

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h. c. A. Marneros)

**Untersuchungen zum zirkadianen Rhythmus bei Patienten mit affektiven,
schizoaffektiven und schizophrenen Psychosen mittels Bewegungsmessung
(Aktimetrie)**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Elissavet Athanasiou

geboren am 02.08.1977 in Offenbach am Main

Verteidigt am 25.05.2009

Betreuer: PD Dr. med. Frank Pillmann

Gutachter: PD Dr. med. Frank Pillmann

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Michael H. Wiegandt

Referat und bibliographische Beschreibung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der objektiven Messung von Ruhe-Aktivitäts-Mustern und dem zirkadianem Rhythmus bei Patienten mit affektiven und schizophrenen Erkrankungen.

Es wurden insgesamt 44 stationäre Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Gesamtstichprobe teilte sich gemäß DSM-IV Kriterien wie folgt auf: 15 Patienten mit einer unipolar depressiven, 14 Patienten mit einer schizodepressiven Episode bei bipolarer schizoaffektiver Störung und 15 Patienten mit einer schizophrenen Erkrankung. Zur Registrierung der motorischen Aktivität, trugen alle Probanden kontinuierlich über 7 Tage und Nächte ein Aktimeter am nicht-dominanten Arm. Parallel zur aktimetrischen Untersuchung wurden die aktuellen Schweregrade der Symptome mittels Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen, wie Hamilton-Depression Skala (HAMD), Beck Depressions Inventar (BDI) und Positive and Negative Symptome Scale (PANSS) beurteilt.

Ziel der Untersuchung war die objektive und quantitative Erfassung der Gesamtaktivität und des zirkadianen Rhythmus akut erkrankter psychiatrischer Patienten und der Vergleich der aktimetrisch gewonnenen Parameter zwischen den 3 diagnostischen Gruppen. Darüber hinaus wurden die aktimetrischen Daten und der Ausprägungsgrad der Symptome auf mögliche Zusammenhänge untersucht.

Während sich keine signifikanten Unterschiede der zirkadianen Parameter zwischen den 3 diagnostischen Gruppen zeigten, ergaben sich Zusammenhänge zwischen den aktuellen Psychopathologie-Scores und insbesondere den aktimetrischen Daten.

Die Aktimetrie stellt eine einfach zu handhabende und kostengünstige Methode zur Erfassung von Störungen des zirkadianen Rhythmus und der Ruhe-Aktivitäts-Muster dar. Sie ist für den Patienten kaum beeinträchtigend und erlaubt eine ortsungebundene Untersuchung psychomotorischer Störungsmustern mit kontinuierlichem Monitoring über mehrere Tage bis Wochen. Die in dieser Untersuchung vorgebrachten Ergebnisse weisen auf engere Zusammenhänge aktimetrischer Aktivitätsdaten mit der aktuellen Psychopathologie als mit der vorliegenden Diagnose hin. Daraus ergeben sich Möglichkeiten Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus und der motorischen Aktivität als wichtige und ubiquitäre Symptome psychiatrischer Erkrankungen objektiv und quantitativ zu erfassen und Änderungen dieser Parameter im Therapieverlauf zu beobachten.

Athanasiou, Elissavet: Untersuchungen zum zirkadianen Rhythmus bei Patienten mit affektiven, schizoaffektiven und schizophrenen Psychosen mittels Bewegungsmessung (Aktimetrie).

Halle, Univ., Med. Fak., 71 Seiten, 2007

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
1.1 Prinzip der Aktimetrie - früher und heute -	5
1.2 Aktimetrische Untersuchung von Schlafparameter	9
1.3 Motorische Aktivität bei affektiven Erkrankungen	12
1.3.1 Motorische Aktivität bei Depression	12
1.3.2 Unterformen affektiver Störungen	16
1.3.3 Aktimetrische Untersuchungen bei bipolar affektiven Störungen außerhalb akuter Krankheitsepisoden	18
1.4 Aktimetrische Untersuchungen bei schizophrenen Psychosen	19
2. <u>Zielstellung und Hypothesen</u>	21
3. <u>Methodik</u>	22
3.1 Rekrutierung der Stichprobe und Vorgehensweise bei der Datenerhebung	22
3.2 Aktimetrie	23
3.3 Psychiatrische Rating Skalen	24
3.3.1 Beck Depression Inventar	24
3.3.2 Hamilton Depression Skala	24
3.3.3 Positive und Negativ Syndrom Skala	24
3.4 Test auf Normalverteilung	26
3.5 Statistische Auswertung	27
4. <u>Ergebnisse</u>	28
4.1 Beschreibung der Stichprobe	28
4.2 Aktimetrische Werte	29
4.3 Ausprägung der Psychopathologie in den Diagnosegruppen	33
4.3.1 Vergleich des BDI-Gesamtscores in den Diagnosegruppen	33
4.3.2 Vergleich des HAMD-Gesamtscores in den Diagnosegruppen	35
4.3.3 Vergleich der PANSS in den Diagnosegruppen	37

4.4	Medikamenteneinnahme in der Stichprobe	41
4.5	Einfluss der Psychopathologie auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus	43
4.5.1	Zusammenhang der Depression und den aktimetrischen Parameter	44
4.5.2	Zusammenhang der Positivsymptome (PANSS) und der aktimetrischen Parameter	45
4.5.3	Zusammenhang der Negativsymptome (PANSS) und der aktimetrischen Parameter	47
4.5.4	Zusammenhang der Allgemeinsymptome (PANSS) und der aktimetrischen Parameter	49
4.5.5	Aktimetrische Untersuchung im Behandlungsverlauf	51
5.	<u>Diskussion</u>	54
5.1	Die Methode der Aktimetrie zur Erfassung von Störungen des zirkadianen Rhythmus	54
5.2	Aktimetrische Untersuchung der motorischen Aktivität und des zirkadianen Rhythmus	56
5.3	Zusammenhänge der Diagnose mit den aktimetrischen Parameter	58
5.4	Zusammenhänge der aktuellen Psychopathologie mit den aktimetrischen Parameter	60
5.5	Einfluss von Psychopharmaka auf die aktimetrischen Parameter	62
5.6	Schlussfolgerung	64
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	66
7.	<u>Thesen</u>	73

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen

AA	Absolute Aktivitätsamplitude
Akt	Aktivität
BiDepr	Bipolare Depression
Bi I	Bipolar-I-Störung
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
EndDepr	endogene Depression
Eu	euthym
HAMD	Hamilton Depression Scale
Insomn	Insomnie
IS	Interdaily Stability
IV	Intradaily Variability
Kontr	gesunde Kontrollen
L5	lowest 5-hour activitycount
M10	max 10-hour activity count
Man	manische Episode
MD	Major Depression
n-endDepr	nicht-endogene Depression
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
RA	Relative Aktivitätsamplitude
SAD	Saisonale affektive Störung
Schizo	Schizophrene Psychose
UniDepr	Unipolare Depression

1. Einleitung

Veränderungen motorischer Aktivität und Störungen des Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus bzw. des zirkadianen Rhythmus sowie Störungen des Schlafes sind als ubiquitäre Symptome psychiatrischer Erkrankungen anerkannt. Sie bilden eine entscheidende Komponente des psychopathologischen Befundes, gehören zum klinischen Gesamtbild eines Patienten und werden unter den Kategorien Antrieb und (Psycho-) Motorik beschrieben (Scharfetter 2002). Während die Ausgaben DSM-I und DSM-II in den Diagnosekriterien bei nur 7 psychiatrischen Störungen die Beurteilung motorischer Aktivität verlangten (Tryon, 1986), stieg die Anzahl auf 16 in den Ausgaben DSM-III und DSM-III-R. DSM-IV verlangt zur Diagnosestellung bei 30 psychiatrische Störungen unter anderem die Bewertung veränderter Aktivitätsausmaße.

Die Beschreibung der Bereiche Antrieb, (Psycho-) Motorik sowie Schlafqualität und -quantität beruht dabei auf den vom Arzt und Pflegepersonal objektiv wahrgenommenen Störungen von Antrieb und Schlaf und die vom Patienten vorgebrachte subjektive Beschreibung der Beeinträchtigung (Krahn et al., 1997; Lockley et al., 1999). Häufig beruht die Befunderhebung jedoch auf einem Momenteindruck und einer annähernden Abschätzung, welche im Rahmen eines Aufnahmegesprächs und in der Visitsituation entsteht. Eine genaue Quantifizierung solcher Ruhe-Aktivitäts-Störungen und die Gesamtbetrachtung dieser im Verlauf eines 24-Stunden-Gefüges sind auf so eine Weise nicht zu realisieren. Auch sind subjektiv vorgetragene Beschwerden von Seiten des Patienten nicht immer als zuverlässig zu werten (Teicher, 1995).

Die objektive Quantifizierung solcher Störungsmuster ist erst mit Einführung kleiner, direkt am Körper zu tragender, motorische Aktivität registrierender und speichernder Geräte möglich, so genannter Aktimeter (Abbildung 1). Sie stellen eine einfach zu handhabende und kostengünstige Methode zur Erfassung des zirkadianen Rhythmus bzw. des Schlaf-Wach-Zyklus dar und registrieren kontinuierlich über 24-Stunden Bewegungen, wenn erforderlich über Wochen bis Monate hinweg. Daten über Schlaf-Wach-Muster können außerhalb von Kliniken und Laboratorien erhoben werden und erfassen somit zirkadiane Störungen im natürlichen Umfeld der Patienten (Cole et al., 1992). Der Anwendung dieses handlichen mobilen Gerätes sind kaum Grenzen gesetzt, so dass die Methode auch bereits im Weltraum Anwendung fand (Monk et al., 1999).



Abb. 1: Aktimeter

Die kontinuierliche Erfassung von Aktivität mittels Aktimetrie liefert eine Fülle von Informationen über Ruhe und Aktivität, ihrem Ausmaß und ihrer Verteilung, sowie ihrer Fluktuation über einen Zeitraum von 24 Stunden unter differenzierter Betrachtung verschiedener Tag- und Nachtzeiten.

Seit ihrer Entwicklung in den 60er Jahren hat die Aktimetrie ein breites Anwendungsgebiet gefunden. Auch in der Psychiatrie sind Fragestellungen hinsichtlich zirkadianer Rhythmusstörungen, Störungen der Ruhe-Aktivitätsmuster und Schlafstörungen sowie ihre objektive Quantifizierung zunehmend von Bedeutung.

Die weitaus größte Anzahl an Untersuchungen findet man auf dem Gebiet der Schlafmedizin (Abbildung 2). Im Mittelpunkt vergangener Untersuchungen stand die Testung der Methode an sich, sprich der Zuverlässigkeit aktimetrischer Messungen hinsichtlich der Identifikation bzw. Differenzierung von Schlaf und Wachsein (Cole et al., 1992; Pollak et al., 2001). Die aktimetrischen Ergebnisse wurden mit polysomnographisch erhobenen Schlafparametern, die als Referenz dienten, verglichen und in einem weiteren Schritt Übereinstimmungsraten ermittelt (Blood et al., 1997; Hauri and Wisbey, 1992), die letztendlich zur Beurteilung des diagnostischen Stellenwertes aktimetrischer Untersuchungen bei Insomnie herangezogen wurden (Sadeh and Acebo, 2002; Sadeh et al., 1995; Tryon, 2004; Vallieres and Morin, 2003).

Ein weiterer Schwerpunkt aktimetrischer Untersuchungen, der sich bereits in den 70er Jahren etablierte, lag auf der Erfassung von Störungen psychomotorischer Aktivität und zirkadianem Rhythmus bei affektiven Störungen sowohl unipolarer als auch bipolarer Ausprägung (Benoit et al., 1985; Foster and Kupfer, 1975; Jones et al., 2005; Kupfer et al., 1974; Lemke et al., 2001; Raoux et al., 1994; Royant-Parola et al., 1986; Wolff et al., 1985).

Dabei wurde nach möglichen Zusammenhängen zwischen Ausmaß psychomotorischer Aktivität und Symptomintensität bzw. -ausprägung gesucht (Lemke et al., 1997), Alterationen psychomotorischer Aktivität im Behandlungsverlauf unter medikamentöser Therapie mit Antidepressiva aufgezeigt (Raoux et al., 1994; Stanley et al., 1999) und Veränderungen des zirkadianen Rhythmus in Phasen der Remission bzw. interepisodisch aufgedeckt (Harvey et al., 2005; Millar et al., 2004). In weitaus geringerem Umfang fanden solche Untersuchungen auch bei Patienten mit schizophrenen Psychosen statt, wobei vor allem der Einfluss eines gestörten Schlaf-Wach-Zyklus auf den Alltag und die Lebensqualität aufgezeigt wurde (Haug et al., 2000; Hofstetter et al., 2005; Ritsner et al., 2004). Als weiteren wesentlichen Einsatzbereich der Aktimetrie in der Psychiatrie stellen die Demenzerkrankungen mit ausgeprägten Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus dar (Ancoli-Israel et al., 1997; Fetveit and Bjorvatn, 2004; Paavilainen et al., 2005; Satlin et al., 1991; Witting et al., 1990).

Die Quantifizierung von motorischer Aktivität und von Alterationen der Ruhe-Aktivitäts-Muster bei verschiedenen Erkrankungen erlaubt die In-Beziehung-Setzen dieser objektiven Parameter mit anderen klinischen und psychophysiologischen Variablen und die Aufdeckung potentieller Zusammenhänge.

