatisch in gesünderen Lebensjahren nieder, da Frauen in allen Altersgruppen häufiger an chronischen, nicht letalen Krankheiten (insbesondere Arthritis und Depression) leiden als Männer [134, 135].

Unsere Ergebnisse zeigen signifikante Unterschiede der 6-MGSTR zwischen allen drei Kategorien der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern und sind somit konform mit vorherigen Studien an Patientenkollektiven, die eine moderate bis starke Korrelation zwischen der körperlichen Funktionsfähigkeit und der 6-MGSTR ergaben [124, 128, 131]. Beispielsweise fand eine Studie von Juenger et al. an Patienten mit HI eine Korrelation von  $r=0,56$  ( $p<0,001$ ) [129] und eine Studie von Hamilton und Haennel an Patienten eines kardialen Rehabilitationsprogramms eine Korrelation von  $r=0,62$  (beide  $p<0,001$ ) [127]. Bauman und Arthur ermittelten

## DISKUSSION

an Patienten mit pAVK eine Korrelation von  $r=0,68$  ( $p=0,00006$ ) [130]; Chen et al. ermittelten an Patienten nach einer Herzoperation, eine Korrelation von  $r=0,44$  bei der Baseline-Untersuchung und eine Korrelation von  $r=0,54$  drei Monate nach der Operation (jeweils  $p<0,001$ ) [128]. Alison et. al ließen Patienten, die eine schwere Krankheit überlebt hatten, im Rahmen von Nachuntersuchungen den 6-MGT durchführen und zusätzlich den SF-36 beantworten; hierbei zeigte sich, dass man anhand der Items „einen Absatz Treppensteigen“ und „100 m weit gehen“ in der frühen Genesungsphase in der Lage ist, Änderungen in der 6-MGSTR zu erkennen. Die Autoren schlossen hieraus, dass die Items als Ersatz für die 6-MGSTR in frühen Genesungsphasen nach schweren Krankheiten dienen könnten [131].

Bezüglich des selbstberichteten Gesundheitszustands zeigte sich bei vorherigen Studien an Patientenkollektiven ebenfalls ein Zusammenhang mit der 6-MGSTR. Beispielsweise zeigte eine Studie an Patienten, die einer elektiven Kolonresektion unterzogen wurden, eine signifikante Korrelation zwischen dem selbst berichteten allgemeinen Gesundheitszustand und der 6-MGSTR ( $r=0,43$ ;  $p<0,05$ ) [126]. Die zuvor erwähnte Studie von Juenger et. al an Herzinsuffizienzpatienten ermittelte eine Korrelation von  $r=0,34$  ( $p<0,001$ ) [129]. Hamilton und Haennel fanden eine Korrelation von  $r=0,21$  ( $p=0,05$ ) [127].

In der vorliegenden Arbeit fanden wir bei den Frauen signifikante Unterschiede der 6-MGSTR zwischen allen drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands; bei den Männern zeigte sich zwischen der Kategorie „Moderat“ und „Schlecht“ kein signifikanter Unterschied. Dies steht im Einklang mit einer Studie von Serra et al. an älteren Menschen ohne chronische Erkrankungen, bei der die körperliche Funktionsfähigkeit bei den Frauen und den Männern signifikant mit der 6-MGSTR korrelierte; der selbstberichtete allgemeine Gesundheitszustand hingegen wies lediglich bei den Frauen eine signifikante Korrelation mit der 6-MGSTR auf ( $r=0,38$ ;  $p=0,006$ ). Unter Adjustierung auf Gewicht, Körpergröße und vorhergesagte 6-MGSTR, hing die 6-MGSTR nur bei den Frauen signifikant mit der körperlichen Funktionsfähigkeit ( $\beta=0,57$ ;  $p<0,001$ ) und dem selbstberichteten allgemeinen Gesundheitszustand ( $\beta=0,46$ ;  $p=0,01$ ) zusammen; bei den Männern waren die standardisierten

## DISKUSSION

Regressionskoeffizienten nicht signifikant. Serra et al. schlossen aus ihren Ergebnissen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität geschlechtsspezifisch ist. Möglicherweise begründet sich der Geschlechterunterschied in der Frage nach dem allgemeinen Gesundheitszustand darin, dass Männer die Frage anders auffassen als Frauen. Die Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität sind vielfältig; unter anderem fallen das Familienleben, der Lebensstil, die Wohnsituation, der sozioökonomische Status, Einsamkeit, Ethnizität und Verwitwung darunter. Der SF-12 dient lediglich als allgemeines Maß der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und fragt beispielsweise nicht nach Schlafstörungen, sexuellen Funktionsstörungen, dem Sozialleben, dem Selbstwertgefühl oder kognitiven Einschränkungen [124]. All diese Faktoren könnten ursächlich dafür sein, dass die Frage nach dem allgemeinen Gesundheitszustand von den Männern anders verstanden und damit auch anders beantwortet wird als von den Frauen und somit nicht gleichermaßen gut mit der 6-MGSTR korreliert.

### **4.5 Schwächen und Stärken der vorliegenden Arbeit**

Die offiziellen Leitlinien der American Thoracic Society zur Durchführung des 6-MGT schreiben eine Flurlänge von 30 m vor; unsere Flurlänge umfasste 15 m und war damit nur halb so lang. Ein Großteil der Studien zum 6-MGT wurde auf der empfohlenen 30 m langen Teststrecke durchgeführt, was die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit diesen Studien erschwert. Allerdings ist es im klinischen Alltag auf Grund von Platzproblemen oder dem Fehlen freier langer Flure in Kliniken und Arztpraxen oftmals nicht möglich, die offizielle Flurlänge einzuhalten [82]. Deshalb wurde der 6-MGT bereits auf Teststrecken von 20 m, 18 m, 15 m und teilweise nur 10 m Länge durchgeführt [77]. Die von uns verwendete 15 m lange Teststrecke wird vermutlich für einen Großteil medizinischer Einrichtungen einfacher darstellbar sein, als der offiziell empfohlene 30 m lange Gang.

In unserer Studie wurde die 6-MGSTR je Proband einmal erhoben; somit konnten wir keine Aussagen zur Test-Retest-Reliabilität machen [51].

Außerdem wurden von uns nicht alle Variablen, die einen potenziellen Einfluss auf die 6-MGSTR haben, untersucht. Zur Erstellung prädiktiver Gleichungen

## DISKUSSION

wurden meist das Geschlecht, das Alter, der BMI, die Körpergröße und die Herzfrequenz einbezogen. Die meisten veröffentlichten Gleichungen weisen jedoch hohe Schwankungen in ihrer Vorhersagekraft auf, was darauf hindeutet, dass andere Faktoren eine wichtige Rolle spielen könnten [77]. Dazu gehören beispielsweise psychologische Faktoren wie Depression und Angst, die nachweislich einen Einfluss auf die körperliche Leistungsfähigkeit haben [37]. Weitere Einflussfaktoren können in nachgehenden Analysen untersucht werden.

Eine weitere Limitation liegt darin, dass Probanden mit einem Alter unter 30 Jahren nicht eingeschlossen wurden und somit die Referenzperzentile für die Altersspanne unter 30 Jahren nicht erstellt werden konnten. Allerdings zeigten wir, dass die 6-MGSTR nicht linear mit dem Alter abnimmt und das Alter bei jüngeren Probanden wenig Einfluss auf die 6-MGSTR hat. Außerdem ist die Spanne zwischen 40 und 80 Jahren die Altersspanne, in der die meisten Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen Symptome entwickeln [37] und somit Referenzwerte zur Einordnung der bei Patienten erhobenen 6-MGSTR notwendig sind.

