

---

# **,Wearables‘ in der Diagnostik Multipler Sklerose**

Pilotstudie zur Validierung der diagnostischen Relevanz von  
,Wearables‘ und ,smart devices‘

**Max Striegler**

---



**München 2022**

Aus der Anatomischen Anstalt  
Lehrstuhl: Anatomie II – Neuroanatomie  
Institut der Universität München  
Direktor: Prof. Dr.med. Christoph Schmitz

***„Wearables“ in der Diagnostik Multipler Sklerose -  
Pilotstudie zur Validierung der diagnostischen Relevanz  
von „Wearables“ und „smart devices“ zur späteren  
Anwendung bei Patienten mit Multipler Sklerose***

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

vorgelegt von

Max Striegler

aus

Leipzig

Jahr

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Markus Kipp
Mitberichterstatter:	PD Dr. Lisa-Ann Gerdes Prof. Dr. Peter Nelson
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. Tanja Hochstrasser
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	15.06.2023

# Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VII
TABELLENVERZEICHNIS .....	VIII
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	IX
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Multiple Sklerose .....</b>	<b>1</b>
1.1.1 Beeinträchtigungen des Autonomen Nervensystems .....	4
1.1.2 Beeinträchtigung der Mobilität .....	6
1.1.3 Veränderungen des Body-Mass-Indexes.....	7
<b>1.2 Wearables und smart devices .....</b>	<b>8</b>
1.2.1 Klinische Verifizierung/Validierung von Medizinprodukten .....	9
<b>1.3 Bisherige Anwendung von Wearables .....</b>	<b>10</b>
<b>1.4 Zielsetzung.....</b>	<b>11</b>
<b>2 MATERIAL &amp; METHODEN .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Blutdruckmessgeräte.....</b>	<b>14</b>
2.1.1 Funktionsweise.....	14
2.1.2 Material .....	15
2.1.3 Methoden .....	16
<b>2.2 EKG-Geräte .....</b>	<b>20</b>
2.2.1 Funktionsweise.....	20
2.2.2 Material .....	21
2.2.3 Methoden .....	23
<b>2.3 Fitnessarmbänder .....</b>	<b>29</b>
2.3.1 Funktionsweise.....	29
2.3.2 Material .....	31
2.3.3 Methoden .....	31

<b>2.4</b>	<b>Waagen</b> .....	<b>37</b>
2.4.1	Funktionsweise .....	37
2.4.2	Material .....	38
2.4.3	Methoden .....	38
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>40</b>
<b>3.1</b>	<b>Blutdruckmessgeräte</b> .....	<b>40</b>
3.1.1	Praktikabilität .....	40
3.1.2	Messgenauigkeit .....	41
<b>3.2</b>	<b>EKG-Geräte</b> .....	<b>45</b>
3.2.1	Praktikabilität .....	45
3.2.2	Messgenauigkeit .....	46
<b>3.3</b>	<b>Fitnessarmbänder</b> .....	<b>50</b>
3.3.1	Messgenauigkeit .....	50
<b>3.4</b>	<b>Waagen</b> .....	<b>56</b>
3.4.1	Messgenauigkeit .....	56
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b> .....	<b>58</b>
<b>4.1</b>	<b>Blutdruckmessgeräte</b> .....	<b>58</b>
<b>4.2</b>	<b>EKG-Geräte</b> .....	<b>60</b>
<b>4.3</b>	<b>Fitnessarmbänder</b> .....	<b>63</b>
<b>4.4</b>	<b>Waagen</b> .....	<b>66</b>
<b>4.5</b>	<b>Potenzielle Anwendungen der Wearables in klinischen Studien</b> .....	<b>66</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>69</b>
	LITERATURVERZEICHNIS .....	1
	AFFIDAVIT .....	8
	DANKSAGUNG / LEBENS LAUF .....	9

## Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: VERMESSUNG EINER EKG-AUFZEICHNUNG MITTELS IMAGEJ .....	27
ABBILDUNG 2: BLAND-ALTMAN ANALYSEN DER SYSTOLISCHEN WERTE ALLER BLUTDRUCKMESSGERÄTE .....	44
ABBILDUNG 3: BLAND-ALTMAN ANALYSEN DER QRS-ZEITEN ALLER EKG-GERÄTE .....	49
ABBILDUNG 4: SCHRITTMESSUNG: ERGEBNISSE DES DUNNETT'S MULTIPLE COMPARISONS TEST .....	51
ABBILDUNG 5: DISTANZMESSUNG: ERGEBNISSE DES DUNNETT'S MULTIPLE COMPARISONS TEST .....	52
ABBILDUNG 6: BLAND-ALTMAN ANALYSE DER HERZFREQUENZMESSUNG IN RUHE .....	53
ABBILDUNG 7: BLAND-ALTMAN ANALYSE DER HERZFREQUENZMESSUNG UNTER BELASTUNG .....	55
ABBILDUNG 8: BLAND-ALTMAN ANALYSEN ALLER WAAGEN .....	57

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ALLE GETESTETEN BLUTDRUCKMESSGERÄTE .....	16
TABELLE 2: DEMOGRAFISCHE UND KLINISCHE CHARAKTERISTIKA DER PROBANDEN.....	19
TABELLE 3: ALLE GETESTETEN EKG-GERÄTE .....	22
TABELLE 4: DEMOGRAPHISCHE UND KLINISCHE CHARAKTERISTIKA DER PATIENTENGRUPPE .....	28
TABELLE 5: FITNESSARMBÄNDER .....	31
TABELLE 6: WAAGEN .....	38
TABELLE 7: AUSWERTUNG DER PRAKTIKABILITÄT DER BLUTDRUCKGERÄTE .....	40
TABELLE 8: ERGEBNISSE DER T-TESTS UND PEARSON CORRELATION DER SYSTOLISCHEN WERTE DER BLUTDRUCKMESSGERÄTE .....	41
TABELLE 9: AUSWERTUNG GEMÄß UNIVERSELLEM KONSENS DER AAMI, ESH UND ISO .....	42
TABELLE 10: BLAND-ALTMAN BIAS & LIMITS OF AGREEMENT ALLER BLUTDRUCKMESSGERÄTE .....	43
TABELLE 11: AUSWERTUNG DER PRAKTIKABILITÄT DER EKG-GERÄTE .....	45
TABELLE 12: SENSITIVITÄT (SEN) UND SPEZIFITÄT (SPE) DER EKG-GERÄTE .....	46
TABELLE 13: PPW UND NPW DER EKG-GERÄTE .....	47
TABELLE 14: ERGEBNISSE DER T-TESTS UND PEARSON KORRELATION ALLER EKG-GERÄTE .....	48
TABELLE 15: ERGEBNISSE DER BLAND-ALTMAN ANALYSE DER EKG-GERÄTE .....	48
TABELLE 16: ERGEBNISSE DER T-TEST UND PEARSON KORRELATION DER HERZFREQUENZMESSUNG IN RUHE .	53
TABELLE 17: ERGEBNISSE DER BLAND-ALTMAN ANALYSE DER HERZFREQUENZMESSUNG IN RUHE .....	53
TABELLE 18: ERGEBNISSE DER T-TEST UND PEARSON KORRELATION DER HERZFREQUENZMESSUNG UNTER BELASTUNG .....	54
TABELLE 19: ERGEBNISSE DER BLAND-ALTMAN ANALYSE DER HERZFREQUENZMESSUNG UNTER BELASTUNG .	55
TABELLE 20: ERGEBNISSE DER T-TESTS UND SPEARMAN KORRELATION ALLER WAAGEN.....	56
TABELLE 21: BLAND-ALTMAN BIAS & LIMITS OF DEGREEMENT ALLER WAAGEN .....	57

## Abkürzungsverzeichnis

AAMI	Association for the advancement of Medical Instrumentation
BA LoA	Bland-Altman Limits of Agreement
BHS	Blut-Hirn-Schranke, British Hypertension Society
BM95	Beurer BM95
BMI	Body-Mass-Index
CC	Custo cardio 110 BT
CES	Consumer Electronics Show
CS	CardioSecur Active
DHL	Deutsche Hochdruckliga
DLV	Deutscher Leichtathletik Verband
EDSS	Expanded disability status scale
EKG	Elektrokardiogramm
ESH	European Society of Hypertension
HFP	Heal Force Prince 180D
HR	Herzfrequenz
HRST	Herzrhythmusstörungen
iHW	iHealth Wave AM4
ISO	International Organization for Standardization
JPG	Joint Photographic Experts Group
JSW	JIAMEIYI Smart Wristband
KM	AliveCor KardiaMobile
MBD	manuelles Blutdruckmessgerät
MEMS	micro electro mechanical system
MK	MyKronoz ZeFit4 HR
MPG	Medizinproduktegesetz
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
NPW	negativer Prädiktionwert
PA370	Polar A370
PPG	Photoplethysmographie
PPW	positiver Prädiktionwert
PQ	P-Q Zeit
QC	QardioCore
QRS	Q-R-S Zeit
QT	Q-T Zeit
RIS	radiologically isolated syndrome

SEN..... *Sensitivität*  
SPE ..... *Spezifität*  
SSW ..... *Suunto SpartanSport WristHR Baro*  
VHF..... *Vorhofflimmern*  
ZNS..... *Zentralnervensystem*

# 1 Einleitung

Ein Großteil medizinischer Messungen wird in Praxen oder Kliniken vom Pflegepersonal oder von Ärzten durchgeführt. Die dabei verwendeten Messgeräte sind in ihrer Handhabung häufig unhandlich und schwer zu verstehen, weshalb sie im häuslichen Gebrauch für den Laien nicht infrage kommen. Zudem sind ihre Anschaffungskosten meistens sehr hoch. Aufgrund der rasanten technologischen Weiterentwicklung werden medizinische Messgeräte jedoch immer kleiner, einfacher zu bedienen und günstiger, sodass einige von ihnen ans Handgelenk passen und von Patienten selbst bedient und jederzeit im Alltag getragen werden können. Diese Geräte werden als Wearables bezeichnet. Sie können Parameter wie z.B. Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung des Blutes, Aktivität oder Körpertemperatur messen, ohne den Träger dabei zu beeinträchtigen. Ihre Anwendung in der Medizin bzw. im Rahmen von klinischen Studien ist daher vielversprechend, denn dadurch wird eine ambulante Überwachung verschiedenster Gesundheitsparameter von Patienten und Studienteilnehmern, die sonst nur unter stationären Bedingungen hätte erfolgen können, ermöglicht. In klinischen Studien zu Multiple Sklerose (MS) spielen Daten über die Alltagsaktivität eine große Rolle<sup>1-3</sup>. Am Beispiel der Erkrankung MS soll im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, inwieweit Gesundheitsparameter mit Hilfe von Wearables erfasst werden können und ob diese mit dem aktuell geltenden Standard vergleichbar sind. Hierfür werden nachfolgend die Hintergründe zu folgenden Themen gegeben: Multiple Sklerose, Wearables/smart devices und deren potenziellen Anwendungsgebiete.

## 1.1 Multiple Sklerose

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine Erkrankung des Zentralnervensystems (ZNS). Sie ist die häufigste immunvermittelte entzündlich demyelinisierende Erkrankung des ZNS und nach den traumatischen Schädigungen der zweithäufigste Grund für neurologische Funktionsstörungen im Alter von 20 bis 40 Jahren<sup>4</sup>. In diesem Alter manifestieren sich häufig die ersten Symptome, wobei der tatsächliche Beginn der Erkrankung dem Beginn der Symptome vermutlich ein Jahrzehnt vorausgeht<sup>5</sup>. Die Erkrankung kann schubförmig remittierend (RRMS) oder primär chronisch progredient (PPMS) verlaufen. Bei der häufigeren RRMS entwickeln sich die Symptome über Tage und Wochen, bilden sich allerdings im Anschluss teilweise oder vollständig zurück. Die PPMS ist durch eine schleichende Krankheitsprogression ohne Schübe

gekennzeichnet<sup>4</sup>. Mischformen, wie die sekundär progrediente MS (SPMS) und die progredient schubförmige MS (PRMS) werden beschrieben und erschweren die Abgrenzbarkeit<sup>6</sup>.

Das klinische Bild der MS ist äußerst variabel und hängt stark von den Läsionsorten ab. Die Erkrankung kann mit subklinischen oder sehr gering ausgeprägten, jedoch auch mit abrupt einsetzenden Symptomen beginnen, wobei unterschiedliche neurologische Funktionssysteme betroffen sein können. Am häufigsten sind Sensibilitätsstörungen, Sehstörungen, Fatigue, Paresen und Spastiken, kognitive Beeinträchtigungen sowie Blasenstörungen<sup>7</sup>. Frauen erkranken an der schubweisen Verlaufsform der MS dreimal häufiger als Männer<sup>8</sup>. Bei der primär progredienten Form gibt es dagegen keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Die MS besitzt eine geografisch stark variierende Prävalenz. Mangelnde Exposition gegenüber UV-Strahlung und der damit verbundenen Mangel an Vitamin-D stehen im Verdacht das Auftreten der Krankheit zu beeinflussen<sup>9, 10</sup>. Bisher konnten jedoch nur frische und zurückliegende Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus und das Zigarettenrauchen als Risikofaktoren mit hoher Evidenz identifiziert werden<sup>11</sup>.

Pathologischer Leitbefund der MS ist die Demyelinisierung der Axone des ZNS, die durch eine autoimmunologisch mediierte Entzündung hervorgerufen wird. Bei Myelin handelt es sich dabei um eine lipidreiche Biomembran, die im ZNS von Oligodendrozyten gebildet wird. Sie umhüllt die Axone der Nervenzellen und sorgt damit für eine elektrische Isolierung. Dadurch wird eine schnelle saltatorische Erregungsweiterleitung ermöglicht ( $\approx 100$  m/s). Durch die Zerstörung des Myelins muss die Erregungsleitung kontinuierlich und damit wesentlich langsamer und energieaufwendiger stattfinden ( $\approx 1-3$  m/s)<sup>12, 13</sup>. Diese Entzündungsreaktion, die eine Zerstörung des Myelins verursacht, wird wahrscheinlich durch separate Mechanismen hervorgerufen. Dazu gehören die Rezeptor-vermittelte Phagozytose und die Präsentation von Myelin-Autoantigenen an spezifische T-Zellen. Der Ursprung der Autoantikörper, die durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) in das zentrale Nervensystem gelangen, bleibt jedoch unklar<sup>14</sup>. Im Verlauf der MS tritt eine Dysfunktion der BHS aus, welche wahrscheinlich durch die Sekretion entzündungsfördernder Zytokine und löslicher Faktoren hervorgerufen wird und das Einwandern spezifischer T-Zellen in das ZNS begünstigt<sup>15</sup>. Es entstehen disseminierte Läsionen, die in ihrer Größe variieren und wahrscheinlich sowohl den

zerebralen Kortex als auch die weiße Substanz betreffen. Durch die chronische Entzündung wird eine Kaskade ausgelöst, die schließlich den Untergang der Axone bedingt und den vollständigen Umbau des Hirngewebes hervorruft<sup>16</sup>. Axonale Schäden tragen einen großen Teil zur Neurodegeneration und damit zur progressiven neurologischen Behinderung der MS-Patienten bei<sup>4</sup>.

Die MS ist seit Jahren ein zentrales Forschungsthema der Neurologie, jedoch ist die Pathogenese noch nicht vollständig verstanden und eine Heilung der Krankheit ist momentan nicht möglich. Im Verlauf der letzten 20 Jahre konnten jedoch die Diagnostik, auch auf Grund moderner Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und die Therapie erheblich verbessert werden.

Die MS ist eine Ausschlussdiagnose, das heißt es darf keine bessere Erklärung für die Symptomatik des Patienten geben. Zusätzlich müssen objektive Beweise für Läsionen im ZNS vorhanden sein<sup>17</sup>. Mittels der McDonald Kriterien kann der Beginn einer RRMS oder PPMS diagnostiziert werden. Hierfür wird die Anzahl der stattgehabten Schübe und der klinisch bewiesenen Läsionen im ZNS, welche mittels kranialen bzw. spinalen MRT nachgewiesen werden, hinzugezogen<sup>18</sup>. Der Übergang einer RRMS in eine der beschriebenen Mischformen, wie z.B. die SPMS ist schwer zu definieren und stellt eine große Herausforderung im klinischen Alltag dar.

Durch den weit verbreiteten Einsatz der MRT des Gehirns werden zunehmend auch Anomalitäten bei Patienten gefunden, die sich bildmorphologisch am ehesten als MS-Läsionen klassifizieren lassen, beim Patienten allerdings noch keine charakteristischen Symptome hervorgerufen haben. Wenn in diesem Fall Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden können, handelt es sich um das „radiologically isolated syndrome“ (RIS)<sup>19</sup>. Es gibt Hinweise dafür, dass eine bedeutende Anzahl an Patienten mit RIS im Verlauf an MS erkranken werden, oder bereits an einer subklinischen MS leiden<sup>19, 20</sup>. Möglicherweise würden diese Patienten von einer strengen Überwachung einiger Gesundheitsparameter, die sich bspw. durch eine Beeinträchtigung des autonomen Nervensystems (siehe unten) verändern, profitieren. Dadurch könnte der Beginn einer symptomatischen MS möglicherweise schneller diagnostiziert werden.

Die Behandlung der MS umfasst die Therapie der Schübe, des Krankheitsverlaufes und der Symptome<sup>17</sup>. Während sich die Therapie der Schübe hauptsächlich auf die Gabe hochdosierter Glukokortikoide oder Plasmaseparation beschränkt, gibt es eine wachsende Zahl an verlaufsmodifizierenden Therapien. Moderne Medikamente ermöglichen es, die Krankheitsaktivität bei einem Großteil der Patienten zu reduzieren. Sie konnten in den vergangenen 25 Jahren das behinderungsbereinigte Lebensjahr (disability-adjusted life year, DALY), welches die verlorene Lebenszeit durch Behinderung oder Tod berücksichtigt, senken<sup>21, 22</sup>. Dabei ist eine frühestmögliche Intervention mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie wichtig, denn sie verhindert womöglich einen schweren Verlauf. Die frühzeitige Therapie mit Interferon beta-1b konnte bei Patienten mit RRMS nachweislich die Mortalität senken<sup>23</sup>. Es ist daher wichtig die Krankheit so früh wie möglich zu erkennen und in ihrer Progression zu hindern<sup>24</sup>. Im Jahr 2017 betrug das DALY bei MS Patienten weltweit 14,88 Jahre<sup>25</sup>.

### 1.1.1 Beeinträchtigungen des Autonomen Nervensystems

Das Autonome Nervensystem (ANS) reguliert physiologische innerkörperliche Prozesse, so z.B. die Herzfrequenz, Blutdruck, Atmung, den Gastrointestinaltrakt oder die Blasenfunktion. Dabei erfolgt die Regulierung ohne willentliche, allenfalls indirekte, Beeinflussung des Menschen. Das ANS setzt sich aus dem Sympathikus und Parasympathikus, die teils antagonistisch, teils synergistisch arbeiten, zusammen. Der Sympathikus wirkt dabei hauptsächlich aktivierungsfördernd, der Parasympathikus hat eine aktivierungshemmende Wirkung. Die Afferenzen beider Systeme werden im zentralen Nervensystem verschaltet und unterliegen einer zentralen Steuerung in übergeordneten Systemen wie z.B. limbischen System, Hypothalamus, Hirnstamm, und Rückenmark<sup>4</sup>. Beeinträchtigungen des ANS können jedoch sowohl zentrale als auch periphere Ursachen haben<sup>26</sup>. Auf Grund diverser Läsionslokalisationen scheinen unterschiedliche Funktionen des ANS betroffen sein. Sowohl Hirnstammläsionen als auch Läsionen in den Großhirnhemisphären wurden als Ursache von ANS Dysfunktionen erkannt<sup>27, 28</sup>. Dementsprechend unterschiedlich ist die Symptomatik der Patienten. Zu den häufigsten Symptomen, die durch eine Beeinträchtigung des ANS bei MS Patienten hervorgerufen werden, zählen Veränderungen von: Temperatur, Blasenfunktion, orthostatischer Reaktionen, Speichelfluss, Stuhlgang, Sexualität und Appetit. Beim

Sympathikus kann dabei sowohl Funktionsgewinn- als auch Verlust im Verlauf der Erkrankung beobachtet werden. Beeinträchtigungen des ANS können sich zu jedem Zeitpunkt im Verlauf der Erkrankung manifestieren<sup>29</sup>.

Die Beeinträchtigung des ANS in Form von orthostatischer Intoleranz und Schwindel wurden bereits als Ursache für eine reduzierte Lebensqualität und eine erhöhte Fatigue bei MS Patienten identifiziert<sup>30</sup>. Dabei können diese Symptome bereits in frühen Krankheitsstadien auftreten und die Wahl der Therapie beeinflussen<sup>30, 31</sup>. Es ist daher denkbar, dass das ANS bereits zu Beginn der Erkrankung betroffen sein kann. Die Studienlage zu diesem Sachverhalt ist allerdings noch überschaubar. Es wird angenommen, dass die Beeinträchtigung der sympathischen und parasympathischen Aktivität die Progredienz der MS, auf Grund der fehlenden Modulation der Immunantwort, beschleunigen kann<sup>29</sup>. Das beeinträchtigte ANS und die MS verstärken sich gegenseitig und führen zu einer steigenden Progredienz der Krankheitsaktivität<sup>32</sup>.

### **Beeinträchtigungen des kardiovaskulären Systems**

Das ANS besitzt Einfluss auf das kardiovaskuläre System. Obwohl über die kardiovaskulären Auswirkungen der MS bisweilen wenig bekannt ist, werden Blutdruck, Herzfrequenz und Herzrhythmus häufig negativ beeinflusst und können das alltägliche Leben der Patienten beeinträchtigen<sup>31</sup>. Häufige Symptome sind: reduzierte Herzfrequenzvariabilität, orthostatische Intoleranz, Hypotonie, Posturales Tachykardiesyndrom, Schwindel und Synkopen<sup>31</sup>, welche bei bis zu 50% der MS Patienten zu finden sind<sup>33</sup>. Die Ausprägung variiert von subklinischen Veränderungen bis hin zum plötzlichen Versterben<sup>26</sup>.

In den aufgeführten Studien konnte, trotz unterschiedlicher Methoden, bei einem relevanten Anteil der Patienten Beeinträchtigungen des kardiovaskulären Systems, hinweisend auf eine Dysfunktion sowohl des Sympathikus als auch des Parasympathikus, nachgewiesen werden<sup>28, 34-37</sup>. Es ist daher von großer Bedeutung, die kardiovaskulären Auswirkungen bei MS-Patienten zu überwachen und möglicherweise mit einer Modifizierung des ANS neue Therapieoptionen zu entwickeln. Mit Modafinil und Amantadin sind bereits Wirkstoffe als Medikamente verfügbar, deren Wirkung teilweise auf einer Beeinflussung des ANS beruht. In Studien konnten allerdings beide Medikamente keine konsistenten Effekte bei Patienten zeigen<sup>38</sup>. Ihr

Einsatz bleibt daher momentan off-label<sup>17, 39</sup>. Auch im konventionellen Elektrokardiogramm (EKG) wurden bei MS Patienten Veränderungen beschrieben. Die „maximum P-wave duration“ und die „P-wave dispersion“ wurden als Risikofaktoren für paroxysmales Vorhofflimmern identifiziert und zeigen wahrscheinlich eine beeinträchtigte Reizweiterleitung innerhalb des Herzens an<sup>40</sup>. Bei MS-Patienten wurden derartige Abweichungen gegenüber der physiologischen P-Wellen Formation gefunden<sup>41</sup>. Grund dafür könnte eine erhöhte sympathische Aktivität sein<sup>42</sup>, die innerhalb der frühen Stadien der MS zu finden ist. Allerdings wurde von keiner Studie eine Konversion in ein Vorhofflimmern (VHF) beschrieben. Eine sich über den Zeitraum von 30 Jahren erstreckende Studie zeigte, dass MS Patienten ein leicht erhöhtes Risiko für Schlaganfall, Myokardinfarkt, und Herzinsuffizienz gegenüber der Normalbevölkerung haben. Das Risiko für VHF war jedoch, entgegen der Erwartung, nicht erhöht<sup>43</sup>.

Insgesamt gibt es ausreichend Evidenz darüber, dass die MS die physiologische Aktivität des ANS beeinflusst. Einheitliche und standardmäßig durchgeführte Tests fehlen jedoch zurzeit<sup>31</sup>. Um das kardiovaskuläre Risikoprofil und mögliche Medikamenteninteraktionen abschätzen zu können, sollten spezifische Tests durchgeführt und betroffene Patienten identifiziert werden. Insbesondere die bei der MS eingesetzten Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptorenblocker (v.a. Fingolimod) können kardiale Nebenwirkungen zeigen und sollten bei der Therapieauswahl berücksichtigt werden. Sind betroffene Patienten identifiziert, könnten diese ebenfalls von der alltäglichen Überwachung von Blutdruck, Herzfrequenz und EKG, welche von Wearables ermöglicht wird, profitieren und dadurch weiter zum Verständnis kardiovaskulärer Dysfunktion bei MS beitragen. Es ist jedoch essenziell dahingehend weitere Daten zu erheben, um die Pathogenese zu verstehen. Der Beweis, dass die spezifische Behandlung der kardiovaskulären Symptome der MS den Leidensdruck verringert oder den Krankheitsverlauf beeinflusst, muss in späteren Studien erbracht werden.

### 1.1.2 Beeinträchtigung der Mobilität

Die Fatigue kann ein frühes Symptom der MS sein und knapp 81% der MS-Patienten leiden bereits in frühen Stadien der Krankheit darunter. Knapp die Hälfte der Patienten ist bei Diagnosestellung bereits in ihrer Mobilität eingeschränkt<sup>7</sup>. Mit zunehmender Krankheitsdauer steigt der Anteil jährlich um knapp 1,2%<sup>7</sup>.

Bis dato beruht die Einschätzung der Aktivität eines Patienten in Studien einerseits auf subjektiven Aussagen in Fragebögen und Tagebüchern, wobei Beeinträchtigungen des Kurzzeitgedächtnisses bei MS-Patienten keine Seltenheit sind<sup>44</sup> und damit Fragebögen und Tagebücher unzuverlässig werden. Andererseits werden objektive klinische Untersuchungen durchgeführt, wie der Expanded disability status scale (EDSS), der Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), der „6-Minute Walk Test“ oder der „Timed 25-Foot Walk Test“<sup>45</sup>. Diese Untersuchungen zeigen zwar den aktuellen Grad der Beeinträchtigung an, sie zeigen allerdings nur einen sehr kurzen Ausschnitt aus dem 24h Bewegungsprofil eines Patienten und werden nur alle vier bis acht Wochen erhoben. Die Aktivität im Alltag bleibt unbeachtet. Außerdem liegt der Schwerpunkt dieser Test auf der Gehfähigkeit, wobei die Messung der maximalen Gehstrecke im klinischen Alltag häufig durch ungenaue anamnestische Angaben ersetzt wird. Andere Aspekte der Erkrankung wie z.B. Feinmotorik und Fatigue werden nicht berücksichtigt<sup>17</sup>. Obwohl der EDSS nur dauerhafte Veränderungen anzeigen kann, die sich in einem Zeitraum von mind. 12, besser 24 Wochen entwickelt haben<sup>45</sup>, wird er am häufigsten in Studien als alleiniger klinischer Endpunkt genutzt. Schübe, oder Beeinträchtigungen durch Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie der MS, könnten sich in diesem Zeitraum aus- und wieder vollständig zurückbilden, ohne erkannt zu werden.