Es sind vier wesentliche Bereiche zu nennen in denen in bisherigen Untersuchungen die Methode der Aktimetrie eingesetzt wurde (Ancoli-Israel et al., 2003):

1. Untersuchungen zur Technologie und Validität der Aktimetrie.
2. Aktimetrische Untersuchungen bei Insomnie.
3. Untersuchungen des zirkadianen Rhythmus und seiner Störungsmuster in verschiedenen Patientenpopulationen.
4. Aktimetrische Ergebnisse als Outcome-Parameter nach Behandlung verschiedener psychiatrischer Erkrankungen.

Das Ziel dieser Arbeit besteht zum einen in der zusammenfassenden und kritisch betrachteten Darstellung des Einsatzes der Aktimetrie auf dem Gebiet der Psychiatrie unter Berücksichtigung folgender Aspekte. Erstens: wie funktioniert Aktimetrie und was misst sie? Zweitens: wie zuverlässig und exakt sind die gewonnenen Daten und was sagen sie aus? Drittens: Einsatz dieser Methode in der Psychiatrie und bisherige Ergebnisse. Viertens: zukünftiger Einsatz der Aktimetrie und möglicher Einfluss aktimetrischer Ergebnisse auf Diagnostik und Behandlungsstrategien. Zum anderen erfolgt basierend auf den Vorkenntnissen bisheriger Forschungsergebnissen die Vorstellung eigener aktimetrisch erhobener Daten über Störungen

des zirkadianen Rhythmus und des Ruhe-Aktivitäts-Zyklus sowie Zusammenhänge zwischen aktueller Psychopathologie und aktimetrischen Parametern in einer Patientenpopulation mit affektiven, schizoaffektiven und schizophrenen Psychosen.

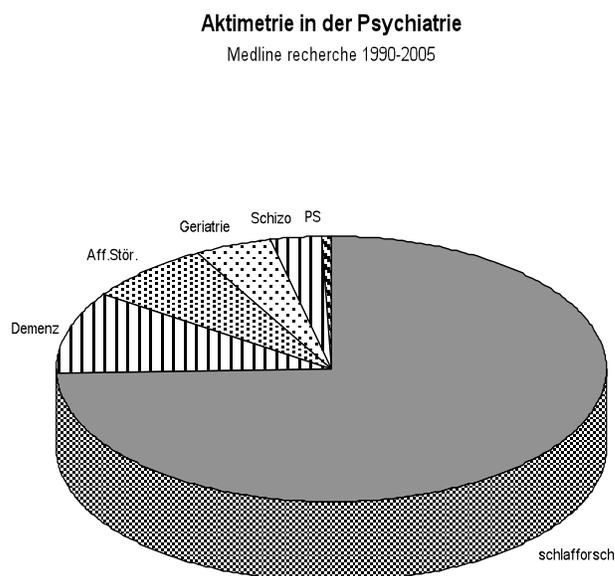


Abbildung 2: Verteilung aktimetrischer Untersuchungen auf verschiedenen Gebieten der Psychiatrie
Schlüsselwort: "actography". (schlafforsch = Schlafforschung - 140 Arbeiten -; Demenz = Untersuchungen bei dementen Patienten - 19 Arbeiten -; Aff.Stör. = affektive Störungen - 14 Arbeiten -; Geriatric = Untersuchungen bei geriatrischen Patienten - 8 Arbeiten -; Schizo = Schizophrene Psychosen - 6 Arbeiten -; PS = Persönlichkeitsstörungen- 1 Arbeit -).

1.1 Prinzip der Aktimetrie - früher und heute -

Die Methode der Aktimetrie basiert auf der Erfassung physischer Bewegung, die mittels eines am Körper zu tragenden Gerätes, welches kaum größer ist als eine Armbanduhr, registriert wird.

Die ersten Aktimeter wurden in den 60er Jahren entwickelt. Die erste Beschreibung motorische Aktivität-erfassender Geräte, welche am Handgelenk getragen werden, lässt sich auf das Jahr 1959 zurückverfolgen (Schulman and Reisman, 1959). Im Verlauf stellten McPartland et al. (McPartland et al., 1975) in ihrer Arbeit zwei motorische Aktivität aufzeichnende Systeme vor.

Beim ersten handelte es sich um ein telemetrisches System. Dieses bestand aus zwei Komponenten, einem Bewegungswandler und einem frequenzmodulierenden Impulssender in einem kleinen Gehäuse (3,9x2,2x2,2 cm), welches am Handgelenk getragen wurde und einem außen befindlichen Empfangsgerätes mit einer Datenerfassungsanlage. Die durch Körperbewegungen induzierten Auslenkungen eines ferromagnetischen Balles im Inneren des Transmitters erzeugten Frequenzveränderungen, die in einem weiteren Schritt von Antennen des Empfängergerätes registriert und verarbeitet wurden (Kupfer et al., 1974). Der Nachteil dieses Systems bestand jedoch darin, dass sich die zu untersuchende Person in einem begrenzten Bereich in der Nähe des Empfängers aufhalten musste und damit Messungen der motorischen Aktivität nur unter stationären Bedingungen und in begrenzter Lokalisation aufgrund eingeschränkter Reichweite stattfinden konnten. Beim zweiten System, dem so genannten "Large-scale integrated motor activity monitor (LSI)", handelte es sich um ein in sich geschlossenes Speichergerät welches keines externen Empfängers bedurfte, so dass Messungen motorischer Aktivität ortsungebunden und damit auch unter naturalistischen Bedingungen erfolgen konnten.

Auch Kripke et al. (Kripke et al., 1978) waren bemüht ein flexibleres System zu entwickeln (Abbildung 3), bei dem das motorische Aktivität registrierende System sowie das Speichergerät direkt am Körper getragen werden konnten. Die gesammelten Daten wurden anschließend manuell ausgewertet, d.h. es erfolgte eine visuelle Inspektion der Daten und darauf basierend die Beurteilung von hoher oder niedriger Aktivität bzw. Schlaf oder Wachsein (Sadeh et al., 1995).

Mit Fortschritten in der Technologie wurde die manuelle Auswertung durch automatische Auswertungsprogramme ersetzt, was die Auswertung zum einen schneller und präziser gestaltete und die Berechnung von Gesamtstatistiken ermöglichte.

WRIST ACTIGRAPHIC MEASURES OF SLEEP AND RHYTHMS

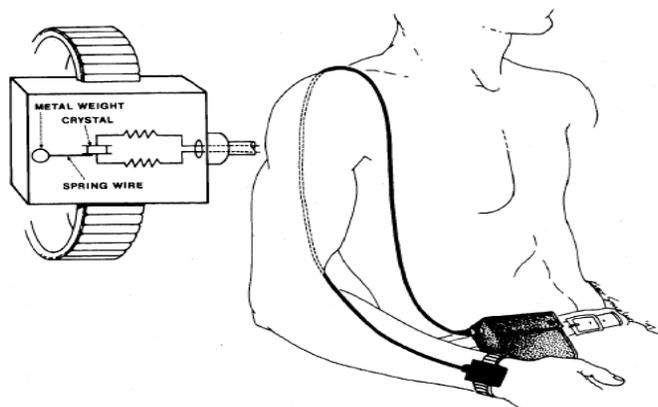


Fig. 1. The actigraphic transducer and analog recorder.

Abbildung 3: (aus Kripke et al. 1978)

Bei der heutigen Methode der Aktimetrie (Abbildung 5) bildet das Kernstück eines Aktimeters ein so genanntes Accelerometer (Beschleunigungsmesser). Dieses misst die Beschleunigung von Bewegungen mit einer Empfindlichkeit des 0,05- bis 0,1-fachen der Erdanziehung (g). Dabei arbeitet es nach dem Prinzip der Piezoelektrizität, d.h. Erzeugung von elektrischer Spannung durch mechanischen Druck in Festkörpern. Das bekannteste Material mit Piezoeigenschaft ist Quarz (SiO_2).

Die dabei erzeugte Spannung ist abhängig von der momentanen Beschleunigung und wird nach Bandpassfilterung entsprechend einem von Gerät zu Gerät variierenden Algorithmus, Zeit oberhalb einer festgesetzten Schwelle, Nulllinienüberschreitungen oder Integral (Tabelle 1, Abbildung 4), in einen numerischen Aktivitätswert ("activity count") übersetzt (Ancoli-Israel et al., 1997; Ancoli-Israel et al., 2003).

<i>"time above threshold"</i>	Zeiterfassung eines durch Bewegung initiierten Signals, welche einen bestimmten Schwellenwert überschreitet.	Über dem Schwellenwert liegende Amplitude und Beschleunigung werden nicht berücksichtigt.
<i>"zero crossing method"</i>	Zeiterfassung pro Epoche, in der das Aktivitätssignal die Nulllinie überschreitet.	Zusätzlich zum o.g. werden Hochfrequenzartefakte als "Bewegung" registriert.
<i>"digital integration"</i>	Erfassung aller accelerometrischer Signale und Berechnung des unterhalb der Kurve liegenden Bereiches.	Dauer und Häufigkeit der Bewegungen werden nicht reflektiert, während Amplitude und Beschleunigung erfasst werden.

Tab. 1: Verschiedene Algorithmen zur Übersetzung von Beschleunigung in numerische Aktivitätswerte.

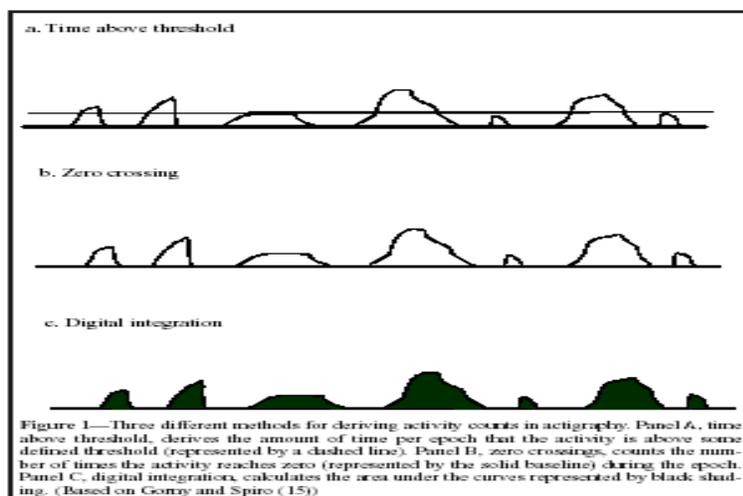


Abb. 4: Graphische Darstellung der drei verschiedenen Methoden zur Berechnung von Aktivitätswerten (aus Ancoli-Israel et al. 2003).

Viele heute verwendete Geräte benutzen gleichzeitig mehr als nur einen Algorithmus und gleichen dadurch die Nachteile der einzelnen aus, was zu einer differenzierteren Datenerhebung beiträgt.

Die gespeicherten Daten werden anschließend in einen Computer eingelesen (Abbildung 5), mittels spezieller Algorithmen aufgearbeitet und als zirkadiane Rhythmus-, Aktivitäts- und Schlafanalysen wiedergegeben. Bei der Auswertung ist zu beachten, dass die numerischen Aktivitätswerte von der benutzten Hardware und dem gewählten Integrationsalgorithmus abhängig sind, dazu kommen interindividuelle Unterschiede hinsichtlich Anatomie und Motorik. Absolute numerische Aktivitätswerte sind daher zwar bei wiederholter Messung bei derselben Versuchsperson vergleichbar, jedoch beim Vergleich zwischen Versuchspersonen mit Fehlern behaftet und letztlich zwischen unterschiedlichen Gerätetypen und Laboratorien kaum vergleichbar. Eine besondere Bedeutung kommt daher Auswertelgorithmen zu, die methodisch bedingte Verzerrungen des numerischen Aktivitätsniveaus ausgleichen.

Die meist verwendete Methode zur aktimetrischen Untersuchung zirkadianer Rhythmen ist die Cosinus-Analyse (Ancoli-Israel et al., 1997). Dabei wird den erhobenen Daten eine Cosinus-Funktion mit einer Periode von 24 Stunden angepasst und die Zeit der höchsten Aktivität (Acrophase), die Amplitude (Maximum-Minimum-Differenz) sowie der Mittelwert der Cosinus-Kurve (Mesor) bestimmt (Batschelet, 1981). Allerdings sind die zirkadiane Aktivitätszyklen meist von Cosinus-Funktionen recht weit entfernt. Eine neuere Alternative, die dieses Problem umgeht, ist die von van Someren et al. (Van Someren et al., 1999) angegebene Methode der nicht-parametrischen Analyse. Dieses Verfahren liefert neben dem Aktivitätsniveau Angaben zur

Zeit der 10 aktivsten Stunden (M10) und der 5 inaktivsten Stunden (L5) jeweils als Maß der Phasenlage, zur "Intradaily Variability"(IV) als Maß der Fragmentierung des Ruhe-Aktivitäts-Zyklus innerhalb von 24-Stunden und die "Interdaily Stability" (IS) als Maß der Stabilität des Tag-Nacht-Rhythmus über mehrere Tage hinweg.

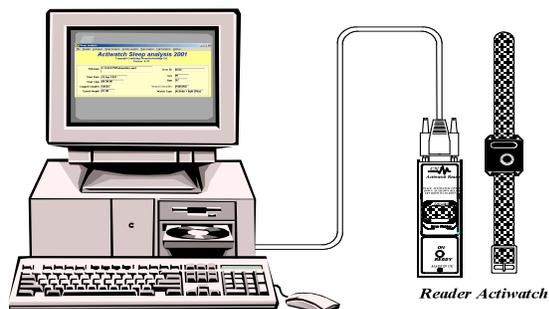


Abb. 5: Benötigte Materialien für aktimetrische Untersuchungen.

Die gesammelten Rohdaten werden in Form eines Aktogrammes (Abbildung 6) wiedergegeben. Das Aktogramm liefert bereits visuell Informationen über die Ruhe-Aktivitäts-Muster bzw. über den zirkadianen Rhythmus während des untersuchten Zeitraumes. Je höher der Ausschlag, desto ausgeprägter die motorische Aktivität.