Ein Vorteil unserer Studie liegt in der Zusammensetzung unseres Kollektivs. STAAB rekrutierte eine streng nach Geschlecht und Alter stratifizierte populationsbasierte Kohorte. Ein Großteil vorheriger Studien [40] wurde an Convenience Samples, beispielsweise an Krankenhausmitarbeitern und Studenten, durchgeführt und ist somit nicht repräsentativ für die jeweilige Gesamtbevölkerung. Des Weiteren zeichnet sich die vorliegende Arbeit durch die hohe Probandenanzahl aus, die deutlich über der von vorherigen Studien liegt (siehe Tab. 2). Eine weitere Stärke ist dabei der große Anteil älterer Studienteilnehmer, der in vielen vorherigen Studien nicht vorlag, da es insgesamt schwieriger ist, gesunde ältere Personen zu rekrutieren [77].

### 5 ZUSAMMENFASSUNG

Der Sechs-Minuten-Gehtest (6-MGT) stellt eine einfache, kostengünstige und reproduzierbare Methode zur Abschätzung der funktionellen Kapazität bei Patienten mit Herz- und Lungenerkrankungen dar und spiegelt zudem die für die Aktivitäten des alltäglichen Lebens relevante Alltagsbelastbarkeit adäquat wider [136]. Um das Ausmaß der Belastungseinschränkung von Patienten angemessen beurteilen zu können, benötigt man populationsspezifische Referenzwerte der Sechs-Minuten-Gehstrecke (6-MGSTR), welche bisher leider nur unzureichend vorliegen. Zudem müssen bei der Interpretation der 6-MGSTR von der jeweiligen Erkrankung unabhängige Einflussfaktoren berücksichtigt werden.

Aufgaben der vorliegenden Arbeit waren (1) die Ermittlung klinischer, laborchemischer und echokardiographischer Einflussfaktoren auf die 6-MGSTR in der Normalbevölkerung, (2) das Erstellen von in Deutschland anwendbaren Referenzperzentilen der 6-MGSTR an Gesunden und (3) die Untersuchung des Zusammenhangs des selbstberichteten Gesundheitszustands bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit erhoben anhand des SF-12 (Short Form 12) Fragebogens mit der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR in der Normalbevölkerung.

Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden Daten der zur ersten Follow-up Untersuchung erschienenen Probanden der populationsbasierten STAAB Kohortenstudie herangezogen.

Es wurden klinische, laborchemische und echokardiographische Einflussfaktoren (1) sowie alters- und größenspezifische Referenzperzentile der 6-MGSTR (2) ermittelt. Das Alter und die Körpergröße hatten einen signifikanten Einfluss auf die 6-MGSTR. Das Geschlecht hatte ohne Adjustierung auf die Körpergröße einen signifikanten Einfluss auf die 6-MGSTR; so wiesen die Männer eine weitere 6-MGSTR auf als die Frauen. Nach Adjustierung auf die Körpergröße verschwand der Einfluss des Geschlechts auf die 6-MGSTR. Folglich wurden alters- und größenspezifischen Referenzperzentile der 6-MGSTR erstellt. Es handelt sich hierbei um die ersten in Deutschland anwendbaren

## ZUSAMMENFASSUNG

Referenzperzentile der 6-MGSTR an gesunden Erwachsenen. Die Referenzperzentile sollen die Einschätzung der 6-MGSTR von Patienten erleichtern.

Daneben wurden weitere klinische, laborchemische und echokardiographische Einflussfaktoren der 6-MGSTR ermittelt. Die 6-MGSTR zeigte keinen Zusammenhang mit dem systolischen und diastolischen Blutdruck und dem Hämoglobinwert. Ein höherer Body Mass Index, ein niedrigeres HDL Cholesterin, höhere Triglyzeride, ein höherer Nüchternblutzucker und ein höherer Hämoglobin A1c Wert waren mit einer kürzeren 6-MGSTR assoziiert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die 6-MGSTR mit der metabolischen Gesundheit zusammenhängt.

Ein größeres gemittelttes frühdiastolisches Mitraleinstromgeschwindigkeits/ linksventrikuläres Relaxationsgeschwindigkeits ( $E/E'$ ) Verhältnis zeigte einen negativen Zusammenhang mit der 6-MGSTR, eine größere gemittelte frühdiastolische Myokardgeschwindigkeit ( $e'$ ) einen positiven Zusammenhang. Das Schlagvolumen war nur bei den Männern positiv mit der 6-MGSTR assoziiert. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion zeigte bei den Männern und den Frauen einen positiven Zusammenhang mit der 6-MGSTR, wobei dies bei den Männern stärker der Fall war. Bei beiden Geschlechtern hatte die 6-MGSTR keinen Zusammenhang mit dem linksventrikulären Muskelmassenindex und dem Herzzeitvolumen. Diese Ergebnisse implizieren, dass eine bessere systolische und diastolische Funktion sich positiv auf die 6-MGSTR auswirken.

Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen der selbstberichteten Gesundheit bzw. der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit mit der objektiven körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen anhand der 6-MGSTR untersucht (3). Bezüglich des selbstberichteten Gesundheitszustands zeigten sich bei den Frauen signifikante Unterschiede hinsichtlich der 6-MGSTR zwischen den drei Kategorien des selbstberichteten Gesundheitszustands „Gut“, „Moderat“ und „Schlecht“. Bei den Männern gab es hier zwischen der Kategorie „Moderat“ und „Schlecht“ keinen signifikanten Unterschied in der 6-MGSTR. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Männer die Frage nach dem allgemeinen Gesundheitszustand nicht ausschließlich auf die körperliche

## ZUSAMMENFASSUNG

Leistungsfähigkeit beziehen, sondern auch andere Aspekte hier eine Rolle spielen könnten. Bezüglich der selbstberichteten körperlichen Leistungsfähigkeit zeigte sich zwischen allen drei Kategorien signifikante Unterschiede hinsichtlich der 6-MGSTR, sowohl bei den Frauen als auch bei den Männern, was eine valide Selbsteinschätzung der körperlichen Leistungsfähigkeit impliziert.

Der selbstberichtete Gesundheitszustand und die selbstberichtete körperliche Leistungsfähigkeit scheinen demnach verlässliche Informationen über die objektiv gemessene körperliche Leistungsfähigkeit zu geben und könnten sich somit als Screening Instrument hinsichtlich Patienten mit erhöhtem Risiko eignen.