### 1.1.3 Veränderungen des Body-Mass-Indexes

Die Patienten sind auf Grund ihrer vielfältigen Symptome in ihrer Aktivität und Eigenständigkeit eingeschränkt<sup>1</sup>, wodurch wiederum das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes Typ 2 und Übergewichtigkeit erhöht wird<sup>46</sup>. Bei MS-Patienten konnte eine erhöhte Prävalenz von Übergewichtigkeit und Fettleibigkeit festgestellt werden<sup>47, 48</sup>. Allerdings gibt es widersprüchliche Aussagen zur Veränderung des Body-Mass-Indexes (BMI) während des Krankheitsverlaufes<sup>49</sup>. Daher ist es sinnvoll, Gewicht und BMI während des Krankheitsverlaufes zu kontrollieren und entsprechende Maßnahmen bei Veränderungen zu ergreifen. Durch ein individuelles Trainingsprogramm konnte in Studien die Fatigue reduziert und die Muskelkraft erhöht werden<sup>3</sup>. Eine verbesserte Fitness soll sogar die kognitiven Fähigkeiten der MS Patienten verbessern können<sup>50</sup>. Das Tragen eines handelsüblichen Wearables könnte dabei zusätzlich die Motivation zur körperlichen Aktivität erhöhen und damit für einen positiven Nebeneffekt sorgen<sup>51</sup>.

### 1.2 Wearables und smart devices

Mit Wearables sind tragbare Geräte gemeint, die über Sensoren verfügen und an unterschiedlichen Stellen des Körpers oder Kopfes getragen werden können. Mittels der Sensoren werden physikalische oder chemische Größen erfasst. Zusätzlich zur Erfassung können Wearables ebenfalls Daten verarbeiten, speichern und übertragen<sup>52</sup>. Während die Sensoren die Daten erfassen, ermöglicht die Recheneinheit der Wearables die Verarbeitung und Speicherung. Die Übertragung erfolgt in den meisten Fällen kabellos mittels unterschiedlicher Protokolle z.B. LTE, Wi-Fi, NFC oder Bluetooth<sup>53</sup> an ein entferntes Computersystem wie z.B. ein Smartphone, welches 86% der Deutschen besitzen<sup>54</sup> (Stand 2020). Idealerweise sind die Wearables dabei so klein, dass sie vom Nutzer nicht oder nur peripher wahrgenommen werden. Entsprechend der verbauten Sensoren kann eine Vielzahl an Parametern gleichzeitig überwacht werden. Dazu zählen u.a. Herzfrequenz, Blutdruck, Temperatur und Aktivität. Die Anwendungsgebiete der Wearables sind entsprechend vielfältig. Der Absatz aller Wearables stieg weltweit von 29 Mio. Stück im Jahr 2014 auf über 444 Mio. Stück im Jahr 2020<sup>55</sup>. Für das Jahr 2024 soll sich diese Zahl der abgesetzten Wearables noch einmal auf etwa 632 Mio. Stück/Jahr erhöhen<sup>55</sup>. Der momentane Weltmarktführer ist Apple mit einem Marktanteil im 2.Quartal des Jahres 2020 von 34,2%, dahinter folgen Huawei (12,6%), Xiaomi (11,8%) und Samsung (8,3%)<sup>56</sup>.

Laut eines Berichts der Unternehmens- und Strategieberatung McKinsey birgt die Nutzung solcher Datenmengen das Potenzial, die Effizienz und die Qualität der Gesundheitspflege zu erhöhen und die nationalen Gesundheitsausgaben der USA zu senken<sup>57</sup>. Auch im Hinblick auf die immer weiter steigenden Kosten von klinischen Studien wäre die Nutzung dieser Daten für die Entwicklung neuer Therapien interessant, die damit möglicherweise effektiver und durch die kontinuierliche Überwachung sicherer durchgeführt werden könnten. Hinzu kommt, dass immer mehr Menschen Geräte dieser Art bereits besitzen und sie damit nicht neu angeschafft werden müssten.

Ein Beispiel für den Einsatz von Wearables ist die neueste ESC-Leitlinie für VHF aus dem Jahr 2020<sup>58</sup>. In ihr wird den Wearables bereits eine diagnostische Relevanz zugesprochen, denn mit Hilfe der Herzfrequenzmessung und einem 1-Kanal EKG (siehe [Kapitel 2.2.1](#)) am Handgelenk, kann VHF erfolgreich entdeckt werden. Einige Geräte, darunter z.B. die Apple Watch®, nutzen

Algorithmen, um dieses selbstständig zu detektieren. Diagnostisch relevant ist es allerdings bislang nur, wenn die Aufnahme von einem Arzt bewertet wird und VHF in einem Zeitraum von über 30 Sekunden eindeutig auf der Aufnahme des Wearables zu erkennen ist. Ist das der Fall, kann auch ohne Standard 12-Kanal EKG die Diagnose VHF gestellt werden und eine mögliche Antikoagulation erfolgen<sup>58</sup>.

### **smart devices**

Smart devices besitzen die Fähigkeit, sich drahtlos mit einem Netzwerk zu verbinden und können Daten empfangen, verarbeiten und speichern. Wearables können den smart devices zugeordnet werden. Doch auch Geräte, die, anders als Wearables, nicht dauerhaft am Körper getragen werden müssen, können smart devices sein. Zu solchen Geräten gehören bspw. smarte Blutdruckmessgeräte und smarte Waagen. Diese können durch ihre drahtlose Konnektivität ebenfalls Daten an ein Netzwerk senden.

### **1.2.1 Klinische Verifizierung/Validierung von Medizinprodukten**

Wearables können zwar für medizinische Zwecke eingesetzt werden und dauerhaft am Körper getragen werden, Verbraucherprodukte müssen dabei grundsätzlich keine Medizinprodukte sein. Die Zulassung von sog. Medizinprodukten ist durch das Medizinproduktegesetz (MPG) geregelt. Medizinprodukte sind allgemein für die Erkennung, Verhütung, Überwachung, Linderung und Behandlung von Krankheiten, Verletzungen oder Behinderungen vorgesehen (§3 Abs.1 S.1 MPG). Die Sicherheit und Leistungsfähigkeit eines Medizinproduktes liegt primär in der Eigenverantwortlichkeit des Herstellers, welcher für sein Produkt eine Konformitätsbewertung abgeben muss<sup>59</sup>. Die „Grundlegenden Anforderungen“ an das Produkt sind in der Europäischen Richtlinie 93/42/EWG festgehalten<sup>60</sup>. Erfüllt das Produkt diese Vorgaben, darf es die CE-Kennzeichnung tragen (Art.11 Abs.1 93/42/EWG).

Abhängig von der Risikoklasse der Medizinprodukte müssen die Richtlinien zusätzlich durch DEKRA oder TÜV überprüft werden. Sie beinhalten die Überwachung der Qualitätssicherung der Produktion, des Produktes und des vollständigen Qualitätssicherungssystems nach ISO 13485. Werden die entsprechenden Anforderungen erreicht, erhält das Produkt zusätzlich zum CE-Siegel die vierstellige Nummer der benannten Stelle und kann als Medizinprodukt zugelassen werden.

Im September 2018 wurde die EKG-App der Apple Watch von der US-amerikanischen Gesundheitsaufsicht FDA, die für die Zulassung von Medizinprodukten zuständig ist, als Medizinprodukt zugelassen<sup>61</sup>. In Europa wurde diese Funktion sechs Monate später für die Verbraucher zugänglich gemacht<sup>62</sup>. Dabei sind Smartwatches wie die Apple Watch eine Besonderheit, denn das Gerät selbst ist kein Medizinprodukt. Lediglich die Software, in diesem Fall zur Erkennung von Vorhofflimmern, wird als Medizinprodukt klassifiziert. Die Hersteller müssen lediglich die installierten Apps als solche zulassen<sup>63</sup>.

### 1.3 Bisherige Anwendung von Wearables

Wearables können flexibel eingesetzt werden und ermöglichen daher auch die Überwachung spezifischer Parameter zu jeder Zeit und an jedem Ort. Die Nutzung in klinischen Studien zur Überwachung der Probanden liegt auf der Hand. Sowohl kommerzielle Geräte als auch spezielle Geräte für Forschungszwecke wurden bereits in Studien verwendet. Mit beiden Produktklassen können verschiedene Parameter und damit indirekt der Gesundheitszustand der Probanden dauerhaft aus der Ferne überwacht werden. Sind diese Daten valide, könnten sie wichtige Informationen über die Krankheitsprogression liefern und möglicherweise bessere Einblicke in die Auswirkungen von Therapien geben, die es sonst nur unter stationärer Beobachtung hätte geben können. Eine Kombination mehrerer Wearables mit verschiedenen Funktionen und damit eine Erfassung umfangreicherer Daten könnte sogar dabei helfen das Verständnis für die Krankheit zu verbessern und pathophysiologische Abläufe offenbaren.

#### **Aktivitätsmessung**

Der Ansatz, Wearables zu einer objektiven Messung der Alltagsaktivität bei MS Patienten anzuwenden, ist nicht neu. Bereits 1997 wurde von NG et al.<sup>64</sup> ein Accelerometer zur Messung der Bewegung bei MS Patienten eingesetzt. Die Autoren schätzten die damit gewonnen Daten als vielversprechend ein.

Motl et al. (2007) und Tudor-Locke et al. (2005) statteten Probanden mit Accelerometern und Pedometern aus und kamen beide zu dem Schluss, dass bereits nach 3 Tagen valide Aussagen über die Alltagsaktivität der Träger getroffen werden kann<sup>65, 66</sup>. Allerdings ist ein längerfristiger Einsatz der Geräte auf Grund der geringen Beeinträchtigung des Trägers

ebenfalls denkbar. Shammas et al.<sup>67</sup> nutzten 2014 ein 3D Accelerometer, welches an der Hüfte der Patienten angebracht wurde und die Schrittzahl, Schrittgeschwindigkeit und Aktivitätsintensität messen konnte. In ihrer Studie zeigte erstmals eine negative Korrelation zwischen Schrittzahl /Schrittgeschwindigkeit und EDSS-Score. Die Autoren sahen das als Beweis dafür an, dass die vom Accelerometer gemessenen Parameter den klinischen Status des Patienten widerspiegeln können<sup>67</sup>. Das Gerät Fitbit One® wurde 2018 in einer Studie von Dasmahapatra et al.<sup>68</sup> eingesetzt, um mittels der absolvierten Anzahl der Schritte die Aktivität von MS Patienten einzuschätzen. Das Gerät wurde jedoch nicht am Handgelenk getragen, sondern an den Gürtel oder den BH geklippt. Von den Patienten selbst berichtete Beeinträchtigungen zeigten sich hier als zuverlässiger Prädiktor für die vom Wearable gemessene Schrittzahl<sup>68</sup>.

Eine der ersten doppelt verblindeten und randomisierten Studien überhaupt, die Auswirkungen neuartiger medikamentöser Therapien mit Hilfe von Wearables überwachten, wurde 2004 von Birkeland et al.<sup>69</sup> durchgeführt. In einer Teilstudie über den Natriumkanal-Inhibitor Ranolazin wurden Patienten mit Angina Pectoris und koronarer Herzerkrankung mit dem Wearable FitBit Flex® ausgestattet, um ihre körperliche Aktivität während der Therapie mit Ranolazin oder einem Placebo zu überwachen. Einige Studien hatten zuvor berichtet, dass Ranolazin zu einer erhöhten Leistungsfähigkeit in klinischen Laborleistungstest führt<sup>70</sup>. Erstaunlicherweise zeigte eine Gruppe von Patienten während der Therapie mit Ranolazin jedoch eine signifikant geringere Alltagsaktivität, die möglicherweise auf die Nebenwirkungen von Ranolazin zurückzuführen ist. Auf Grund der geringen Probandenanzahl (n=30) fehlt es der Studie jedoch an Teststärke, um die genauen Gründe zu evaluieren<sup>69</sup>.

## 1.4 Zielsetzung

Insgesamt sind einige Zusammenhänge in der Pathogenese der MS, speziell in Bezug auf das ANS, nicht ausreichend untersucht. Diese Tatsache begrenzt auch das Verständnis über die Wirkung und Nebenwirkungen einiger Therapiemöglichkeiten. Wearables sind dahingehend ein vielversprechendes Instrument, denn sie könnten durch langfristigen Einsatz nicht nur bessere Einblicke in die Pathogenese liefern. Sie könnten ebenfalls in klinischen Studien die Patientensicherheit erhöhen.

Der Fokus dieser Arbeit liegt allerdings in den medizinischen Möglichkeiten, die sich durch die Nutzung verbraucherorientierter Produkte aus dem privaten Fitness-und Lifestyle Bereich wie Smartwatches, Fitnessarmbänder und Sportuhren, ergeben. Geräte dieser Art sind häufig günstiger, konnten allerdings bereits beweisen, dass sie wertvolle Informationen hinsichtlich der Überwachung persönlicher Aktivitäten und Gesundheitsdaten liefern<sup>71</sup>.

In einem zukünftig geplanten Projekt soll die Verwendung von Wearables an MS-Patienten erprobt werden. Um die notwendige Verifizierung und Validierung vorzunehmen, sind folgende Schritte geplant:

1. Messung an gesunden Probanden (Validierung der Wearables unter realen Bedingungen im Alltag) – Entscheidung über zu benutzende Wearables
2. Messung der besten Wearables an gesunden Probanden und Probanden mit MS (kann die Hypothese der geringeren Aktivität bewiesen werden?)
3. Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung des Patienten und den Daten des Wearables
4. Beginn der Studie an MS Patienten

Diese Arbeit soll eine Vorstudie zur Auswahl derjenigen Geräte sein, die im weiteren Verlauf benutzt werden sollen. Sie entspricht Schritt 1 der Gesamtstudie. Es sollen idealerweise die Geräte mit der höchsten Validität gefunden werden. Alle weiteren Schritte werden in zukünftigen Studien untersucht. Für verschiedene Parameter wäre eine dauerhafte Überwachung bei MS-Patienten sinnvoll. Daher wurden entsprechende Geräte gesucht und getestet:

1. Automatisches Blutdruckmessgerät mit Bluetooth-Funktion (smart device) – Messung an gesunden Probanden
2. EKG-Gerät (1-Kanal EKG oder mehr) – Messung an Patienten mit VHF und anderen in EKG erkennbaren Pathologien
3. Fitnessarmband mit folgenden Funktionen: Schrittzahlmessung, Distanzmessung und Herzfrequenzmessung – Messung an medizinisch ausgebildeten Doktoranden
4. Waagen mit Bluetooth-Funktion (smart device) – Messung an medizinisch ausgebildeten Doktoranden

Dabei wurden zunächst alle Geräte der Kategorie 1 und 2 vom Autor dieser Arbeit getestet. Alle Geräte der Kategorie 3 und 4 wurden von einem weiteren Doktoranden der Arbeitsgruppe untersucht. Im Anschluss an die durchgeführten Messungen wurden die Geräte getauscht und die Messungen wiederholt. Es wurde dabei darauf geachtet, den Versuchsaufbau so genau wie möglich zu wiederholen.

## 2 Material & Methoden

### 2.1 Blutdruckmessgeräte

Zunächst erfolgte eine Internetrecherche zu passenden Blutdruckmessgeräten. Geräte, die mit einem Preis von unter 200€ in Deutschland erhältlich waren, wurden für die Studie bestellt. Die Geräte wurden anschließend auf ihre Messgenauigkeit und ihre Praktikabilität hin untersucht.

#### 2.1.1 Funktionsweise

Die Erhebung des Blutdrucks gehört zum Standardmonitoring im Rahmen einer gründlichen klinischen Untersuchung. Dabei existieren unterschiedliche Formen der nicht-invasiven Blutdruckmessung. Die nicht-invasiven automatischen Blutdruckgeräte, die in unserer Studie verwendet wurden, nutzen die konventionelle Oszillometrie. Dabei werden blutdrucksynchrone Oszillationen der Gefäßwände an der aufgepumpten Blutdruckmanschette gemessen. Sobald der Druck in der Blutdruckmanschette abgelassen wird, nimmt die Stärke der Oszillationen an einem bestimmten Punkt stark zu. An diesem Punkt nähert sich der Druck in der Manschette dem systolischen Blutdruckwert an. Die Oszillationen steigen beim weiteren Ablassen bis zum Maximum, der den mittleren arteriellen Blutdruck (MAD) bestimmt. Ab diesem Punkt sinkt das Maß an Oszillationen bis zum abrupten Ende, aus welchen der diastolische Wert abgeleitet werden kann<sup>72</sup>. In automatischen Geräten wird die Interpretation der Oszillationskurve von Algorithmen übernommen. Jeder Hersteller nutzt dazu seine eigenen Algorithmen und macht diese nicht öffentlich<sup>73</sup>. Daraus resultieren unterschiedliche Messgenauigkeiten der einzelnen Geräte, die daher alle unabhängig voneinander untersucht werden müssen. Das Prinzip der konventionellen Oszillometrie findet in den meisten elektronischen Blutdruckmessgeräten Verwendung und liefert allgemein zufriedenstellende Ergebnisse<sup>74</sup>. Mittels Oszillometrie kann auch der mittlere arterielle Blutdruck (MAD) bestimmt werden. Der MAD liegt dabei zwischen dem diastolischen und dem systolischen Wert und könnte für herznahe und herzferne Arterien auch aus diesen berechnet werden. Für unsere Auswertung haben wir auf die Erhebung des MAD verzichtet, da dadurch keine weiteren Erkenntnisse hätten gewonnen werden können.

Wie bei der klinischen Validierung der Blutdruckmessgeräte durch die BHS, oder DHL (siehe [Kapitel 1.2.1](#)) ist die Referenzmessung des Blutdruckes eine Auskultatorische. Diese haben wir nach Riva-Rocci durchgeführt. Bei der auskultatorischen Messung mit einem manuellen Blutdruckmessgerät nimmt der geschulte Untersucher die obengenannten Oszillationen als Korotkow-Geräusche wahr und kann dadurch systolische und diastolische Blutdruckwerte erkennen<sup>74</sup>. Bis 2009 wurden Quecksilber-haltige Blutdruckmessgeräte (Sphygmomanometer) als Referenz für die auskultatorische Messung des Blutdrucks verwendet. Auf Grund einer Empfehlung der Europäischen Kommission werden Quecksilber-haltige Blutdruckmessgeräte allerdings nach und nach aus dem Verkehr gezogen<sup>75</sup>. Grund dafür sind die gesundheitsschädlichen Effekte, die bei Kontakt mit Quecksilber auftreten können. Aus diesem Grund haben wir uns für die Verwendung eines Blutdruckmessgerätes mit Aneroid Manometer als Referenz entschieden.

### 2.1.2 Material

Der Markt für automatische Blutdruckmessgeräte für den Haushaltsgebrauch ist groß. Die Fähigkeit, die gemessenen Werte an ein Mobiltelefon zu senden, besitzen jedoch nur einige sehr moderne Geräte (Stand 08/2018). Wir haben acht Geräte von sieben verschiedenen Herstellern ausgewählt, die in [Tabelle 1](#) aufgeführt sind. Dabei haben wir uns hauptsächlich an den Empfehlungen der DHS und BHS orientiert. Alle Geräte sind laut Herstellerangaben in der Lage, Blutdruck- und Pulsmessungen durchzuführen und diese drahtlos an ein Mobiltelefon zu übertragen. Ausnahmslos sind alle Geräte für den Einsatz am Patienten geeignet und besitzen zusätzlich zur entsprechenden CE-Kennzeichnung eine Medizinprodukte Zertifizierung. Das trifft auch für das verwendete Referenzgerät zu. Die Messungen, die unsere Referenzwerte darstellen, wurden mit einem Arztgerät der Marke „boso“ durchgeführt. Das Gerät war neu, in einwandfreiem Zustand und bis Ende 2019 medizinisch geeicht.

**Tabelle 1: alle getesteten Blutdruckmessgeräte**

<b>Hersteller</b>	<b>Name</b>	<b>Abk.</b>	<b>Artikelnummer</b>	<b>Kl. Validiert</b>	<b>Medizinproduktekennung</b>
Boso	Profitest	BPr.	046-0-111		CE 0124
Quardio Inc	QuardioArm	QA	2ABF2-888ARM	ESH	CE 0434
Braun	Activ Scan 9	BA	BUA 7200WE	ESH	CE 0297
Omron	MIT5s connect	OMIT	HEM-7280T-E		CE 0197
Omron	M700 Intelli ID	OM7	HEM-7322T-D	ESH + DHL	CE 0197
Hartmann	Veroval	HV	BP750x		CE 0120
Boso	Medicus syst.	BM	E12048001431	ESH	CE 0124
Beurer	BM95	BM95	65834		CE 0483
iHealth	Clear	HC	BPM1		CE 0197

### 2.1.3 Methoden

Grundsätzlich wurden sämtliche Studienteilnehmer im Voraus umfassend über das Ziel und den Zweck unserer Untersuchungen informiert. Sofern sie einer Teilnahme an der Studie zustimmten, wurden sie gebeten, ihre Einwilligung schriftlich zu geben. Eine Kopie des Aufklärungs-/Informationsblattes und der Einwilligungserklärung wurden den Studienteilnehmer ausgehändigt. Die entsprechend unterzeichneten Dokumente wurden archiviert. Sofern die verwendeten Geräte über einen internen Speicher verfügten, wurden die Messdaten der Studienteilnehmer anonymisiert gespeichert. Ein Ethikvotum mit der Projektnummer A2018-0221 liegt vor und die geltenden Datenschutzrichtlinien wurden eingehalten.

Um uns zu entscheiden, welches Gerät bei der täglichen Kontrolle des Blutdruckes in unserer Studie verwendet wird, mussten wir die Geräte im Vorfeld auf Messgenauigkeit und Praktikabilität testen. Die Testung wurde in der Allgemeinarztpraxis Dr.med. Petra Striegler in Leipzig durchgeführt. Der Autor der Studie war für alle Messungen im entsprechenden Zeitraum verantwortlich.

Die Association for the advancement of Medical Instrumentation (AAMI), die Deutsche Hochdruckliga (DHL) und British Hypertension Society (BHS) haben Protokolle zur Testung von automatischen und halb-automatischen Blutdruckmessgeräten veröffentlicht. Alle Protokolle der drei unterschiedlichen Institute haben gemein, dass die Ergebnisse des zu untersuchenden Gerätes mit einer auskultatorischen Messung verglichen werden. Diese auskultatorische Messung muss dabei von einem geschulten Prüfer und mit einem geeichten manuellen

Blutdruckmessgerät (Aneroid Sphygmomanometer) mit analogem Druckmesser ausgeführt werden und gilt damit als Referenz.

Deshalb war es unser Ziel, alle zu testenden automatischen Blutdruckmessgeräte (ABD) mit einer auskultatorischen Messung zu vergleichen, um somit einen validen Eindruck über die Messgenauigkeit und die Praktikabilität der Geräte zu erhalten. Wir haben alle ABD an mind. 20 Probanden getestet. Dabei wurde jeweils ein ABD pro Tag verwendet, so dass ein Proband nicht mehr als vier Blutdruckmessungen erhalten hat. Die auskultatorischen Messungen mit dem MBD wurden vom Autor dieser Arbeit durchgeführt. Sowohl MBD als auch ABD wurden jeweils einen Tag lang von ca. 8 bis 18 Uhr in der Praxis genutzt. Die Probanden sind Patienten der Praxis, die vor ihrem Besuch bei Frau Dr. Striegler über unsere Studie informiert wurden. Sie wurden vom Autor zufällig ausgewählt und sofern sie sich dazu bereit erklärten, wurden sie in ein Arztzimmer zur Messung des Blutdruckes gebeten. Im Arztzimmer wurden sie über den Ablauf des Testes aufgeklärt und darüber, dass ihre Blutdruckwerte auf ein Mobiltelefon der Universität übertragen und dort anonym gespeichert werden. Alle Patienten, die daraufhin der Messung einwilligten, wurden in unseren Test eingeschlossen.

Um Messfehler zu vermeiden, muss darauf geachtet werden, dass die Person eine entspannte Position einnimmt, die Blutdruckmanschette in entsprechender Position angebracht wird und zum Umfang des jeweiligen Oberarmes passt<sup>76</sup>. Die Messung kann fehlerhaft werden, sobald die Manschette nicht adäquat zum Umfang des Oberarmes passt. Die Messfehler sind größer, wenn die Manschette in Relation zum Umfang des Oberarmes des Probanden zu klein ist<sup>77</sup>.

Basierend auf den Leitlinien für Arterielle Hypertonie<sup>78</sup> wurde nach einer 3-5-minütigen Ruhephase eine simultane Blutdruckmessung an beiden Armen durchgeführt. Die Messung fand am unbekleideten Oberarm statt, die Blutdruckmanschette befand sich dabei etwa auf Herzhöhe. Die Probanden wurden gebeten sich entspannt hinzusetzen und die Beine nicht zu überkreuzen. Die Arme wurden auf den Tisch vor Ihnen abgelegt und eine Manschette wurde angelegt. Während der Messungen wurde nicht gesprochen. Am rechten Arm wurde ein ABD benutzt während gleichzeitig am linken Arm die Messung mit einem kürzlich geeichten manuellen Blutdruckmessgerät (MBD, Sphygmomanometer mit Aneroid Manometer) entsprechend der Empfehlungen der American Heart Association<sup>76</sup> durchgeführt wurde.

Starke Differenzen der Messungen sollten nicht auftreten. Da das Messen mit dem ABD in jedem Fall länger dauert als die manuelle Messung, entsteht keine Voreingenommenheit durch das Ergebnis des ABD. Die Messung wurde am jeweils anderen Arm wiederholt bzw. die Geräte vertauscht. Somit liegen nach erfolgreichen Messen eines Patienten vier Wertepaare vor (zwei Messung mit dem MBD und zwei mit einem ABD). Die Übertragung der Blutdruck-Daten auf das Mobiltelefon fand nur zur Prüfung der Praktikabilität statt. Während der Messung wurden alle erhobenen Blutdruckwerte auf einem Patientenbogen notiert und später manuell in eine Tabelle übertragen. Mit unerwünschten Ereignissen war während der Messung nicht zu rechnen. Allerdings muss bei Patienten mit starker Seitendifferenz bei der auskultatorischen Messung an weitere Diagnostik der Gefäße gedacht werden, um z.B. eine periphere arterielle Verschlusskrankheit auszuschließen<sup>79</sup>. Allerdings ist eine Seitendifferenz von bis zu 10 mmHg zwischen linken und rechten Arm physiologisch. Die Entscheidung, welches Gerät in der nachfolgenden Studie verwendet wird, setzt sich aus dem subjektiven Eindruck der Praktikabilität und der entsprechend erreichten Punktzahl, sowie der objektiven statistischen Auswertung zusammen.