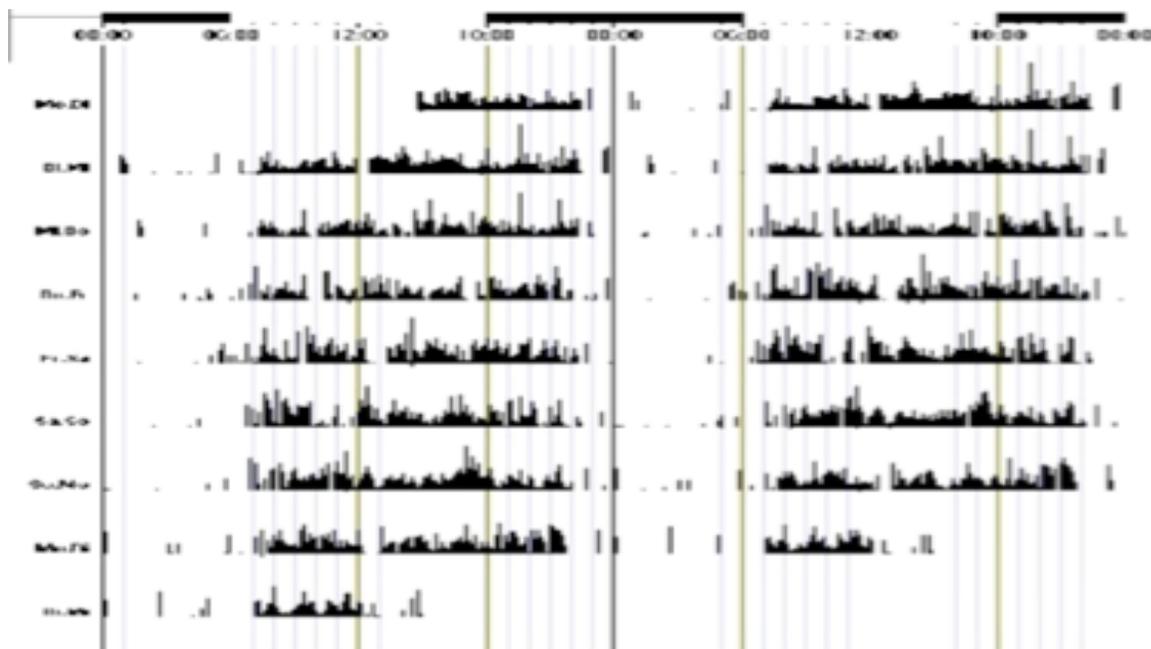


Abb. 6: Aktogramm: zur Darstellung eines 24-Stunden-Rhythmus wird in jeder Zeile die Aktivität über jeweils zwei Tage aufgeführt.

1.2 Aktimetrische Untersuchung von Schlafparametern

Eine Reihe von Untersuchungen hat sich mit dem Einsatz von Aktimetern bei Patienten mit Insomnie beschäftigt. Vorteile solcher Untersuchungen sind, dass sie im Vergleich zur Polysomnographie einen geringeren Aufwand benötigen, kostengünstiger und ortsungebunden sind, den "Erste-Nacht-Effekt" umgehen und über einen weitaus längeren Zeitraum Daten erheben können. Die aktimetrische Erfassung von Schlaf und Wachsein beruht dabei auf der Überlegung, dass man während der Schlafphase weniger motorische Aktivität aufweist als im wachen Zustand (Hauri and Wisbey, 1992). Auswertelgorithmen ordnen Epochen als Schlaf ein, wenn die gemessene Aktivität einen vorgegebenen Schwellenwert unterschreitet. Die Validität der aktimetrischen Zuordnung von Schlaf und Wachsein untersuchte man, indem die aktimetrisch erhobenen Daten epochenweise mit gleichzeitig registrierten polysomnographischen Daten verglichen wurden (Ancoli-Israel et al., 1997).

Erste Pilotstudien (Kripke et al., 1978; Mullaney et al., 1980) zeigten, noch mit manueller Auswertung, an 5 gesunden Probanden eine Korrelation zwischen polysomnographisch und aktimetrisch bestimmter Schlafeffizienz von $r=0,98$. Es folgten weitere Untersuchungen mit weitaus größeren Stichproben und Heterogenität bezüglich diagnostischer Gruppen. Mullaney et al. (Mullaney et al., 1980) ermittelten eine 91,6%ige Übereinstimmung bei 36 Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen und 96,3% bei 63 gesunden Probanden. Im weiteren Verlauf wurden unterschiedliche Algorithmen zur automatischen Auswertung entwickelt (Webster et al., 1982) mit dem Vorteil einer weitaus schnelleren und objektiveren Ermittlung von Ergebnissen.

Mit Untersuchungen an heterogenen diagnostischen Gruppen traten Diskrepanzen der Übereinstimmungsraten zwischen Aktimetrie und Polysomnographie in den Vordergrund. So zeigte eine Untersuchung (Sadeh, 1989) eine Übereinstimmungsrate bei Gesunden von 90,2%, bei Kindern 89,9%, bei Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom 85,7% und bei Personen mit einer Insomnie 78,2%.

Eine weitaus differenziertere Untersuchung an Insomnie-Patienten berücksichtigte die Art und Genese der Schlafstörungen. In einer Stichprobe von 36 Probanden waren Patienten mit psychophysiologischer und idiopathischer Insomnie, sowie mit sekundärer Insomnie im Rahmen einer psychiatrischen Erkrankung, Fehlwahrnehmung des Schlafzustandes und Periodischen Extremitätenbewegungen im Schlaf vertreten (Hauri and Wisbey, 1992). Man fand im Mittel eine Übereinstimmung polysomnographischer Werte mit aktimetrischen von 82,1%. Die Übereinstimmungsrate für die einzelnen Diagnosen reichte dabei jedoch von 96,8% bei Patienten mit psychophysiologischer Insomnie bis nur 41,3% bei denen mit Periodischen

Extremitätenbewegungen im Schlaf. Die Unterschiede in den beiden Meßmethoden waren dabei nicht zufällig. Bei Patienten mit psychophysiologischer Insomnie und sekundärer Insomnie im Rahmen einer psychiatrischen Erkrankung wurde der Gesamtschlaf aktimetrisch überbewertet, was auf die Tatsache zurückgeführt wurde, dass Patienten bewegungslos im Bett lagen ohne tatsächlich zu schlafen. Andere Patienten wiederum zeigten einen motorisch sehr unruhigen Schlaf, was aktimetrisch als Wachzustand bewertet wurde.

Cole et al. errechneten in einer gemischten Stichprobe (Gesunde, Ältere, Patienten mit Schlafstörungen und psychiatrischen Erkrankte) wiederum eine 88%ige Übereinstimmung mit polysomnographischen Daten. Sie bewerteten die Aktimetrie als nützlich in der klinischen und experimentellen Schlafdiagnostik (Cole et al., 1992).

1995 wurden erstmals von der " American Sleep Disorder Association" Empfehlungen zur klinischen Nutzung der Aktimetrie bei Schlafstörungen zusammengefasst (1995) und 2002 überarbeitet (Littner et al., 2003) (Tabelle 2). In diesen Empfehlungen wurde vor allem darauf hingewiesen, dass die bisherigen Validierungsstudien allesamt in Schlaflaboratorien und nicht unter natürlichen Rahmenbedingungen stattfanden, was eine Verzerrung der externalen Gültigkeit hervorruft. Kontrollierte Studienbedingungen führen zu einer Minimierung potentieller Artefakte und Messfehler. Die Vermutung liegt nahe, dass die Validität der Aktimetrie unter natürlichen Bedingungen niedriger ist (Sadeh et al., 1995). In einer Untersuchung von Pollak et al. (Pollak et al., 2001) wurde der prädiktive Wert der aktimetrischen Klassifikation getrennt für (aktimetrisch definierte) Schlaf- und Wachepochen bestimmt. Die über sieben Tage durchgeführten aktimetrischen Messungen an 14 gesunden jungen und älteren Probanden zeigten deutliche zirkadiane Schwankungen des Aktivitätsniveaus. Der durchschnittliche prädiktive Wert einer aktimetrisch bestimmten Schlafepoche betrug nur 62,2% für Tag- und Nachtmessungen und 86,6% für Nachtmessungen. Der prädiktive Wert einer aktimetrisch bestimmten Wachepoche während der Nacht schnitt mit 89,6% besser ab. Aktimetrisch annähernd genau gemessen wurde die zirkadiane Periodenlänge und die Strukturiertheit des Schlaf-Wach-Rhythmus. Schlafdauer und Schlafeffizienz wurden dagegen aktimetrisch überschätzt. Auf Grund der beschriebenen methodischen Probleme sieht man die Aktimetrie als Methode zur Diagnostik der Insomnie nur eingeschränkt geeignet. In Kombination mit anderen Instrumenten (Selbstbeurteilungsskalen, Schlafprotokolle) könnte sie jedoch ergänzend eingesetzt werden, insbesondere wenn polysomnographische Untersuchungen nicht praktikabel erscheinen.

Tabelle 2: Empfehlungen zur klinischen Anwendung der Aktimetrie bei Untersuchungen des Schlafes und des zirkadianen Rhythmus (Littner et al. 2003)

1. Die Aktimetrie stellt eine bewährte und zuverlässige Methode zur Schlafregistrierung bei Gesunden dar.
2. Die Aktimetrie ist nicht zur Routinediagnostik, zur Schweregradeinteilung oder zur Beurteilung von Schlafstörungen indiziert. Allerdings kann sie zur Einschätzung spezifischer Aspekte bei folgenden Störungen nützlich sein: **a) *Insomnie*** - Beurteilung der Schlafvariabilität, Erfassung von Behandlungseffekten und Registrierung von sekundären Schlafphasen-Alterationen bei Insomnie im Rahmen von zirkadianen Rhythmusstörungen. **b) *Syndrom der unruhigen Beine/Syndrom periodischer Gliedmaßenbewegungen im Schlaf*** - Beurteilung von Behandlungseffekten.
3. Die Aktimetrie liefert nützliche Zusatzbefunde zur Anamnese, zu weiteren Untersuchungsbefunden und zu Schlafprotokollen im Rahmen der Diagnostik und Behandlung von Insomnien, Hypersomnien und zirkadianen Rhythmusstörungen unter folgenden Bedingungen: **a)** wenn die Darstellung von mehrtägigen Ruhe-Aktivitäts-Muster für die Diagnose, die Schweregradeinteilung und für die Einleitung einer adäquaten Therapie benötigt werden. **b)** wenn weitere Informationen über Schlafquantität, Schlafmuster und Schlafverteilung über mehrere Tage für eine optimale diagnostische Einordnung notwendig sind. **c)** wenn der vom Patienten berichtete Schweregrad der Schlafstörung im Widerspruch mit dem klinischen Eindruck und/oder den Untersuchungsergebnissen steht. **d)** zur Wirkungsobjektivierung pharmakologischer, Verhaltens-, photo- und chronotherapeutischer Behandlungen. **e)** bei Patienten, bei denen eine detaillierte Anamneseerhebung nicht durchführbar ist und eine polysomnographische Untersuchung bereits durchgeführt wurde, oder ein diagnostischer Nutzen der Polysomnographie unwahrscheinlich erscheint, oder eine Indikation zur polysomnographischen Untersuchung nicht sicher vorliegt oder diese nicht sofort verfügbar ist.
4. Die Aktimetrie kann zur Einschätzung von Tagesschläfrigkeit in Situationen in denen Standarduntersuchungen, wie der Multiple-Schlaf-Latenz-Test nicht praktikabel erscheint, herangezogen werden.
5. Hinsichtlich des Tragens des Aktimeters am Körper ist die Überlegenheit bestimmter Körperstellen gegenüber anderen gegenwärtig nicht bekannt.
6. Die Aktimetrie stellt eine effektive Methode zur Darstellung mehrtägiger Ruhe-Aktivitäts-Muster beim Menschen dar und kann dort zur klinischen Einschätzung von Schlaf-Wach-Muster eingesetzt werden, wo Schlafprotokolle, Verhaltensbeobachtung oder andere Methoden keine vergleichbaren Informationen liefern. Allerdings können durch das gleichzeitige Ausfüllen von Schlafprotokollen zusätzliche wichtige Daten mit dem Ziel einer Artefaktminimierung und zur genauen Bestimmung von Schlafparametern erhoben werden.
7. Die Aktimetrie liefert durch Registrierung und Darstellung von zirkadianen Mustern und deren Störungen nützliche Zusatzinformationen in folgenden spezifischen Populationen: **a)** ältere Patienten und Pflegeheimbewohner mit und ohne Demenz **b)** Neugeborene, (Klein-) Kinder und Jugendliche **c)** Patienten mit Hypertonie **d)** depressive und schizophrene Patienten **e)** Individuen in nicht zugänglichen Situationen (z.B. Weltraumflug).
8. Die Aktimetrie erscheint als ein "Outcome"-Maß wertvoll bei: **a)** interventionellen Versuchen bei Patienten mit Schlafstörungen **b)** "Outcome"-Studien bei Gesunden **c)** Patienten mit somatischen und psychiatrischen Erkrankungen **d)** Kindern und Älteren.