## 6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Arena, R., L.P. Cahalin, A. Borghi-Silva, and S.A. Phillips, *Improving functional capacity in heart failure: the need for a multifaceted approach*. *Curr Opin Cardiol*, 2014. **29**(5): p. 467-74.
2. Oliveira, A., P. Nossa, and A. Mota-Pinto, *Assessing Functional Capacity and Factors Determining Functional Decline in the Elderly: A Cross-Sectional Study*. *Acta Med Port*, 2019. **32**(10): p. 654-660.
3. Giannitsi, S., M. Bougiakli, A. Bechlioulis, A. Kotsia, L.K. Michalis, and K.K. Naka, *6-minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients*. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2019. **13**: p. 1753944719870084.
4. Piepoli, M.F., I. Spoletini, and G. Rosano, *Monitoring functional capacity in heart failure*. *Eur Heart J Suppl*, 2019. **21**(Suppl M): p. M9-M12.
5. Arena, R., J. Myers, M.A. Williams, M. Gulati, P. Kligfield, G.J. Balady, E. Collins, G. Fletcher, R. American Heart Association Committee on Exercise, C. Prevention of the Council on Clinical, and N. American Heart Association Council on Cardiovascular, *Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing*. *Circulation*, 2007. **116**(3): p. 329-43.
6. McDonagh, T.A., M. Metra, M. Adamo, R.S. Gardner, A. Baumbach, M. Bohm, H. Burri, J. Butler, J. Celutkiene, O. Chioncel, J.G.F. Cleland, A.J.S. Coats, M.G. Crespo-Leiro, D. Farmakis, M. Gilard, S. Heymans, A.W. Hoes, T. Jaarsma, E.A. Jankowska, M. Lainscak, C.S.P. Lam, A.R. Lyon, J.J.V. McMurray, A. Mebazaa, R. Mindham, C. Muneretto, M. Francesco Piepoli, S. Price, G.M.C. Rosano, F. Ruschitzka, A. Kathrine Skibelund, and E.S.C.S.D. Group, *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure*. *Eur Heart J*, 2021. **42**(36): p. 3599-3726.
7. Caraballo, C., N.R. Desai, H. Mulder, B. Alhanti, F.P. Wilson, M. Fiuzat, G.M. Felker, I.L. Pina, C.M. O'Connor, J. Lindenfeld, J.L. Januzzi, L.S. Cohen, and T. Ahmad, *Clinical Implications of the New York Heart Association Classification*. *J Am Heart Assoc*, 2019. **8**(23): p. e014240.
8. Gibelin, P., P. Poncelet, H. Gallois, A. Sebaoun, and C. Avierinos, *[Evaluation of 3 functional classifications of cardiac insufficiency: a national multicenter study. National College of French Cardiologists]*. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 1995. **44**(6): p. 304-9.
9. Glaab, T. and C. Taube, *Practical guide to cardiopulmonary exercise testing in adults*. *Respir Res*, 2022. **23**(1): p. 9.



## LITERATURVERZEICHNIS

10. Rostagno, C., G. Olivo, M. Comeglio, V. Boddi, M. Banchelli, G. Galanti, and G.F. Gensini, *Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation*. Eur J Heart Fail, 2003. **5**(3): p. 247-52.
11. Ross, R.M., J.N. Murthy, I.D. Wollak, and A.S. Jackson, *The six minute walk test accurately estimates mean peak oxygen uptake*. BMC Pulm Med, 2010. **10**: p. 31.
12. Sperandio, E.F., R.L. Arantes, A.C. Matheus, R.P. Silva, V.T. Lauria, M. Romiti, A.R. Gagliardi, and V.Z. Dourado, *Intensity and physiological responses to the 6-minute walk test in middle-aged and older adults: a comparison with cardiopulmonary exercise testing*. Braz J Med Biol Res, 2015. **48**(4): p. 349-53.
13. Fell, B.L., S. Hanekom, and M. Heine, *Six-minute walk test protocol variations in low-resource settings - A scoping review*. S Afr J Physiother, 2021. **77**(1): p. 1549.
14. Nolen-Doerr, E., K. Crick, C. Saha, M. de Groot, Y. Pillay, J.H. Shubrook, D. Donley, and W.G. Hornsby, Jr., *Six-Minute Walk Test as a Predictive Measure of Exercise Capacity in Adults with Type 2 Diabetes*. Cardiopulm Phys Ther J, 2018. **29**(3): p. 124-129.
15. Matos Casano, H.A. and F. Anjum, *Six Minute Walk Test*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
16. Zielinska, D., J. Bellwon, A. Rynkiewicz, and M.A. Elkady, *Prognostic value of the six-minute walk test in heart failure patients undergoing cardiac surgery: a literature review*. Rehabil Res Pract, 2013. **2013**: p. 965494.
17. Stewart, T., D.G. Caffrey, R.H. Gilman, S.C. Mathai, A. Lerner, A. Hernandez, M.E. Pinto, Y. Huaylinos, L. Cabrera, R.A. Wise, J.J. Miranda, and W. Checkley, *Can a simple test of functional capacity add to the clinical assessment of diabetes?* Diabet Med, 2016. **33**(8): p. 1133-9.
18. Ingle, L., R.J. Shelton, A.S. Rigby, S. Nabb, A.L. Clark, and J.G. Cleland, *The reproducibility and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure*. Eur Heart J, 2005. **26**(17): p. 1742-51.
19. Beriault, K., A.C. Carpentier, C. Gagnon, J. Menard, J.P. Baillargeon, J.L. Ardilouze, and M.F. Langlois, *Reproducibility of the 6-minute walk test in obese adults*. Int J Sports Med, 2009. **30**(10): p. 725-7.
20. Laboratories, A.T.S.C.o.P.S.f.C.P.F., *ATS statement: guidelines for the six-minute walk test*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 111-7.
21. Balke, B., *A Simple Field Test for the Assessment of Physical Fitness*. Rep 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US, 1963: p. 1-8.

## LITERATURVERZEICHNIS

22. Cooper, K.H., *A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing.* JAMA, 1968. **203**(3): p. 201-4.
23. Butland, R.J., J. Pang, E.R. Gross, A.A. Woodcock, and D.M. Geddes, *Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease.* Br Med J (Clin Res Ed), 1982. **284**(6329): p. 1607-8.
24. Kaewkhuntee, W. and W. Jalayondeja, *Correlation of Short Form-36, Energy Expenditure and Six-Minute Walk Test in Post Coronary Artery Bypass Graft and Post Percutaneous Coronary Intervention Patients.* J Med Assoc Thai, 2015. **98 Suppl 5**: p. S48-52.
25. Guessogo, W.R., S.H. Mandengue, P.B. Assomo Ndemba, U.O. Medjo, E.E. Minye, S. Ahmaidi, and A. Temfemo, *Physical and functional follow-up of tuberculosis patients in initial intensive phase of treatment in Cameroon using the 6-min walk test.* J Exerc Rehabil, 2016. **12**(4): p. 333-9.
26. Robertson, T.E., M. Nouraie, S. Qin, K.A. Crothers, C.J. Kessinger, D. McMahon, D. Chandra, L.A. Kingsley, R.M. Greenblatt, L. Huang, M.E. Fitzpatrick, and A. Morris, *HIV infection is an independent risk factor for decreased 6-minute walk test distance.* PLoS One, 2019. **14**(4): p. e0212975.
27. Wong, A.W., S. Lopez-Romero, E. Figueroa-Hurtado, S. Vazquez-Lopez, K.M. Milne, C.J. Ryerson, J.A. Guenette, and A. Cortes-Telles, *Predictors of reduced 6-minute walk distance after COVID-19: a cohort study in Mexico.* Pulmonology, 2021. **27**(6): p. 563-565.
28. Gomes, E., T. Bastos, M. Probst, J.C. Ribeiro, G. Silva, and R. Corredeira, *Reliability and validity of 6MWT for outpatients with schizophrenia: A preliminary study.* Psychiatry Res, 2016. **237**: p. 37-42.
29. Vancampfort, D., S. Wyckaert, P. Sienaert, M. De Hert, A. Soundy, S. Rosenbaum, J. Richards, and M. Probst, *Test-retest study of the six-minute walk test in people with bipolar disorder.* Psychiatr Danub, 2016. **28**(1): p. 39-44.
30. Ries, J.D., J.L. Echternach, L. Nof, and M. Gagnon Blodgett, *Test-retest reliability and minimal detectable change scores for the timed "up & go" test, the six-minute walk test, and gait speed in people with Alzheimer disease.* Phys Ther, 2009. **89**(6): p. 569-79.
31. Savci, S., D. Inal-Ince, H. Arikan, A. Guclu-Gunduz, N. Cetisli-Korkmaz, K. Armutlu, and R. Karabudak, *Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis.* Disabil Rehabil, 2005. **27**(22): p. 1365-71.
32. Vis, J.C., H. Thoonsen, M.G. Duffels, R.A. de Bruin-Bon, S.A. Huisman, A.P. van Dijk, E.S. Hoendermis, R.M. Berger, B.J. Bouma, and B.J. Mulder, *Six-*