### **Praktikabilität**

Um die Praktikabilität der einzelnen Geräte bewerten zu können, haben wir folgende elf Kriterien entwickelt: 1. Einfacher Start einer Messung, 2. Interner Messwertespeicher, 3. Mobile Anwendbarkeit, 4. Übertragung auf Mobiltelefon funktioniert, 5. Zugehörige App vorhanden, 6. App intuitiv bedienbar, 7. EKG-Funktion, 8. Verarbeitung, 9. Zuverlässigkeit, 10. Blutdruckwert- Feedback, 11. Einsatz ohne Mobiltelefon möglich. Für jedes dieser Kriterien wurde eine Punktzahl zwischen 0 (nichtzutreffend) und 1 (zutreffend) vergeben und die Punktzahlen anschließend addiert und verglichen.

### **Statistische Auswertung und Bland-Altman-Methode**

Die Auswertung der Messwerte und die Beurteilung der Genauigkeit erfolgte anhand der Berechnung von paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson und der Bland-Altman-Methode. Letztere ist geeignet für den Vergleich unterschiedlicher klinischer Messmethoden, welche keine absolut fehlerfreien Ergebnisse liefern<sup>80</sup>. Sie überprüft den Grad der Übereinstimmung zwischen der bisherigen und einer neuen Messmethode beispielsweise mit unterschiedlichen Geräten. Mittels 95% Übereinstimmungsgrenzen (Limits of Agreement, BA LoA) und der Darstellung eines Streudiagramms können die beiden

Methoden analysiert werden<sup>80, 81</sup>. Ob der Grad der Übereinstimmung zwischen beiden Methoden akzeptabel ist, bleibt eine klinische Entscheidung<sup>82</sup>. Beim Berichten der Ergebnisse wurden die Empfehlungen von Oke Gerke, 2020<sup>83</sup> berücksichtigt. Für die Bland-Altman Analyse haben wir im Vorfeld acceptable Limits of Agreement festgelegt. Das Lower 95% Limit of Agreement sollten den Wert von -20 mmHg nicht unterschreiten und das Upper 95% Limit of Agreement den Wert von 20 mmHg nicht überschreiten. Das Bias sollte kleiner gleich 5 mmHg sein. Ein p-Wert kleiner gleich .05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

Die Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), die European Society of Hypertension (ESH) und die International Organization for Standardization (ISO) haben in einer gemeinsamen Erklärung einen Konsens über die Validierung von Blutdruckmessgeräten gefunden. Dabei wird die Anzahl der Messungen in Prozent errechnet, die eine Abweichung von  $\leq 10$  mmHg zur Referenz zeigt<sup>84</sup>. Wir haben unsere Messwerte ebenfalls gemäß diesem Protokoll ausgewertet.

### Patientenpopulation

Insgesamt haben wir Daten von 179 Patienten gewinnen können. Eine demografische Auswertung findet sich in [Tabelle 2](#). Ebenfalls miterfasst wurde die für den Blutdruck relevante Medikation der Probanden. Kombinationstherapien mit mehreren Substanzklassen sind dabei möglich.

**Tabelle 2: demografische und klinische Charakteristika der Probanden**

	Probanden (n = 179)
Alter Durchschnitt (SD)	50 (20)
Geschlecht m (%)	92 (51%)
MW Referenz Systolisch (SD)	132 (16) mmHg
MW Referenz Diastolisch (SD)	78 (9) mmHg
keine Blutdruckbeeinflussende Medikation	114 (64%)
ACE-H / AT-1B (%)	38 (21%)
Betablocker (%)	18 (10%)
Calciumantagonist (%)	7 (4%)
Thiazide (%)	2 (1%)

*Daten zu den in die Studie eingeschlossenen Probanden in Absolutzahlen*

*MW = Mittelwert*

*SD = Standardabweichung*

*ACE-H = ACE-Hemmer (Prile)*

*AT-1B = AT1-Rezeptorblocker (Sartane)*

### 2.2 EKG-Geräte

Es erfolgte eine Internetrecherche zu passenden tragbaren EKG-Geräten. Geräte, die mit einem Preis von unter 500€ in Deutschland erhältlich waren, wurden für die Studie bestellt. Die Geräte wurden anschließend auf ihre Messgenauigkeit und ihre Praktikabilität hin untersucht.

#### 2.2.1 Funktionsweise

Die Elektrokardiografie (EKG) ist ebenfalls ein bedeutendes Standarddiagnostikum. Ein Elektrokardiogramm ist die Summe der elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern, welche mittels externer Elektroden aufgezeichnet und als charakteristische Kurve festgehalten werden kann. Wichtige Informationen über Herzfrequenz, Herzrhythmus und das Erregungsleitungssystem können daraus abgeleitet und einzelne Komplexe der charakteristischen Kurve ausgemessen und interpretiert werden. Indirekt gibt das EKG Auskunft über morphologische und funktionelle Veränderungen des Herzens<sup>85</sup>. Das am weitesten verbreitete Instrument zur primären Diagnostik ist das Ruhe-EKG. Dieses wird im Liegen durchgeführt und dauert meist nur 30 Sekunden. Standardmäßig werden dabei 12-Kanäle mittels selbstklebender Elektroden aufgezeichnet (6 Brustwandableitungen, 6 Extremitätenableitungen)<sup>86</sup>. Ein solches 12-Kanal EKG wurde auch in unserer Studie als Referenz verwendet.

Mobile EKG-Geräte, darunter auch Smartwatches, sind wesentlich kleiner als ein 12-Kanal EKG. Sie können die elektrischen Aktivitäten über unterschiedliche Zeiträume erfassen, wobei die Geräte in unserer Studie nur für die Aufzeichnung von Sekunden bis wenigen Minuten ausgelegt waren. Es gibt Geräte die in der Hand gehalten, als Brustgurt getragen oder auf die Haut aufgeklebt werden. In unserer Studie verfügen die meisten Geräte nur über zwei Trockenelektroden, womit sich lediglich ein Einzelkanal-EKG aufzeichnen lässt. Derartige Geräte sind hauptsächlich für die Analyse des Herzrhythmus bzw. das Auftreten von Herzrhythmusstörungen (HRST) wie Vorhofflimmern (VHF) ausgelegt. Andere Pathologien wie bspw. Herzinfarkte mit ST-Streckenhebung sind damit nur eingeschränkt beurteilbar<sup>87</sup>.

Zu der ersten in Deutschland erhältlichen Smartwatch mit EKG-Funktion gehörte die Apple Watch. Allerdings war die EKG-Funktion erst ab Mai 2019 in Deutschland nutzbar (siehe

[Kapitel 1.2.1](#)), weshalb wir sie in unserer Studie, welche Ende 2018 durchgeführt wurde, nicht testen konnten. Mit Hilfe von Zubehör der Firma AliveCor® war das Aufzeichnen eines EKGs allerdings bereits davor mit iPhone und Apple Watch möglich. Das Modell KardiaMobile von AliveCor® haben wir in unserer Studie verwendet. Mittlerweile gibt es mehrere Hersteller, die EKG-fähige Smartwatches herstellen, darunter Fitbit (Tochterunternehmen von Google), Withings und Ende 2021 Samsung.

Das Einzelkanal-EKG der Wearables entspricht der Ableitung 1 eines Standard-12-Kanal EKG<sup>87</sup>. In dieser Ableitung ist die P-Welle, welche der Vorhoferregung entspricht, nicht optimal abgebildet. Außerdem sind die von den Trockenelektroden registrierten Amplituden meistens geringer, die Aufnahmen in bis zu 20% verwackelt und damit schwieriger zu erkennen<sup>63</sup>. Die Algorithmen, mit denen die Geräte VHF erkennen sollen, sind daher nur darauf ausgelegt die RR-Abstände einzuschätzen. Das hat zur Folge, dass bspw. Vorhofflattern mit normofrequenter Überleitung nicht als solches vom Gerät erkannt wird. Auch Herzfrequenzen über 125/min verringern die Qualität der Aufnahmen, was die Erkennung von tachykarden Überleitungen bei VHF erschwert<sup>63</sup>.

Gemäß Leitlinie dürfen die Aufnahmen der Wearables allerdings, wie bereits in [Kapitel 1.1](#) erwähnt, zur Diagnose des VHF herangezogen werden. Insofern VHF einwandfrei auf einer 30 Sek. Aufzeichnung zu erkennen ist, darf ein Arzt die Diagnose VHF auch ohne zusätzliches 12-Kanal oder Langzeit-EKG stellen<sup>58</sup>. Mobile EKG-Geräte (Smartwatches, Wearables) sind daher durchaus diagnostisch relevant. Sie erweitern das diagnostische Repertoire, auch wenn sie auf Grund ihrer Einschränkungen kein VHF ausschließen können.

### 2.2.2 Material

Der Markt für mobile Geräte, die zuverlässig ein 1-Kanal EKG ableiten können, ist noch übersichtlich. Momentan gibt es noch nicht viele Geräte, die ein zuverlässige EKG-Messung am Handgelenk ermöglichen und damit als Wearables gelten (Stand 02/2021). Die Auswahl an Geräten, die nicht dauerhaft am Körper getragen werden können, ist hingegen größer. Trotzdem gibt es keine Gesellschaft, die EKG-Geräte klinisch validiert und entsprechende Empfehlungen herausgibt, wie es bei den Blutdruckgeräten der Fall ist.

Smart devices, die sowohl den Blutdruck als auch ein EKG aufzeichnen können, sind bereits seit längerem erhältlich. So verfügen die bereits von uns getesteten Blutdruckmessgeräte BBM95 und Hartmann Veroval (HV) über beide Funktionen. Das Gerät von Hartmann konnte jedoch die aufgezeichneten EKGs nicht direkt anzeigen, stattdessen erfolgte die Auswertung über sechs unterschiedliche Symbole auf dem Bildschirm. Eine kabellose Übertragung war ebenfalls nicht möglich, womit das Gerät eine unseren wesentlichen Anforderungen nicht erfüllen konnte. Das Gerät HV wurde daher bei der Prüfung der EKG-Geräte nicht berücksichtigt.

**Tabelle 3: alle getesteten EKG-Geräte**

Hersteller	Name	Abk.	Artikelnummer	Kanäle	Preis*	Zertifizierung
Custo med GmbH	Custo cardio 110 BT	CC		12-Kanäle	3.970,00€	CE 0123
Qardio	QardioCore	QC	2ABF2-888CORE	1-Kanal	451,51€	CE 2460
Personal MedSystems GmbH	CardioSecur Active	CS		12-Kanal	178,00€	CE 0123
Beurer	BM95	BM95	65834	1-Kanal	153,79€	CE 0483
Heal Force	Prince 180D	HFP	Modell 2018	1-Kanal	272,65€	
AliveCor	KardiaMobile	KM		1-Kanal	145,00€	CE 0123

*\*Preise Stand Oktober 2018*

Laut Herstellerangaben sind alle verwendeten Produkte (siehe [Tabelle 3](#)) für die Aufzeichnung von EKGs geeignet und besitzen zusätzlich zur CE-Zertifizierung eine entsprechende Medizinprodukte Kennzeichnung.

Die „Apple Watch Series 4“ hat zum Zeitpunkt unserer Messung zwar bereits existiert, ihre EKG-Funktion war jedoch wegen der fehlenden Medizinproduktezulassung in Europa noch nicht freigeschaltet. Das hat sich mittlerweile geändert und somit bietet die Apple Watch einer breiten Masse an Nutzern ein einfaches 1-Kanal-EKG an<sup>88</sup>. Ebenfalls erwähnenswert ist ein neues Produkt der Nokia Tochter Withings, die für ihr Produkt „BPM Core“ eine Auszeichnung auf der Consumer Electronics Show (CES) 2019 erhalten hat<sup>89</sup>. Das Gerät kann gleichzeitig den Blutdruck messen, ein 1-Kanal-EKG aufnehmen und Herztöne abhören. Vergleichbare Geräte mit diesem Funktionsumfang gibt es zurzeit noch nicht. Leider wurde das Gerät erst nach Abschluss unserer Messungen veröffentlicht und konnte daher ebenfalls nicht berücksichtigt werden. Auch die Firma AliveCor hat nach Ende unserer Messungen ein neues Gerät auf den Markt gebracht. Das KardiaMobile 6L ist der Nachfolger, des von uns im Test verwendeten KardiaMobile und verspricht die Aufzeichnung eines 6-Kanal EKG. Das Gerät besitzt

Hosentaschenformat und verfügt über drei leitende Oberflächen, mit denen die Spannungsschwankungen an der Hautoberfläche der Hände und des linken Oberschenkels gemessen werden können. Damit ergibt sich eine zusätzliche Ableitung, im Vergleich zu dem in unserem Test verwendeten KardiaMobile. Aus dieser zweiten Ableitung soll das KardiaMobile 6L alle üblichen Ableitungen (III, aVR, aVL, aVF) generieren können.

### 2.2.3 Methoden

Ähnlich wie bei den Blutdruckmessgeräten war es unser Ziel eine Reihe von mobilen EKG-Geräten zu testen, um herauszufinden welches der Geräte die höchste Praktikabilität und Messgenauigkeit vereint und damit am besten für unsere Studie geeignet ist. Die Messungen wurden ebenfalls in der Allgemeinarztpraxis Dr.med. Petra Striegler im Leipziger Stadtteil Schönefeld durchgeführt. Für alle Messungen in diesem Zeitraum war der Autor zuständig.

Die Patienten bekamen während einer Routineuntersuchung in der Praxis ein 12-Kanal EKG. Wurde währenddessen eine HRST erkannt, z.B. VHF oder Sinusarrhythmie (ein Rechtsschenkelblock wurde ebenfalls in die Studie aufgenommen), wurden sie über unsere Studie informiert. Sofern sich die Patienten bereit erklärten an weiteren EKG-Messungen teilzunehmen, wurden sie in ein Arztzimmer zu weiteren Messungen gebeten. Ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten, die keine entsprechende Pathologie im EKG zeigten. Die zeitliche Differenz zwischen der Aufzeichnung des 12-Kanal EKGs und dem Beginn der Messungen mit unseren Wearables lag bei weniger als einer Minute. Wenn möglich wurden alle Geräte (KardiaMobile, Beurer BM95, HealForce Prince 180D, QardioCore und CardioSecur) nacheinander in zufälliger Reihenfolge am Patienten eingesetzt. Dabei war die Anwendung der einzelnen Geräte unterschiedlich, dem Patienten wurde daher zu jedem eine Anweisung gegeben. Die Anwendung erfolgte stets gemäß der jeweiligen Gebrauchsanleitung. Die Messungen wurden teilweise auf dem Gerät selbst oder auf einem Mobiltelefon anonym gespeichert und für die spätere Zuordnung nummeriert. Mit unerwünschten Ereignissen war während der EKG-Messung nicht zu rechnen. Die diagnostische Relevanz aller mobilen Geräte war zunächst dem stationären 12-Kanal EKG untergeordnet, welches in unserer Studie die Referenz darstellt. Es ergaben sich daher keine neuen Diagnosen.

Das 12-Kanal EKG custo cardio 110BT (CC) der custo med GmbH (Ottobrunn, Deutschland) welches in unserer Studie als Referenzgerät eingesetzt wird, ist laut Gerätebeschreibung des Herstellers „Ein 12-Kanal PC-EKG für die Erstellung, Analyse und Auswertung von EKG-Aufzeichnungen in Arztpraxen und Krankenhäusern.“<sup>90</sup>. Die Software unseres Referenzgerätes CC kann, da sie für den klinischen Einsatz vorgesehen ist, sehr differenzierte Befundhinweise geben und dabei fast jede Pathologie erkennen. Das Gerät ist für den klinischen Einsatz vorgesehen und kann dementsprechend valide Diagnosen stellen. Mit den Aufzeichnungen des 12-Kanal EKG wurden die Aufzeichnungen der Wearables verglichen. Dadurch, dass die Aufnahme mit unserem Referenz-EKG als erste durchgeführt wurde, konnte im Anschluss festgestellt werden, ob die Wearables die HRST erkennen und entsprechend darstellen können.

### **Praktikabilität**

Um die Praktikabilität der Geräte einschätzen zu können, wurden folgende neun Kriterien entwickelt: 1. Einfacher Start einer Messung, 2. Interner Speicher für EKG-Aufzeichnungen, 3. mobile Anwendbarkeit, 4. Übertragung auf Mobiltelefon funktioniert einwandfrei, 5. App vorhanden, 6. App intuitiv bedienbar, 7. Verarbeitung, 8. Auswertung in der App möglich, 9. Einsatz ohne Mobiltelefon möglich. Es wurde eine Punktzahl zwischen 0 (nichtzutreffend) und 1 (zutreffend) vergeben, um die Geräte anschließend vergleichen zu können.

### **Statistische Auswertung**

Warum die Überwachung der Vorhoferregung bei MS-Patienten klinisch relevant sein könnte, wurde bereits in [Kapitel 1.1.1](#) ausgeführt. Nicht alle Geräte verfügen jedoch über eine automatische Analyse der EKG-Aufzeichnung, bzw. automatische Erkennung von VHF. Daher musste die Auswertung in Nachhinein von medizinischen Fachpersonal (Medizinstudent, Facharzt) durchgeführt werden. Die Auswertung eines EKGs ist allerdings immer abhängig von der Erfahrung und der Routine desjenigen der das EKG beurteilt. Daher wollten wir die EKGs zusätzlich objektiv bewerten. Um entsprechend objektive Aussage über die Aufzeichnungsqualität der Wearables, haben wir die EKGs zusätzlich digitalisiert und vermessen. Folgende Schritte wurden insgesamt durchgeführt:

1. Diagnostische Verwertbarkeit (ist die korrekte Pathologie erkennbar?)
2. Ausmessung der EKG-Aufzeichnungen:

- 2.1 Herzfrequenz (HR)
- 2.2 Dauer des P-Q Komplexes (PQ)
- 2.3 Dauer des QRS-Komplexes (QRS)
- 2.4 Dauer der Q-T Komplexes (QT)

### Schritt 1

Im ersten Schritt haben wir die diagnostische Verwertbarkeit der Wearables in Bezug auf die Erkennung von VHF untersucht. Alle Aufnahmen der Geräte konnten in die Studie eingeschlossen werden. Um eine Voreingenommenheit durch die Referenz-Aufzeichnung zu vermeiden, hat die Fachärztin für Innere Medizin, die die Aufnahmen bewertet hat, nur die Aufnahmen der zu testenden Geräte erhalten. Dafür wurden ihr die Aufnahmen in zufälliger Reihenfolge vorgelegt und sie konnte entscheiden, ob auf der Aufnahme VHF zu erkennen ist oder nicht (JA/NEIN). Als Referenz wurde die Patientenhistorie, die automatische Analyse des Referenz-EKGs (custo cardio 110BT) und die Einschätzung der behandelnden Hausärztin für die jeweilige EKG-Aufzeichnung berücksichtigt. Die Ergebnisse unserer Referenz wurden mit der Auswertung der Fachärztin auf ihre Übereinstimmung hin überprüft. Richtig/falsch positive und richtig/falsch negative wurden in einer Vierfeldertafel zusammengetragen. Daraus konnten Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Prädiktionswert berechnet werden.

### Schritt 2

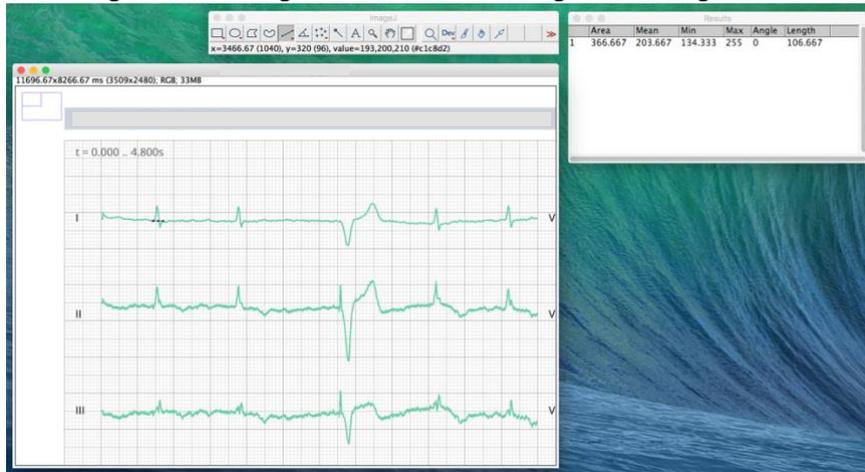
Obwohl sich die Probanden über den Zeitraum der Messungen hinweg lediglich von liegender in sitzende Position bewegt haben, kann sich ihre Herzfrequenz selbstverständlich ändern. Ein exakter Vergleich der Herzfrequenzen ist damit nicht sinnvoll. Die Dauer des Q-T Komplexes ist stark abhängig von der Herzfrequenz und wird normalerweise Frequenzkorrigiert (QTc-Zeit)<sup>91</sup>. Auch sie kann daher zwischen den einzelnen Messungen variieren und ist somit schlecht zwischen Referenzgerät und den einzelnen Wearables zu vergleichen. Auch die Dauer des P-Q Komplexes ist, wenngleich auch weniger ausgeprägt als die Dauer des Q-T Komplexes, physiologischer Weise frequenzabhängig. Sie nimmt mit steigender Herzfrequenz ab<sup>91</sup>, weshalb unterschiedliche Werte für einen Probanden in einem gewissen Rahmen durchaus plausibel sind. Für einen objektiven Vergleich blieb somit nur die Dauer des QRS-Komplexes,

da diese frequenzunabhängig ist und somit auf den Aufzeichnungen der verschiedene Geräte vergleichbar seien sollte.

Die Ausmessungen der EKG-Aufzeichnungen wurden digital durchgeführt. Die Auswertung und Ausmessung der einzelnen EKG-Strecken erfolgten fachgerecht vom Autor dieser Arbeit. Alle EKG-Geräte (außer HFP) konnten ihre Aufzeichnung drahtlos an eine App senden. Die Übertragung der EKGs von HFP erfolgte über USB-Kabel an einen Windows Laptop. Mit dem im Lieferumfang enthaltenen Programm „ECG Viewer Manager“ (V5.2.0.2) konnten die Aufzeichnungen in PDF-Dateien umgewandelt werden. Die Ausmessung des Referenz-EKG erfolgte automatisch durch die mitgelieferte Software der custo med GmbH und wurden direkt im Programm zusätzlich manuell auf ihre Richtigkeit überprüft.

Für die Messungen aller Wearables wurde das Programm „ImageJ“ (Version: 1.51) von Wayne Rasband (National Institutes of Health, USA) genutzt. Da das Programm nur Bild-Dateien auswerten kann, wurden die PDF-Aufzeichnungen der EKG-Geräte in JPG-Dateien umgewandelt. Anhand der Eichzacke, die in jedem EKG abgebildet ist, wurde die Skala des Programms kalibriert (meist: 25mm/s und 10mm/mV). Eine bestimmte Anzahl an Pixeln im Bild entspricht demzufolge einer Zeit (t) im EKG. Die Ergebnisse der nun vorgenommenen Messungen werden daher direkt in (t = ms) angegeben. In [Abbildung 1](#) ist beispielhaft die Vermessung eines QRS-Komplexes dargestellt. Dabei handelt es sich um ein EKG, welches mit CardioSecur aufgezeichnet wurde. Da es das einzige Gerät ist, welches mehr als eine Ableitung aufgezeichnet hat, wurde sich für die Vermessung bei CardioSecur auf die Ableitung I beschränkt, da diese den von den anderen Geräten gemessenen Ableitung am ehesten entspricht. Abgebildet ist die Vermessung eines QRS-Komplexes im EKG eines Probanden mit VHF. Eine ventrikuläre Extrasystole ist ebenfalls zu erkennen.

**Abbildung 1: Vermessung einer EKG-Aufzeichnung mittels ImageJ**



Die Eichzacke, die in jeder PDF-Datei der Geräte abgebildet war, wurde für die Kalibrierung genutzt. Anschließend wurden mehrere QRS-Zeiten ausgemessen, deren Mittelwert bestimmt und notiert. Da bei Patienten mit VHF keine physiologische Vorhoferregung stattfindet<sup>4</sup>, konnten keine PQ-Zeiten bestimmt werden. Die Bestimmung der HR erfolgte bei jedem Gerät automatisch.

Die Messwerte der QRS-Zeiten wurden auf Normalverteilung hin untersucht. Anschließend wurden paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson und Bland-Altman Analysen berechnet. Alle statistischen Tests wurden mit Hilfe von GraphPad Prism (Version 8.1.1) durchgeführt. Für die Bland-Altman Analyse haben wir im Vorfeld acceptable Limits of Agreement festgelegt. Das Lower 95% Limit of Agreement sollten den Wert von -30 ms nicht unterschreiten und das Upper 95% Limit of Agreement den Wert von 30 ms nicht überschreiten. Das Bias sollte kleiner gleich 10 ms sein. Ein p-Wert kleiner gleich .05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

### **Patientenpopulation**

Insgesamt wurden 25 Patienten mit unterschiedlichen HRST untersucht, bei denen teilweise mehrere Pathologien erkennbar waren. In [Tabelle 4](#) sind die Charakteristika der Patientengruppe ausgewertet.

## Material & Methoden

---

**Tabelle 4: demographische und klinische Charakteristika der Patientengruppe**

---

	Patienten (n = 25)	
Durchschnittsalter (SD)	75	(8)
Geschlecht: männlich (%)	13	(52%)
Vorhofflimmern (%)	11	(44%)
Sinusknotenfunktionsstörung (%)	7	(28%)
P-Welle verbreitert (%)	3	(12%)
AV-Block (%)	2	(8%)
Schenkelblock (%)	5	(20%)
Keine Pathologie	3	(12%)

*Daten zu den in die Studie eingeschlossenen Patienten und deren HRST in Absolutzahlen*

*SD= Standardabweichung*

*Zu Sinusknotenfunktionsstörungen wurden gezählt: Sinusbradykardie, nicht-respiratorische Sinusarrhythmie*

*Zu P-Welle verbreitert wurde gezählt: Verbreiterung ( $P > 0,10$  s)*

### 2.3 Fitnessarmbänder

Es erfolgte eine Internetrecherche zu passenden Fitnessarmbändern. Geräte, die Schrittzahl- Distanz- und Herzfrequenzmessung beherrschten und mit einem Preis von unter 200€ in Deutschland erhältlich waren, wurden für die Studie bestellt. Diese Geräte wurden anschließend auf ihre Messgenauigkeit und ihre Praktikabilität hin untersucht.

#### 2.3.1 Funktionsweise

##### **Anforderungen**

Moderne Fitnessarmbänder verfügen über eine Vielzahl von Funktionen. Für unsere Studie war es notwendig, dass die Armbänder über folgende drei Funktionen verfügen:

1. Schrittzahlmessung
2. Distanzmessung
3. Messung der Herzfrequenz

Bis auf das Gerät iHealth Wave besitzen alle ausgewählten Geräte die genannten Funktionen. Auf Grund der sehr guten Handhabbarkeit wurde das Gerät iHealth Wave, trotz seiner fehlenden Herzfrequenzmessung, mit in die Studie aufgenommen. Zusätzlich verfügen einige Armbänder über GPS-Sensoren.