(Übersetzung der Autorin)

1.3 Motorische Aktivität bei affektiven Erkrankungen

Symptome wie Antriebslosigkeit, Antriebshemmung, psychomotorische Agitation oder motorische Retardierung sind fester Bestandteil der Diagnosekriterien für uni- und bipolare affektive Störungen (Marneros 2004). Bisherige Studien verwendeten die Methode der Aktimetrie zur Quantifizierung motorischer Aktivität bei unipolaren und bipolaren affektiven Störungen sowohl in akuten Krankheitsepisoden als auch in Phasen der Remission (Tabelle 3). Andere Untersuchungen verglichen verschiedene diagnostische Gruppen untereinander, erfassten motorische Aktivität longitudinal innerhalb des Behandlungsverlaufes oder untersuchten mögliche Zusammenhänge veränderter motorischer Aktivität mit anderen psychopathologischen Symptomen.

1.3.1 Motorische Aktivität bei Depression

Eine Untersuchung im Jahre 1974 lieferte erstmals objektiv, mittels telemetrischer Aktivitätsmessung erfasste Veränderungen motorischer Aktivität bei stationären depressiven Patienten (Kupfer et al., 1974). In einer kleinen Stichprobe aus 7 unipolar-depressiven und 4 bipolar-depressiven Patienten wurden zu zwei Zeitpunkten (vor medikamentöser Behandlung und 3 Wochen danach) über 96 Stunden aktimetrische Daten erhoben und untereinander verglichen. Das in dieser Studie ermittelte Ergebnis einer geringeren motorischen Aktivität in depressiven Zuständen im Vergleich zu euthymen wurde auch in weiteren Studien reproduziert (Raoux et al., 1994; Royant-Parola et al., 1986).

Royant-Parola et al. (1986) bestimmten den sog. Immobilitäts-Index, welcher progressiv mit klinischer Besserung abnahm. Die Autoren unterstrichen dabei die Wichtigkeit der Immobilität als Funktion depressiver Stimmung. Obwohl eine strenge Korrelation zwischen Immobilitäts-Index und dem Gesamtwert der Hamilton-Depression-Rating-Scale (HAMD) nicht nachweisbar war, könnte das Immobilitäts-Ausmaß zur Beschreibung der Behandlungseffektivität genutzt werden und erschien in der Untersuchung als besserer Indikator für Depression als das Ausmaß motorischer Aktivität, da eine Reduzierung spontaner Bewegungen sich als ein wesentliches Defizit manifestierte.

Autoren	Stichprobe	Ergebnisse
1) Kupfer et al. (1974)	UniDepr n=7 BiDepr n=4	Motorische Aktivität vor Beginn der medikamentösen Behandlung bei UniDepr > BiDepr ($p < .05$). Nach medikamentöser Behandlung motorische Aktivität bei UniDepr vermindert, bei BiDepr erhöht (n.s.).
2) Foster et Kupfer (1975)	UniDepr n=12 BiDepr n=5 Schizo n=16	Depressive Gruppe höhere nächtliche Aktivität bei niedrigerer Tagesaktivität als schizophrene Gruppe. Keine Unterschiede der absoluten Tagesgesamtaktivität zwischen den Gruppen.
3) Wolff et al. (1985)	Kontr n=18 UniDepr (eu) n=5 BiDepr (eu) n=25 BiDepr n=24 Man n=12	Sukzessiver Anstieg der motorischen Aktivität von depressiver über euthymer zu manischer Episode. Euthyme Patienten zeigen auch in der Remission eine niedrigere motorische Tagesaktivität als gesunde Kontrollen.
4) Benoit et al. (1985)	endDepr n=6 n-endDepr n=4	Mit klinischer Besserung Anstieg der motorischen Aktivität und Abnahme der Immobilität in 24-h-Periode in beiden Gruppen. Vor der Behandlung zeigen die endDepr eine höhere Aktivität während der Nacht und mehr Immobilitätsepochen während des Tages als die n-endDepr. Nach der Behandlung keine Unterschiede während der Nacht aufzeigbar; am Tage n-endDepr höhere Aktivität und größere Anzahl an Immobilitätsepochen als endDepr.
5) Royant-Parola et al. (1988)	MD n=12	Mit klinischer Besserung progressiver Anstieg der motorischen Aktivität und Abnahme der Immobilitätsepochen
6) Raoux et al. (1994)	MD n=26	Mit klinischer Besserung

		Anstieg der motorischen Aktivität. Bei Aufnahme weisen Responder eine niedrigere Aktivität als Non-Responder auf (Aktivität als Prädiktor für therapeutische Response)
7) Teicher et al. (1997)	SAD n=25 Kontr n=20	SAD zeigen niedrigere Aktivitätsniveaus mit einer Phasenverzögerung als Kontrollen. Keine Unterschiede der relativen Aktivitätsamplituden zwischen beiden Gruppen.
8) Lemke et al. (1998)	MD n=21	Beziehung zwischen motorischer Aktivität und subjektiver Befindlichkeit. Morgens schlechtere Befindlichkeit als Abends - motorische Aktivität morgens signifikant höher als abends.
9) Lemke et al. (1998)	MD n=52	Höhere Depressionsscores korrelieren signifikant mit höherer nächtlicher motorischer Aktivität. Das Ausmaß motorischer Aktivität korreliert signifikant mit dem Ausmaß der subjektiven Schlafbeeinträchtigung.
10) Volkers et al. (2002)	UniDepr n=67 Kontr n=64	Patienten weisen tagsüber eine niedrigere und nachts eine höhere motorische Aktivität als die Kontrollen auf.
11) Millar et al. (2003)	Bi I (remittiert) n=19 Kontr n=19	Bi I weisen eine höhere Einschlaf latenz und eine größere Nacht-zu-Nacht-Variabilität auf als Kontrollen auf.
12) Coffield et Tryon (2004)	MD n=18	Mit klinischer Besserung signifikante Abnahme der Einschlaf latenz, der Anzahl nächtlichen Erwachens und der Dauer des Wachsein (Minuten) nach bereits erfolgtem Einschlafen sowie Zunahme der Schlafeffizienz.

13) Jones et al. (2005)	Bi (remittiert) n=19 Kontr n=19	Bi weniger stabile und dafür mehr variable Aktivitätsmuster sowie weniger motorische Aktivität als Kontr. Variabilität als Prädiktor für Bi-Gruppe.
14) Volkers et al. (?)	MD n=66	Keine signifikante Korrelation zwischen Schweregrad der Depression und Aktivitätsmuster.

Raoux et al. (1994) untersuchten die Beziehungen motorischer Aktivität zur aktuellen Psychopathologie. Dabei fanden sie zwei signifikante Zusammenhänge: 1) Korrelation zwischen aktimetrisch gemessener Gesamtaktivität und Verlangsamung (gemessen mit einer Fremdbeurteilungsskala) bei Behandlungsbeginn; 2) Korrelation zwischen Besserung der Stimmung (gemessen mit Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) und Anstieg der aktimetrisch gemessenen motorischen Aktivität im Behandlungsverlauf. In zusätzlichen Analysen wurde die gemessene Aktivität auf ihren prädiktiven Wert hinsichtlich therapeutischer Response untersucht. Die Ergebnisse zeigten ein niedrigeres Aktivitätsniveau bei Patienten, die auf eine antidepressive Therapie ansprachen als bei den Nicht-Respondern. Die Sensitivität und Spezifität dieses potenziellen Prädiktors lagen bei 66% und 80%.

Lemke et al. (1997), untersuchten ob sich die Tagesschwankungen erlebter Symptome bei Depression vom melancholischen Typ in Alterationen motorischer Aktivität widerspiegeln. Aufgedeckt wurde ein inverser Zusammenhang zwischen subjektiv erlebter Symptome und objektiv gemessener motorischer Aktivität. Während die untersuchten Patienten morgens ihre Aktivität, Wachheit und Stimmung niedriger einschätzten (Morgentief), zeigten sie in den gleichen Zeitspannen morgens eine höhere motorische Aktivität als abends (Lemke et al., 1997).

Die Fluktuation motorischer Aktivität bei bipolaren Störungen vom depressiven Zustand über einen euthymen in einen manischen Zustand stellten Wolff et al. (Wolff et al., 1985) anschaulich dar (Abbildung 7). Das Ausmaß motorischer Aktivität zeigt stufenweise einen deutlichen Anstieg motorischer Aktivität vom depressiven in einen manischen Zustand ohne Änderungen der Verteilung innerhalb eines Tages. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigen euthyme Patienten generell ein geringeres Gesamt-Aktivitätsausmaß.

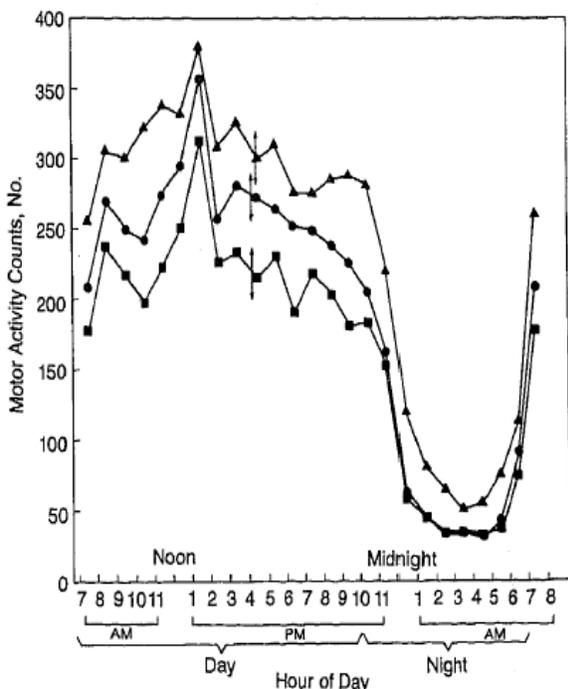


Abb.7: Aktimetrische Erfassung motorischer Aktivität bei bipolaren Störungen und Vergleich dieser zwischen depressiven Episoden, euthymen Zustand und manischen Episoden (Wolff et al., 1985).

1.3.2 Unterformen affektiver Störungen

Bereits die oben erwähnte frühe Studie von Kupfer et al. (Kupfer et al., 1974) fand Unterschiede zwischen uni- und bipolar-depressiven Probanden, auch wenn der Stichprobenumfang gering war (7 unipolar-depressive und 4 bipolar-depressive Patienten). Die durchschnittliche 24-Stunden-Aktivität war in der unipolaren Gruppe signifikant höher als in der bipolaren Gruppe. Nach dreiwöchiger psychopharmakologischer Behandlung waren diese signifikanten Unterschiede nicht mehr darstellbar. Die unipolare Gruppe wies jedoch zu bestimmten Tageszeiten weiterhin ein höheres Aktivitätsniveau auf als die bipolare Gruppe. Innerhalb der unipolaren Gruppe zeigten 4 Patienten eine Besserung der Symptomatik, 3 Patienten verschlechterten sich auch unter der Therapie. Während in der Responder-Gruppe die Gesamt-24-h-Aktivität um 12,2% sank, stieg sie in der Non-Responder-Gruppe um 35,3%. In der bipolaren Gruppe verzeichnete man in der Remissionsphase einen Anstieg der Gesamt-Aktivität. Kupfer et al. sahen in diesen Ergebnissen eine Unterstützung der klinischen Subtypisierung der Depression in Richtung 1) hypersomnische bipolar depressive Gruppe mit initial niedriger motorischer Aktivität, welche mit klinischer Besserung ansteigt und 2)

hyposomnische unipolare Gruppe mit initial hoher motorischer Aktivität, welcher unter therapeutischer Response sinkt.

Benoit et al. (Benoit et al., 1985) stellten in ihrer Untersuchung die Veränderungen temporärer Muster motorischer Aktivität bei stationärer Aufnahme (vor medikamentöser Behandlung) und bei Entlassung (nach erfolgter psychopharmakologischer Behandlung) in Beziehung zu depressiven Subtypen, d.h. endogene und nicht-endogene Formen. Die endogene Gruppe zeigte zu Beginn ein höheres Aktivitätsniveau während der Nacht und eine höhere Anzahl an Immobilitätsepochen während des Tages im Vergleich zur nicht-endogenen Gruppe. Bei Entlassung waren die nächtlichen Unterschiede nicht mehr nachweisbar, jedoch zeigte die nicht-endogene Gruppe nun während des Tages ein höheres Aktivitätsniveau und eine größere Anzahl an Immobilitätsepochen. Diese Ergebnisse sind jedoch aufgrund der kleinen Stichprobe mit Vorsicht zu betrachten.

Die Beziehung zwischen affektiven Störungen und biologischen Rhythmen zeigt sich besonders deutlich bei der saisonal abhängigen Depression (Marneros 2004). Teicher et al. (Teicher et al., 1997) untersuchten die Störung des zirkadianen Rhythmus bei saisonal affektiven Erkrankungen (SAD) aktimetrisch. Ziel der Untersuchung war die Klärung der Frage, ob der Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus in diesem Zusammenhang phasenverzögert, verringert von der Amplitude oder mangelhaft an einem 24-h-Tag angepasst ist. Die Untersuchung erfolgte durch den Vergleich ambulanter Patienten mit einer Herbst-Winter-Depression mit gesunden Kontrollen. Die Patienten mit SAD zeigten eine geringere durchschnittliche Gesamtaktivität. Die durchschnittliche zirkadiane Amplitude war um 11% niedriger als bei den gesunden Kontrollen. Es zeigte sich weiterhin eine leichte Phasenverzögerung, d.h. der auf 24-Stunden bezogene Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus stieg und fiel mit einer Verzögerung von circa 50 min im Vergleich zu den Kontrollen. Eine geringere Interdaily stability unter den SAD-Patienten wies auf eine schwache Bindung des Rhythmus an äußere Zeitgeber hin, d.h. auf einen an einen 24-Stunden-Tag mangelhaft angepassten Rhythmus.