## LITERATURVERZEICHNIS

- minute walk test in patients with Down syndrome: validity and reproducibility.* Arch Phys Med Rehabil, 2009. **90**(8): p. 1423-7.
33. Schmidt, K., L. Vogt, C. Thiel, E. Jager, and W. Banzer, *Validity of the six-minute walk test in cancer patients.* Int J Sports Med, 2013. **34**(7): p. 631-6.
  34. Kendrick, K.R., S.C. Baxi, and R.M. Smith, *Usefulness of the modified 0-10 Borg scale in assessing the degree of dyspnea in patients with COPD and asthma.* J Emerg Nurs, 2000. **26**(3): p. 216-22.
  35. Morishita, S., A. Tsubaki, T. Takabayashi, and J.B. Fu, *Relationship between the rating of perceived exertion scale and the load intensity of resistance training.* Strength Cond J, 2018. **40**(2): p. 94-109.
  36. Chetta, A., A. Zanini, G. Pisi, M. Aiello, P. Tzani, M. Neri, and D. Olivieri, *Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old.* Respir Med, 2006. **100**(9): p. 1573-8.
  37. Casanova, C., B.R. Celli, P. Barria, A. Casas, C. Cote, J.P. de Torres, J. Jardim, M.V. Lopez, J.M. Marin, M. Montes de Oca, V. Pinto-Plata, A. Aguirre-Jaime, and P. Six Minute Walk Distance, *The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries.* Eur Respir J, 2011. **37**(1): p. 150-6.
  38. Halliday, S.J., L. Wang, C. Yu, B.P. Vickers, J.H. Newman, R.D. Fremont, L.E. Huerta, E.L. Brittain, and A.R. Hemnes, *Six-minute walk distance in healthy young adults.* Respir Med, 2020. **165**: p. 105933.
  39. Camarri, B., P.R. Eastwood, N.M. Cecins, P.J. Thompson, and S. Jenkins, *Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years.* Respir Med, 2006. **100**(4): p. 658-65.
  40. Oliveira, M.J., R. Marcoa, J. Moutinho, P. Oliveira, I. Ladeira, R. Lima, and M. Guimaraes, *Reference equations for the 6-minute walk distance in healthy Portuguese subjects 18-70 years old.* Pulmonology, 2019. **25**(2): p. 83-89.
  41. Enright, P.L., M.A. McBurnie, V. Bittner, R.P. Tracy, R. McNamara, A. Arnold, A.B. Newman, and S. Cardiovascular Health, *The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults.* Chest, 2003. **123**(2): p. 387-98.
  42. Olsson, L.G., K. Swedberg, A.L. Clark, K.K. Witte, and J.G. Cleland, *Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review.* Eur Heart J, 2005. **26**(8): p. 778-93.
  43. Ingle, L., J.G. Cleland, and A.L. Clark, *The relation between repeated 6-minute walk test performance and outcome in patients with chronic heart failure.* Ann Phys Rehabil Med, 2014. **57**(4): p. 244-53.

## LITERATURVERZEICHNIS

44. Spruit, M.A., M.L. Watkins, L.D. Edwards, J. Vestbo, P.M. Calverley, V. Pinto-Plata, B.R. Celli, R. Tal-Singer, E.F. Wouters, and C.L.t.I.P.S.E.s.i. Evaluation of, *Determinants of poor 6-min walking distance in patients with COPD: the ECLIPSE cohort*. *Respir Med*, 2010. **104**(6): p. 849-57.
45. Al-shair, K., R. Dockry, B. Mallia-Milanes, U. Kolsum, D. Singh, and J. Vestbo, *Depression and its relationship with poor exercise capacity, BODE index and muscle wasting in COPD*. *Respir Med*, 2009. **103**(10): p. 1572-9.
46. Borgmann, M., M. Ivanda, Y. Hadizamani, M. Mohaupt, R. Bals, R. Lucas, J. Hamacher, and V. Kollner, *Does the 6-minute walk test in hospitalized COPD patients exclusively correlate with lung function parameters or should psychological factors also be taken into account?* *PLoS One*, 2020. **15**(5): p. e0232587.
47. Baillot, A., J.P. Baillargeon, C. Brown, T. Poder, and M.F. Langlois, *The 6-min Walk Test Reflects Functional Capacity in Primary Care and Obese Patients*. *Int J Sports Med*, 2015. **36**(6): p. e1.
48. Baldasseroni, S., E. Mossello, B. Romboli, F. Orso, C. Colombi, S. Fumagalli, A. Ungar, F. Tarantini, G. Masotti, and N. Marchionni, *Relationship between cognitive function and 6-minute walking test in older outpatients with chronic heart failure*. *Aging Clin Exp Res*, 2010. **22**(4): p. 308-13.
49. Uszko-Lencer, N., R. Mesquita, E. Janssen, C. Werter, H.P. Brunner-La Rocca, F. Pitta, E.F.M. Wouters, and M.A. Spruit, *Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure*. *Int J Cardiol*, 2017. **240**: p. 285-290.
50. Troosters, T., R. Gosselink, and M. Decramer, *Six minute walking distance in healthy elderly subjects*. *Eur Respir J*, 1999. **14**(2): p. 270-4.
51. Ulrich, S., F.F. Hildenbrand, U. Treder, M. Fischler, S. Keusch, R. Speich, and M. Fasnacht, *Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland*. *BMC Pulm Med*, 2013. **13**: p. 49.
52. Bohannon, R.W. and R. Crouch, *Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review*. *J Eval Clin Pract*, 2017. **23**(2): p. 377-381.
53. Palaniappan Ramanathan, R. and B. Chandrasekaran, *Reference equations for 6-min walk test in healthy Indian subjects (25-80 years)*. *Lung India*, 2014. **31**(1): p. 35-8.
54. Alahdab, M.T., I.N. Mansour, S. Napan, and T.D. Stamos, *Six minute walk test predicts long-term all-cause mortality and heart failure rehospitalization in African-American patients hospitalized with acute decompensated heart failure*. *J Card Fail*, 2009. **15**(2): p. 130-5.