##### **Schrittzahlmessung, Distanzmessung**

Zur Messung der Bewegung sind in kommerziellen Produkten wie Smartphones und Wearables unterschiedliche Sensoren verbaut. In den Geräten werden häufig Gyroskope, Accelerometer, Magnetometer und Drucksensoren verbaut<sup>92</sup>. Die meisten Geräte verwenden zur Messung der Schrittzahl allerdings lediglich einen 3D Accelerometer<sup>93</sup>. Diese mikroskopisch kleinen Sensoren werden auch als micro electro mechanical system (MEMS)<sup>94</sup> bezeichnet. Die Bewegung am Handgelenk wird durch einen piezoresistiven Sensor gemessen, welcher bei Verformung durch Beschleunigung seinen Widerstand ändert<sup>95</sup>. Dadurch können Bewegungen in allen drei Dimensionen erfasst werden. Spezielle Algorithmen leiten aus den gewonnenen Daten eine Schrittzahl ab<sup>96</sup>. Zusätzliche Informationen über den Nutzer (Größe, Gewicht etc.) können bei der Berechnung ebenfalls berücksichtigt werden<sup>97</sup>. Dabei ist es wichtig, dass der Algorithmus zwischen einfachen Handbewegungen und wirklich

zurückgelegten Schritten unterscheidet, da sonst die Schrittzahl verfälscht wird. Jeder Hersteller hat eigene Algorithmen, die sich in ihrer Qualität unterscheiden, daher war es notwendig herauszufinden, wie verlässlich die Messungen der Armbänder sind und mit welchen Fehlern man im weiteren Verlauf der Studie zu rechnen hat. Die Schrittzähler wurden untereinander und gegenüber einem Standard verglichen.

### Herzfrequenzmessung

Die Herzfrequenzmessung (HF-Messung) der Wearables beruht hauptsächlich auf zwei unterschiedlichen Methoden. Wie bereits in [Kapitel 2.2.1](#) beschrieben wird bei den Wearables mit EKG-Funktion die HF über die elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern bzw. über die Ableitung I bestimmt. Dazu müssen die Wearables allerdings über entsprechende Elektroden verfügen.

Die Fitnessarmbänder in unserer Studie messen die Herzfrequenz allerdings durch die Photoplethysmographie (PPG). Diese Technik wird auch in Pulsoximetern verwendet und beruht auf der Messung von Lichtabsorption im Gewebe über einen bestimmten Zeitraum<sup>98</sup>. Dabei ändert sich die Lichtabsorption abhängig von der Durchblutung des Gewebes, woraus Informationen über die Herzfrequenz gewonnen werden können<sup>99</sup>. Mittels PPG könnte ein Wearable ebenfalls VHF erkennen, denn unregelmäßige Abstände zwischen den Herzschlägen deuten auf VHF hin. Da diese Unregelmäßigkeiten allerdings zu einem gewissen Teil physiologisch sind, ist das Risiko für falsch-positive Diagnosen hoch. Zusätzlich zur Messung der HF mittels PPG sollte daher ein EKG (1-Kanal EKG) durchgeführt werden<sup>63</sup>. Keine der von uns getesteten Fitnessarmbänder verfügte jedoch über diese Funktion.

### Vorbereitung

Die in meinem Teil der Studie getesteten Fitnessarmbänder wurden bereits vom Kollegen Henrik Denk aus der Arbeitsgruppe Neuroanatomie von Prof. Kipp getestet. Um zu überprüfen, ob die Ergebnisse reproduzierbar sind und um die Genauigkeit unserer Studie zu erhöhen, wurde der gleiche Versuchsaufbau von mir wiederholt. Allerdings wurden in meinem Teil der Studie nur diejenigen Armbänder eingeschlossen, die bei den Messungen von Kollege Denk die besten Ergebnisse lieferten (siehe farblich hinterlegte Geräte in [Tabelle 5](#)). Auf den erneut zu testenden Armbändern wurde vor Beginn der Messung ein Reset durchgeführt. Mit Hilfe der dazugehörigen Apps wurden die Geräte erneut initialisiert und die Daten des

Probanden in die entsprechende Nutzeroberfläche eingetragen. Dazu gehörten Geburtstag, Geschlecht, Größe und Gewicht.

### 2.3.2 Material

Alle insgesamt zwölf verwendeten Geräte sind in [Tabelle 5](#) festgehalten. Diejenigen Fitnessarmbänder, die in diesem Teil der Studie nochmals getestet wurden, sind farblich hinterlegt.

**Tabelle 5: Fitnessarmbänder**

Hersteller	Name	Abk.	S	D	HF	Preis	CE-Zertifizierung
Apple	iPhone 6 + App „Vivid Counter“		X	X		329,00€	vorhanden
SMART	Your Health Tracker		X	X	X	15,00€	vorhanden
Garmin	Vivosmart HR+ Fitness-Tracker		X	X	X	155,89€	vorhanden
<b>JIAMEIYI</b>	Smart Wristband	<b>JSW</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>18,33€</b>	<b>vorhanden</b>
MI	Band 2		X	X	X	20,12€	vorhanden
Yamay	SW-333		X	X	X	33,59€	vorhanden
Samsung	GearFit 2		X	X	X	154,99€	vorhanden
Fitbit	Charge 2 Unisex Armband		X	X	X	99,99€	vorhanden
<b>Polar</b>	A370	<b>PA370</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>161,93€</b>	<b>vorhanden</b>
<b>MyKronoz</b>	ZeFit4 HR	<b>MK</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>59,90€</b>	<b>vorhanden</b>
TomTom	Sales BV		X	X	X	47,99€	vorhanden
HUAWEI	Band 2 Pro		X	X	X	61,46€	vorhanden
<b>iHealth</b>	Wave AM4	<b>iHW</b>	<b>X</b>	<b>X</b>		<b>67,18€</b>	<b>vorhanden</b>
<b>Suunto</b>	SpartanSport WristHR Baro	<b>SSW</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>374,00€</b>	<b>vorhanden</b>

\*Preise Stand Oktober 2018

\*S= Schrittmessung

\*D= Distanzmessung

\*HF= Herzfrequenzmessung

### 2.3.3 Methoden

#### Schrittmessung

Der menschliche Gangzyklus besteht aus sich wiederholenden Abläufen, ein Zyklus beginnt dabei mit Fersenkontakt eines Beines und ist mit dem Fersenkontakt des gleichen Beines beendet. Die dabei zurückgelegte Wegstrecke wird Doppelschrittlänge genannt. Der Gangzyklus wird weiterhin unterteilt in Standphase (62%) und Schwungphase (38%)<sup>100</sup>. Die Standphase definiert dabei den Zeitraum, währenddessen der Fuß den Boden berührt. In der Schwungphase berührt der Fuß den Boden nicht und wird nach vorne bewegt. Während sich das linke Bein in der Schwungphase befindet, befindet sich das rechte Bein in der Standphase und umgekehrt. Dazwischen befinden sich Zeiten, in denen beide Füße den Boden berühren, sog. Doppelstandphasen. Beim schnellen Rennen kann sich der prozentuale Anteil von Stand-

und Gangphase verändern. Bei Pathologien kann zusätzlich die Symmetrie verändert sein<sup>100</sup>. Ein Gangzyklus besteht aus zwei Schritten<sup>101</sup>. Die Anzahl der Schritte pro Minute beträgt durchschnittlich bei Erwachsenen 105-130 Schritte/min<sup>102</sup>. Bei meiner Schrittlänge von 0,76m und einer durchschnittlichen Kadenz von 117,5 Schritte/min ergibt das eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 1,49 m/s (5,36 km/h), welches etwa der durchschnittlichen Geschwindigkeit bei Gehen eines jungen erwachsenen Mannes (5,44 km/h)<sup>103</sup> entspricht. Dieser Bereich wurde während des Versuches sowohl im ersten als auch im zweiten Teil unserer Studie angestrebt.

Die Messungen wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen auf der 400m Tartanbahn der Olympia Nordanlage in Leipzig vom Autor persönlich durchgeführt, dabei diente das Protokoll des Kollegen Henrik Denk als Vorlage. Somit wurde der Versuchsaufbau des ersten Teils der Studie nicht verändert. Die Reihenfolge der zu testenden Armbänder wurde zufällig festgelegt. Am ersten Tag wurden die Geräte JSW und PA370 getestet. Am zweiten Tag wurden die Geräte MK, iHW, SSW getestet. Die Fitnessarmbänder wurden gleichzeitig nebeneinander am linken Handgelenk getragen. Der Armschwung war physiologisch und soweit möglich immer gleich. Es wurde die eingangs erwähnte Kadenz angestrebt, die Laufgeschwindigkeit wurde während der Messungen nicht absichtlich verändert. Ein iPhone 6 befand sich zusätzlich in der linken Hosentasche. Dieses sollte ebenfalls die Schrittzahl messen und später als Vergleichswert zu den am Arm getragenen Geräten dienen.

Als Referenzwert diente die manuelle Zählung der Schrittzahl. Diese erfolgte mit Hilfe eines weiteren iPhones, welches in der rechten Hand getragen wurde. Der physiologische Armschwung des rechten Armes konnte trotzdem beibehalten werden. Das Gangbild insgesamt und damit die Armbänder an der linken Hand wurden somit nicht beeinflusst. Auf dem iPhone in der rechten Hand lief die App „Vivid Counter“. Jedes Mal wurde der Test mit einem Schritt mit dem linken Bein gestartet und auf dem linken Bein stehend beendet. Jedes Mal, wenn der rechte Fuß den Boden berührte, wurde manuell auf den Bildschirm des iPhones getippt und der Schritt gezählt. Die Eingabe wurde durch ein akustisches Signal bestätigt. Es wurden somit die Anzahl der Gangzyklen gemessen. Um die Schrittzahl zu erhalten, musste die gemessene Zahl mit zwei multipliziert werden (siehe oben).

An jedem Versuchstag wurden 12x1000 Schritte gemacht. Nach 1000 Schritten (entspricht 500 Gangzyklen) wurde eine kurze Pause eingelegt und die von den Armbändern gemessene Schrittzahl abgelesen und notiert.

### **Distanzmessung**

Die Distanzmessung der Armbänder wurde ebenfalls untereinander verglichen. Dabei wird die von den Wearables angegebene Wegstrecke nur geschätzt<sup>97</sup>. Sie wird aus der durch den Accelerometer gemessenen Anzahl der Schritte (siehe oben) und einer durchschnittlichen Schrittlänge berechnet. Dabei kann die Distanzmessung genauer werden, indem man in die dazugehörigen Apps personenbezogene Daten wie Geschlecht, Größe, Gewicht und Schrittlänge eingibt. Die Schrittlänge selbst konnte allerdings nur in die App „Smart Wristband2“ von JIAMEIYI eingegeben werden. Geschlecht, Größe und Gewicht konnten in alle Apps eingetragen werden. Wie genau die Berechnung der Wegstrecke daraus erfolgt wird von den Herstellern nicht angegeben.

Damit die Bedingungen für alle Armbänder gleich waren, musste bei der PA370 und der MK eine Besonderheit bedacht werden. Die PA370 kann zur Verbesserung der Distanzmessung das GPS-Signal des verbundenen Smartphones nutzen<sup>104</sup>. In Hinblick auf den geplanten Einsatz der Armbänder in klinischen Studien, sollte das Armband dazu in der Lage sein sowohl drinnen als auch draußen einen verlässlichen Wert der Wegstrecke zu messen. Da im Innenbereich nicht immer ein einwandfreies GPS-Signal vorausgesetzt werden kann und der Proband das Armband nicht immer mit dem iPhone koppeln kann, haben wir diese Funktion unterbunden. Die Verbindung vom iPhone zum PA370 wurde während der Messungen getrennt. Auch im Handbuch des Armbandes von MK<sup>105</sup> steht, dass es das GPS-Signal des Telefons nutzen kann. Deshalb musste bei diesem Armband ebenfalls darauf geachtet werden, dass es während der Messungen nicht mit dem iPhone verbunden ist. Die Geräte JSW und iHW sind nicht GPS fähig, sie können die zurückgelegte Strecke nur aus den absolvierten Schritten berechnen.

In einer Studie der Deutschen Sporthochschule Köln wurde bereits 2017 die Validität kommerziell erhältlicher Wearables geprüft.<sup>106</sup> Die Schrittmessung der Wearables wurde dabei bei den meisten Geräten als valide eingestuft, die Messung der Entfernung allerdings nicht. Für sportliche Aktivitäten würden GPS basierte Geräte bessere Ergebnisse liefern, so die

Autoren. Aus diesem Grund haben wir uns dazu entschieden ebenfalls eine GPS-basiertes Wearables (SSW) als Vergleichswert in die Distanzmessung aufzunehmen. Dieses Wearable ist allerdings nicht für den Einsatz am Patienten in der späteren Studie vorgesehen, da es unsere preislichen Anforderungen nicht erfüllen konnte.

Die Messungen wurden auf der Tartanbahn der Nordanlage des Olympiastützpunktes Leipzig (Am Sportforum 5, 04105 Leipzig) durchgeführt. Es handelt sich dabei um eine Leichtathletik Wettkampfanlage Typ A mit einer 400 m Tartan-Rundlaufbahn<sup>107</sup>. Die Anlage wurde 2017 saniert und erfüllt die Anforderungen des Deutschen Leichtathletik Verbandes (DLV) an eine Wettkampfstätte. Es gelten daher strenge Anforderungen an die Länge der Tartanbahn, die im „Track and Field Facilities Manual“ des Sportverbandes World Athletics festgeschrieben sind. Die Länge der Bahn darf 400,000 m nicht unterschreiten und 400,040 m nicht überschreiten. Die Ideallinie auf der exakt 400,000 m erreicht werden ist allerdings stets 0,3 m vom Innenrand der Bahn entfernt.

Die Messungen wurden an drei aufeinanderfolgenden Tagen vom Autor persönlich durchgeführt. Dabei wurden zunächst, wie bereits bei der Schrittmessung, die Geräte JSW und PA370 an einem Arm getragen. Später die Geräte MK, iHW und SSW. Da die Tartanbahn den Anforderungen des DLV (siehe oben) entspricht, konnte auf eine Kontrolle der Länge der Bahn verzichtet werden.

Es wurden 10 mal 2,5 Runden (à 400 m) mit den Wearables am Handgelenk gegangen. Dabei wurde auf eine gleichbleibende Geschwindigkeit ( $\approx 5,36$  km/h) und den Abstand von 0,3 m zur Innenmarkierung der Bahn geachtet, um bei jeder Runde die Distanz von 400 m einzuhalten. Nach 2,5 Runden (=1000 m) wurde die angezeigte Distanz vom Wearable abgelesen und notiert. Insgesamt wurden somit für jedes Wearable 10 einzelne Messungen erfasst und insgesamt 10 km zurückgelegt.

### **Herzfrequenzmessung**

Zusätzlich zur Schritt- und Distanzmessung wurde die Genauigkeit der Herzfrequenzmessung der Wearables getestet. An diesem Versuch konnten allerdings nur die Geräte JSW, PA370, MK und SSW teilnehmen. Das Gerät iHW kann die Herzfrequenz nicht messen.

Zum Versuch gehörten zwei Reihen von HF-Messungen:

1. Messung in Ruhe über einen Zeitraum von 10 min.
2. Messung unter Belastung ebenfalls über 10 min.

In beiden Versuchsreihen wurden die zu testenden Wearables einzeln am linken Handgelenk von mir persönlich getragen. Die Messungen der Wearables wurden nacheinander durchgeführt, so dass sich immer nur ein Wearable am Probanden befand. Während der Messung wurde darauf geachtet, dass sich das Wearable etwa auf Herzhöhe befindet. Als Referenz wurde ein 12-Kanal EKG verwendet, welches für den klinischen Einsatz am Patienten geeignet ist. Dabei handelt es sich um das gleiche Modell, welches zuvor im EKG-Geräte Vergleich als Referenz diente (siehe [Tabelle 3](#)). Der Start der Aufzeichnung des 12-Kanal EKGs wurde am Computer vorgenommen. Die Auswertung der Herzfrequenz erfolgte anhand der digitalen Aufzeichnung mittels der vom Hersteller mitgelieferten Auswertungssoftware (custo diagnostic).

### 1. Messungen in Ruhe

Die Messungen wurden im Liegen durchgeführt. Zum Start der Messungen sowie aller 20 s wurde die von den Wearables angezeigte Herzfrequenz von einer anwesenden Arzthelferin abgelesen und notiert. Die Herzfrequenzmessung wurde daher nicht durch etwaiges Aufstehen oder Aufschreiben beeinflusst. Das 12-Kanal EKG zeichnete über den gleichen Zeitraum auf. Nach 200 s (10 Werte) wurde der Versuch beendet. Die Herzfrequenzen zu den Zeitpunkten (0 s, 20 s, ff.) wurden in der digitalen EKG-Aufzeichnung abgelesen und mit den Werten der Wearables verglichen.

### 2. Messungen unter Belastung

Die Messung der Herzfrequenz unter Belastung wurde, wie die Messungen des Kollegen Denk zuvor, auf einem Ergometer durchgeführt. Dafür wurde das gleiche 12-Kanal EKG Gerät (siehe [Tabelle 3](#)) wie bei der Ruhemessung verwendet. Zu beachten ist dabei, dass eine erhöhte Herzfrequenz unter Belastung im Alltag häufiger mit einem unruhigen, ständig bewegten Arm verbunden ist (z.B. Fußball, Rennen, Tennis etc.). In unserem Versuch konnte der Arm dauerhaft ruhig auf dem Ergometer platziert werden. Laut Herstellerangaben ist das Gerät CC

für die Anwendung auf einem Ergometer ebenfalls zugelassen<sup>90</sup>. Während des Versuches wurde eine konstante Leistung von 50 W auf dem Ergometer erbracht. Die Elektroden wurden ebenfalls gemäß den Vorgaben des Herstellers aufgeklebt.

Wie bei den Messungen in Ruhe wurde zu Beginn der Messungen sowie alle 20 s die Herzfrequenz von einer außenstehenden Person abgelesen und notiert. Die digitalen Aufzeichnungen des 12-Kanal EKG wurden die Herzfrequenzen später zu den Zeitpunkten (0 s, 20 s, ff.) abgelesen und mit den Wearables verglichen.

### Statistische Auswertung

Die Daten der Schrittzahl-, Distanz- und Herzfrequenzmessung wurden Hilfe des Programmes GraphPad Prism (Version 8.1.1) gruppiert und ausgewertet. Alle Daten wurden auf Normalverteilung hin untersucht. Für die Daten der Schrittzahl- und Distanzmessung erfolgte eine ANOVA. Für die Herzfrequenzmessung erfolgte die Beurteilung der Genauigkeit anhand der Berechnung von paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson und der Bland Altman Analyse für den Vergleich unterschiedlicher klinischer Messmethoden (siehe [Kapitel 0](#)). Für die Bland-Altman Analyse der Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung wurden folgende Übereinstimmungsgrenzen festgelegt: Bias < 5, Lower Limit of Agreement > 10, Upper Limit of Agreement < 10. Ein p-Wert kleiner gleich .05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

### 2.4 Waagen

Es erfolgte eine Internetrecherche zu passenden Waagen. Geräte, die mit einem Preis von unter 100 € in Deutschland erhältlich waren und die Kriterien eines smart devices erfüllten, wurden für die Studie bestellt. Diese Geräte wurden anschließend auf ihre Messgenauigkeit und ihre Praktikabilität hin untersucht.

#### 2.4.1 Funktionsweise

Moderne Personenwaagen nutzen Wägezellen, um die Änderung des auf die Waage ausgeübten Gewichtes zu erfassen. Die Verformung bei Gewichtsänderung verändert, je nach Gewichtsbelastung, den Widerstand innerhalb der Wägezelle. Diese Änderung des elektrischen Signals ist proportional zur ausgeübten Gewichtskraft. Damit kann eine digitale Anzeige des Gewichtes erfolgen<sup>108</sup>.

Voraussetzung für die von uns getesteten Waagen war nicht nur die elektronische Messung, sondern auch die Fähigkeit Messwerte drahtlos an ein Smartphone übertragen zu können. Damit haben die Waagen die Definition des smart devices erfüllt (siehe [Kapitel 1.2](#)). Mit Hilfe einer dazugehörigen App, die aus dem Google PlayStore® oder dem Apple App Store® geladen werden kann, werden die Messwerte visualisiert. Da die Apps die gemessenen Werte archivieren, können Gewichtsänderungen im Verlauf schnell erkannt werden. Dadurch, dass die Messwerte nicht nur auf dem Smartphone selbst, sondern auch in einem Online-Konto gespeichert werden, ist theoretisch der Fernzugriff auf die Messdaten während einer laufenden Studie möglich. Alle Geräte in [Tabelle 6](#) (außer der Referenzwaage) sind elektronische Waagen und verfügen über die Möglichkeit, Messdaten drahtlos an ein Smartphone zu senden.

Die Geräte von Etecity, Plemo und Picooc, sowie unsere Referenzwaage sind zusätzlich Körperanalysewaagen. Das bedeutet, dass sie neben dem Gewicht, die Muskelmasse, das Körperwasser, den Körperfettanteil u.v.m. berechnen können. Dabei nutzen die Waagen das Bioimpedanzverfahren, welches auf der Messung von Widerständen zwischen zwei Elektroden beruht. Zwischen den Elektroden an Fuß und Hand, oder im Falle unserer Waagen zwischen beiden Füßen, fließt dabei ein Strom (bei den meisten Geräte 50kHz)<sup>109</sup>. Voraussetzung dafür ist natürlich, dass der Proband die Elektroden mit der nackten Haut

berührt. Von den Körperanalysewaagen wird schließlich die Summe der Widerstände gemessen, die beim Fließen des Stromes durch den Körper auftreten. Über empirische Gleichungen können daraus intra- und extrazelluläres Wasser, fettfreie Masse und Fettmasse abgeschätzt werden<sup>109</sup>. Da personenbezogene Daten (wie Körpergröße, Alter usw.) in den Gleichungen eine entscheidende Rolle spielen, sollten diese vor der Messung eingegeben werden. Die Genauigkeit dieses Verfahrens wird bei gesunden Menschen mit einem BMI im Normalbereich als adäquat angesehen<sup>110</sup>.

Da das Gerät iHealth Lina nicht über eine Körperanalysefunktion verfügt, konnten wir dieses Gerät nicht in dieser Kategorie mit den anderen vergleichen. Stattdessen haben wir lediglich ihre Messgenauigkeit bezüglich des Gewichtes betrachtet.

### 2.4.2 Material

In der nachfolgenden Tabelle werden die verwendeten Waagen aufgelistet.

**Tabelle 6: Waagen**

Hersteller	Name	Abk.	Preis*	CE-Zertifizierung
Marsden	BFA-220	BFA		CE 0120
Etekcity	SmartFitness Scale	ETE	39,99€	Vorhanden
Pleomo	Smart Body Composition Scale CS20M	PLE	49,91€	Vorhanden
PICOOC	Smart Body Analyzer	PIC	67,80€	Vorhanden
iHealth	Lina HS2	IHL	47,27€	vorhanden

*\*Preise Stand Oktober 2018*

### 2.4.3 Methoden

Um die Messgenauigkeit der Waagen zu erfassen, haben wir sie mit einer geeichten medizinischen Waage verglichen. Das geeichte Referenzgerät (siehe [Tabelle 6](#)) befand sich in der Thonbergklinik Leipzig. Dort wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen die Messungen durchgeführt, wobei der Versuchsaufbau, wie bereits bei den Wearables, vom Kollegen Denk übernommen wurde. Die Waagen wurden in einem Raum nebeneinander aufgestellt, so dass die Messungen ohne Unterbrechungen zügig nacheinander durchgeführt werden konnten. Wie in den Gebrauchsanweisungen der Geräte vorgeschrieben, wurden die Waagen auf eine harte und ebene Fläche gestellt. Vor Beginn der Messungen wurden die Waagen neu initialisiert und kalibriert.

Zunächst wurde das reine Körpergewicht des Autors der Studie gemessen. Die Messung begann auf der Referenzwaage, danach wurde sich in zufälliger Reihenfolge auf die zu testenden Waagen gestellt. Die von den Waagen angezeigten Werte wurden von einer weiteren Person notiert. Es wurde immer darauf geachtet sich mittig und so ruhig wie möglich auf der Waage zu platzieren. Zwischen den Messungen wurde das Gewicht nicht durch Nahrungs- oder Flüssigkeitszunahme oder durch Kleidung verändert. Es wurden 10 Messreihen durchgeführt, so dass mit dem reinen Körpergewicht insgesamt 50 Messwerte (10 x 5 Waagen) entstanden sind. Danach wurde das eigene Körpergewicht des Autors durch das Tragen einer 5 kg (Gesamtgewicht = 5,20 kg) Hantel vor der Brust erhöht. Die Messungen starteten wiederum auf der Referenzwaage und wurden wie zuvor fortgeführt. In einer dritten Messreihe wurden zwei 5kg Hanteln (Gesamtgewicht = 10,4 kg) während der Messung getragen. Insgesamt entstanden somit 150 Messwerte, die miteinander verglichen werden konnten. Die Messungen wurden an einem zweiten Tag in gleicher Art und Weise wiederholt. Die Anzahl der Messwerte wurde somit auf 300 verdoppelt.

Beim Referenzgerät handelte es sich um eine Waage der Firma Marsden®. Das Gerät BFA-220 ist eine Eichklasse III Körperfettanalyse Waage. Das Gerät ist vom Staatsbetrieb für Mess- und Eichwesen als „unbefristet geeicht“ eingestuft. Ein entsprechender Aufkleber war am Gerät angebracht. Es besitzt eine Teilung von 100 g bei maximalem Körpergewicht von 220 kg und verfügt über eine Medizinproduktezulassung nach 93/42 EWG <sup>111</sup>.

### Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mit GraphPad Prism (Version 8.1.1). Die Auswertung der Messwerte und die Beurteilung der Genauigkeit erfolgte anhand der Berechnung von paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson/Spearman und der Bland Altman Analyse für den Vergleich unterschiedlicher klinischer Messmethoden (siehe [Kapitel 0](#)). Das Lower 95% Limit of Agreement sollten den Wert von -0.5 kg nicht unterschreiten und das Upper 95% Limit of Agreement den Wert von 0,5 kg nicht überschreiten. Das Bias sollte kleiner gleich 0.05 kg sein. Ein p-Wert kleiner gleich .05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Blutdruckmessgeräte

#### 3.1.1 Praktikabilität

Wir haben jedes ABD an jeweils mind. 20 Probanden getestet und insgesamt 179 Probanden in die Studie einschließen können. Bei vier Patienten wurde mit dem MBD eine Seitendifferenz von über 10 mmHg gemessen, was möglicherweise auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hinweisen kann<sup>79</sup>. Diesen Patienten wurde zu weiterführender Diagnostik geraten, um eine mögliche Stenose der Arteria subclavia auszuschließen. Von der Studie wurden diese Patienten jedoch nicht ausgeschlossen.

Um die Praktikabilität der Geräte bewerten zu können, wurden die in [Kapitel 0](#) bestimmten Kriterien zu einer Gesamtpunktzahl addiert. Alle Geräte wurden anhand bestimmter Kriterien bewertet. Die Ergebnisse können in [Tabelle 7](#) nachvollzogen werden. Dabei haben folgende Geräte die höchsten Punktzahlen erreicht: Braun (ActivScan9), Beurer (bm95), iHealth (Clear) und Omron (Mit5s). Diese haben zuverlässig gemessen, waren leicht zu bedienen und konnten die gemessenen Daten problemlos an ein Smartphone übertragen. Bei diesen Geräten ist es folglich am ehesten wahrscheinlich, dass der Proband damit zahlreiche solide Messwerte generiert.