In der gegenwärtigen Literatur findet sich lediglich eine Untersuchung an Patienten mit einer unipolaren Depression im Alter zwischen 69 und 80 Jahren (Teicher et al., 1988). Die depressiven Patienten wiesen dabei eine höhere Gesamtaktivität auf als die gesunde Kontrollgruppe, was nach Meinung der Autoren den seit langem klinisch bestehendem Eindruck des agitierten geriatrischen depressiven Patienten unterstütze. Ob das den Tatsachen entspricht bleibt, bei derzeit fehlenden weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiet, offen.

1.3.3 Aktimetrische Untersuchungen bipolar affektiver Störungen außerhalb akuter Krankheitsepisoden

Während die oben aufgeführten Studien sich mit aktimetrischen Untersuchungen bei akut depressiven Patienten beschäftigten, konzentrierte man sich in jüngster Zeit auf die Messung zirkadianer Rhythmus- und Schlafstörungen in Phasen der Remission (partiell oder vollständig).

Jones et al. (Jones et al., 2005) wiesen Unterschiede der Stabilität und Variabilität zirkadianer Aktivitätsmuster zwischen Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung in Remission (entweder euthym oder gering ausgeprägte depressive oder manische Symptome) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe nach. Die „Intradaily variability“ war im Gegensatz zu den Kontrollen in der bipolaren Gruppe höher, die „Interdaily stability“ niedriger. Variabilität allein war dabei signifikant vorhersagend für die diagnostische Gruppe. Insgesamt zeigte die bipolare Gruppe eine geringere Gesamt-Aktivität als die Gesunden. Hinsichtlich parallel dazu untersuchter Schlafmuster ergaben sich für die gemessenen objektiven Schlafvariablen (Einschlaflatenz, Schlafdauer, -effizienz, -fragmentation und Wachzeiten) keine Unterschiede. Dieses widerspricht jedoch den Ergebnissen von Millar et al. (Millar et al., 2004). Diese zeigten auch außerhalb klinisch relevanter affektiver Symptome Abnormalitäten des Schlaf-Wach-Zyklus. So schlief die bipolar affektive Gruppe insgesamt länger, wies längere Einschlaflatenzen sowie eine höhere Nacht-zu-Nacht-Variabilität in einer Vielzahl gemessener objektiver und subjektiver Schlafparameter auf. In einer vergleichenden Studie mit bipolar affektiven Patienten (derzeit euthym) und Patienten mit einer Insomnie, zeigten 70% der bipolaren Gruppe klinisch signifikante Schlafprobleme, darunter 50% mit Erfüllung der Diagnosekriterien für eine Insomnie (ausgeschlossen Kriterium D des DSM-IV). Der Schlaf der bipolaren Gruppe ähnelte eher der Insomnie-Gruppe mit Überschätzung der Einschlaflatenz und Unterschätzung der gesamten Schlafdauer. Letztlich zeigte die bipolare Gruppe eine niedrigere Tages-Gesamt-Aktivität als die Insomnie- und die gesunden Kontrollgruppe.

1.4 Aktimetrische Untersuchungen bei schizophrenen Psychosen

Aktimetrische Untersuchungen auf dem Gebiet schizophrener Erkrankungen fanden bisher nicht in dem Umfang statt wie bei den affektiven Störungen. Störungen des zirkadianen Rhythmus, der motorischen Aktivität und des Schlafes sind auch bei der Schizophrenie wesentliche Symptome.

Bisherige aktimetrische Untersuchungen deckten häufigeres Erwachen während der Nacht mit längeren Schlafphasen (Nickerchen) am Tage auf. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen wiesen schizophrene Patienten eine verminderte Gesamtschlafzeit, eine längere Einschlafzeit und eine verminderte Schlafeffizienz auf. Weniger symptomatische schizophrene Patienten mit höherem Funktionsniveau litten dagegen nicht an solch ausgeprägten Schlafstörungen, was einen Zusammenhang mit der Psychopathologie vermuten lässt (Martin et al., 2001).

Vor allem Patienten mit einer chronisch verlaufenden schizophrenen Erkrankung weisen Schwierigkeiten auf, sich an tagesstrukturierende Maßnahmen anzupassen. Sie schlafen lang in den Tag hinein, halten tagsüber mehrere Nickerchen und sind während der Nacht ausgesprochen aktiv (Haug et al., 2000; Hemmeter, 2002). Man fand heraus, dass die schlechte Schlafqualität mit einer subjektiv wahrgenommenen beeinträchtigten Lebensqualität einhergeht. Je schlechter die Schlafqualität (gemessen mit Pittsburg Sleep Quality Index) desto schlechter die vom Patienten wahrgenommene Lebensqualität.

Schizophrene Patienten mit ernsthaften Schlafstörungen zeigten sich verzweifelter und depressiver, begleitet von stärker ausgeprägten mentalem und somatischem Unwohlsein (Hofstetter et al., 2005; Ritsner et al., 2004).

Einige Autoren untersuchten den Einfluss einer medikamentösen Therapie auf den Schlaf-Wach-Rhythmus mit Hilfe der Aktimetrie. Wirz-Justice et al. (Wirz-Justice et al., 1997; Wirz-Justice et al., 2001; Wirz-Justice et al., 2000) beschrieben eine Verbesserung und Stabilisierung des zirkadianen Rhythmus unter der Therapie mit atypischen Antipsychotika im Vergleich zu konventionellen Antipsychotika. Die Untersuchungen beschränkten sich dabei auf die Substanzen Haloperidol, Flupentixol und Clozapin.

Martin et al. (Martin et al., 2001) berichteten, dass die Dauer und Dosis der antipsychotischen Medikation eng verbunden scheint mit den Schlaf/Wach-Variablen und dem zirkadianen Aktivitäts-Rhythmus.

Patienten mit antipsychotischer Medikation schliefen in einer Untersuchung im Gegensatz zu unmedizierten Patienten mehr, sowohl während des Tages als auch während der Nacht. Zusätzlich hielten die medizierten Patienten tagsüber mehr Nickerchen (8 versus 1 pro Tag) und

zeigten eine geringere motorische Aktivität. Dagegen wurden jedoch keine Unterschiede zwischen „Atypika“ und konventionelle Neuroleptika gefunden.

Störungen des zirkadianen Rhythmus haben Auswirkungen auf die Alltagsbewältigung schizophrener Patienten. Eine Komponente sozialer Fertigkeit besteht in der Fähigkeit sich an soziale Rhythmen der Umgebung anzupassen (Haug et al., 2000). Einige Patienten zeigen enorme Schwierigkeiten sich an solche allgemeingültigen „Zeitpläne“ zu adaptieren. Aktive Phasen während der Nacht, Schlafdauer bis in den späten Vormittag sowie irreguläre Tagesaktivität mit Nickerchen beeinträchtigen enorm die Anpassung an vorgegebene Termine und erschwert letztendlich die Integration solcher Patienten in ein funktionierendes soziales und auch berufliches Netzwerk. Hofstetter et al. (Hofstetter et al., 2005) wiesen zusätzlich auf eine Beeinträchtigung der Bewältigungsmechanismen bei gestörter Schlafqualität hin. Demnach sollten Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus bei schizophrenen Patienten größere Aufmerksamkeit beigemessen werden. Aktimetrische Untersuchungen zur Detektion solcher Störungsmuster sind dazu das Mittel der Wahl.

2. Zielstellung und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Anwendbarkeit der Aktimetrie an einer heterogenen psychiatrischen Patientenpopulation. Dabei wird untersucht inwieweit sich, in einer Stichprobe psychiatrischer Patienten in akuten depressiven, schizodepressiven und schizophrenen Episoden mit unterschiedlicher Symptomausprägung, beeinträchtigte motorische Aktivität und Störungen des zirkadianen Schlaf-Wach- bzw. Ruhe-Aktivitätszyklus aktimetrisch darstellen lassen. Des Weiteren wird untersucht, ob mögliche Zusammenhänge zwischen den gewonnenen aktimetrischen Parameter und der aktuellen Psychopathologie oder der vorliegenden Diagnose aufzeigbar sind.

Aus der Fragestellung und der Literaturrecherche ergeben sich folgende Hypothesen.

Hypothese 1:

Die Aktimetrie stellt eine einfach zu handhabende Methode zur Untersuchung motorischer Aktivität und zirkadianer Rhythmus-Störungen in einer Population psychiatrischer Patienten dar.

Hypothese 2:

Es gibt stärkere Zusammenhänge der zirkadianen Aktivitätsparameter mit der aktuellen Psychopathologie als mit der Diagnose.

Hypothese 3:

Je schwerer die Ausprägung der psychopathologischen Symptome, desto stärker die Beeinträchtigung des zirkadianen Ruhe-Aktivität-Musters.

3. Methodik

3.1 Rekrutierung der Stichprobe und Vorgehensweise bei der Datenerhebung

In die Stichprobe wurden stationäre Patienten der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingeschlossen. Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig und erfolgte nach umfassender Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung von Seiten der Patienten.

Eingeschlossen wurden drei Gruppen von stationären Patienten: 15 Patienten mit einer unipolaren Depression, 14 Patienten mit einer schizodepressiven Episode und 15 Patienten mit einer schizophrenen Psychose.

Die Diagnose jedes Patienten wurde gemäß den DSM-IV-Kriterien gestellt.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer parallel bestehenden somatischen Erkrankungen, die das (extrapyramidal-) motorische System betrafen, wie Morbus Parkinson, manifeste oder latente Paresen und Restless-legs-Syndrom. Ebenfalls wurde von der Untersuchung schwer produktiv-psychotischer Patienten abgesehen, die das Aktimeter psychotisch bedingt als Bedrohung ansahen.

Die Patienten wurden gebeten ein Aktimeter kontinuierlich über 7 Tage (à 24 Stunden) am nicht-dominanten Arm zu tragen. Das Abnehmen des Aktimeters war nur zum Duschen oder Baden gestattet. Beim Abnehmen und wieder Anlegen des Aktimeters wurde von den Patienten per Knopfdruck ein Marker gesetzt, so dass in der nachfolgenden Aufarbeitung der aktimetrischen Daten der Zeitpunkt des Ab- und wieder Anlegens nachzuvollziehen war.

Parallel zur einwöchigen aktimetrischen Aufzeichnung füllten die Patienten Tagesprotokolle und eine Selbstbeurteilungsskala zur Erfassung depressiver Symptome (BDI) aus. Darüber hinaus wurde mittels Fremdbeurteilungsskalen in Form der PANSS und HAMD die aktuelle Psychopathologie beurteilt.

Zusätzlich erfolgte die Erhebung soziodemographischer Daten.

3.2 Aktimetrie

Die motorische Aktivität wurde bei allen Patienten mit der sog. "Actiwatch" der Firma Cambridge Neurotechnologie Ltd. gemessen (Modell: AW4). Die Registrierung der Aktivität erfolgte in 15-Sekunden-Epochen, wobei Bewegungen mit einer Beschleunigung entsprechend einer Gravitationskraft von $> 0,05g$ erfasst wurden. Die in 15 s-Epochen gespeicherten Daten wurden nach Beendigung des Untersuchungszeitraumes in den Computer eingelesen und mittels eines Algorithmus die Berechnungen diverser Parameter der motorischen Aktivität und des zirkadianen Rhythmus durchgeführt. In die Auswertung der Ergebnisse gingen aktimetrische Parameter, berechnet mit den nicht-parametrischen zirkadianen Rhythmus-Analysen (Van Someren et al., 1999), ein. Diese Analyse der aktimetrischen Daten erlaubt Rückschlüsse auf den Verlauf und das Muster zirkadianer Rhythmicität über den untersuchten Zeitraum. Im Einzelnen handelt es sich um folgende nicht-parametrische Werte:

Interdaily Stability (IS)	Maß für die Stabilität des 24-Stunden Rhythmus zwischen den untersuchten Tagen.
Intradaily Variability (IV)	Maß für die Fragmentierung des zirkadianen Rhythmus. Dabei werden das Ausmaß und die Häufigkeit des Übergangs von Ruhe zu Aktivität gemessen.
Niedrigster 5-Stunden Wert (L5)	Diejenige 5-Stunden Periode mit der geringsten motorischen Aktivität im Rahmen eines durchschnittlichen 24-Stunden Zyklus.
Maximaler 10-Stunden Wert (M10)	Diejenige 10-Stunden Periode mit der höchsten motorischen Aktivität im Rahmen eines durchschnittlichen 24-Stunden Zyklus.
Absolute Amplitude (AA)	Absolute Amplitude der motorischen Aktivität
Relative Amplitude (RA)	Relatives Maß für die motorische Aktivität, berechnet aus M10 und L5 im Rahmen eines durchschnittlichen 24-Stunden Zyklus.

3.3 Psychiatrische Rating Skalen

Die Schwere der Depression wurde sowohl mit Hilfe des Beck Depression Inventar (BDI) selbstbeurteilt als auch mit der Hamilton Depressionsskala (HAMD) fremdbeurteilt.

Die Erfassung der Positiv- und Negativsymptomatik erfolgte mit der Positiv und Negativ Syndrom-Skala (PANSS).

3.3.1 Beck Depression Inventar

Das Beck Depression Inventar (BDI) wurde 1960 von Beck, A.T. entwickelt und bemisst als Selbstbeurteilungsinstrument mit 21 Items charakteristische Einstellungen und Symptome einer Depression (Beck et al., 1961). Es wird bei depressiven Patienten ab einem Alter von 16 Jahren und bei Verdacht auf Depression eingesetzt (Beck et al., 1997; Steer et al., 1999). Darüber hinaus eignet es sich auch zur Verlaufsuntersuchung. Die interne Konsistenz wird in der Literatur mit .73 - .92 angegeben.