## LITERATURVERZEICHNIS

55. Rao, N.A., M. Irfan, A.S. Haque, A.B. Sarwar Zubairi, and S. Awan, *Six-minute walk test performance in healthy adult Pakistani volunteers*. J Coll Physicians Surg Pak, 2013. **23**(10): p. 720-5.
56. Daami, M., I. Latiri, S. Rouatbi, R. Sfaxi, and H. Ben Saad, *6-min walk-distance norms in adults Arab populations: a literature review*. Tunis Med, 2017. **95**(8-9): p. 743-755.
57. Dourado, V.Z., [Reference Equations for the 6-Minute Walk Test in Healthy Individuals.]. Arq Bras Cardiol, 2011.
58. Hill, K., L.M. Wickerson, L.J. Woon, A.H. Abady, T.J. Overend, R.S. Goldstein, and D. Brooks, *The 6-min walk test: responses in healthy Canadians aged 45 to 85 years*. Appl Physiol Nutr Metab, 2011. **36**(5): p. 643-9.
59. Gibbons, W.J., N. Fruchter, S. Sloan, and R.D. Levy, *Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years*. J Cardiopulm Rehabil, 2001. **21**(2): p. 87-93.
60. Cheetham, C., R. Taylor, V. Burke, G. O'Driscoll, and D.J. Green, *The 6-minute walk test does not reliably detect changes in functional capacity of patients awaiting cardiac transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2005. **24**(7): p. 848-53.
61. Brenyo, A., I. Goldenberg, A.J. Moss, M. Rao, S. McNitt, D.T. Huang, W. Zareba, and A. Barsheshet, *Baseline functional capacity and the benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure enrolled in MADIT-CRT*. Heart Rhythm, 2012. **9**(9): p. 1454-9.
62. Packer, M., M. Gheorghiade, J.B. Young, P.J. Costantini, K.F. Adams, R.J. Cody, L.K. Smith, L. Van Voorhees, L.A. Gourley, and M.K. Jolly, *Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE Study*. N Engl J Med, 1993. **329**(1): p. 1-7.
63. Lancaster, L., A. Fieuw, J. Meulemans, P. Ford, and S.D. Nathan, *Standardization of the 6-min walk test in clinical trials of idiopathic pulmonary fibrosis*. Contemp Clin Trials, 2021. **100**: p. 106227.
64. Lancaster, L.H., *Utility of the six-minute walk test in patients with idiopathic pulmonary fibrosis*. Multidiscip Respir Med, 2018. **13**: p. 45.
65. Frost, A.E., D. Langleben, R. Oudiz, N. Hill, E. Horn, V. McLaughlin, I.M. Robbins, S. Shapiro, V.F. Tapson, D. Zwicke, T. DeMarco, R. Schilz, M. Rubenfire, and R.J. Barst, *The 6-min walk test (6MW) as an efficacy endpoint in pulmonary arterial hypertension clinical trials: demonstration of a ceiling effect*. Vascul Pharmacol, 2005. **43**(1): p. 36-9.

## LITERATURVERZEICHNIS

66. Demir, R. and M.S. Kucukoglu, *Six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension*. *Anatol J Cardiol*, 2015. **15**(3): p. 249-54.
67. Wagner, M., T. Tiffe, C. Morbach, G. Gelbrich, S. Stork, P.U. Heuschmann, and S. Consortium, *Characteristics and Course of Heart Failure Stages A-B and Determinants of Progression - design and rationale of the STAAB cohort study*. *Eur J Prev Cardiol*, 2017. **24**(5): p. 468-479.
68. Morbach, C., G. Gelbrich, T. Tiffe, F.A. Eichner, M. Christa, R. Mattern, M. Breunig, V. Cejka, M. Wagner, P.U. Heuschmann, S. Stork, and S. consortium, *Prevalence and determinants of the precursor stages of heart failure: results from the population-based STAAB cohort study*. *Eur J Prev Cardiol*, 2021. **28**(9): p. 924-934.
69. Tiffe, T., C. Morbach, V. Rucker, G. Gelbrich, M. Wagner, H. Faller, S. Stork, and P.U. Heuschmann, *Impact of Patient Beliefs on Blood Pressure Control in the General Population: Findings from the Population-Based STAAB Cohort Study*. *Int J Hypertens*, 2019. **2019**: p. 9385397.
70. Morbach, C., B.N. Walter, M. Breunig, D. Liu, T. Tiffe, M. Wagner, G. Gelbrich, P.U. Heuschmann, S. Stork, and S. consortium, *Speckle tracking derived reference values of myocardial deformation and impact of cardiovascular risk factors - Results from the population-based STAAB cohort study*. *PLoS One*, 2019. **14**(9): p. e0221888.
71. Huo, T., Y. Guo, E. Shenkman, and K. Muller, *Assessing the reliability of the short form 12 (SF-12) health survey in adults with mental health conditions: a report from the wellness incentive and navigation (WIN) study*. *Health Qual Life Outcomes*, 2018. **16**(1): p. 34.
72. Larson, C.O., *Use of the SF-12 instrument for measuring the health of homeless persons*. *Health Serv Res*, 2002. **37**(3): p. 733-50.
73. Lacson, E., Jr., J. Xu, S.F. Lin, S.G. Dean, J.M. Lazarus, and R.M. Hakim, *A comparison of SF-36 and SF-12 composite scores and subsequent hospitalization and mortality risks in long-term dialysis patients*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010. **5**(2): p. 252-60.
74. Morbach, C., G. Gelbrich, M. Breunig, T. Tiffe, M. Wagner, P.U. Heuschmann, and S. Stork, *Impact of acquisition and interpretation on total inter-observer variability in echocardiography: results from the quality assurance program of the STAAB cohort study*. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018. **34**(7): p. 1057-1065.
75. Bruss, Z.S. and A. Raja, *Physiology, Stroke Volume*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
76. Beekman, E., I. Mesters, E.J. Hendriks, M.P. Klaassen, R. Gosselink, O.C. van Schayck, and R.A. de Bie, *Course length of 30 metres versus 10 metres has a*

## LITERATURVERZEICHNIS

- significant influence on six-minute walk distance in patients with COPD: an experimental crossover study.* J Physiother, 2013. **59**(3): p. 169-76.
77. Almeida, V.P., A.S. Ferreira, F.S. Guimaraes, J. Papathanasiou, and A.J. Lopes, *Predictive models for the six-minute walk test considering the walking course and physical activity level.* Eur J Phys Rehabil Med, 2019. **55**(6): p. 824-833.
78. Jenkins, S., N. Cecins, B. Camarri, C. Williams, P. Thompson, and P. Eastwood, *Regression equations to predict 6-minute walk distance in middle-aged and elderly adults.* Physiother Theory Pract, 2009. **25**(7): p. 516-22.
79. Ramos, R.A., F.S. Guimaraes, I. Cordovil, and A. de Sa Ferreira, *The six-minute walk distance is a marker of hemodynamic-related functional capacity in hypertension: a case-control study.* Hypertens Res, 2014. **37**(8): p. 746-52.
80. Annegarn, J., M.A. Spruit, H.H. Savelberg, P.J. Willems, C. van de Bool, A.M. Schols, E.F. Wouters, and K. Meijer, *Differences in walking pattern during 6-min walk test between patients with COPD and healthy subjects.* PLoS One, 2012. **7**(5): p. e37329.
81. Iwama, A.M., G.N. Andrade, P. Shima, S.E. Tanni, I. Godoy, and V.Z. Dourado, *The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects.* Braz J Med Biol Res, 2009. **42**(11): p. 1080-5.
82. Beekman, E., I. Mesters, R. Gosselink, M.P. Klaassen, E.J. Hendriks, O.C. Van Schayck, and R.A. de Bie, *The first reference equations for the 6-minute walk distance over a 10 m course.* Thorax, 2014. **69**(9): p. 867-8.
83. Enright, P.L. and D.L. Sherrill, *Reference equations for the six-minute walk in healthy adults.* Am J Respir Crit Care Med, 1998. **158**(5 Pt 1): p. 1384-7.
84. Lord, S.R. and H.B. Menz, *Physiologic, psychologic, and health predictors of 6-minute walk performance in older people.* Arch Phys Med Rehabil, 2002. **83**(7): p. 907-11.
85. Mills, K.T., A. Stefanescu, and J. He, *The global epidemiology of hypertension.* Nat Rev Nephrol, 2020. **16**(4): p. 223-237.
86. Vaidya, S.R. and N.R. Aeddula, *Chronic Renal Failure*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
87. Gravina, E.P.L., B.V. Pinheiro, L. Jesus, F.S. Barros, L.M.F. Lucinda, F.A.B. Colugnati, E. Segura-Orti, and M.M. Reboredo, *Factors Associated with Functional Capacity in CKD Patients.* Clin Nurs Res, 2021. **30**(3): p. 351-359.
88. Trudzinski, F.C., M. Alqudrah, A. Omlor, S. Zewinger, D. Fliser, T. Speer, F. Seiler, F. Biertz, A. Koch, C. Vogelmeier, T. Welte, H. Watz, B. Waschki, S.