**Tabelle 7: Auswertung der Praktikabilität der Blutdruckgeräte**

Gerät	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Punktzahl
Braun ActiveScan 9	1	1		1	1	1		1	1	1	1	9
QardioArm			1	1	1	1		1	1	1		7
Omron M700 Intelli ID	1	1			1	1		1	1	1	1	8
Beurer BM95	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	10
Hartmann Veroval	1	1	1				1	1	1	1	1	8
iHealth Clear	1	1		1	1	1		1	1	1	1	9
Boso Medicus syst.	1	1		1	1				1		1	6
Omron Mit5s connect	1	1		1	1	1		1	1	1	1	9

Für jedes Gerät und jede der in Kapitel 0 bestimmten Kriterien zur Praktikabilität (siehe unten) wurde eine Punktzahl zwischen 0 und 1 vergeben. Die Gesamtpunktzahl ist farblich hervorgehoben.

## Ergebnisse

---

- 1 einfacher Start einer Messung
- 2 interner Messwertespeicher
- 3 mobile Anwendbarkeit
- 4 Übertragung auf Mobiltelefon funktioniert
- 5 App vorhanden
- 6 App intuitiv bedienbar
- 7 EKG-Funktion
- 8 Verarbeitung
- 9 Zuverlässigkeit
- 10 Blutdruckwert- Feedback
- 11 Einsatz ohne Mobiltelefon möglich

### 3.1.2 Messgenauigkeit

Wie bereits in Kapitel 0 erwähnt, haben wir zur Beurteilung der Geräte folgende Berechnungen einbezogen: paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson und die Bland-Altman Analyse.

Da wir die Geräte jeweils am rechten und linken Arm eingesetzt haben, sind für jeden Patienten jeweils vier Messwertepaare entstanden. Die hier abgebildeten Ergebnisse beziehen sich auf die systolischen Werte. Für die Berechnungen gelten folgende Bedingungen: ein p-Wert kleiner gleich .05 wird als statistisch signifikant betrachtet. Die Nullhypothese ( $H_0$ ) für den durchgeführten t-Test war „Es gibt keinen Unterschied zwischen dem ABD und dem MBD“ ( $\alpha = .05$ ). Die gemessenen Werte aller Geräte haben im Vorfeld den Test auf Normalverteilung mittels D'Agostino & Pearson Test ( $\alpha = .05$ ) bestanden, es konnten daher parametrische Test verwendet werden.

**Tabelle 8: Ergebnisse der t-Tests und Pearson correlation der systolischen Werte der Blutdruckmessgeräte**

Gerät	Mean Reference	Mean ABD	MD <sup>1</sup>	P value <sup>2</sup>	Pearson r <sup>3</sup>
Braun ActivScan	127.5	134.4	6.96	<0.0001	0.8627
QardioArm	137.5	144.2	6.68	0.0001	0.7214
Omron M700	132.6	132.8	-0.10	0.9527	0.7877
Beurer BM95	132.2	130.3	-0.48	0.7413	0.8956
Veroval	129.6	135.3	5.70	0,0002	0.9447
iHealth	137.4	139.0	1.70	0.0182	0.9681
Boso medicus	128.3	135.7	7.20	0.0004	0.5957
Omron Mit5s	128.0	132.3	4.30	0.0023	0,8512

Gezeigt sind die Mittelwerte der Referenz (MBD) und die Mittelwerte der getesteten automatischen Blutdruckmessgeräte (ABD), sowie der Mittelwert der Differenz (MD<sup>1</sup>= Mean of Differences). Ebenso sind die Ergebnisse der einzelnen t-Tests (P value<sup>2</sup>) und die Pearson Korrelation (Pearson r<sup>3</sup>) dargestellt.

## Ergebnisse

---

Die geringsten Differenzen zum Mittelwert zeigen die Geräte Omron M700 (MD= -0.10) und Beurer BM95 (MD= -0,48). Bei diesen Geräten konnte ebenfalls die Nullhypothese ( $H_0$ ) angenommen werden. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Referenz und dem Gerät Omron M700,  $t(48) = .06$ ,  $p = .95$ , sowie zwischen Referenz und Beurer BM95,  $t(39) = .33$ ,  $p = .74$ . Bei allen anderen Geräten musste die Alternativhypothese angenommen werden. Die Ergebnisse aller weiteren t-Tests, sowie die Pearson Korrelation sind in [Tabelle 8](#) zu sehen.

Wie bereits in [Kapitel 0](#) angeführt, haben AAMI, ESH und ISO einen gemeinsamen Konsens zur Validierung von Blutdruckmessgeräten gefunden. Gemäß dieses Protokolls wird die Anzahl der Messungen in Prozent berechnet, die eine Abweichung von  $\leq 10$  mmHg zur Referenz aufweist. Laut Protokoll gilt ein Gerät dabei als akzeptabel, wenn die Wahrscheinlichkeit für einen akzeptablen Messwert (Fehler  $\leq 10$  mmHg) bei mindestens 85% liegt<sup>84</sup>. In [Tabelle 9](#) sind die entsprechenden Ergebnisse dargestellt. Bei den Geräten Beurer BM95 und iHealth lagen sowohl systolisch als auch diastolisch  $\geq 85\%$  der Messwerte in einem Bereich  $\leq 10$  mmHg im Vergleich zur Referenz. Alle anderen Geräte haben diese Vorgaben nicht erreicht.

**Tabelle 9: Auswertung gemäß universellem Konsens der AAMI, ESH und ISO**

Gerät	Systolisch	Diastolisch
Braun ActivScan	70 %	46 %
QardioArm	60 %	72 %
Omron M700	65 %	88 %
Beurer BM95	85 %	85 %
Veroval	74 %	91 %
iHealth	100 %	93 %
Boso medicus	51 %	51 %
Omron Mit5s	75 %	80 %

*Anzahl der Messungen mit einer Differenz  $\leq 10$  mmHg (in Prozent)*

Wie bereits in [Kapitel 0](#) angeführt, wurden im Vorfeld unserer Studie akzeptable Limits of Agreement festgelegt. Das Lower 95% Limit of Agreement sollten den Wert von -20 mmHg nicht unterschreiten und das Upper 95% Limit of Agreement den Wert von 20 mmHg nicht überschreiten. Das Bias sollte kleiner gleich 5 mmHg sein. Die Ergebnisse der Bland-Altman Analyse sind in [Tabelle 10](#) zu sehen. Die dazugehörigen Diagramme zeigt [Abbildung 2](#).

## Ergebnisse

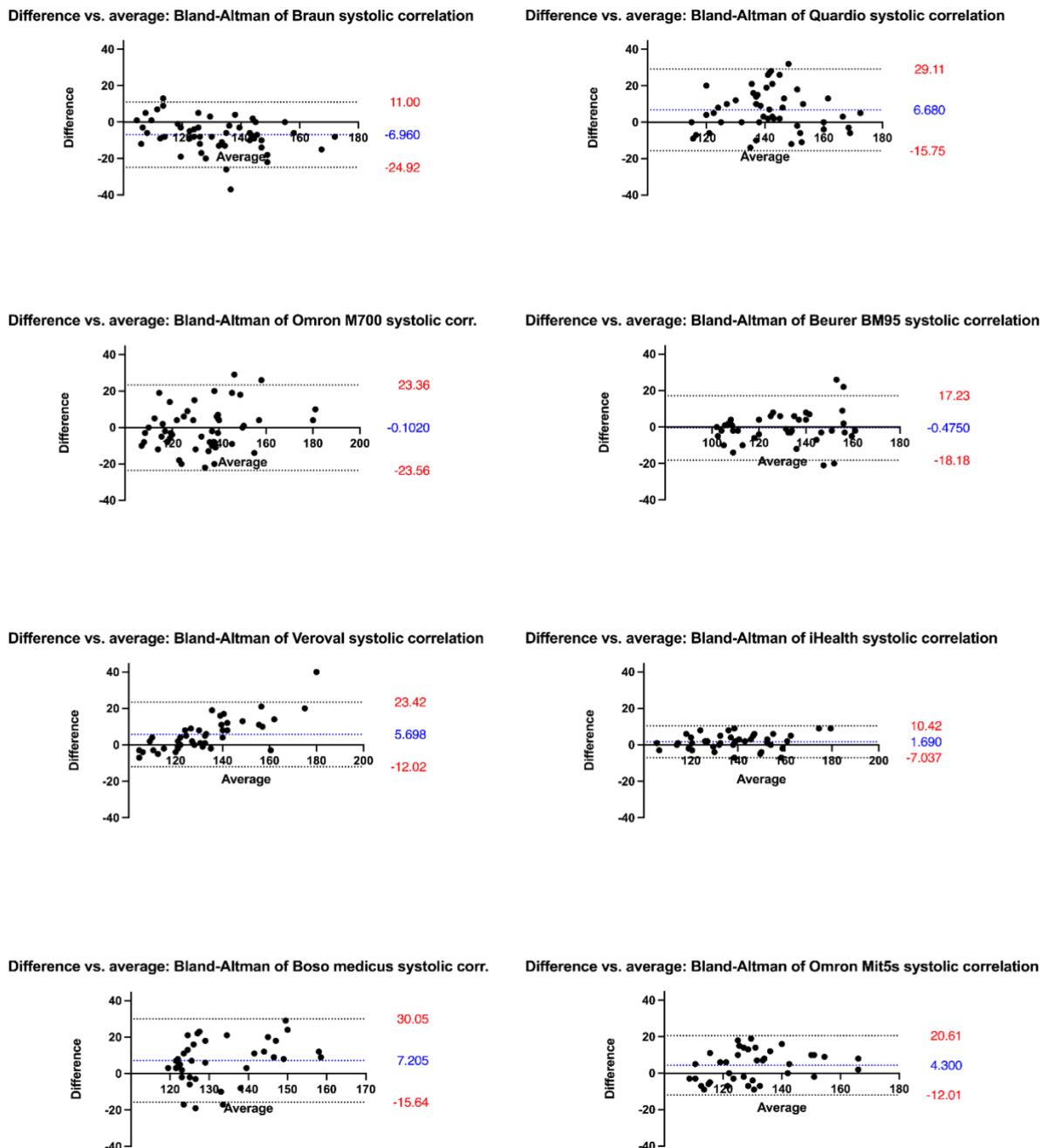
---

**Tabelle 10: Bland-Altman Bias & Limits of Agreement aller Blutdruckmessgeräte**

Gerät	95% Limits of Agreement (BA LoA)		Bias	SD of Bias
	Lower	Upper		
Braun ActivScan	-24.92	11.00	-6.960	9.165
QardioArm	-15.75	29.11	6.680	11.45
Omron M700	-23.56	23.36	-0.1020	11.97
Beurer BM95	-18.18	17.23	-0.4750	9.036
Veroyal	-12.02	23.42	5.698	9.041
iHealth	-7.037	10.42	1.690	4.453
Boso medicus	-15.64	30.05	7.205	11.65
Omron Mit5s	-12.01	20.61	4.300	8.321

*Die Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse aller systolischen Werte der Blutdruckmessgeräte*

Abbildung 2: Bland-Altman Analysen der systolischen Werte aller Blutdruckmessgeräte



Dargestellt sind die Bland-Altman-Analysen der systolischen Werte der Blutdruckmessgeräte. Auf der Nulllinie befinden sich die Punkte, bei denen kein Unterschied gemessen wird. Für eine bessere Vergleichbarkeit ist die y-Achse für alle Koordinatensysteme gleich skaliert. Als horizontale Linien sind in Rot die Upper/Lower Limits of Agreement erreicht, in Blau ist das Bias dargestellt.

Abbildung 2 ist zu entnehmen, dass nur die Geräte Beurer BM95 (BA LoA= -18.18/17.23, Bias= -0.4750) und iHealth (BA LoA -7.037/10.42, Bias= 1.690) die zuvor festgelegten Limits of Agreement erreicht haben und ein geringes Bias aufweisen. Zu erwähnen ist ebenfalls das Gerät Omron M700 (BA LoA -23.56/23.36, Bias= -0.1020), welches unsere zuvor festgelegten BA LoA nicht erreichen konnte, allerdings ein geringes Bias aufweisen kann.

### 3.2 EKG-Geräte

#### 3.2.1 Praktikabilität

Alle verwendeten EKG-Geräte messen die elektrischen Aktivitäten der Herzmuskelfasern über externe Elektroden an der Hautoberfläche. Wie [Tabelle 3](#) zu entnehmen ist, zeichnen die Geräte dabei unterschiedlich viele Kanäle auf (1-Kanal EKG – 12-Kanal EKG). Die Handhabung war für jedes getestete Gerät unterschiedlich und die Nutzung der Geräte selten intuitiv. Gerade ältere Probanden taten sich häufig schwer korrekt mit dem Gerät umzugehen. Daher mussten die Aufzeichnungen generell häufig wiederholt werden.

Um die Praktikabilität einheitlich und übersichtlich für alle Geräte bewerten zu können, wurde wie bei den Blutdruckmessgeräten eine Punktzahl anhand verschiedener Kriterien vergeben (siehe [Kapitel 2.2.3](#)). Die Ergebnisse sind in [Tabelle 11](#) festgehalten.

**Tabelle 11: Auswertung der Praktikabilität der EKG-Geräte**

Gerät	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Punktzahl
QardioCore	1		1	1	1	1	1			6
CardioSecur Active	1		1	1	1	1	1	1		7
Beurer BM95	1	1	1		1		1			5
HealForce Prince	1	1	1				1		1	5
Kardia Mobile	1		1	1	1	1	1	1		7

- 1 einfacher Start einer Messung
- 2 interner Speicher für EKG-Aufzeichnungen
- 3 mobile Anwendbarkeit
- 4 Übertragung auf Mobiltelefon funktioniert einwandfrei
- 5 App vorhanden
- 6 App intuitiv bedienbar
- 7 Verarbeitung
- 8 Auswertung in der App möglich
- 9 Einsatz ohne Mobiltelefon möglich

Die Ergebnisse der Tabelle entsprechen dem subjektiven Eindruck während unserer Messungen. Auch wenn die Funktionsweise und die Bedienung für jedes Gerät unterschiedlich und sicherlich nicht ohne Herausforderungen ist, so konnte mit QardioCore, CardioSecur und KardiaMobile einfach und schnell umgegangen werden. Die Geräte Beurer BM95 und HealForce Prince erwiesen sich als weniger praktikabel.

### 3.2.2 Messgenauigkeit

Wie bereits in [Kapitel 2.2.3](#) erwähnt, erfolgt die Validierung der EKG-Geräte anhand zweier unterschiedlicher Kriterien.

**Schritt 1** Diagnostische Verwertbarkeit (Ist VHF auf den Aufnahmen erkennbar?)

**Schritt 2** Ausmessung des frequenzunabhängigen QRS-Komplexes der EKG-Aufnahmen der Geräte

#### Schritt 1

In [Tabelle 12](#) und [Tabelle 13](#) sind Sensitivität (SEN), Spezifität (SPE), positiver Prädiktionswert (PPW), sowie negativer Prädiktionswert (NPW) für alle getesteten Wearables zu sehen. Diese sind, wie in [Kapitel 2.2.3](#) beschrieben, aus dem Vergleich der Referenz mit der Auswertung der Fachärztin für Innere Medizin hervorgegangen. Sie beziehen sich auf die Erkennbarkeit des VHF in den jeweiligen Aufnahmen der Wearables. Alle Geräte konnten eine  $SEN \geq 0.55$  aufweisen. Die SPE lag im Bereich zwischen 0.72 (Beurer BM95) – 0.92 (HealForce Prince). Die höchsten SEN zeigten die Geräte KardiaMobile ( $SEN= 0.8571$ ,  $SPE= 0.8000$ ) und CardioSecur ( $SEN= 0.7778$ ,  $SPE= 0.9091$ ). Diese beiden Geräte erreichten ebenfalls einen  $PPW \geq 0.83$ . Als wenig sensitiv, allerdings hoch spezifisch stellte sich das Gerät HealForce Prince ( $SEN= 0.5556$ ,  $SPE= 0.9167$ ) heraus. Die gemessenen PPW lagen im Bereich zwischen 0.57 (QardioCore) und 0.88 (CardioSecur Active), die NPW zwischen 0.73 (HealForce Prince) und 0.89 (KardiaMobile).

**Tabelle 12: Sensitivität (SEN) und Spezifität (SPE) der EKG-Geräte**

Gerät	SEN	95% CI	SPE	95% CI
QardioCore	0.5714	0.2505 to 0.8418	0.7692	0.4974 to 0.9182
CardioSecur Active	0.7778	0.4526 to 0.9605	0.9091	0.6226 to 0.9953
Beurer BM95	0.7500	0.4093 to 0.9556	0.7273	0.4344 to 0.9025
HealForce Prince	0.5556	0.2667 to 0.8112	0.9167	0.6461 to 0.9957
Kardia Mobile	0.8571	0.4869 to 0.9927	0.8000	0.4902 to 0.9645

**Tabelle 13: PPW und NPW der EKG-Geräte**

Gerät	PPW	95% CI	NPW	95%CI
QardioCore	0.5714	0.2505 to 0.8418	0.7692	0.4974 to 0.9182
CardioSecur Active	0.8750	0.5291 to 0.9936	0.8333	0.5520 to 0.9704
Beurer BM95	0.6667	0.3542 to 0.8794	0.8000	0.4902 to 0.9645
HealForce Prince	0.8333	0.4365 to 0.9915	0.7333	0.4805 to 0.8910
Kardia Mobile	0.7500	0.4093 to 0.9556	0.8889	0.5650 to 0.9943

### Schritt 2

Um objektiv statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Geräten messen zu können, haben wir die Dauer des QRS-Komplexes in allen Aufnahmen gemessen. Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe des Programms GraphPad Prism (V. 8.1.1) gruppiert und ausgewertet. Wie bereits in [Kapitel 2.2.3](#) beschrieben, wurden die Daten auf Normalverteilung untersucht und paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson und Bland-Altman Analysen berechnet. Die Werte der einzelnen Geräte wurden mittels D'Agostino & Pearson Test auf Normalverteilung hin untersucht. Die Nullhypothese ist, wie bei jedem Test auf Normalverteilung, dass die Werte der Gaußschen Normalverteilung folgen<sup>112</sup>. Alle Gruppen haben den Test auf Normalverteilung bestanden ( $\alpha = .05$ ). Es konnten daher parametrische Tests verwendet werden. Die Nullhypothese für den paired Student's t-Test: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Referenz und dem Wearable.

Die Ergebnisse der t-Test, sowie die jeweilige Pearson Korrelation sind [Tabelle 14](#) zu entnehmen. Es zeigte sich bei allen durchgeführten paired t-Tests eine signifikante Abweichung von der Referenz. Es muss daher für jedes Gerät die Alternativhypothese angenommen werden. Der Mittelwert der Differenz (MD) liegt bei allen Geräten zwischen 13.63 ms und 29.85 ms. Die geringsten MD zeigen die Geräte QardioCore (MD= 13.63 ms) und HealForce Prince (MD= 14.04 ms). Die Pearson Korrelation ergab Werte zwischen 0.5847 (Beurer BM95) und 0.8182 (QardioCore).

## Ergebnisse

**Tabelle 14: Ergebnisse der t-Tests und Pearson Korrelation aller EKG-Geräte**

Gerät	Mean (in ms)	MD <sup>1</sup> (in ms)	P value <sup>2</sup>	Pearson r <sup>3</sup>
QardioCore	122.5	13.63	0.0066	0.8182
CardioSecur Active	124.8	17.36	0.0025	0.7918
Beurer BM95	133.1	26.91	<0.0001	0.5847
HealForce Prince	115.5	14.04	0.0067	0.5694
Kardia Mobile	125.7	29.85	<0.0001	0.6107

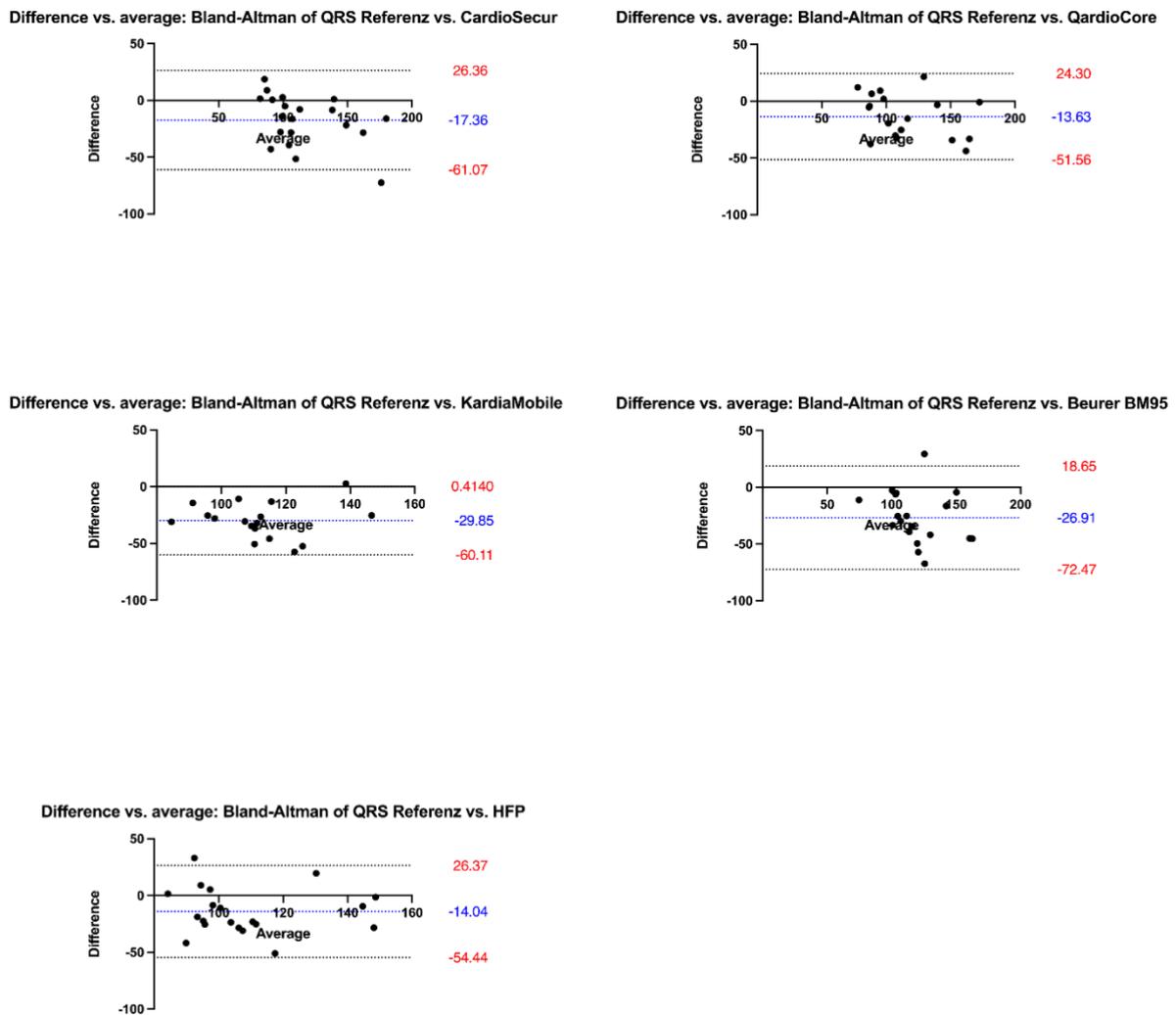
Gezeigt sind die Mittelwerte der Wearables in Millisekunden, sowie der Mittelwert der Differenz (MD<sup>1</sup>= Mean of Differences) zwischen Referenz und Wearables. Ebenso sind die Ergebnisse der einzelnen paired t-Tests (P value<sup>2</sup>) und die Pearson Korrelation (Pearson r<sup>3</sup>) dargestellt.

Gemäß [Kapitel 2.2.3](#) wurden im Vorfeld unserer Studie akzeptable BA LoA festgelegt. Das Lower 95% LoA sollte den Wert von -30 ms nicht unterschreiten und das Upper 95% LoA den Wert von 30 ms nicht überschreiten. Das Bias sollte kleiner gleich 10 ms sein. Die Ergebnisse der Bland-Altman Analyse sind [Tabelle 15](#) zu entnehmen. Die dazugehörigen Diagramme zeigt [Abbildung 3](#).

**Tabelle 15: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse der EKG-Geräte**

Gerät	95% Limits of Agreement (BA LoA)		Bias	SD of Bias
	Lower	Upper		
QardioCore	-51.56	24.30	-13.63	19.35
CardioSecur Active	-61.07	26.36	-17.36	22.30
Beurer BM95	-72.47	18.65	-26.91	23.25
HealForce Prince	-54.44	26.37	-14.04	20.61
Kardia Mobile	-60.11	0.4140	-29.85	15.44

Abbildung 3: Bland-Altman Analysen der QRS-Zeiten aller EKG-Geräte



Dargestellt sind die Bland-Altman-Analysen der QRS-Zeiten der Wearables. Die y-Achse für alle Koordinatensysteme gleich skaliert. Als horizontale Linien sind In Rot die Upper/Lower Limits of Agreement, in Blau ist das Bias dargestellt.

Es zeigt sich, dass keines der Geräte weder die vorher von uns festgelegten BA LoA, noch das Bias erreicht hat. Das Gerät mit der kleinsten Spanne zwischen lower und upper BA LoA und damit die größte Übereinstimmung, zeigt KardiaMobile (BA LoA -60.11/0.41, Bias= -29.85). Das kleinste Bias zeigt QardioCore (BA LoA - 51.56/24.30, Bias= - 13.63). Allerdings liegen alle berechneten Bias im negativen Bereich von -29.85 (Kardia Mobile) bis -13.63 (QardioCore), was möglicherweise auf einen systematischen Fehler hinweist. Bei bekannter Ursache könnte dieser Fehler korrigiert werden.

### 3.3 Fitnessarmbänder

#### 3.3.1 Messgenauigkeit

Für die Schrittzahl- und Distanzmessung wurde jeweils eine ANOVA durchgeführt. Die Herzfrequenzmessungen wurden mittels Bland-Altman Analyse ausgewertet (siehe [Kapitel 2.3.3](#))

##### **Schrittzahlmessung**

Mittels Anderson-Darling Test wurde die Normalverteilung der Werte überprüft, wobei die Nullhypothese war, dass die Werte der Gaußschen Normalverteilung folgen. Die Nullhypothese wurde angenommen, da alle Gruppen den Test auf Normalverteilung bestanden haben ( $\alpha = .05$ ). Im Anschluss konnten parametrische Tests verwendet werden. Die Nullhypothese für die ANOVA: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den tatsächlich zurückgelegten Schritten und den Messdaten der Wearables.

Da es sich um wiederholte Messungen handelt, wurde eine RM one-way ANOVA durchgeführt. Die Nullhypothese musste abgelehnt werden, denn es wurden statistisch signifikante Abweichungen zwischen den tatsächlich zurückgelegten Schritten und den Messdaten der Wearables durch die RM one-way ANOVA mit Geisser-Greenhouse Korrektur ( $F(2.708, 94.79) = 57.86; p < .0001, R^2 = .6231$ ) gefunden. Als post-hoc Test wurde Dunnett's multiple comparisons test durchgeführt, wobei die Mittelwerte der Referenz mit den Mittelwerten der Wearables verglichen werden. Die Ergebnisse des Dunnett's multiple comparisons test sind in [Abbildung 4](#) dargestellt. Sie zeigt den Unterschied der Mittelwerte der Wearables zur Referenz und das jeweilige 95% Konfidenzintervall.