3.3.2 Hamilton Depression Skala

Die Hamilton Depression Skala wurde in den 50er Jahren entwickelt und gehört weltweit zu den meist verbreiteten Fremdbeurteilungsverfahren. Die ursprünglich aus 17 Items (meist verwendete Version) bestehende Skala wurde im weiteren Verlauf auf 21 und 24 Items erweitert. Sie dient der Einschätzung des Schweregrades einer bereits diagnostizierten depressiven Störung. Neben Symptomen wie depressive Stimmung mit Schuldgefühlen und Suizidalität werden auch somatische und vegetative Symptome wie Gewichtsverlust, Schlafstörungen und andere physische Begleiterscheinungen (gastrointestinale und kardiovaskuläre Beschwerden) erfragt sowie eine potentielle Tagesrhythmik dieser Symptome ermittelt.

3.3.3 Positiv und Negativ Syndrom Skala

Mit der „Positiv und Negativ Syndrom Skala (PANSS)“ werden Positiv-, Negativ- sowie allgemeine psychopathologische Symptome objektiviert und quantifiziert (Kay et al., 1987). Die Skala besteht insgesamt aus 30 Items mit folgender Einteilung (Tabelle 4). Alle Ratings erfolgen unter Berücksichtigung aller verfügbaren Informationen (Patient, Angehörige, Personal). Die Schwere eines Symptoms wird auf einer Skala von 1 bis 7 (1 = trifft nicht zu7 = extrem

schwer) nach Prägnanz, Ausprägung, Häufigkeit und Bedeutung eingestuft. Aus den Einzelpunkten aller Items wird ein Gesamt-Score errechnet (Leucht et al., 2005).

P1 Wahn P2 Formale Denkstörungen P3 Halluzinationen P4 Erregung P5 Größenwahn P6 Misstrauen P7 Feindseligkeit	N1 Affektverarmung N2 Emotionaler Rückzug N3 Mangelnde Beziehungsfähigkeit N4 Passiver sozialer Rückzug N5 Erschwertes abstraktes Denken N6 Mangelnde Spontaneität N7 Stereotype Gedanken
G1 Sorge um körperliche Gesundheit G2 Angst G3 Schuldgefühle G4 Gespanntheit G5 Maniriertheit G6 Depression G7 motorische Verlangsamung G8 fehlende Kooperationsbereitschaft	G9 ungewöhnliche Denkinhalte G10 Desorientiertheit G11 Aufmerksamkeitsschwäche G12 mangelnde Urteils-, Einsichtsfähigkeit G13 Willensstörung G14 verminderte Impulskontrolle G15 Selbstbezogenheit G16 aktiver sozialer Rückzug

Tab. 4: Unterskalen der "Positiv and Negative Syndrome Scale" (P1 - P7: Positivskala; N1 - N7: Negativskala; G1 - G16: Skala zur Erfassung allgemein-psychiatrischer Symptome).

3.4 Test auf Normalverteilung

Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Verfahren wurde die Annahme (Nullhypothese), die ermittelten aktimetrischen Werte der Stichprobe folgen einer Normalverteilung, überprüft (Tabelle 5).

Tab. 5: Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest

Parameter der Normalverteilung	IS	IV	L5	M10	AA	RA
N	44	44	44	44	44	44
Mittelwert	0,60	0,93	906,0	15941,1	15035,1	0,89
Standardabweichung	0,10	0,24	827,4	6445,2	6308,1	0,08
Kolmogorov-Smirnov-Z	0,58	0,64	1,11	0,92	0,80	1,12
Asymptomatische Signifikanz (2-seitig)	0,89	0,81	0,17	0,36	0,55	0,16

Die berechneten Signifikanz-Werte sprechen sich für das Annehmen der Nullhypothese aus, so dass bei den erhobenen aktimetrischen Werten von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann.

3.5 Statistische Auswertung

Nominalskalierte Variablen wurden mittels Kreuztabellen und dem Chi-Quadrat-Test untersucht.

Zusätzlich wurden die diagnostischen Gruppen hinsichtlich relevanter Unterschiede der Alter- und Geschlechtsverteilung sowie der zirkadianen Rhythmik, des motorischen Aktivitäts-Ausmaßes und der Psychopathologie untereinander verglichen. Zur Analyse der intervallskalierten Variablen wurden unter der Annahme einer Normalverteilung (siehe Tabelle 5) einfaktorielles Varianzanalysen durchgeführt.

Mögliche Zusammenhänge zwischen den aktimetrischen Werten und der erhobenen Psychopathologie-Scores wurden mittels Korrelationswerten (nach Pearson) analysiert.

Eventuelle Einflüsse durch Medikamenteneffekte, wurden durch die Berechnung partieller Korrelationen kontrolliert.

Aufgrund der kleinen Stichprobe haben die hier vorgelegten Ergebnisse explorativen Charakter. Auf eine Korrektur des α - Fehler-Niveaus bei multipler Testung wurde daher verzichtet.

Die Statistische Auswertung der Daten wurde mit der SPSS Version 12.0 durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p = 0,05$ festgelegt.

4. Ergebnisse

4.1 Beschreibung der Gesamtstichprobe

An der aktimetrischen Untersuchung nahmen 54 Patienten teil. Insgesamt 10 Patienten (18,5%) fielen aus unterschiedlichen Gründen aus der Untersuchung heraus: 2 Patienten (3,7%) brachen von sich aus die aktimetrische Untersuchung vorzeitig ab, einer wegen subjektiver Belastung durch die Untersuchung, ein anderer wegen einer Unverträglichkeit des Armbandes des Aktimeters; 4 Patienten (7,4%) erfüllten die Diagnosekriterien nach DSM-IV einer hypomanen oder gemischten Episode; 2 Patienten (3,7%) mit einer unipolaren depressiven Störung unterzogen sich während des Zeitraumes der aktimetrischen Untersuchung einer Schlafentzug-Behandlung; 2 weitere Patienten (3,7%) zeigten eine Non-Compliance hinsichtlich des Tragens des Aktimeters.

In der der Untersuchung zugrunde liegenden Stichprobe gingen 44 stationäre Patienten der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie ein. Von den Patienten waren 26 (59,1%) Frauen und 18 (40,9%) Männer. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 43,3 Jahre, das der Männer 39,7 Jahre. Diesbezügliche fanden sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 4.1).

Tab. 4.1: Altersverteilung der Gesamtstichprobe

	Mittelwert (Jahre)	Median (Jahre)	Standardabweichung
Frauen	43,3	43,5	11,7
Männer	39,7	40,0	10,0
Gesamt	41,8	42,5	11,0

T-Test für die Mittelwertgleichheit Geschlecht*Alter

T=1,062 df=42 p=0,294

In den Tabellen 4.2 und 4.3 sind die Geschlechts- und Altersverteilung in den drei Diagnosegruppen dargestellt. Hinsichtlich der Geschlechts- und Altersverteilung fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Tab. 4.2: Geschlechtsverteilung in den Diagnosegruppen

	Weiblich N (%)	Männlich N (%)	Gesamt N (%)
Depressive Störung	8 (53,3)	7 (46,7)	15 (100)
Schizophrenie	7 (46,7)	8 (53,3)	15 (100)
Schizodepressive Störung	11 (78,6)	3 (21,4)	14 (100)

Chi-Quadrat nach Pearson Geschlecht*Diagnose

$X^2=3,4$ $df=2$ $p=0,19$

Tab. 4.3: Altersverteilung in den Diagnosegruppen

	Mittelwert (Jahre)	Median (Jahre)	Standardab- weichung
Depressive Störung	43,4	43,0	11,7
Schizophrenie	37,4	34,0	11,6
Schizodepressive Störung	44,9	45,0	8,7
Gesamt	41,8	42,5	11,0

ANOVA Alter*Diagnose

$df=2$ $F=2,003$ $p=0,148$

4.2 Aktimetrische Werte

Die aktimetrisch erhobenen Parameter zur Charakterisierung des zirkadianen Rhythmus und des Ausmaßes motorischer Aktivität nach van Someren et al. (1999) wurden bereits in Kapitel 3.2 vorgestellt. Im folgenden Schritt wurden die diagnostischen Gruppen auf signifikante Unterschiede bezüglich der zirkadianen Parameter untersucht. In der durchgeführten einfaktoriellen Varianzanalyse fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Die zirkadiane Rhythmicität ergab in allen drei Gruppen eine niedrige Stabilität zwischen den untersuchten Tagen bei hoher Variabilität innerhalb eines 24-Stunden-Gefüges (Tabelle 4.4).

Tab. 4.4: Mittelwertvergleich der aktimetrischen Parameter in den Diagnosegruppen

		Mittelwert	Median	Standardabweichung
IS	Depression	0,59	0,59	0,08
	Schizophrenie	0,60	0,61	0,11
	Schizodepressive Störung	0,60	0,58	0,11
IV	Depression	0,92	0,87	0,17
	Schizophrenie	0,90	0,99	0,29
	Schizodepressive Störung	0,96	0,90	0,25
L5	Depression	937,1	997,0	525,9
	Schizophrenie	1117,0	768,0	1252,6
	Schizodepressive Störung	646,6	568,5	389,4
M10	Depression	17677,9	17523,0	5286,5
	Schizophrenie	14734,9	11190,0	7414,7
	Schizodepressive Störung	15372,6	15017,0	6526,2
AA	Depression	16740,8	16504,0	5247,4
	Schizophrenie	13617,9	10754,0	7007,5
	Schizodepressive Störung	14726,1	14142,5	6580,9
RA	Depression	0,90	0,91	0,06
	Schizophrenie	0,86	0,89	0,11
	Schizodepressive Störung	0,91	0,92	0,06

ANOVA

IS*Diagnose	df=2	F=0,024	p=0,977
IV*Diagnose	df=2	F=0,254	p=0,777
L5*Diagnose	df=2	F=1,198	p=0,312
M10*Diagnose	df=2	F=0,856	p=0,432
AA*Diagnose	df=2	F=0,941	p=0,398
RA*Diagnose	df=2	F=1,145	p=0,328

Rein deskriptiv zeigten sich im Einzelgruppenvergleich Unterschiede hinsichtlich der minimalen 5-Stunden- Aktivität pro 24 Stunden mit dem niedrigsten Wert in der schizodepressiven Gruppe gefolgt von der depressiven und der schizophrenen Gruppe. Den höchsten maximalen 10-Stunden-Aktivitätswert und die höchste absolute Aktivitätsamplitude zeigte die depressive Gruppe gefolgt von der schizodepressiven und schizophrenen Gruppe. Zur Veranschaulichung sind die Verteilungen der genannten aktimetrischen Parameter in den Diagnosegruppen in den

Abbildungen 1 bis 3 graphisch dargestellt.

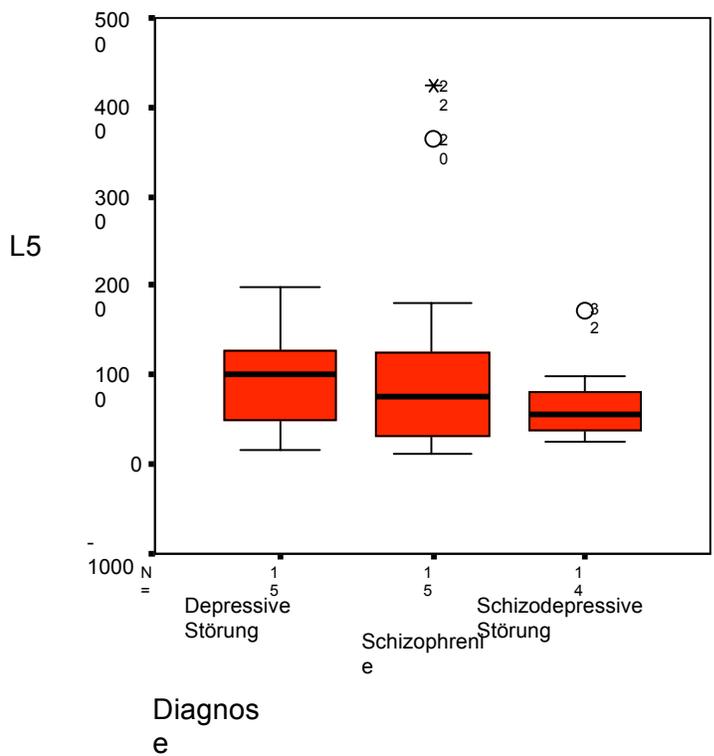


Abbildung 1: Verteilung des minimalen 5-Stunden-Aktivitätswertes in den Diagnosegruppen

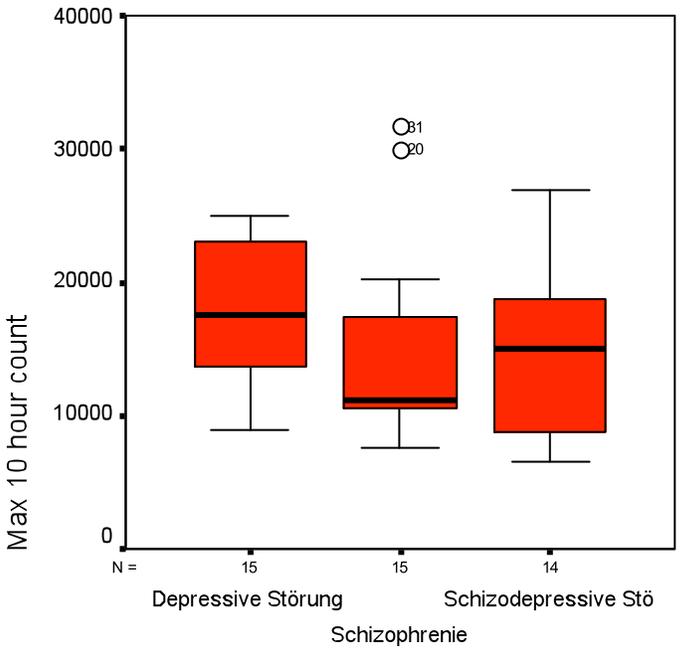


Abbildung 2: Verteilung des maximalen 10-Stunden-Aktivitätswertes in den Diagnosegruppen