## LITERATURVERZEICHNIS

- Fahndrich, R. Jorres, R. Bals, and C.c. German, *Consequences of chronic kidney disease in chronic obstructive pulmonary disease*. *Respir Res*, 2019. **20**(1): p. 151.
89. Oh, S.W., J.H. Yang, M.G. Kim, W.Y. Cho, and S.K. Jo, *Renal hyperfiltration as a risk factor for chronic kidney disease: A health checkup cohort study*. *PLoS One*, 2020. **15**(9): p. e0238177.
90. Badireddy, M. and K.M. Baradhi, *Chronic Anemia*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
91. Ranucci, M., M.T. La Rovere, S. Castelvechio, R. Maestri, L. Menicanti, A. Frigiola, A.M. D'Armini, C. Goggi, R. Tramarin, and O. Febo, *Postoperative anemia and exercise tolerance after cardiac operations in patients without transfusion: what hemoglobin level is acceptable?* *Ann Thorac Surg*, 2011. **92**(1): p. 25-31.
92. Turner, J., M. Parsi, and M. Badireddy, *Anemia*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
93. Swarup, S., A. Goyal, Y. Grigorova, and R. Zeltser, *Metabolic Syndrome*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
94. Goyal, R. and I. Jialal, *Diabetes Mellitus Type 2*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
95. Sun, Z., L. Liu, N. Liu, and Y. Liu, *Muscular response and adaptation to diabetes mellitus*. *Front Biosci*, 2008. **13**: p. 4765-94.
96. Perry, B.D., M.K. Caldw, T.C. Brennan-Speranza, M. Sbaraglia, G. Jerums, A. Garnham, C. Wong, P. Levinger, M. Asrar Ul Haq, D.L. Hare, S.R. Price, and I. Levinger, *Muscle atrophy in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise*. *Exerc Immunol Rev*, 2016. **22**: p. 94-109.
97. Ekman, M.J., M. Klintenberg, U. Bjorck, F. Norstrom, and M. Ridderstrale, *Six-minute walk test before and after a weight reduction program in obese subjects*. *Obesity (Silver Spring)*, 2013. **21**(3): p. E236-43.
98. Kuziemski, K., W. Slominski, and E. Jassem, *Impact of diabetes mellitus on functional exercise capacity and pulmonary functions in patients with diabetes and healthy persons*. *BMC Endocr Disord*, 2019. **19**(1): p. 2.
99. Ingle, L., P. Reddy, A.L. Clark, and J.G. Cleland, *Diabetes lowers six-minute walk test performance in heart failure*. *J Am Coll Cardiol*, 2006. **47**(9): p. 1909-10.



## LITERATURVERZEICHNIS

100. Beatty, A.L., N.B. Schiller, and M.A. Whooley, *Six-minute walk test as a prognostic tool in stable coronary heart disease: data from the heart and soul study*. Arch Intern Med, 2012. **172**(14): p. 1096-102.
101. Hulens, M., G. Vansant, A.L. Claessens, R. Lysens, and E. Muls, *Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women*. Scand J Med Sci Sports, 2003. **13**(2): p. 98-105.
102. Wooldridge, J.S., M.S. Herbert, J. Hernandez, C. Dochat, K.M. Godfrey, M. Gasperi, and N. Afari, *Improvement in 6-min Walk Test Distance Following Treatment for Behavioral Weight Loss and Disinhibited Eating: an Exploratory Secondary Analysis*. Int J Behav Med, 2019. **26**(4): p. 443-448.
103. Farag, E.M., M.M. Al-Daydamony, and M.M. Gad, *What is the association between left ventricular diastolic dysfunction and 6-minute walk test in hypertensive patients?* J Am Soc Hypertens, 2017. **11**(3): p. 158-164.
104. Stahrenberg, R., A. Duvinage, M. Mende, G. Gelbrich, W. Auf der Heide, H.D. Dungen, L. Binder, K. Nolte, C. Herrmann-Lingen, G. Hasenfuss, B. Pieske, R. Wachter, and F. Edelmann, *Determinants of submaximal exercise capacity in patients at risk for heart failure with preserved ejection fraction-results from the DIAST-CHF study*. ESC Heart Fail, 2015. **2**(2): p. 76-84.
105. Trivi, M., J. Thierer, P. Kuschnir, A. Acosta, J. Marino, R. Guglielmone, and R. Ronderos, *[Echocardiographic predictors of exercise capacity in patients with heart failure and systolic dysfunction: role of mitral regurgitation]*. Rev Esp Cardiol, 2011. **64**(12): p. 1096-9.
106. Muoneme, A.S., G.C. Isiguzo, M.O. Iroezindu, and B.N. Okeahialam, *Relationship between Six-Minute Walk Test and Left Ventricular Systolic Function in Nigerian Patients with Heart Failure*. West Afr J Med, 2015. **34**(3): p. 133-138.
107. Zugck, C., C. Kruger, S. Durr, S.H. Gerber, A. Haunstetter, K. Hornig, W. Kubler, and M. Haass, *Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy?* Eur Heart J, 2000. **21**(7): p. 540-9.
108. Batalli, A., P. Ibrahim, I. Bytyci, A. Ahmeti, E. Haliti, S. Elezi, M.Y. Henein, and G. Bajraktari, *Different determinants of exercise capacity in HFpEF compared to HFrEF*. Cardiovasc Ultrasound, 2017. **15**(1): p. 12.
109. Berisha, V., G. Bajraktari, D. Dobra, E. Haliti, R. Bajrami, and S. Elezi, *Echocardiography and 6-minute walk test in left ventricular systolic dysfunction*. Arq Bras Cardiol, 2009. **92**(2): p. 121-34.
110. Kosaraju, A., A. Goyal, Y. Grigorova, and A.N. Makaryus, *Left Ventricular Ejection Fraction*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).