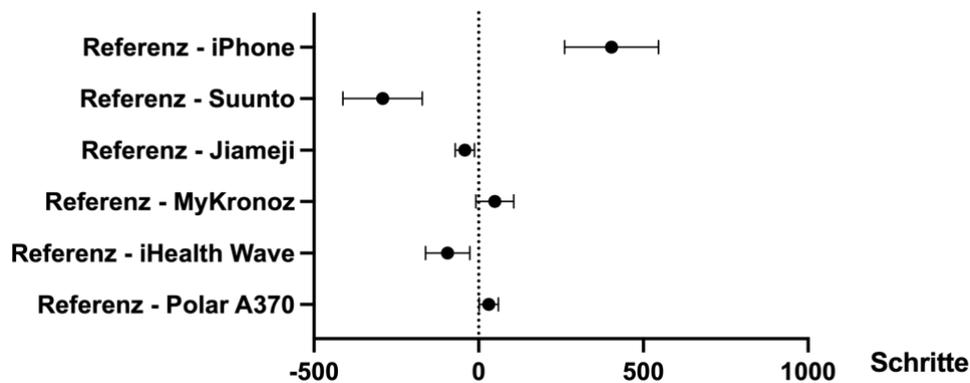
Kein signifikanter Unterschied ( $p > .05$ ) wurde zwischen der Referenz und den Daten des Gerätes MyKronoz gefunden ( $p = .124, 95\%CI [-8.874, 106.3]$ ). Alle anderen Geräte zeigten statistisch signifikante Abweichungen zur Referenz, wenn auch auf unterschiedlichen Signifikanzniveaus. Die Geräte Polar A370 ( $p = .039, 95\%CI [1.13, 59.87]$ ), Jiameji ( $p = .002, 95\%CI [-71.2, -12.8]$ ), sowie iHealth Wave ( $p = .003, 95\%CI [-161.3, -26.96]$ ) zeigten ebenfalls geringe Abweichung zur Referenz mit kleinen Konfidenzintervallen. Allerdings würden diese Geräte wahrscheinlich zu einer Überschätzung (Polar A370) oder

## Ergebnisse

---

Unterschätzung (Jiameji, iHealth Wave) der absolvierten Schritte führen. Die Schrittzahlmessungen des iPhones und der Suunto SpartanSport zeigten die größten Abweichungen zur Referenz.

Abbildung 4: Schrittmessung: Ergebnisse des Dunnett's multiple comparisons test



RM one-way ANOVA mit Geisser-Greenhouse Korrektur, gezeigt sind Abweichungen der Mittelwerte der Wearables im Vergleich zur Referenz nach Dunnett's multiple comparisons test, Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall

### Distanzmessung

Mittels Anderson-Darling Test wurde die Normalverteilung der Werte überprüft, wobei die Nullhypothese war, dass die Werte der Gaußschen Normalverteilung folgen. Die Nullhypothese wurde angenommen, da alle Gruppen den Test auf Normalverteilung bestanden haben ( $\alpha = .05$ ). Im Anschluss konnten parametrische Tests verwendet werden. Die Nullhypothese für den Vergleich der Gruppen: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der tatsächlich zurückgelegten Distanz und den Messdaten der Wearables. Da es sich um wiederholte Messungen handelt, wurde eine RM one-way ANOVA durchgeführt. Die Nullhypothese musste abgelehnt werden, denn es wurden statistisch signifikante Abweichungen zwischen der tatsächlich zurückgelegten Distanz und den Messdaten der Wearables durch die RM one-way ANOVA mit Geisser-Greenhouse Korrektur ( $F(1.348, 39.08) = 99.76; p < .0001, R^2 = .775$ ) gefunden. Als post-hoc Test wurde Dunnett's multiple comparisons test durchgeführt, wobei die Mittelwerte der Referenz mit den Mittelwerten der Wearables verglichen werden.

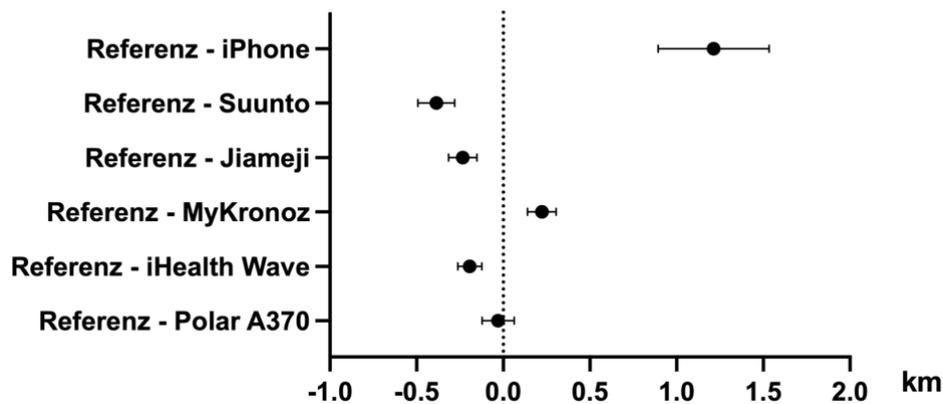
Die Ergebnisse des Dunnett's multiple comparisons tests sind in [Abbildung 5](#) dargestellt. Sie zeigt den Unterschied der Mittelwerte der Wearables im Vergleich zur Referenz und das jeweilige 95% Konfidenzintervall. Kein signifikanter Unterschied ( $p > .05$ ) wurde zwischen der

## Ergebnisse

---

Referenz und den Ergebnissen des Gerätes Polar A370 ( $p = .883$ , 95%CI [-0.123, 0.063]) gefunden. Alle anderen Geräte zeigten Abweichungen auf hohem Signifikanzniveau ( $p \leq 0.0001$ ), wobei die Abweichungen bei Suunto und iPhone am größten waren.

Abbildung 5: Distanzmessung: Ergebnisse des Dunnett's multiple comparisons test



RM one-way ANOVA mit Geisser-Greenhouse Korrektur, gezeigt sind Abweichungen der Mittelwerte der Wearables im Vergleich zur Referenz nach Dunnett's multiple comparisons test, Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall

### Herzfrequenzmessung in Ruhe

Wie bereits in [Kapitel 2.3.3](#) beschrieben, haben wir zur Auswertung der Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung folgende statistische Tests verwendet: paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson/Spearman und die Bland Altman Analyse. Mittels Anderson-Darling Test wurde die Normalverteilung der Werte überprüft. Alle Gruppen haben den Test auf Normalverteilung bestanden ( $\alpha = .05$ ). Im Anschluss konnten parametrische Tests verwendet werden. Die Nullhypothese für den Vergleich der Gruppen: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der vom Referenzgerät und der von den Wearables gemessenen Herzfrequenz in Ruhe. Ein p-Wert kleiner gleich .05 wurde als statistisch signifikant betrachtet. In [Kapitel 2.3.3](#) haben wir die Übereinstimmungsgrenzen der Bland-Altman Analyse festgelegt: Bias < 5 bpm, Lower Limit of Agreement > - 10, Upper Limit of Agreement < 10. Die Ergebnisse der t-Tests und der Pearson Korrelation sind in [Tabelle 16](#) zu sehen. Die Ergebnisse der Bland-Altman Analyse sind in [Tabelle 17](#) und die dazugehörigen Diagramme in [Abbildung 6](#) dargestellt.

## Ergebnisse

**Tabelle 16: Ergebnisse der t-Test und Pearson Korrelation der Herzfrequenzmessung in Ruhe**

Gerät	MW (bpm)	MD <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Pearson r <sup>3</sup>
Polar A370	86.53	1.000	0.2480	0.1429
MyKronoz ZeFit4 HR	78.17	-7.367	0.0013	0.2555
JIAMEIYI Smart Wristband	87.27	1.733	0.0564	0.1103
Suunto SpartanSport	94.90	9.367	0.0071	0.08620

Gezeigt sind die Mittelwerte der Wearables in bpm (MW), sowie der Mittelwert der Differenz (MD<sup>1</sup>= Mean of Differences) zwischen Referenz und Wearables. Ebenso sind die Ergebnisse der einzelnen paired t-Tests (p-Wert<sup>2</sup>) und die Pearson Korrelation (Pearson r<sup>3</sup>) dargestellt.

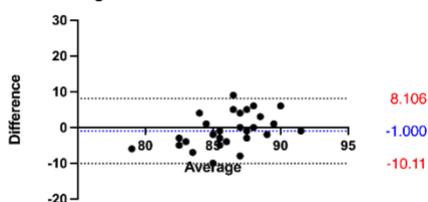
Der MD zwischen Referenz und Wearable liegt im Bereich zwischen - 7.367 (MyKronoz) und 9.367 (Suunto SpartanSport). Die geringsten Abweichung und keinen signifikanten Unterschied zur Referenz zeigt Polar A370 (p = .248, 95%CI [- 0.7349, 2.735]). Ebenso kein signifikanter Unterschied konnte beim JIAMEIYI Smart Wristband festgestellt werden (p = .056, 95%CI [- 0.05056, 3.517]).

**Tabelle 17: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse der Herzfrequenzmessung in Ruhe**

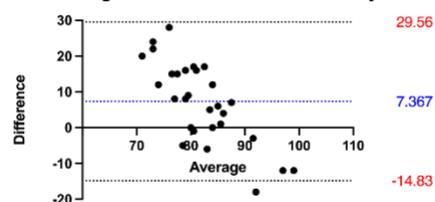
Gerät	95% Limits of Agreement (BA LoA)		Bias	SD of Bias
	Lower	Upper		
Polar A370	-10.11	8.106	-1.000	4.646
MyKronoz ZeFit4 HR	-14.83	29.56	7.367	11.32
JIAMEIYI Smart Wristband	-11.10	7.630	-1.733	4.777
Suunto SpartanSport	-44.09	25.36	-9.367	17.72

**Abbildung 6: Bland-Altman Analyse der Herzfrequenzmessung in Ruhe**

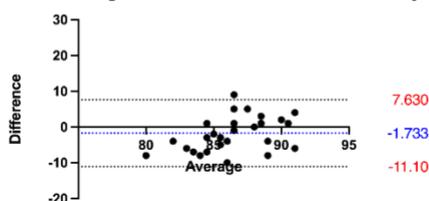
Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Polar A370 (Ruhe)



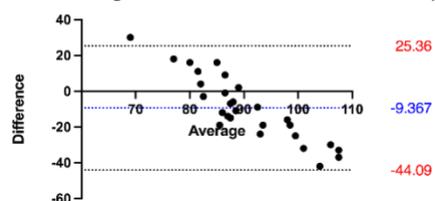
Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - MyKronoz (Ruhe)



Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Jiameiji (Ruhe)



Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Suunto (Ruhe)



Dargestellt sind die Bland-Altman-Analysen der Herzfrequenzmessung in Ruhe der Wearables. Zur besseren Übersicht ist die Skalierung für das Gerät Suunto anders gewählt. Als horizontale Linien sind In Rot die Upper/Lower Limits of Agreement, in Blau ist das Bias dargestellt.

## Ergebnisse

---

Zwei Geräte haben das von uns zuvor festgelegte Bias erreicht. Polar A370 (BA LoA - 10.11/8.11, Bias= -1.00) und JIAMEIJI (BA LoA -11.10/7.63, Bias= -1.73). Allerdings liegen die BA LoA dieser Geräte sehr knapp außerhalb unser zuvor festgelegten Werte. Trotzdem zeigen beide Geräte eine große Übereinstimmung mit unserer Referenz. Die Wearables MyKronoz und Suunto zeigten hingegen weitaus größere Abweichungen, wie in [Abbildung 6](#) zu erkennen ist.

### Herzfrequenzmessung unter Belastung

Mittels D'Agostino & Pearson Test wurde die Normalverteilung der Werte überprüft. Alle Gruppen haben den Test auf Normalverteilung bestanden ( $\alpha = .05$ ). Im Anschluss konnten parametrische Tests verwendet werden. Die Nullhypothese für den Vergleich der Gruppen: Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der vom Referenzgerät und der von den Wearables gemessenen Herzfrequenz unter Belastung. Ein p-Wert kleiner gleich .05 wurde als statistisch signifikant betrachtet. Für die Bland-Altman Analyse der Herzfrequenz in Ruhe und unter Belastung wurden folgende Übereinstimmungsgrenzen festgelegt (siehe [Kapitel 2.3.3](#)): Bias < 5, Lower Limit of Agreement > 10, Upper Limit of Agreement < 10. Die Ergebnisse der t-Tests und der Pearson Korrelation sind in [Tabelle 18](#) zu sehen. Die Ergebnisse der Bland-Altman Analyse sind in [Tabelle 19](#) sowie die dazugehörigen Diagramme in [Abbildung 7](#).

**Tabelle 18: Ergebnisse der t-Test und Pearson Korrelation der Herzfrequenzmessung unter Belastung**

Gerät	MW (bpm)	MD <sup>1</sup>	p-Wert <sup>2</sup>	Pearson r <sup>3</sup>
Polar A370	96.97	-0.600	0.6105	0.5919
MyKronoz ZeFit4 HR	97.87	0.300	0.8710	0.4439
JIAMEIJI Smart Wristband	95.30	-2.267	0.0581	0.5486
Suunto SpartanSport	107.1	9.500	0.0002	0.2544

*Gezeigt sind die Mittelwerte der Wearables in bpm (MW), sowie der Mittelwert der Differenz (MD<sup>1</sup>= Mean of Differences) zwischen Referenz und Wearables. Ebenso sind die Ergebnisse der einzelnen paired t-Tests (p-Wert<sup>2</sup>) und die Pearson Korrelation (Pearson r<sup>3</sup>) dargestellt.*

Die Ergebnisse der t-Tests zeigen, dass lediglich das Gerät Suunto signifikant bei der Herzfrequenzmessung unter Belastung von der Referenz abweicht. Die MD liegen in einem Bereich von -2.267 (JIAMEIJI) und 9.500 (Suunto). Die kleinsten MD weisen dabei MyKronoz (p = .871, 95%CI [- 3.446, 4.046]) und Polar A370 (p = .611, 95%CI [- 2.983, 1.783]) auf.

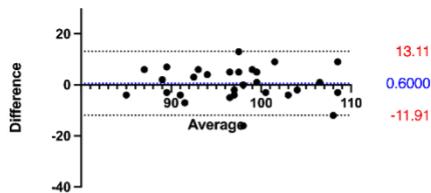
## Ergebnisse

**Tabelle 19: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse der Herzfrequenzmessung unter Belastung**

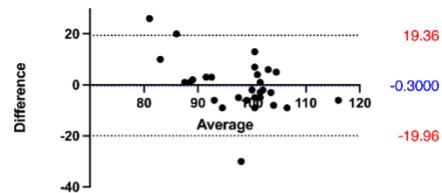
Gerät	95% Limits of Agreement (BA LoA)		Bias	SD of Bias
	Lower	Upper		
Polar A370	-11.91	13.11	0.6000	6.382
MyKronoz ZeFit4 HR	-19.96	19.36	-0.3000	10.03
JIAMEIJI Smart Wristband	-10.06	14.60	2.267	6.291
Suunto SpartanSport	-32.93	13.93	-9.500	11.96

**Abbildung 7: Bland-Altman Analyse der Herzfrequenzmessung unter Belastung**

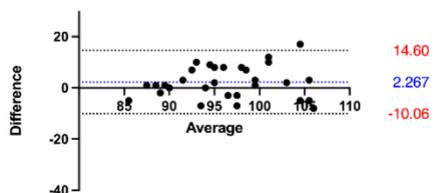
Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Polar A370 (Sport)



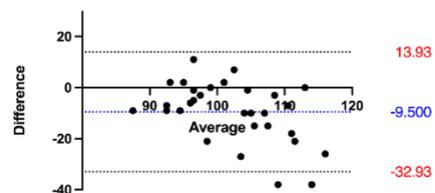
Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - MyKronoz (Sport)



Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Jiameiji (Sport)



Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Suunto (Sport)



Dargestellt sind die Bland-Altman-Analysen der Herzfrequenzmessung unter Belastung der Wearables. Zur besseren Übersicht ist die y-Achse ist auf allen Abbildungen gleich skaliert. Als horizontale Linien sind in Rot die Upper/Lower Limits of Agreement, in Blau ist das Bias dargestellt.

Drei Geräte haben das von uns zuvor festgelegte Bias erreicht: Polar A370 (BA LoA – 11.91/13.11, Bias= 0.60), JIAMEIJI (BA LoA -10.06/14.60, Bias= 2.27) und MyKronoz (BA LoA -19.96/19.36, Bias= -0.30). Aber ähnlich wie bei der Herzfrequenzmessung in Ruhe liegen die BA LoA alle außerhalb der von uns festgelegten Werte. Den kleinsten Bereich zwischen upper und lower BA LoA und damit eine gute Übereinstimmung mit der Referenzmessung zeigen dabei Polar A370 und JIAMEIJI.

## 3.4 Waagen

### 3.4.1 Messgenauigkeit

Wie bereits in [Kapitel 2.4.3](#) beschrieben, haben wir zur Auswertung der Messwerte folgende statistische Tests verwendet: paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson/Spearman und die Bland Altman Analyse. Mittels Anderson-Darling Test wurde die Normalverteilung der Werte überprüft, wobei die Nullhypothese war, dass die Werte der Gaußschen Normalverteilung folgen. Die Nullhypothese musste abgelehnt werden, da alle Gruppen den Test auf Normalverteilung nicht bestanden haben ( $\alpha = .05$ ,  $p < .0001$ ). Im Anschluss mussten nicht-parametrische Tests verwendet werden (Wilcoxon Test, Spearman Korrelation). Die Nullhypothese ( $H_0$ ) für den durchgeführten t-Test war „Es gibt keinen Unterschied zwischen den Messwerten der Referenz-Waage und den smarten Waagen“ ( $\alpha = .05$ ). Die Übereinstimmungsgrenzen der Bland-Altman Analyse wurden vor Beginn der Messungen festgelegt (siehe [Kapitel 2.4.3](#)). Das Lower 95% Limit of Agreement sollten den Wert von -0.5 kg nicht unterschreiten und das Upper 95% Limit of Agreement den Wert von 0,5 kg nicht überschreiten. Das Bias sollte kleiner gleich 0.05 kg sein.

**Tabelle 20: Ergebnisse der t-Tests und Spearman Korrelation aller Waagen**

Gerät	MW	MedianD <sup>1</sup>	P value <sup>2</sup>	Spearman r <sup>3</sup>
iHealth Lina HS2	94.60	0.000	0.0555	0.9926
PleMo CS20M	94.56	-0.025	<0.0001	0.9915
PICOOC Smart Body Analyzer	94.81	0.000	0.2303	0.9894
Etekcity Smart Fitness Scale	94.58	0.000	0.0002	0.9949

<sup>1</sup> Median of Difference zwischen Referenz und smarter Waage

<sup>2</sup> Ergebnisse der einzelnen Wilcoxon matched pairs signed rank tests

<sup>3</sup> Spearman Korrelation

Bei zwei Geräten wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zur Referenz gefunden. Die Nullhypothese ( $H_0$ ) konnte für iHealth Lina (MW = 94.6, SD = 4.2, MedianD = 0.00), Wilcoxon-Test:  $W = -272$ ,  $p = .0555$ ,  $n = 60$ , sowie für PICOOC (MW = 94.8, SD = 4.2, MedianD = 0.00), Wilcoxon-Test:  $W = -176$ ,  $p = .2303$ ,  $n = 60$  angenommen werden. Bei allen Geräten bestand ein signifikanter Unterschied zur Referenz. Die Ergebnisse der t-Tests, sowie die Spearman Korrelation sind in [Tabelle 20](#) zu sehen. Die Ergebnisse der Bland-Altman Analyse zeigt [Tabelle 21](#). Die dazugehörigen Diagramme zeigt [Abbildung 8](#).

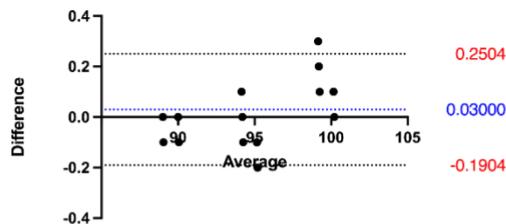
## Ergebnisse

Tabelle 21: Bland-Altman Bias & Limits of Degreement aller Waagen

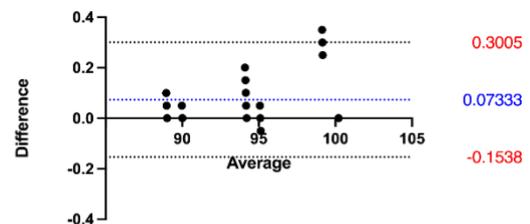
Gerät	95% Limits of Agreement (BA LoA)		Bias	SD of Bias
	Lower	Upper		
iHealth Lina HS2	-0.1904	0.2504	0.03000	0.1124
PleMo CS20M	-0.1538	0.3005	0.07333	0.1159
PICOOC Smart Body Analyzer	-0.2247	0.2557	0.01552	0.1225
Etekcity Smart Fitness Scale	-0.1405	0.2388	0.04917	0.09677

Abbildung 8: Bland-Altman Analysen aller Waagen

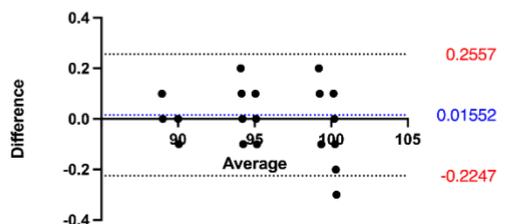
Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - iHealth Lina



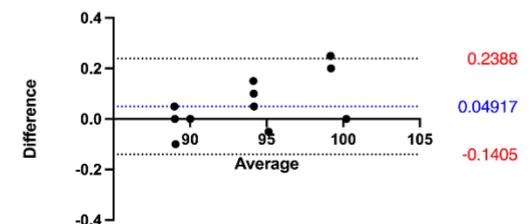
Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - PleMo



Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Picooc



Difference vs. average: Bland-Altman of Referenz - Etekcity



Dargestellt sind die Bland-Altman-Analysen zwischen Referenz-Waage und smarten Waagen. Zur besseren Übersicht ist die y-Achse ist auf allen Abbildungen gleich skaliert. Als horizontale Linien sind In Rot die Upper/Lower Limits of Agreement, in Blau ist das Bias dargestellt.

Alle Waagen haben unsere zuvor festgelegten BA LoA erreicht. Drei der vier getesteten Waagen konnten auch das von uns als akzeptabel bewertete Bias erreichen. Darunter die Waagen von: iHealth (BA LoA – 0.19/0.25, Bias= 0.03), Picooc (BA LoA – 0.22/0.26, Bias= 0.02) und Etekcity (BA LoA – 0.14/0.24, Bias= 0.05). Diese Waagen zeigen eine hohe Übereinstimmung mit unserem Referenzgerät.

# 4 Diskussion

Ziel dieser Dissertation war es Wearables und smart devices für den Gebrauch in klinischen Studien zu validieren und vier unterschiedliche Geräteklassen in Hinblick auf deren Präzision und Messgenauigkeit zu untersuchen. Folgende Geräteklassen wurden evaluiert:

4.1 Blutdruckmessgeräte

4.2 EKG-Geräte

4.3 Fitnessarmband mit Schrittzahlmessung / Distanzmessung / Herzfrequenzmessung

4.4 Waagen

## 4.1 Blutdruckmessgeräte

Damit die Probanden während der Studie entsprechend häufig ihren Blutdruck messen, ist es wichtig, dass das Gerät einfach, klar und leicht zu bedienen ist. Als besonders schwierig stellte sich bei einigen getesteten Geräten die Übertragung auf das Smartphone heraus. Bei einzelnen Geräten war entweder keine oder eine sehr mühsame Übertragung der Daten möglich. Die Einrichtung war teilweise so kompliziert, dass Patienten womöglich nicht damit zurechtkommen würden. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass mit diesen Geräten wenig, bis gar keine Daten während einer Studie gesammelt würden. Aus Praktikabilitätsgründen sollte von einer Verwendung dieser Geräte Abstand genommen werden.

Statistisch betrachtet liefern die Geräte Beurer BM95, iHealth und Omron M700 die besten Messwerte (siehe [Kapitel 3.1.2](#)). Da in unserem Test die Übertragung der Messwerte vom Omron M700 auf ein Smartphone nicht zu bewerkstelligen war, erfüllt es die Anforderung an ein smart device nicht (siehe [Kapitel 0](#)) und sollte im weiteren Verlauf nicht berücksichtigt werden. Die Geräte Beurer BM95 und iHealth waren hingegen einfach zu bedienen, zeichnen sich durch eine hohe Messgenauigkeit aus und sind damit am besten für die weitere Verwendung in unserer Studie geeignet.

Bei der Verwendung jedes ABD am rechten und linken Arm eines Probanden, sind jeweils mind. 40 Wertepaare entstanden. Studien zur Validierung von ABD der ESH wurden mit 33 Probanden durchgeführt<sup>113</sup>. Im gemeinsamen Konsenspapier von AAMI, ESH und ISO sind

mittlerweile mind. 85 Probanden für eine Validierungsstudie vorgesehen, wodurch die Teststärke erhöht wird. Bland-Altman Analysen sind dabei ebenfalls vorgesehen, allerdings, anders als in unserer Studie, nicht Hauptbestandteil der Einschätzung der Messgenauigkeit. Im Unterschied zum Konsenspapier, das den Einsatz von zwei geschulten Personen empfiehlt, haben wir nur eine geschulte Person eingesetzt, die den Blutdruck der Probanden mit einem Referenzgerät gemessen hat. Während der Messungen mit dem MBD wurde immer darauf geachtet, dass das Ablesen des Blutdrucks auf 2 mmHg genau stattfindet. Voreingenommenheit und die Präferenz bestimmter Zahlen beim Ablesen sind bekannte Fehlerquellen beim Blutdruckmessen und können auch hier nicht gänzlich ausgeschlossen werden<sup>114, 115</sup>.

In Bezug auf die Manschettengröße der ABD ([Kapitel 0](#)) muss angemerkt werden, dass die vom Hersteller mitgelieferte Manschetten vor allem bei Probanden mit schlanken Armen häufig grenzwertig groß waren. Wie Sprafka et. al. (1991) berichtet haben, könnte eine unpassende Manschette zu Messfehlern führen<sup>116</sup>. Blutdruckmessungen in Gegenwart einer Pflegekraft oder eines Arztes können zu erhöhten Blutdruckwerten führen. 15-20% aller Patienten mit Grad I Hypertonie weisen einen normalen Blutdruck auf, wenn dieser außerhalb der Praxis gemessen wird<sup>76</sup>. Die sog. „Weißkittelkrankheit“ könnte die Blutdruckwerte in unserem Versuchsaufbau ebenfalls beeinflusst haben. Dieses Phänomen könnte dazu beigetragen haben, dass der Mittelwert der Referenzmessung aller Probanden 132/78 mmHg (SD= 16/9) (siehe [Tabelle 2](#)) und damit einem hoch-normalen Blutdruck entspricht. In einer epidemiologischen Studie, welche Blutdruckdaten von Patienten aus den 1990er Jahren ausgewertet hat, betrug der durchschnittliche Blutdruck in europäischen Ländern 136/83 mmHg<sup>117</sup> und damit nicht weit entfernt vom Durchschnitt unseres Patientenkollektivs. Gemessen an dem durchschnittlichen Alter der Patienten mit 50 Jahren (SD= 20) (siehe [Tabelle 2](#)) erscheint dieser Wert vergleichsweise niedrig, denn in dieser Altersgruppe beträgt der durchschnittliche Blutdruck in Deutschland 140/90 mmHg<sup>117</sup>. Dass die sog. „Weißkittelkrankheit“ den Vergleich der Geräte untereinander beeinflusst hat, erscheint jedoch unwahrscheinlich.