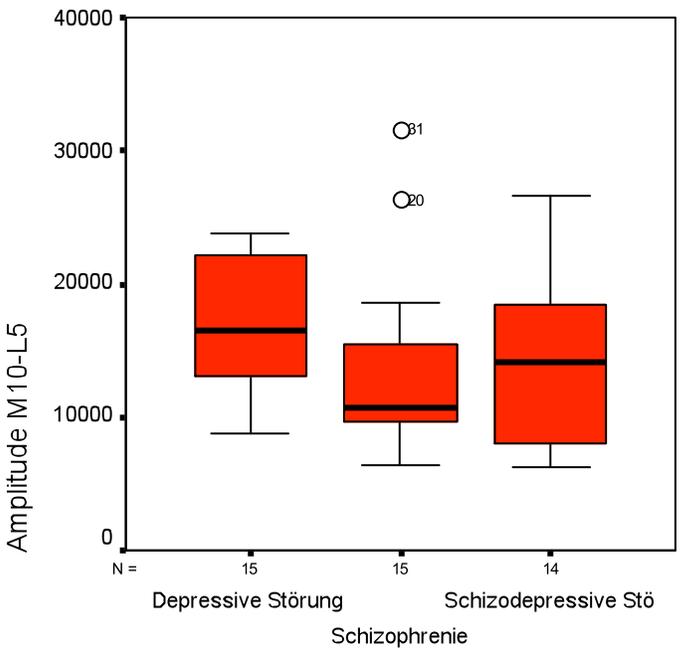


Abbildung 3: Verteilung der absoluten Aktivitätsamplitude in den Diagnosegruppen

4.3 Ausprägungen der Psychopathologie in den Diagnosegruppen

Der psychopathologische Schweregrad wurde in allen diagnostischen Gruppen anhand der Positive and Negative Symptome Scale, des Beck Depressions Inventar und der Hamilton-Depressionsskala ermittelt (s. Kapitel 3.3). Die erhobenen Werte wurden einem Mittelwertvergleich zugeführt und auf signifikante Unterschiede zwischen den diagnostischen Gruppen untersucht.

4.3.1 Vergleich des BDI-Gesamtscore in den Diagnosegruppen

Mit dem Beck Depressions- Inventar kann der Schweregrad depressiver Symptome objektiviert werden. Bei diesem Testverfahren kann ein Summenwert zwischen 0 und 63 erzielt werden. Ein Wert unter 11 gilt als unauffällig. Werte zwischen 11 bis 17 deuten auf eine milde bis mäßige Ausprägung von Depressivität hin. Ein Gesamtscore ab 18 weist auf eine klinisch relevante depressive Symptomatik hin.

In der untersuchten Stichprobe lagen die Mittelwerte des BDI-Gesamtscores in den einzelnen Diagnosegruppen über 18 und deuten damit auf das Vorliegen einer klinisch relevanten Depression hin (Tabelle 4.5).

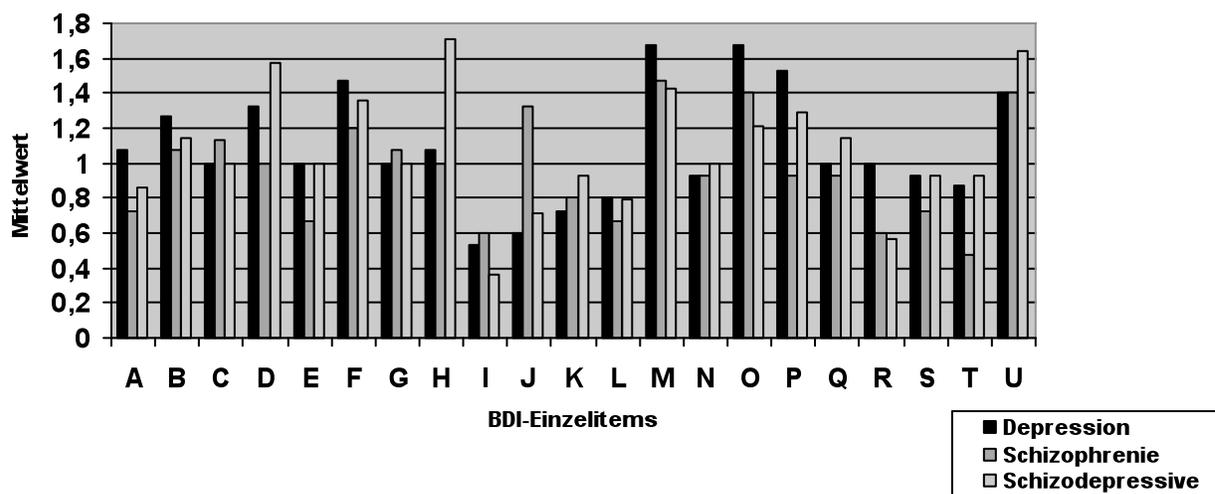
Tab. 4.5: Mittelwertvergleich der BDI-Gesamtwerte

	Mittelwert	Median	Standard- abweichung
Depression	23,47	20,00	11,376
Schizophrenie	19,87	24,00	12,041
Schizodepressive Störung	22,50	21,00	15,781

ANOVA BDIges*Diagnose
df=2 F=0,301 p=0,742

Im Mittelwertvergleich aller Gruppen mittels einfaktorieller Varianzanalyse fanden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Ausmaßes der subjektiv eingeschätzten Depressivität.

Abbildung 4: Mittelwerte der BDI-Einzelitems in den Diagnosegruppen



(A) Traurige Stimmung

(B) Pessimismus

(C) Versagen

(D) Unzufriedenheit

(E) Schuldgefühle

(F) Strafbedürfnis

(G) Selbsthass

(H) Selbstanklage

(I) Selbstmordimpulse

(J) Weinen

(K) Reizbarkeit

(L) sozialer Rückzug und Isolierung

(M) Entschlussunfähigkeit

(N) negatives Körperbild

(O) Arbeitsunfähigkeit

(P) Schlafstörung

(Q) Ermüdbarkeit

(R) Appetitverlust

(S) Gewichtsverlust

(T) Hypochondrie

(U) Libidoverlust

In Abbildung 4 sind die Mittelwerte der Einzelitems in den Diagnosegruppen graphisch dargestellt. Während sich keine signifikanten Unterschiede im Gesamtwert zwischen den Diagnosegruppen darstellten, fallen unter Berücksichtigung von numerischen Unterschieden in den Einzelitems unterschiedliche Wichtungen der einzelnen Diagnosegruppen auf. So wurden die Items "traurige Stimmung", "Pessimismus", "Strafbedürfnis", "Entschlussunfähigkeit", "Schlafstörung" und "Appetitverlust" von der depressiven Gruppe, die Items "Versagen", "Selbstmordimpulse" und "Weinen" von der schizophrenen Gruppe und "Unzufriedenheit", "Selbstanklage" und "Libidoverlust" von der schizodepressiven Gruppe als ausgeprägteste Symptome bewertet.

4.3.2 Vergleich der HAMD-Gesamtscores in den Diagnosegruppen

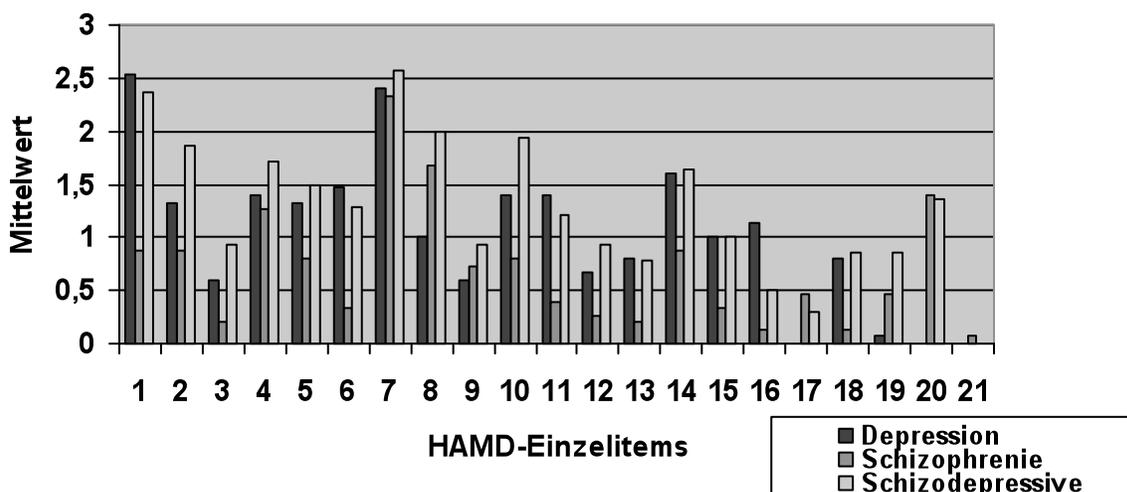
Zur Fremdbeurteilung des Schweregrades depressiver Symptome wurde die Hamilton-Depressionsskala angewendet. Erzielte Summenwerte zwischen 15 und 18 Punkten deuten auf eine milde bis mittelschwere depressive Ausprägung hin. Patienten mit schwerer Depressivität erreichen in der Regel Summenwerte von 25 Punkten und mehr.

Anhand der in den Diagnosegruppen erzielten Mittelwerte der Gesamtpunkte, lässt sich rein deskriptiv in der schizophrenen Gruppe eine leichte Ausprägung, in der depressiven Gruppe eine mittelschwere und in der schizodepressiven Gruppe eine schwere Ausprägung depressiver Symptome erkennen. Der mittels einfaktorieller Varianzanalyse durchgeführte Mittelwertvergleich wies einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) auf. Im Einzelgruppenvergleich mittels Posthoc-Test nach Bonferroni unterschied sich die schizophrene Gruppe von der schizodepressiven Gruppe auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$. Die depressive und schizophrene Gruppen erreichten trotz des numerischen Unterschiedes der Mittelwerte kein signifikantes Niveau ($p = 0,19$). Auch die depressive und schizodepressive Gruppe unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,67$).

Tab. 4.6: Mittelwertvergleich des HAMD-Gesamtscore in den Diagnosegruppen

	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Depressive Störung	22,6	23,00	10,5
Schizophrenie	14,9	12,00	10,9
Schizodepressive Störung	27,7	27,50	11,9

ANOVA HAMD-Gesamtscore*Diagnose
df=2 F=4,950 p=0,012

Abbildung 5: Mittelwerte der HAMD-Einzelitems der Diagnosegruppen

- | | |
|-------------------------------------|--|
| (1) Depressive Stimmung | (12) gastrointestinale Symptome |
| (2) Schuldgefühle | (13) allgemeine somatische Symptome |
| (3) Suizid | (14) Genitalsymptome |
| (4) Einschlafstörung | (15) Hypochondrie |
| (5) Durchschlafstörung | (16) Gewichtsverlust |
| (6) Früherwachen | (17) Krankheitseinsicht |
| (7) Arbeit und sonstige Tätigkeiten | (18) Tagesrhythmik |
| (8) Psychomotorische Hemmung | (19) Depersonalisation und Derealisation |
| (9) Erregung | (20) paranoide Symptome |
| (10) Angst – psychisch | (21) Zwangssymptome |
| (11) Angst – somatisch | |

In der Abbildung 5 sind die Einzel-Items der Hamilton Depressions-Skala und deren durchschnittliche Bewertung in den Diagnosegruppen zur Veranschaulichung graphisch dargestellt. Alle Gruppen erzielten eine durchschnittlich hohe Bewertung in Item 7, was auf eine verminderte Leistungs- bzw. Arbeitsfähigkeit durch eine erschwerte Aktivierung im Rahmen der psychischen Erkrankung hinweist. Eine depressive Stimmung zeigte sich am ausgeprägtesten erwartungsgemäß in der depressiven und schizodepressiven Gruppe. Daneben hob sich die schizodepressive Gruppe in den Items „Schuldgefühle“, „psychomotorische Hemmung“ und „psychische Angst“ von den anderen Gruppen ab. Paranoide Symptome fanden sich erwartungsgemäß in leichter Ausprägung sowohl in der schizophrenen wie auch schizodepressiven Gruppe. Schwer ausgeprägte Symptome fanden sich in keiner der Diagnosegruppen.

4.3.3 Vergleich der PANSS in den Diagnosegruppen

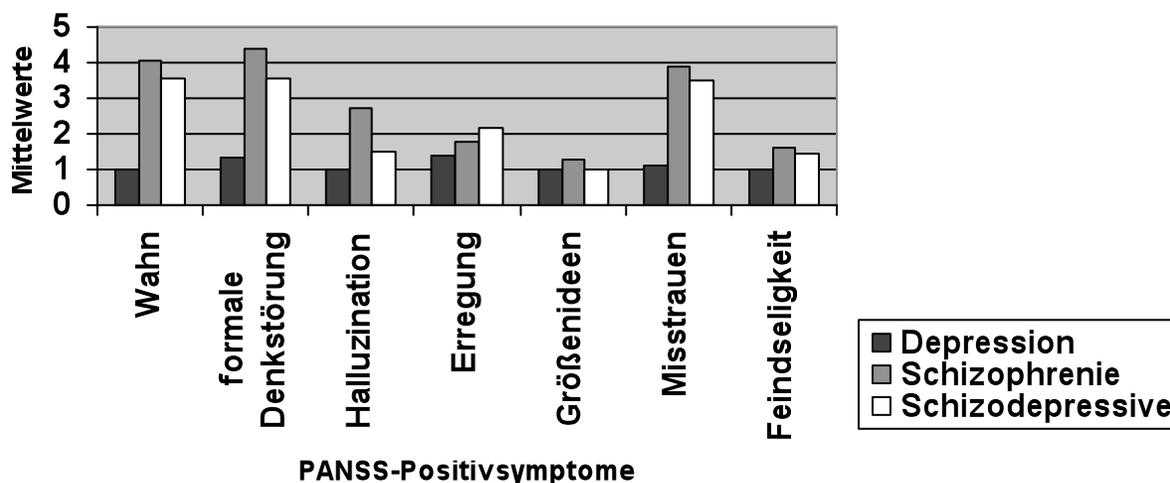
In der folgenden Untersuchung wurden die Unterskalen der Positive-and-Negative-Symptome-Scale (Positiv- und Negativsymptome sowie Allgemeinsymptome) einzeln betrachtet und auf signifikante Unterschiede hinsichtlich der Symptomausprägung zwischen den Diagnosegruppen untersucht (Tabelle 4.7).