## LITERATURVERZEICHNIS

111. Provencher, S., D. Chemla, P. Herve, O. Sitbon, M. Humbert, and G. Simonneau, *Heart rate responses during the 6-minute walk test in pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J, 2006. **27**(1): p. 114-20.
112. Jensen, M.T., P. Suadicani, H.O. Hein, and F. Gyntelberg, *Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year follow-up in the Copenhagen Male Study*. Heart, 2013. **99**(12): p. 882-7.
113. Arnold, J.M., D.H. Fitchett, J.G. Howlett, E.M. Lonn, and J.C. Tardif, *Resting heart rate: a modifiable prognostic indicator of cardiovascular risk and outcomes?* Can J Cardiol, 2008. **24 Suppl A**: p. 3A-8A.
114. Soares, M.R. and C.A. Pereira, *Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil*. J Bras Pneumol, 2011. **37**(5): p. 576-83.
115. Zou, H., X. Zhu, J. Zhang, Y. Wang, X. Wu, F. Liu, X. Xie, and X. Chen, *Reference equations for the six-minute walk distance in the healthy Chinese population aged 18-59 years*. PLoS One, 2017. **12**(9): p. e0184669.
116. Poh, H., P.R. Eastwood, N.M. Cecins, K.T. Ho, and S.C. Jenkins, *Six-minute walk distance in healthy Singaporean adults cannot be predicted using reference equations derived from Caucasian populations*. Respirology, 2006. **11**(2): p. 211-6.
117. Dourado, V.Z., R.K. Nishiaka, M. Simoes, V.T. Lauria, S.E. Tanni, I. Godoy, A.R.T. Gagliardi, M. Romiti, and R.L. Arantes, *Classification of cardiorespiratory fitness using the six-minute walk test in adults: Comparison with cardiopulmonary exercise testing*. Pulmonology, 2021. **27**(6): p. 500-508.
118. Goemans, N., K. Klingels, M. van den Hauwe, S. Boons, L. Verstraete, C. Peeters, H. Feys, and G. Buyse, *Six-minute walk test: reference values and prediction equation in healthy boys aged 5 to 12 years*. PLoS One, 2013. **8**(12): p. e84120.
119. Ozcan Kahraman, B., E. Yuksel, A. Nalbant, U.Z. Kocak, and B. Unver, *Reference values and prediction equation for the 6-minute walk test in healthy children aged 6-12 years old*. Turk J Med Sci, 2019. **49**(4): p. 1126-1131.
120. Kanburoglu, M.K., F.M. Ozdemir, S. Ozkan, and F.S. Tunaoglu, *Reference values of the 6-minute walk test in healthy Turkish children and adolescents between 11 and 18 years of age*. Respir Care, 2014. **59**(9): p. 1369-75.
121. Kasovic, M., L. Stefan, and V. Petric, *Normative data for the 6-min walk test in 11-14 year-olds: a population-based study*. BMC Pulm Med, 2021. **21**(1): p. 297.
122. Vandoni, M., L. Correale, M.V. Puci, C. Galvani, R. Codella, F. Togni, A. La Torre, F. Casolo, A. Passi, C. Orizio, and C. Montomoli, *Six minute walk*

## LITERATURVERZEICHNIS

- distance and reference values in healthy Italian children: A cross-sectional study.* PLoS One, 2018. **13**(10): p. e0205792.
123. Ware, J., Jr., M. Kosinski, and S.D. Keller, *A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity.* Med Care, 1996. **34**(3): p. 220-33.
124. Serra, A.J., T. de Carvalho Pde, F. Lanza, C. de Amorim Flandes, S.C. Silva, F.S. Suzuki, D.S. Bocalini, E. Andrade, C. Casarin, and J.A. Silva, Jr., *Correlation of six-minute walking performance with quality of life is domain- and gender-specific in healthy older adults.* PLoS One, 2015. **10**(2): p. e0117359.
125. Hsieh, C.B., C.S. Tsai, T.W. Chen, H.C. Chu, J.C. Yu, and D.R. Chen, *Correlation between SF-36 and six-minute walk distance in liver donors.* Transplant Proc, 2010. **42**(9): p. 3597-9.
126. Moriello, C., N.E. Mayo, L. Feldman, and F. Carli, *Validating the six-minute walk test as a measure of recovery after elective colon resection surgery.* Arch Phys Med Rehabil, 2008. **89**(6): p. 1083-9.
127. Hamilton, D.M. and R.G. Haennel, *Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population.* J Cardiopulm Rehabil, 2000. **20**(3): p. 156-64.
128. Chen, Y.C., K.C. Chen, L.H. Lu, Y.L. Wu, T.J. Lai, and C.H. Wang, *Validating the 6-minute walk test as an indicator of recovery in patients undergoing cardiac surgery: A prospective cohort study.* Medicine (Baltimore), 2018. **97**(42): p. e12925.
129. Juenger, J., D. Schellberg, S. Kraemer, A. Haunstetter, C. Zugck, W. Herzog, and M. Haass, *Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables.* Heart, 2002. **87**(3): p. 235-41.
130. Bauman, H.C. and H.M. Arthur, *Relationship between functional exercise capacity and general quality of life in nonsurgical patients with lower-extremity peripheral arterial disease.* J Vasc Nurs, 1997. **15**(1): p. 21-8.
131. Alison, J.A., P. Kenny, M.T. King, S. McKinley, L.M. Aitken, G.D. Leslie, and D. Elliott, *Repeatability of the six-minute walk test and relation to physical function in survivors of a critical illness.* Phys Ther, 2012. **92**(12): p. 1556-63.
132. Demiral, Y., G. Ergor, B. Unal, S. Semin, Y. Akvardar, B. Kivircik, and K. Alptekin, *Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population.* BMC Public Health, 2006. **6**: p. 247.
133. Laguardia, J., M.R. Campos, C.M. Travassos, A.L. Najjar, L.A. Anjos, and M.M. Vasconcellos, *Psychometric evaluation of the SF-36 (v.2) questionnaire in a*

## LITERATURVERZEICHNIS

*probability sample of Brazilian households: results of the survey Pesquisa Dimensoes Sociais das Desigualdades (PDSD), Brazil, 2008.* Health Qual Life Outcomes, 2011. **9**: p. 61.

134. Roxo, L., C. Bamba, and J. Perelman, *Gender Equality and Gender Inequalities in Self-Reported Health: A Longitudinal Study of 27 European Countries 2004 to 2016.* Int J Health Serv, 2021. **51**(2): p. 146-154.
135. Boerma, T., A.R. Hosseinpoor, E. Verdes, and S. Chatterji, *A global assessment of the gender gap in self-reported health with survey data from 59 countries.* BMC Public Health, 2016. **16**: p. 675.
136. Rostagno, C. and G.F. Gensini, *Six minute walk test: a simple and useful test to evaluate functional capacity in patients with heart failure.* Intern Emerg Med, 2008. **3**(3): p. 205-12.