Ittersum et al. (1998) haben hohes Alter, Arteriosklerose, Diabetes und die Dauer des Diabetes als Risikofaktoren für ungenaue Messungen oszillometrischer Geräte erkannt<sup>118</sup>. Der

Altersdurchschnitt unserer Probandengruppe betrug 50 Jahre (SD= 20) und war damit signifikant älter als die gesunde Kontrollgruppe der Studie von Ittersum et al. (1998), welche im Durchschnitt 27 Jahre alt war. Das hohe Alter könnte daher größere Abweichungen zum Referenzgerät verursacht haben. Bei Aneroid Blutdruckmessgeräten wurde ebenfalls davon berichtet, dass diese mit steigender Lebensdauer an Genauigkeit verlieren und daher häufig neu geeicht werden müssen<sup>119</sup>. In unserem Test war das Referenzgerät jedoch neu und erst kürzlich geeicht worden.

Stryker et al.<sup>120</sup> haben 2004 die Genauigkeit von eigenständigen Messungen mit automatischen Blutdruckmessgeräten in der Allgemeinheit untersucht. Sie fanden heraus, dass vor allem ein fehlerhafter Umgang mit den Geräten zu Messfehlern führen kann. Dieser Fehler sei jedoch einfach mit einem 10-minütigen Trainingsprogramm zu korrigieren<sup>120</sup>. Im weiteren Verlauf unserer Studie wäre ein solches Trainingsprogramm ebenfalls sinnvoll.

### Fazit

Automatische Blutdruckmessgeräte sind in der Lage zuverlässige und genaue Messungen durchzuführen. Die Erweiterung der Geräte um Protokolle für eine drahtlose Verbindung erleichtert das Sammeln und Auswerten der gewonnenen Daten. Bislang hat sich an der Größe der Geräte allerdings wenig verändert. Bis diese dauerhaft am Körper getragen werden können, ohne den Tragenden im alltäglichen Leben zu beeinflussen werden noch einige Jahre vergehen. Speziell die Geräte Beurer BM95 und iHealth Clear können aber bereits heute einfache und valide Blutdruckmessungen durchführen und sind für die Durchführung klinischer Studien zu empfehlen.

## 4.2 EKG-Geräte

Schon jetzt besitzen EKG-fähige Wearables diagnostische Relevanz (siehe [Kapitel 1.2](#)). Allerdings müssen weiterhin einige Einschränkungen in Bezug auf VHF beachtet werden. Die Geräte müssen einerseits weiterhin von einem Arzt bewertet werden, andererseits sind sie nicht in der Lage VHF definitiv auszuschließen (siehe [Kapitel 2.2.1](#)). VHF mit normofrequenter oder tachykarder Überleitung sind für die Algorithmen schwer zu erkennen<sup>63</sup>. Zudem besitzt jeder Hersteller eigene Algorithmen, die nicht preisgegeben werden. Es ist daher notwendig die Geräte untereinander zu vergleichen.

Es gibt generell unterschiedliche Methoden die Qualität eines EKG-Gerätes bzw. deren Aufzeichnungen zu evaluieren. Es existieren vielzählige objektive Methoden, die teilweise auf komplexen mathematischen Berechnungen oder Algorithmen basieren<sup>121</sup>. Die meisten dieser Methoden werden jedoch medizinisch nicht akzeptiert<sup>122</sup>. Subjektive Methoden, die auf der Einschätzung von Experten, wie z.B. Fachärzten oder Elektrophysiologen beruhen, werden häufiger angewendet. Sie sind jedoch abhängig von beispielsweise Wissenstand, Arbeitserfahrung und Motivation der jeweiligen Experten<sup>121</sup>.

In dieser Studie wollten wir sowohl subjektive als auch objektive Methoden anwenden. Da uns keine komplexen mathematischen Formeln und Algorithmen zur Verfügung standen, haben wir die Dauer der QRS-Komplexe ausgemessen und miteinander verglichen. Die Dauer des QRS-Komplexes ist nicht abhängig von der Herzfrequenz und ändert sich bei körperlicher Belastung nicht<sup>123</sup>. Daher sollte die Dauer des QRS-Komplexes in allen registrierten EKGs vergleichbar sein. Diese Methode soll allerdings nur eine grobe Einschätzung der Messgenauigkeit der Geräte bleiben. Um die diagnostische Relevanz der Wearables einschätzen zu können, haben wir Sensitivität, Spezifität, PPW, NPW basierend auf der Einschätzung des Autors dieser Studie und einer Fachärztin für Innere Medizin für jedes einzelne Gerät berechnet. Damit wird das Ergebnis abhängig von den einschätzenden Experten und darüber hinaus anfällig für Intra- und Interobserver-Variabilität. Das heißt, ein Experte bewertet das EKG zu unterschiedlichen Zeitpunkten anders (Intraobserver-Variabilität), oder zwei Experten interpretieren das gleiche EKG unterschiedlich (Interobserver-Variabilität)<sup>124</sup>.

In Bezug auf die Praktikabilität mussten wir feststellen, dass leider keines der getesteten Geräte einfach ausgepackt, mit der App verbunden und gestartet werden konnte. Es musste zuvor immer ein Benutzerkonto erstellt werden. Dabei wurden diverse Angaben zur eigenen Person, wie z.B. Alter, Größe, Gewicht und Geburtsdatum abgefragt. Diese Einstellungen für jeden Patienten im Voraus vorzunehmen war sehr mühsam und es ist fraglich, ob diese Angaben zur Verbesserung der EKG-Qualität herangezogen werden.

Der Einschluss weiterer Pathologien in die Studie (Schenkelblock, AV-Block) hat sich im Nachhinein als positiv herausgestellt. Dadurch konnte untersucht werden, ob andere Pathologien (abgesehen von VHF) die Qualität und Beurteilung der Aufnahmen beeinflussen. Die Trennschärfe der Geräte wurde dadurch unter Beweis gestellt. Da die Wearables vor allem auf das Screening nach VHF ausgelegt sind, sollte dementsprechend ihre Sensitivität hoch sein<sup>125</sup>. Daher wurde bei der Bewertung der Ergebnisse besonders auf die Sensitivität geachtet. In der Bland-Altman Analyse zeigt sich, dass das Bias aller EKG-Geräte im negativen Bereich zwischen -13.63 (QardioCore) und -29.85 (KardiaMobile) liegt. Die mittleren Werte des Referenz-EKGs sind immer höher als diejenigen der zu testenden Geräte. Das könnte auf einen systematischen Fehler hinweisen, der bspw. beim Ausmessen der EKG mittels ImageJ aufgetreten sein könnte. Doch selbst wenn man diesen Fehler außer Acht lässt, existieren große Differenzen zwischen den Bias aller Geräte.

Die Probandenzahl (n=25) unserer Studie war klein und nicht zu vergleichen mit der Probandenanzahl großer Validierungsstudien, die teilweise 400.000 Probanden einschließen konnten. Dazu gehören die Apple Heart Study von Turakhia et al. (2018)<sup>126</sup> mit 419.000 Teilnehmern und eine Studie von Guo et al. (2019)<sup>127</sup> mit 246.000 Teilnehmern, die mit Hilfe der Firma Huawei durchgeführt wurde. Im Unterschied zu unserer Studie, wurde in diesen beiden Studien jedoch die Technologie der Photoplethysmographie (PPG) als Methode zum VHF-Screening untersucht. Beide Studien kamen zu dem Schluss, dass die PPG als kontinuierliche Überwachung zur Erkennung von VHF taugt. Guo et al. berichteten von einem PPW von 91,6%. Die Apple Heart Study berichtete von einem PPW von 71%<sup>128</sup>.

Einige Studien mit größerer Probandenzahl untersuchten bereits auch die Qualität von 1-Kanal EKG-Geräten<sup>129</sup>. Einige dieser Studien verwendeten Produkte der Firma AliveCor, Mountain View, California, wozu auch das KardiaMobile (KM) gehört<sup>130</sup>. Sie untersuchten dabei die Sensitivität und Spezifität der Geräte in Bezug auf die Diagnose des VHF. Dabei variierten die Ergebnisse der Studien stark. Chan et al. (2017)<sup>131</sup> berichteten eine Sensitivität von lediglich 66,7%, Bumgarner et al. (2018)<sup>132</sup> berichteten von einer Sensitivität in Höhe von 93% und in den Validierungsstudien der Gerätehersteller<sup>133</sup> wurden 98% Sensitivität berichtet. Diese wurden allerdings erst erreicht, nachdem der Algorithmus für die Studie angepasst wurde<sup>133</sup>. In unserer Studie erreichte das KardiaMobile eine Sensitivität von 85,71% (siehe [Tabelle 12](#))

und konnte damit nicht die hohen Sensitivitäten der Validierungsstudien bestätigen. Trotzdem befindet sich der Wert in einem für Screening Verfahren akzeptablen Bereich und deckt sich etwa mit den Ergebnissen von Bumgarner et al. (2018)<sup>132</sup>. Die Spezifität des KardiaMobile schwankte in durchgeführten Studien zwischen 29,2% und 97%<sup>131-133</sup>. Auch die von uns gemessene Spezifität von 80% liegt im oberen Bereich der von andern Autoren gewonnenen Ergebnisse. Das Vertrauen in die Geräte ist mittlerweile so hoch, dass 2016 ein Screening auf VHF bei 13122 Personen in Hong Kong mit einem AliveCor Gerät durchgeführt wurde. N.-Y. Chan (2016)<sup>134</sup> berichteten, dass das Screening mit dem 1-Kanal EKG erfolgreich durchgeführt werden konnte und einen signifikanten Anteil mit neu diagnostiziertem VHF identifizierte.

### Fazit

Wearables, die ein 1-Kanal oder Mehrkanal-EKG aufzeichnen können, gewinnen immer höhere klinische Relevanz. Mit 85,71% zeigte das Gerät KardiaMobile von Alive Cor die höchste Sensitivität aller in unserer Studie getesteten Geräte. Die Übereinstimmungsgrenzen der Bland-Altman Analyse sind ebenfalls schmal, was auf eine große Übereinstimmung mit unserer Referenz hinweist. Das getestete Bias (-29,85) könnte möglicherweise leicht korrigiert werden. Insgesamt war der Umgang mit dem Gerät sehr einfach, in unserem Praktikabilitätstest erreichte das Gerät 7 von 9 Punkten. Auch ältere Patienten konnten sich schnell an den Umgang gewöhnen. Es war zudem das einzige Gerät im Test, was eine Sofortanalyse der EKG-Aufzeichnungen in der App ohne zusätzliche monatliche Kosten ermöglicht. Die Studienlage zu den Geräten der Firma AliceCor ist ebenfalls am besten, die Geräte sind bereits erfolgreich zum Screening großer Bevölkerungsanteile verwendet wurden. Das Gerät entspricht daher unseren Anforderungen im vollen Umfang.

## 4.3 Fitnessarmbänder

Alle getesteten Funktionen der Fitnessarmbänder (Schrittzahl-, Distanz- und Herzfrequenzmessung) können fehleranfällig sein. Chow et al. (2017)<sup>135</sup> haben gezeigt, dass die Genauigkeit von Fitnessarmbändern stark von der Platzierung der Geräte abhängig ist. Die Fitnessarmbänder können generell genauere Schrittzahlmessungen durchführen, wenn sie an der Hüfte getragen werden. Im Fall der Schrittzahlmessung an der Hüfte muss man allerdings auf die Herzfrequenzmessung verzichten, da an der Hüfte nicht mit Hilfe der PPG die

Herzfrequenz erfasst werden kann. Chow et al. (2017)<sup>135</sup> berichteten ebenfalls, dass die Geschwindigkeit des Laufens die Genauigkeit der Messung beeinflusst. Generell wirkte sich schnelleres Laufen (>10 km/h) positiv auf die Genauigkeit der Messung aus<sup>135</sup>. In unserer Studie wurden die Tests mit einer geringeren Laufgeschwindigkeit durchgeführt ( $\approx 5$  km/h), da auch im Alltag der MS Patienten selten höhere Geschwindigkeiten zu erwarten sind. Chow et al. (2017)<sup>135</sup> beobachteten ebenfalls, dass die Geräte am Handgelenk generell dazu neigen, nicht alle Schritte zu zählen und damit die Schrittzahl zu gering einschätzen. In unserem Test haben die Fitnessarmbänder jedoch nicht generell zu wenig Schritte gemessen. Tatsächlich schätzten 3 von 6 getesteten Geräte die Schrittzahl als zu hoch ein. Möglicherweise ist dieser Unterschied auch dadurch zu erklären, dass Chow et al. die Messungen auf einem Laufband durchgeführt haben. Im Gegensatz zu unseren Messung auf einer Tartanbahn im Freien.

Tudor-Locke et al. (2015)<sup>136</sup> fanden heraus, dass die Fitnessarmbänder am Handgelenk unter Laborbedingungen dazu neigen die Schrittzahl zu gering zu schätzen, unter Alltagsbedingungen jedoch zu hoch. Tudor-Locke et al. begründeten das damit, dass die Probanden auf dem Laufband gezwungen sind einen bestimmten Rhythmus beizubehalten. Zudem ändert sich die Bewegungsrichtung auf dem Laufband nicht. Im Alltag hingegen ist der Proband nicht an einen Rhythmus oder eine Bewegungsrichtung gebunden. Kleine Handbewegungen, die der Proband auch in sitzender Position ausführen kann, werden fälschlicherweise als Schritte mitgezählt und die Schrittzahl dadurch überschätzt. Theoretisch könnte ein Proband dadurch auch die Zählung der Schritte absichtlich austricksen und bspw. durch Schütteln des Gerätes eine falsch hohe Schrittzahl erhalten.

Bei der Nutzung herkömmlicher Fitnessarmbänder muss auch beachtet werden, dass die Algorithmen der Geräte einen normalen physiologischen Gangzyklus voraussetzen. Ist der physiologische Gangzyklus bei MS-Patienten gestört, so könnte sich das negativ auf die Messung der Schrittzahl auswirken<sup>96</sup>.

Eine weitere Einschränkung herkömmlicher verbraucherorientierter Fitnessarmbänder ist, dass sie lediglich eine Schrittzahl messen, nicht jedoch die Intensität der Aktivität erfassen. Dadurch kann aus der reinen Schrittzahl nicht geschlussfolgert werden wie anstrengend diejenige Aktivität für den Probanden war. 2000 Schritte im Vollsprint wären in diesem Fall

gleichzusetzen mit 2000 Schritten beim langsamen Spaziergehen. Shammass et al. (2014)<sup>67</sup> nutzten die Rohdaten eines Accelerometers um den Grad der Beschleunigung und damit die Intensität der Bewegung einzuschätzen. Herkömmliche Fitnessarmbänder zeichnen die Rohdaten der Accelerometer jedoch nicht auf und rechnen diese direkt in eine Schrittzahl um. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass die einfache Schrittzahl mit der Aktivität bei MS-Patienten korreliert. Block et al. (2017)<sup>137</sup> zeigten, dass eine niedrigere durchschnittliche tägliche Schrittzahl mit einer größeren Beeinträchtigung, gemessen auf der EDSS, verbunden ist. Daher kamen die Autoren der Studie zu dem Schluss, dass die Messung der Schrittzahl als Methode der Fernüberwachung bei MS-Patienten angebracht ist. Zu einer ähnlichen Einschätzung gelangen bereits Motl et al. (2012)<sup>138</sup>. Sie kamen zu dem Schluss, dass sich die Aufzeichnung der Aktivitäten durch ein Verbraucherprodukt als alternatives oder ergänzendes Maß für die Aktivität der MS-Patienten eignet.

In unserer Studie hat sich gezeigt, dass der Einsatz eines Fitnessarmbandes mit GPS-Funktion (Suunto Spartan Sport Wrist HR Baro) keine genaueren Daten hinsichtlich der Schrittzahl und Distanz liefert. Neven et al. (2013)<sup>139</sup> hatten MS-Patienten mit GPS-Armband ausgestattet, um ihre Aktivität zu messen. Der Einsatz des GPS-Armband stellte sich dabei teilweise als hohe Last für die Patienten heraus, denn das Gerät musste häufig geladen werden. Das führte dazu, dass viele Aktivitäten nicht aufgezeichnet wurden, da das Armband nicht aufgeladen wurde.

Bei der Schrittzahlmessung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Referenz und dem Wearable MyKronoz. Bei der Distanzmessung allerdings zeigte das Wearable Polar A370 keine statistisch signifikanten Abweichungen, MyKronoz hingegen schon. Bei der Herzfrequenzmessung konnte keines der Geräte, die von uns zuvor festgelegten Übereinstimmungsgrenzen erreichen. Jedoch haben die Wearables Polar A370 und JIAMEIYI SmartWritsband die besten Ergebnisse liefern können. Das Gerät von Suunto schnitt, trotz GPS-Fähigkeit, in allen Tests am schlechtesten ab. Auch das iPhone, welches die Schritte und die Distanz in der Hosentasche gemessen hat, zeigte große Abweichungen von der Referenz.

Aus statistischer Sicht konnte keines der getesteten Geräte in allen Tests die besten Ergebnisse liefern. In der Zusammenschau schnitt das Wearable Polar A370 jedoch am besten

ab. Die Abweichungen bei der Schrittzahlmessung waren zwar signifikant, die Leistung in der Distanz- und Herzfrequenzmessung waren jedoch besser als alle anderen Wearables.

### 4.4 Waagen

Über die Genauigkeiten von handelsüblichen Waagen für den Hausgebrauch gibt es nur wenige Daten. Es ist ebenso wenig bekannt über die Fehlerquellen, die bei der Verwendung von Waagen im Privathaushalt entstehen. Generell werden digitale Waagen, wie sie in unserer Studie getestet wurden, als genauer angesehen als mechanische Waagen<sup>140</sup>. Trotzdem sind sie häufig nicht so genau wie die Hersteller angeben und weichen häufig von stark von Waagen ab, die in Kliniken und Krankenhäusern verwendet werden<sup>141</sup>. Doch selbst Waagen, die im Gesundheitswesen eingesetzt werden, liefern häufig unpräzise Messungen. Pathologien, wie abnorm niedriger / hoher BMI oder abnorme Flüssigkeitsverteilung zu hohen Messfehlern führen<sup>142</sup>. So zeigen mehr als 15% der Waagen bei höheren Gewichten eine Abweichung von mind. 2,3 kg, so Stein et al. (2005)<sup>143</sup>. Yorkin et al. (2013)<sup>110</sup> berichteten, dass die meisten Fehler auf unsachgemäße Benutzung zurückzuführen sind. Besonders die Platzierung auf unebenen Boden, wie z.B. Teppich und keine regelmäßig durchgeführten Kalibrierungen seien die häufigsten Ursachen für Fehler bei Messungen zu Hause. Mit validen Instruktionen würden solche Waagen allerdings zuverlässige Messungen erzeugen<sup>110</sup>. Daher wurde in unserem Test stets auf eine optimale Position der Waage und eine regelmäßige Kalibrierung geachtet

Die Auswertung der Bland-Altman-Diagramme zeigt, dass alle Geräte sehr gute Ergebnisse liefern konnten. Zusammen mit den Ergebnissen des Wilcoxon-Tests und der Spearman Korrelation sind die Geräte iHealth Lina HS2 und PICOOC Smart Body Analyzer als die Genausten zu werten. Beide Geräte zeichneten sich ebenfalls durch eine hohe Bedienfreundlichkeit aus und konnten die Messwerte sehr zuverlässig an ein Smartphone übertragen.

### 4.5 Potenzielle Anwendungen der Wearables in klinischen Studien

Wir konnten im Rahmen dieser Arbeit zeigen, dass Wearables und smart devices in der Lage sind den Gesundheitszustand von gesunden Probanden zufriedenstellend zu erfassen.

### Aktivitätsmessung

Wearables konnten bereits in vergangenen Studien zeigen, dass sie valide Daten bezüglich der Alltagsaktivität bei MS-Patienten liefern können<sup>66-68, 138</sup>. Dabei würde es keineswegs die klinische Beurteilung der MS durch einen Neurologen ersetzen, jedoch könnte es im Zeitraum zwischen den klinischen Untersuchungen umfangreiche Informationen über den Gesundheitszustand des Patienten gewinnen und damit Aussagen über bspw. die Gehfähigkeit und die Aktivität des Patienten unterstützen. Unsere Studie konnte zeigen, dass sich für den Bereich der Aktivitätsmessung insbesondere das Gerät Polar A370 eignet, um genau diese Information zuverlässig liefern zu können.

### Blutdruck und Herzfrequenz

Viele der in [Kapitel 1.1.1](#) und [1.1.2](#) zitierten Studien zur Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems und der Mobilität haben gemein, dass die Testungen an den Probanden nur ein einziges Mal durchgeführt wurden. So z.B. in der Studie von Merkelbach et al. (2001)<sup>35</sup>. Darin wurden die Tests zur autonomen Dysregulation (Ewing's battery) nur einmal am Probanden durchgeführt. Die Autoren der Studie merken bereits an, dass das einmalige Messen des Blutdrucks nur ein kleiner „Schnappschuss“ dessen ist, was innerhalb des Blutdrucktagesprofils passiert<sup>35</sup>. Eine regelmäßige Messung des Blutdrucks bspw. mittels eines Wearables bzw. smart devices könnte dahingehend weitere Informationen liefern. Auch hier konnte diese Arbeit einen wichtigen Beitrag leisten, indem wir die Praktikabilität und Messgenauigkeit gängiger Geräte überprüft haben und feststellen konnten, dass besonders Beurer BM95 und iHealth Clear für diesen speziellen Einsatz geeignet sind.

### Vorhofflimmern

Obwohl in einer großen epidemiologischen Studie das Risiko für VHF bei MS-Patienten nicht erhöht war<sup>43</sup>, wurden Veränderungen im EKG bei MS-Patienten beschrieben<sup>41</sup>. Deshalb wäre es auch sinnvoll mit Hilfe von Wearables in regelmäßigen Abständen die Erregungsleitung des Herzens mit Hilfe eines EKG (1- oder mehr Kanäle) zu überwachen. Den Ergebnissen mehrerer anderer Studien entsprechend<sup>130, 144</sup>, stellte sich das Gerät KardiaMobile von Alive Cor in unserer Studie als geeignet heraus zuverlässige EKG-Aufzeichnungen der Probanden aufzuzeichnen.

### Gewicht

Die in [Kapitel 1.1.2](#) erwähnte erhöhte Prävalenz von Übergewichtigkeit bzw. Veränderungen des BMI auf Grund körperlicher Inaktivität könnten bei MS-Patienten mittels eines smart devices überwacht werden. Mit Hilfe einer „smarten“ Waage und einer entsprechenden Anzahl an Patienten könnte man bessere Ergebnisse in Hinblick auf Gewichts- und BMI-Veränderungen im Krankheitsverlauf erhalten. Auch für diesen speziellen Anwendungsgebiet konnte diese Studie geeignete Geräte (iHealth Lina HS2 und PICOOC Smart Body Analyzer) identifizieren.

Auch eine Erweiterung der Parameter durch eine noch größere Anzahl an Wearables und smart devices wäre perspektivisch denkbar. Möglicherweise wäre dadurch ein noch umfassender Einblick in den Gesundheitszustand der Patienten möglich.

# 5 Zusammenfassung

Wearables sind meist kleine, am Körper getragene Geräte, die unterschiedliche Parameter erfassen können. Sie stellen auf Grund ihres Zugangs zu lernfähigen Algorithmen und künstlicher Intelligenz eine neue Möglichkeit der Erfassung und Auswertung von Gesundheitsdaten dar. Sie können einen entscheidenden Beitrag zum Verständnis und zur Diagnostik von Multiple Sklerose leisten und Pathomechanismen offenbaren. Die Anwendung einzelner Wearables insb. Bewegungssensoren wurde bereits in mehreren Studien an MS Patienten untersucht. Die Autoren waren sich dabei größtenteils über die vielversprechende klinische Signifikanz der Wearables einig<sup>145-147</sup>. Eine Studie, die mehrere Wearables gleichzeitig einsetzte, wurde allerdings bis dato noch nicht durchgeführt.

Das Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, ob sich durch die Nutzung handelsüblicher Wearables und smart devices gesundheitsrelevante Informationen sammeln lassen, die einen validen Eindruck über den tatsächlichen Gesundheitszustand des Probanden liefern. Dafür haben wir verschiedene Smartwatches, Blutdruckmessgeräte, Waagen und EKGs unterschiedlicher Hersteller an gesunden Probanden und Patienten getestet und mit dem jeweiligen Standard verglichen.

Wir haben neun verschiedene Blutdruckmessgeräte an 179 freiwilligen Probanden getestet und mit dem Ergebnis auskultatorischer Messungen, welche zurzeit den etablierten Standard für Blutdruckmessungen darstellen, verglichen. Zur statistischen Auswertung haben wir paired Student's t-Tests, Korrelationskoeffizient nach Pearson und die Bland-Altman-Methode für den Vergleich unterschiedlicher klinischer Messmethoden herangezogen. Zwei der getesteten Geräte (Beurer BM95, iHealth) zeigten eine große Übereinstimmung mit unserer Referenz und überzeugten durch eine einfache Handhabung.

Um die diagnostische Verwertbarkeit von tragbaren EKG-Geräten hinsichtlich der Erkennung von VHF zu untersuchen, haben wir fünf unterschiedliche EKG-Geräte an 25 verschiedenen Patienten mit unterschiedlichen HRST untersucht. Die Aufzeichnungen wurden mit einem Referenzgerät verglichen und auf ihre Übereinstimmung hin überprüft. Zur Auswertung

## Zusammenfassung

---

wurden Sensitivität, Spezifität, PPW, NPW, sowie die Bland-Altman-Methode verwendet. Als praktisches Gerät mit der höchsten Sensitivität (86%) stellte sich Kardia Mobile heraus.

Fünf verschiedene Fitnessarmbänder wurden mit Hilfe eines Probanden in den Funktionen Schrittzahlmessung, Distanzmessung, Herzfrequenzmessung in Ruhe, sowie unter Belastung getestet. Als Referenz der jeweiligen Funktionen dienten eine Zählungen der Schritte, eine geeichte Tartanbahn und ein Ergometer-EKG. Die statistische Auswertung der Schrittzahl- und Distanzmessung erfolgte mittels ANOVA. Die Auswertung der Herzfrequenzmessung erfolgte mit Hilfe der Bland-Altman Analyse. In der Zusammenschau stellte sich das Gerät Polar A370 als geeignet heraus, in allen unterschiedlichen Funktionen valide Daten messen zu können.

Vier verschiedene smarte Waagen wurden mit einer geeichten Referenz-Waage für medizinische Zwecke verglichen. Die Bland-Altman-Analyse wurde zur statistischen Auswertung genutzt. Die besten statistischen Ergebnisse erreichten iHealth Lina HS2 und PICOOC Smart Body Analyzer.

Diese Arbeit zeigt, dass Wearables und smart devices valide Gesundheitsdaten an gesunden Probanden sammeln können. Der Nachweis valider Messungen an Multiple Sklerose Patienten und in klinischen Studien muss in zukünftigen Forschungsarbeiten erbracht werden. Weitere technologische Fortschritte werden sicherlich die klinische Relevanz der Geräte erhöhen und in naher Zukunft praktische und kostengünstige Optionen für die dauerhafte Überwachung unterschiedlicher Parameter im ambulanten Umfeld darstellen.

Möglicherweise kann auch der Formfaktor der Geräte reduziert werden, so dass beispielsweise auch Blutdruckmessgeräte unterwegs getragen werden könnten. Es wäre ein weiterer Schritt in Richtung dezentralisierter klinischer Studien, die die Effizienz von Therapien in einer realen Umgebung überwachen können.

## Literaturverzeichnis

1. Motl RW, Mcauley E, Snook EM. Physical activity and multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2005;11(4):459-63.
2. Cavanaugh JT, Gappmaier VO, Dibble LE, Gappmaier E. Ambulatory activity in individuals with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther*. 2011;35(1):26-33.
3. Petajan JH, White AT. Recommendations for Physical Activity in Patients with Multiple Sclerosis. *Sports Medicine*. 1999;27(3):179-91.
4. Jameson, Larry. *Harrisons Innere Medizin*. 20. Auflage, deutsche Ausgabe ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.
5. Hacke W, editor. *Neurologie*. 14., überarb. Aufl. ed. Berlin, Heidelberg: Springer; 2016.
6. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *The Lancet*. 2017;389(10076):1336-46.
7. Kister I, Bacon TE, Chamot E, Salter AR, Cutter GR, Kalina JT, et al. Natural History of Multiple Sclerosis Symptoms. *International Journal of MS Care*. 2013;15(3):146-56.
8. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(1):3-13.
9. Simpson S, Jr., Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(10):1132-41.
10. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2008;7(3):268-77.
11. Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JPA, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet Neurology*. 2015;14(3):263-73.
12. Kipp M, Radlanski K, Beyer C, Clarner TG, Mayer M, Nikoubashman O, et al. *Neuroanatomie nachschlagen, lernen, verstehen: Der Medizinverlag Dr. Kolster Verlags-GmbH*; 2018.
13. Campbell GR, Smith KJ, Mahad DJ. Mitochondrial Changes Associated with Demyelination: Consequences for Axonal Integrity. In: Reeve AK, Krishnan KJ, Duchen MR, Turnbull DM, editors. *Mitochondrial Dysfunction in Neurodegenerative Disorders*. London: Springer London; 2012. p. 175-90.
14. Genain CP, Cannella B, Hauser SL, Raine CS. Identification of autoantibodies associated with myelin damage in multiple sclerosis. *Nature Medicine*. 1999;5(2):170-5.
15. Larochelle C, Alvarez JI, Prat A. How do immune cells overcome the blood-brain barrier in multiple sclerosis? *FEBS Letters*. 2011;585(23):3770-80.
16. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2015;14(2):183-93.
17. Hemmer B. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis Optica Spektrum und MOG-IgG-assoziierte Erkrankungen, S2k-Leitlinie: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 20.06.2022).
18. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018;17(2):162-73.
19. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: The radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009;72(9):800-5.
20. Okuda DT, Siva A, Kantarci O, Inglese M, Katz I, Tutuncu M, et al. Radiologically Isolated Syndrome: 5-Year Risk for an Initial Clinical Event. *PloS one*. 2014;9(3):e90509.
21. Mansouri S, Zayeri F. Global and Regional Trends of Multiple Sclerosis Disability-Adjusted Life Years Rates: A 25-Year Assessment. *Neuroepidemiology*. 2019;52(1-2):17-24.
22. Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(3):269-85.
23. Goodin DS, Reder AT, Ebers GC, Cutter G, Kremenchutzky M, Oger J, et al. Survival in MS. *Neurology*. 2012;78(17):1315-22.
24. Leray E, Vukusic S, Debouverie M, Clanet M, Brochet B, de Seze J, et al. Excess Mortality in Patients with Multiple Sclerosis Starts at 20 Years from Clinical Onset: Data from a Large-Scale French Observational Study. *PloS one*. 2015;10(7):e0132033.

25. Abbastabar H, Bitarafan S, Mohammadpour Z, Mohammadianinejad SE, Harirchian MH. The trend of incidence, prevalence, and DALY of multiple sclerosis in the Middle East and Northern Africa region compared to global, West Europe and, Iran's corresponding values during 1990–2017: Retrieved from global burden of diseases data. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021;52:102949.
26. Kaplan TB, Berkowitz AL, Samuels MA. Cardiovascular Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Neurologist*. 2015;20(6):108-14.
27. Acevedo AR, Nava C, Arriada N, Violante A, Corona T. Cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2000;101(2):85-8.
28. Saari A, Tolonen U, Pääkkö E, Suominen K, Pyhtinen J, Sotaniemi K, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction correlates with brain MRI lesion load in MS. *Clinical Neurophysiology*. 2004;115(6):1473-8.
29. Racosta JM, Kimpinski K. Autonomic dysfunction, immune regulation, and multiple sclerosis. *Clinical Autonomic Research*. 2016;26(1):23-31.
30. Cortez MM, Nagi Reddy SK, Goodman B, Carter JL, Wingerchuk DM. Autonomic symptom burden is associated with MS-related fatigue and quality of life. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2015;4(3):258-63.
31. Findling O, Hauer L, Pezawas T, Rommer PS, Struhal W, Sellner J. Cardiac Autonomic Dysfunction in Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Current Knowledge and Impact of Immunotherapies. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2):335.
32. Sternberg Z. Genetic, Epigenetic, and Environmental Factors Influencing Neurovisceral Integration of Cardiovascular Modulation: Focus on Multiple Sclerosis. *Neuromolecular Med*. 2016;18(1):16-36.
33. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2007;254(S2):II96-II101.
34. Kodounis A, Stamboulis E, Constantinidis TS, Liolios A. Measurement of autonomic dysregulation in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2005;112(6):403-8.
35. Merkelbach S, Dillmann U, Kölmel C, Holz J, Müller M. Cardiovascular autonomic dysregulation and fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2001;7(5):320-6.
36. Turri G, Calabrese M, Pancheri E, Monaco S, Gajofatto A, Marafioti V. QTc interval in patients with multiple sclerosis: an inference from the insula of Reil? *European Journal of Neurology*. 2017;24(3):491-6.
37. Habek M, Crnošija L, Gabelić T, Barun B, Adamec I, Junaković A, et al. Longitudinal assessment of autonomic nervous system in patients with first demyelinating event suggestive of multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2019;26(11):1377-83.
38. Brown JN, Howard CA, Kemp DW. Modafinil for the Treatment of Multiple Sclerosis-Related Fatigue. *Annals of Pharmacotherapy*. 2010;44(6):1098-103.
39. BfArM. Bewertung der Expertengruppe Off-Label im Bereich Neurologie/Psychiatrie nach § 35b Abs. 3 SGBV zur Anwendung von Amantadin bei der Multiplen Sklerose zur Behandlung der Fatigue. 2010.
40. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-Wave Dispersion: A Novel Predictor of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2001;6(2):159-65.
41. Kocer A, Karakaya O, Kargin R, Barutcu I, Esen AM. P wave duration and dispersion in multiple sclerosis. *Clin Auton Res*. 2005;15(6):382-6.
42. Tükek T, Akkaya V, Demirel Ş, Sözen AB, Kudat H, Atılğan D, et al. Effect of Valsalva maneuver on surface electrocardiographic P-wave dispersion in paroxysmal atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2000;85(7):896-9.
43. Christiansen CF, Christensen S, Farkas DK, Miret M, Sørensen HT, Pedersen L. Risk of Arterial Cardiovascular Diseases in Patients with Multiple Sclerosis: A Population-Based Cohort Study. *Neuroepidemiology*. 2010;35(4):267-74.
44. Chiaravalloti ND, Deluca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2008;7(12):1139-51.
45. Meyer-Moock S, Feng Y-S, Maeurer M, Dippel F-W, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*. 2014;14(1):58.
46. Dishman RK, Heath GW, Lee I-M. Physical activity epidemiology: *Human Kinetics*; 2012.
47. Mokhtarzade M, Agha-Alinejad H, Motl RW, Negaresh R, Baker JS, Zimmer P. Weight control and physical exercise in people with multiple sclerosis: Current knowledge and future perspectives. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019;43:240-6.
48. Pilutti LA, Dlugonski D, Pula JH, Motl RW. Weight status in persons with multiple sclerosis: implications for mobility outcomes. *J Obes*. 2012;2012:868256.

49. Bove R, Secor E, Healy BC, Musallam A, Vaughan T, Glanz BI, et al. Evaluation of an Online Platform for Multiple Sclerosis Research: Patient Description, Validation of Severity Scale, and Exploration of BMI Effects on Disease Course. *PLoS one*. 2013;8(3):e59707.
50. Beier M, Bombardier CH, Hartoonian N, Motl RW, Kraft GH. Improved Physical Fitness Correlates With Improved Cognition in Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95(7):1328-34.
51. Brickwood K-J, Watson G, O'Brien J, Williams AD. Consumer-Based Wearable Activity Trackers Increase Physical Activity Participation: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR mHealth and uHealth*. 2019;7(4):e11819.
52. Park S, Chung K, Jayaraman S. *Wearables. Wearable Sensors: Elsevier; 2014. p. 1-23.*
53. Poslad S. *Ubiquitous Computing: Smart Devices, Environments and Interactions: Wiley; 2011.*
54. Anteil der Smartphone-Nutzer in Deutschland nach Altersgruppe im Jahr 2020: Statista GmbH; 2020 [01.02.2021]. Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/459963/umfrage/anteil-der-smartphone-nutzer-in-deutschland-nach-altersgruppe/#:~:text=Rund%2097%2C3%20Prozent%20der,noch%20auf%2052%2C1%20Prozent>.
55. Absatz von Wearables weltweit in den Jahren 2014 bis 2020: Statista GmbH; 2021 [01.02.2021]. Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/515723/umfrage/absatz-von-wearables-weltweit/>.
56. Marktanteile der Hersteller am Absatz von Wearables weltweit im 2. Quartal der Jahre 2019 und 2020: Statista GmbH; 2021 [21.03.2021]. Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/432983/umfrage/marktanteile-der-hersteller-am-absatz-von-wearables-weltweit-nach-quartal/>.
57. Big data: The next frontier for innovation, competition, and productivity: McKinsey Global Institute; 2011.
58. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
59. Lauer W, Stößlein E, Brinker A, Broich K. *Medizinprodukte. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2014;57(12):1355-61.
60. Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte: Rat der Europäischen Gemeinschaften; 1993.
61. De Novo classification request for ECG App: Food and Drug Administration; 2018.
62. ECG app and irregular rhythm notification on Apple Watch available today across Europe and Hong Kong: Apple Inc.; 2019 [03.03.2020]. Available from: <https://www.apple.com/newsroom/2019/03/ecg-app-and-irregular-rhythm-notification-on-apple-watch-available-today-across-europe-and-hong-kong/>.
63. Haverkamp W. Science Dinner - Update zur Arbeitstagung NeuroIntensivMedizin - ANIM 2021: Pfizer Seminar; 2021.
64. NG AV, Kent-Braun JA. Quantitation of lower physical activity in persons with multiple sclerosis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1997;29(4):517-23.
65. Motl RW, Zhu W, Park Y, McAuley E, Scott JA, Snook EM. Reliability of Scores from Physical Activity Monitors in Adults with Multiple Sclerosis. *Adapted Physical Activity Quarterly*. 2007;24(3):245-53.
66. Tudor-Locke C, Burkett L, Reis JP, Ainsworth BE, Macera CA, Wilson DK. How many days of pedometer monitoring predict weekly physical activity in adults? *Preventive Medicine*. 2005;40(3):293-8.
67. Shammas L, Zentek T, Von Haaren B, Schlesinger S, Hey S, Rashid A. Home-based system for physical activity monitoring in patients with multiple sclerosis (Pilot study). *BioMedical Engineering OnLine*. 2014;13(1):10.
68. Dasmahapatra P, Chiauzzi E, Bhalerao R, Rhodes J. Free-Living Physical Activity Monitoring in Adult US Patients with Multiple Sclerosis Using a Consumer Wearable Device. *Digital Biomarkers*. 2018;2(1):47-63.
69. Birkeland K, Khandwalla RM, Kedan I, Shufelt CL, Mehta PK, Minissian MB, et al. Daily Activity Measured With Wearable Technology as a Novel Measurement of Treatment Effect in Patients With Coronary Microvascular Dysfunction: Substudy of a Randomized Controlled Crossover Trial. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(12):e255.
70. Chaitman BR, Skettino SL, Parker JO, Hanley P, Meluzin J, Kuch J, et al. Anti-ischemic effects and long-term survival during ranolazine monotherapy in patients with chronic severe angina. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1375-82.

71. Li X, Dunn J, Salins D, Zhou G, Zhou W, Schüssler-Fiorenza Rose SM, et al. Digital Health: Tracking Physiomes and Activity Using Wearable Biosensors Reveals Useful Health-Related Information. *PLOS Biology*. 2017;15(1):e2001402.
72. van Montfrans GA. Oscillometric blood pressure measurement: progress and problems. *Blood Pressure Monitoring*. 2001;6(6):287-90.
73. Nelson D, Kennedy B, Regnerus C, Schweinle A. Accuracy of Automated Blood Pressure Monitors. *American Dental Hygienists Association*. 2008;82(4):35-.
74. Esch JSa, Gottschalk A. Apparative Überwachung. In: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C, editors. *Duale Reihe Anästhesie*. 4. Auflage ed: Georg Thieme Verlag; 2011.
75. *Mercury Sphygmomanometers in Healthcare and the Feasibility of Alternatives: European Commission*; 2009.
76. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals. *Hypertension*. 2005;45(1):142-61.
77. Maxwell M, Schroth P, Waks A, Karam M, Dornfeld L. Error in Blood-Pressure Measurement due to incorrect Cuff Size in obese Patients. *The Lancet*. 1982;320(8288):33-6.
78. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
79. Clark CE, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9819):905-14.
80. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *The Lancet*. 1995;346(8982):1085-7.
81. Bland JM, Altman DG. Statistical Methods for Assessing Agreement between two Methods of Clinical Measurement. *The Lancet*. 1986;327(8476):307-10.
82. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*. 2015;25(2):141-51.
83. Gerke O. Reporting Standards for a Bland–Altman Agreement Analysis: A Review of Methodological Reviews. *Diagnostics*. 2020;10(5):334.
84. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices. *Journal of Hypertension*. 2018;36(3):472-8.
85. *Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch*. 268., neu bearbeitete Auflage ed. Berlin ; Boston: De Gruyter; 2020.
86. Sauer G, Andresen D, Cierpka R, Lemke B, Mibach F, Perings C, et al. Position paper to the taking of quality controls for resting, exercise, and long-term-ECG. *Z Kardiol*. 2005;94(12):844-57.
87. Guzik P, Malik M. ECG by mobile technologies. *Journal of Electrocardiology*. 2016;49(6):894-901.
88. EKG-App und Mitteilungen bei unregelmäßigem Herzrhythmus ab heute auf Apple Watch verfügbar: Apple Inc.; 2019 [27.03.2020]. Available from: <https://www.apple.com/de/newsroom/2019/03/ecg-app-and-irregular-rhythm-notification-on-apple-watch-available-today-across-europe-and-hong-kong/>.
89. CES 2019 Innovation Awards: CES Consumer Technology Association; 2019 [09.10.2019]. Available from: [https://www.ces.tech/Events-Programs/Innovation-Awards/Honorees.aspx#inline\\_content13791](https://www.ces.tech/Events-Programs/Innovation-Awards/Honorees.aspx#inline_content13791).
90. *Gebrauchsanweisung Ruhe und Belastungs-EKG, Teil 2: Hardware, Gerätebeschreibung für custo cardio 100/110/130: custo med GmbH*; 2017.
91. Trappe H-J, Schuster H-P. *EKG-Kurs für Isabel*. Stuttgart ; New York: Georg Thieme Verlag; 2017.
92. Steinmetzer T, Bönninger I, Reckhardt M, Reinhardt F, Erk D, Travieso CM. Comparison of algorithms and classifiers for stride detection using wearables. *Neural Computing and Applications*. 2020;32(24):17857-68.
93. Kang X, Huang B, Qi G. A Novel Walking Detection and Step Counting Algorithm Using Unconstrained Smartphones. *Sensors*. 2018;18(1):297.
94. Storm FA, Heller BW, Mazzà C. Step Detection and Activity Recognition Accuracy of Seven Physical Activity Monitors. *PloS one*. 2015;10(3):e0118723.
95. Chen KY, Janz KF, Zhu W, Brychta RJ. Redefining the Roles of Sensors in Objective Physical Activity Monitoring. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012;44:S13-S23.
96. Modave F, Guo Y, Bian J, Gurka MJ, Parish A, Smith MD, et al. Mobile Device Accuracy for Step Counting Across Age Groups. *JMIR mHealth and uHealth*. 2017;5(6):e88.
97. Evenson KR, Goto MM, Furberg RD. Systematic review of the validity and reliability of consumer-wearable activity trackers. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2015;12(1).

98. Li KHC, White FA, Tipoe T, Liu T, Wong MC, Jesuthasan A, et al. The Current State of Mobile Phone Apps for Monitoring Heart Rate, Heart Rate Variability, and Atrial Fibrillation: Narrative Review. *JMIR mHealth and uHealth*. 2019;7(2):e11606.
99. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*. 2007;28(3):R1-R39.
100. Vaughan CL, Davis BL, O'connor JC. *Dynamics of human gait*: Human Kinetics Publishers; 1992.
101. Kharb A, Saini V, Jain Y, Dhiman S. A review of gait cycle and its parameters. *IJCEM International Journal of Computational Engineering & Management*. 2011;13:78-83.
102. Kramers-de Quervain IA, Stüssi E, Stacoff A. Ganganalyse beim gehen und laufen. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie*. 2008;56(2):35-42.
103. Fitzpatrick K, Brewer MA, Turner S. Another Look at Pedestrian Walking Speed. *Transportation Research Record: Journal of the Transportation Research Board*. 2006;1982(1):21-9.
104. Gebrauchsanleitung Polar A370. 1.0 DE 05/2017 ed: Polar Electro Inc.; 2017. p. 37.
105. Benutzerhandbuch Zefit4hr. Kronoz LLC; 2017. p. 79.
106. Wahl Y, Düking P, Droszez A, Wahl P, Mester J. Criterion-Validity of Commercially Available Physical Activity Tracker to Estimate Step Count, Covered Distance and Energy Expenditure during Sports Conditions. *Frontiers in Physiology*. 2017;8.
107. Nordanlage Sportforum: Stadt Leipzig; 2021 [15.04.2021]. Available from: <https://www.leipzig.de/detailansicht-adresse/nordanlage-sportforum/>.
108. How Do Weighing Scales Work? : Marsden Weighing Group; 2020 [01.03.2022]. Available from: <https://www.marsden-weighing.co.uk/blog/how-weighing-scales-work>.
109. Kyle U. Bioelectrical impedance analysis?part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*. 2004;23(5):1226-43.
110. Yorkin M, Spaccarotella K, Martin-Biggers J, Quick V, Byrd-Bredbenner C. Accuracy and consistency of weights provided by home bathroom scales. *BMC Public Health*. 2013;13(1):1194.
111. Marsden BRA-220P Manual. Marsden Weighing Group; 2018.
112. GraphPad Statistics Guide: GraphPad; 2017 [28.10.2018]. Available from: [https://www.graphpad.com/guides/prism/7/statistics/index.htm?stat\\_interpreting\\_results\\_normality.htm](https://www.graphpad.com/guides/prism/7/statistics/index.htm?stat_interpreting_results_normality.htm).
113. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring*. 2010;15(1):23-38.
114. Wen SW, Kramer MS, Hoey J, Hanley JA, Usher RH. Terminal digit preference, random error, and bias in routine clinical measurement of blood pressure. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1993;46(10):1187-93.
115. Wingfield D, Cooke J, Thijs L, Staessen JA, Fletcher AE, Fagard R, et al. Terminal digit preference and single-number preference in the Syst-Eur trial: influence of quality control. *Blood Pressure Monitoring*. 2002;7(3):169-77.
116. Sprafka JM, Strickland D, xf, mez M, xed, n O, et al. The Effect of Cuff Size on Blood Pressure Measurement in Adults. *Epidemiology*. 1991;2(3):214-7.
117. Wolf-Maier K. Hypertension Prevalence and Blood Pressure Levels in 6 European Countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289(18):2363.
118. van Ittersum FJ, Wijering RMJ, Lambert J, Donker AJM, Stehouwer CDA. Determinants of the limits of agreement between the sphygmomanometer and the SpaceLabs 90207 device for blood pressure measurement in healthy volunteers and insulin-dependent diabetic patients. *Journal of Hypertension*. 1998;16(8):1125-30.
119. Coleman AJ, Steel SD, Ashworth M, Vowler SL, Shennan A. Accuracy of the pressure scale of sphygmomanometers in clinical use within primary care. *Blood Pressure Monitoring*. 2005;10(4):181-8.
120. Stryker T, Wilson M, Wilson TW. Accuracy of home blood pressure readings: monitors and operators. *Blood Pressure Monitoring*. 2004;9(3):143-7.
121. Němcová A, Smíšek R, Maršánová L, Smital L, Vítek M. A Comparative Analysis of Methods for Evaluation of ECG Signal Quality after Compression. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-26.
122. Manikandan MS, Dandapat S. Multiscale Entropy-Based Weighted Distortion Measure for ECG Coding. *IEEE Signal Processing Letters*. 2008;15:829-32.
123. Busse NA, Tegtbur, Thomas, Fikenzer. EKG-Parameter und Herzfrequenz bei Belastung V. QRS-Dauer und Herzfrequenz bei Belastung. *klinische-sportmedizin*. 2004(5(3)):59-63.

124. Moody GB, Mark RG, Goldberger AL. Evaluation of the 'TRIM' ECG data compressor. *Proceedings Computers in Cardiology* 1988;1989. p. 167-70.
125. Spix C, Blettner M. Screening. *Dtsch Arztebl International*. 2012;109(21):385-90.
126. Turakhia MP, Desai M, Hedlin H, Rajmane A, Talati N, Ferris T, et al. Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: The Apple Heart Study. *American Heart Journal*. 2019;207:66-75.
127. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(19):2365-75.
128. Apple Heart Study demonstrates ability of wearable technology *Stanford News Center: Stanford Medicine*; 2021 [18.02.2021]. Available from: <http://med.stanford.edu/news/all-news/2019/03/apple-heart-study-demonstrates-ability-of-wearable-technology.html>.
129. Samol A, Bischof K, Luani B, Pascut D, Wiemer M, Kaese S. Single-Lead ECG Recordings Including Einthoven and Wilson Leads by a Smartwatch: A New Era of Patient Directed Early ECG Differential Diagnosis of Cardiac Diseases? *Sensors*. 2019;19(20):4377.
130. Koltowski L, Balsam P, Glowczynska R, Rokicki JK, Peller M, Maksym J, et al. Kardia Mobile applicability in clinical practice: A comparison of Kardia Mobile and standard 12-lead electrocardiogram records in 100 consecutive patients of a tertiary cardiovascular care center. *Cardiology Journal*. 2021;28(4):543-8.
131. Chan P-H, Wong C-K, Pun L, Wong Y-F, Wong MM-Y, Chu DW-S, et al. Head-to-Head Comparison of the AliveCor Heart Monitor and Microlife WatchBP Office AFIB for Atrial Fibrillation Screening in a Primary Care Setting. *Circulation*. 2017;135(1):110-2.
132. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, et al. Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(21):2381-8.
133. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol*. 2013;165(1):193-4.
134. Chan N-Y, Choy C-C. Screening for atrial fibrillation in 13 122 Hong Kong citizens with smartphone electrocardiogram. *Heart*. 2017;103(1):24-31.
135. Chow JJ, Thom JM, Wewege MA, Ward RE, Parmenter BJ. Accuracy of step count measured by physical activity monitors: The effect of gait speed and anatomical placement site. *Gait & Posture*. 2017;57:199-203.
136. Tudor-Locke C, Barreira TV, Schuna JM, Jr. Comparison of step outputs for waist and wrist accelerometer attachment sites. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):839-42.
137. Block VJ, Lizée A, Crabtree-Hartman E, Bevan CJ, Graves JS, Bove R, et al. Continuous daily assessment of multiple sclerosis disability using remote step count monitoring. *Journal of Neurology*. 2017;264(2):316-26.
138. Motl RW, Sandroff BM, Sosnoff JJ. Commercially available accelerometry as an ecologically valid measure of ambulation in individuals with multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2012;12(9):1079-88.
139. Neven A, Janssens D, Alders G, Wets G, Wijmeersch BV, Feys P. Documenting outdoor activity and travel behaviour in persons with neurological conditions using travel diaries and GPS tracking technology: a pilot study in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2013;35(20):1718-25.
140. Harris HE, Ellison GTH, Holliday M, Nickson C. How accurate are antenatal weight measurements? A survey of hospital and community clinics in a South Thames Region NHS Trust. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 1998;12(2):163-75.
141. McKay K, Fozdar-Faroudi S, Bowman CE. How heavy the patient? *BMJ*. 1991;303(6817):1608-.
142. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Medical Engineering & Physics*. 2008;30(10):1257-69.
143. Stein RJ, Haddock CK, Poston WSC, Catanese D, Spertus JA. Precision in Weighing: A Comparison of Scales Found in Physician Offices, Fitness Centers, and Weight Loss Centers. *Public Health Reports*. 2005;120(3):266-70.
144. Goldenthal IL, Sciacca RR, Riga T, Bakken S, Baumeister M, Biviano AB, et al. Recurrent atrial fibrillation/flutter detection after ablation or cardioversion using the AliveCor KardiaMobile device: iHEART results. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2019;30(11):2220-8.

145. Pau M, Caggiari S, Mura A, Corona F, Leban B, Coghe G, et al. Clinical assessment of gait in individuals with multiple sclerosis using wearable inertial sensors: Comparison with patient-based measure. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2016;10:187-91.
146. Frechette ML, Meyer BM, Tulipani LJ, Gurchiek RD, McGinnis RS, Sosnoff JJ. Next Steps in Wearable Technology and Community Ambulation in Multiple Sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2019;19(10).
147. Moon Y, McGinnis RS, Seagers K, Motl RW, Sheth N, Wright JA, et al. Monitoring gait in multiple sclerosis with novel wearable motion sensors. *PloS one*. 2017;12(2):e0171346.

# Affidavit



Striegler, Max

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

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

***„Wearables“ in der Diagnostik Multipler Sklerose -***

***Pilotstudie zur Validierung der diagnostischen Relevanz von „Wearables“ und „smart devices“ zur späteren Anwendung bei Patienten mit Multipler Sklerose***

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

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

Hamburg, den 26.08.2023

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

Max Striegler

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Doktorand

## Danksagung / Lebenslauf

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Markus Kipp für die Überlassung des Themas, sowie die Betreuung bei der Anfertigung der Arbeit bedanken. Außerdem danke ich den Probanden, die sich zur Teilnahme an der Studie bereit erklärt haben.

Besonderer Dank gilt meiner Familie, die mich während meiner gesamten Ausbildung unterstützt hat und ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.