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

## I. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
BMI	Body-Mass-Index
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRF	Case Report Form
Diast.	Diastolisch
DM2	Diabetes mellitus Typ 2
DZHI	Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz
e'	Frühdiastolische Myokardgeschwindigkeit
E	Frühdiastolische Mitraleinstromgeschwindigkeit
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	High Density Lipoprotein
HI	Herzinsuffizienz
IKE-B	Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie
LAVi	Linksatrialer Volumenindex
LDL	Low Density Lipoprotein
LV	Linksventrikulär
LVEDVi	Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESV	Linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVMi	Linksventrikulärer Muskelmassenindex
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MAPSE	Maximale systolische Auslenkung des Mitralklappenrings
m	Meter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Nüchtern-BZ	Nüchternblutzucker
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
pVO2	Maximale Sauerstoffaufnahme
PW	Pulsed wave
RR	Blutdruck
SF-12	Short Form 12 Fragebogen
SF-36	Short Form 36 Fragebogen

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

SOP	Standard Operating Procedures
STAAB	Kohortenstudie zu den Charakteristika und dem Verlauf der HerzinsuffizienzSTAdien A-B und den Determinanten ihrer Progression
Syst.	Systolisch
Tab.	Tabelle
TAPSE	Maximale systolische Auslenkung des Trikuspidalklappenrings
TDI	Tissue Doppler Imaging
6-MGT	Sechs-Minuten-Gehtest
6-MGSTR	Sechs-Minuten-Gehstrecke
95%-KI	95% Konfidenzintervall

II. ANHANG: CASE REPORT FORM

4393194250 Studien ID: \$ P S T A 0 0 0 2 J R



6-Minuten-Gehtest

Untersuchungsdatum:	<input type="text"/>	.	<input type="text"/>	.	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	tt. mm.jjjj
Uhrzeit – Untersuchung Beginn:	<input type="text"/>	:	<input type="text"/>	hh:mm					
Untersucher-Nr.:	<input type="text"/>								

**Ausschlusskriterien**

1. Darf der 6-Minuten-Gehtest am Probanden durchgeführt werden?

Ja

Nein, da:

- Instabile Angina pectoris
- Herzinfarkt in den letzten vier Wochen
- Ruhe-Herzfrequenz > 120/min (kein direkter Ausschlussgrund; Ermessen des Studienarztes/-mitarbeiters, ob 6MGT durchgeführt werden kann)
- Systolischer Blutdruck > 180/mmHg (kein direkter Ausschlussgrund; Ermessen des Studienarztes/-mitarbeiters, ob 6MGT durchgeführt werden kann)
- Diastolischer Blutdruck > 100/mmHg (kein direkter Ausschlussgrund; Ermessen des Studienarztes/-mitarbeiters, ob 6MGT durchgeführt werden kann)
- Anderer:

**Angaben zur Untersuchung**

1. Wurde der 6-Minuten-Gehtest durchgeführt?

Ja

Nein, wegen: \_\_\_\_\_

Unbekannt

Keine Angabe

**1. BORG Atemnotskala nach Ruhephase**

1.1 Ergebnis der Borg Atemnotskala

- 0 Überhaupt keine Atemnot
- 0,5 Sehr, sehr milde (gerade wahrnehmbar)
- 1 Sehr milde
- 2 Milde
- 3 Mäßig
- 4 Recht schwer
- 5 Schwer
- 6 Schwer bis sehr schwer
- 7 Sehr schwer
- 8 Sehr schwer bis sehr, sehr schwer
- 9 Sehr, sehr schwer (fast maximal)
- 10 Maximale Atemnot



# ANHANG: CASE REPORT FORM

4281194256



Nach Untersuchung	
<b>2. Gehstrecke</b>	
2.1 Ganze Runden zurückgelegt: <i>INT: Für jede Runde einen Strich machen. Am Ende die Anzahl der Striche eintragen. Alternativ kann, wenn vorhanden, ein Rundenklicker benutzt werden.</i>	
Anzahl Runden:	<input type="text"/> <input type="text"/>
2.2 Welche zusätzliche Gehstrecke wurde in der letzten Runde zurückgelegt? (in Metern)	
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Meter
<input type="radio"/> Unbekannt <input type="radio"/> Keine Angabe	
<b>3. Blutdruckmessung nach Untersuchung</b>	
3.1 Wurde Blutdruck nach <u>Untersuchung</u> gemessen?	
<input type="radio"/> Ja, rechts <input type="radio"/> Ja, links <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> Unbekannt <input type="radio"/> Keine Angabe	
3.2 Blutdruckmessung	
Messbeginn:	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> hh : mm
Blutdruck:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
Pulsfrequenz (Gerät):	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / min
Messende:	<input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> hh : mm





# ANHANG: CASE REPORT FORM

4435194257



## 4. Borg Skalen nach Untersuchung

### 4.1 Borg Atemnotskala

- 0 Überhaupt keine Atemnot
- 0,5 Sehr, sehr milde (gerade wahrnehmbar)
- 1 Sehr milde
- 2 Milde
- 3 Mäßig
- 4 Recht schwer
- 5 Schwer
- 6 Schwer bis sehr schwer
- 7 Sehr schwer
- 8 Sehr schwer bis sehr, sehr schwer
- 9 Sehr, sehr schwer (fast maximal)
- 10 Maximale Atemnot

### 4.2 Borg Anstrengungsskala

- 6 Überhaupt nicht anstrengend
- 7
- 7,5 Extrem leicht
- 8
- 9 Sehr leicht
- 10
- 11 Leicht
- 12
- 13 Etwas anstrengend
- 14
- 15 Anstrengend/schwer
- 16
- 17 Sehr anstrengend
- 18
- 19 Extrem anstrengend
- 20 Maximale Anstrengung

## 5 Hilfsmittel

### 5.1 Wurden Hilfsmittel verwendet

- Ja
- Nein
- Unbekannt
- Keine Angabe

### 5.1.1 Falls ja

- Gehhilfe
- Sauerstoffgabe
- Sonstiges
- Unbekannt
- Keine Angabe



# ANHANG: CASE REPORT FORM

8576194257



<b>6. Abbruch</b> <i>INT: nur ausfüllen, falls Test abgebrochen wurde</i>	
6.2	Gesamtzeit des Tests: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> mm:ss
6.3	<u>Abbruchgrund:</u> <input type="radio"/> Angina pectoris <input type="radio"/> Schwere Atemnot <input type="radio"/> Schwindel <input type="radio"/> Unsicherer Gang (Sturzgefahr) <input type="radio"/> Wadenkrämpfe <input type="radio"/> Claudicatio <input type="radio"/> Andere: _____
<b>7. Ende der Untersuchung</b>	
	Uhrzeit – Ende der Untersuchung: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> hh:mm



# DANKSAGUNGEN

## III. DANKSAGUNGEN

Ein besonderer Dank geht an Frau Priv.-Doz. Dr. med. Caroline Morbach für die unermüdliche Unterstützung, konstruktive Kritik und Förderung. Ich möchte mich an dieser Stelle auch für die Überlassung des sehr interessanten Themas meiner Dissertation bedanken.

Ein sehr großer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Stefan Störk für die konstruktiven Vorschläge und Ratschläge bei meiner Arbeit.

Ebenfalls ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Gelbrich für die statistische Beratung und Supervision.

Ich danke Herrn Prof. P. Heuschmann und Herrn Prof. S. Störk für die Initiierung und Durchführung der STAAB Kohortenstudie sowie dem gesamten STAAB-Konsortium.

Für die herzliche Arbeitsatmosphäre bedanke ich mich ganz herzlich beim gesamten Team der STAAB-Studie. Nicht zuletzt geht ein Dank an die Probanden der STAAB-Studie, die sich freundlicherweise zur Teilnahme bereit erklärt haben.

Abschließend gilt mein besonderer Dank meiner Familie und meinen Freunden, die mich stets motiviert haben, diese Arbeit voranzubringen und mir immer den nötigen Rückhalt gegeben haben.