Tab. 4.7: Mittelwertvergleich des Gesamtscores der Positivsymptome in den Diagnosegruppen

	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Depressive Störung	7,9	7,00	1,685
Schizophrenie	19,7	18,00	5,861
Schizodepressive Störung	16,7	16,50	6,170

ANOVA PANSSpos-Gesamtscore*Diagnose
df=2 F=22,956 p<0,001

Wie zu erwarten wies die schizophrene Gruppe in der Kategorie Positivsymptome den höchsten Mittelwert auf, gefolgt von der schizodepressiven und mit Abstand der depressiven Gruppe. Dieser Unterschied erwies sich in der einfaktoriellen Varianzanalyse als hoch signifikant ($p < 0,001$). Im Mehrfachvergleich der Einzelgruppen mittels Posthoc-Test nach Bonferroni zeigte sich dieser signifikante Unterschied zwischen der depressiven und schizophrenen Gruppe und der depressiven und schizodepressiven Gruppe auf einem Niveau von $p < 0,01$, während sich zwischen der schizophrenen und schizodepressiven Gruppe kein signifikanter Unterschied abbildete ($p = 0,33$).

Abbildung 6: Mittelwerte der Positiv-Symptome (PANSS) in den Diagnosegruppen

Zur Veranschaulichung ist die durchschnittliche Ausprägung der einzelnen Symptome unter Berücksichtigung der Diagnose in Abbildung 6 graphisch dargestellt. „Wahn“, „formale Denkstörungen“ und „Misstrauen“ waren in der schizophrenen und schizodepressiven Gruppe am stärksten ausgeprägt.

In der Unterskala „Negativsymptome“ wiesen alle drei Diagnosegruppen höhere numerische Mittelwerte auf als in der Unterskala „Positivsymptome“, was auf ein Überwiegen der Negativsymptome in den untersuchten Stichproben hindeutet (Tabelle 4.8).

Tab. 4.8: Mittelwertvergleich des Gesamtscores der Negativsymptome in den Diagnosegruppen

	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Depressive Störung	15,4	13,00	8,270
Schizophrenie	31,8	32,00	8,161
Schizodepressive Störung	27,6	27,00	10,558

ANOVA PANSSneg-Gesamtscore*Diagnose
df=2 F=13,342 p<0,001

Auch hier zeigte sich im Mittelwertvergleich ein hoch signifikanter Unterschied der Diagnosegruppen, der sich im Einzelgruppenvergleich nach Bonferroni als hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,01$) zwischen der depressiven und schizophrenen sowie der depressiven und schizodepressiven Gruppe abzeichnete. Dagegen fand sich zwischen der schizophrenen und schizodepressiven Gruppe keine Signifikanz ($p = 0,667$).

Abbildung 7: Mittelwerte der Negativ-Symptome (PANSS) in den Diagnosegruppen

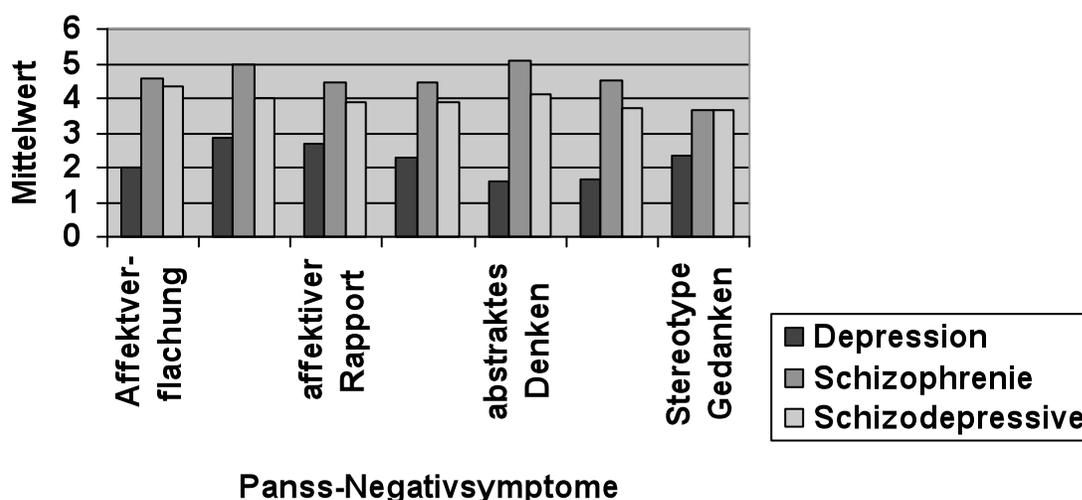


Abbildung 7 stellt zur besseren Veranschaulichung nochmals die Einzelitems der Negativskala und die erzielten Mittelwerte und deren Unterschiede in den einzelnen diagnostischen Gruppen graphisch dar.

Im Bereich der Unterskala „Allgemeinsymptome“ stellten sich ebenfalls hochsignifikante Unterschiede ($p=0,002$) im Bereich der errechneten Mittelwerte dar (Tabelle 4.9). Im Einzelgruppenvergleich nach Bonferroni unterschied sich dabei die depressive Gruppe signifikant von der schizophrenen ($p=0,008$) und von der schizodepressiven Gruppe ($p<0,01$). Die schizophrene und schizodepressive Gruppe unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p = 1,000$).

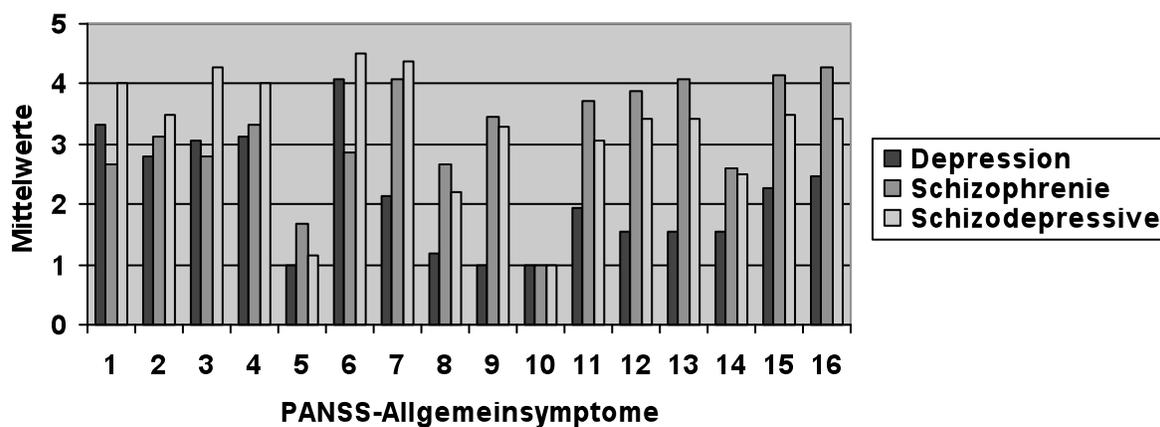
Tab. 4.9: Mittelwertvergleich des Gesamtscores der Allgemeinsymptome in den Diagnosegruppen

	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Depressive Störung	34,0	32,00	11,288
Schizophrenie	50,3	50,00	12,596
Schizodepressive Störung	51,8	47,50	17,524

ANOVA PANSSallg-Gesamtscore*Diagnose
df=2 F=7,392 p=0,002

Die numerischen Unterschiede der Einzelitems in den Diagnosegruppen sind in der Abbildung 8 graphisch dargestellt. Hierbei zeigen sich vor allem in den Items 7 bis 16 ausgeprägte Differenzen zwischen der depressiven Gruppe einerseits und der schizophrenen und schizodepressiven Gruppe andererseits.

Abb. 8: Mittelwerte der Allgemeinsymptome (PANSS) in den Diagnosegruppen



- | | |
|---|---|
| (1) Sorge um die körperliche Gesundheit | (9) ungewöhnliche Denkinhalte |
| (2) Angst | (10) Desorientiertheit |
| (3) Schuldgefühle | (11) Aufmerksamkeitsschwäche |
| (4) Gespanntheit | (12) mangelnde Urteils-, Einsichtsfähigkeit |
| (5) Maniertheit | (13) Willensstörung |
| (6) Depression | (14) verminderte Impulskontrolle |
| (7) Motorische Verlangsamung | (15) Selbstbezogenheit |
| (8) Fehlende Kooperationsbereitschaft | (16) aktiver sozialer Rückzug |

4.4 Medikamenteneinnahmen in der Stichprobe

Bevor im nächsten Schritt mögliche Zusammenhänge zwischen der Psychopathologie und den aktimetrischen Werten dargestellt werden, soll in diesem Kapitel zunächst die Beschreibung eines Faktors erfolgen, welcher neben der Psychopathologie einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die motorische Aktivität ausübt. Bei diesem Faktor handelt es sich um die kontinuierliche Einnahme von Psychopharmaka, die alle Patienten der Stichprobe ohne Ausnahme betraf.

Bei den verordneten Medikamenten waren Antidepressiva unterschiedlicher Klassen, atypische und konventionelle Neuroleptika mit niedrig, mittel und hochpotenter Wirkung sowie Phasenprophylaktika (siehe Tab. 4.10) vertreten. Lediglich ein Patient aus der Gesamtstichprobe hatte zusätzlich ein Benzodiazepin in Form von Lorazepam in seiner Medikation.

Tab. 4.10: Verteilung der Medikamententypen auf die Diagnosegruppen

		Depression	Schizophrenie	Schizodepression
Antidepressiva¹	N	15	4	10
	% von Diagnose	100	26,7	71,4
Neuroleptika²	N	2	15	14
	% von Diagnose	13,3	100	100
Phasenprophylaktika³	N	0	0	6
	% von Diagnose	0	0	42,9

¹(Mirtazapin, Venlafaxin, Escitalopram, Duloxetin, Reboxetin, Imipramin, Fluvoxamin, Moclobemid, Doxepin)

²(Risperidon, Olanzapin, Clozapin, Amisulprid, Quetiapin, Benperidol, Haloperidol, Promethazin)

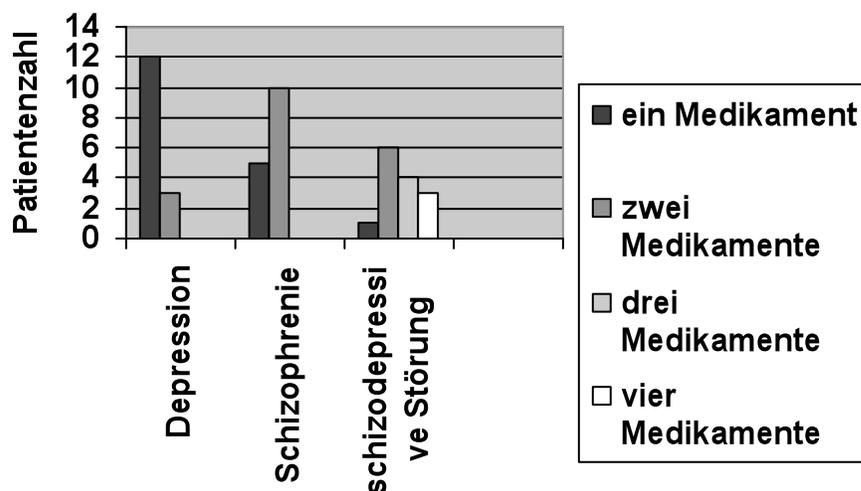
³(Lithium, Valproinsäure, Lamotrigin)

Eine differenziertere Untersuchung eines möglichen Einflusses von Medikamenten (im Sinne einer Untersuchung, inwiefern verschiedene Typen von Psychopharmaka Einfluss nehmen auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus) ist in der gegenwärtigen Arbeit kein Gegenstand der aktuellen Fragestellung und könnte wegen des geringen Umfanges der in dieser Arbeit untersuchten Stichprobe und der Inhomogenität der eingenommenen Medikamente nicht untersucht werden.

Für die folgenden weiterführenden Berechnungen zum Einfluss der Psychopathologie auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus wurde eine Kontrollvariable hinzugezogen welche die Anzahl der gleichzeitig eingenommenen Medikamente unterschiedlichen Typus wiedergibt (siehe Tabelle 4.11). Trotz aller methodischen Limitationen kann dieser Wert als grober Marker des Ausmaßes des Medikamenteneinflusses im individuellen Fall angesehen werden.

Die Verteilung der Medikamentenanzahl in den Diagnosegruppen ist in Abbildung 9 zur Veranschaulichung graphisch dargestellt. Die Mehrzahl der depressiven Patienten erhielt eine antidepressive Monotherapie (12 Patienten von 15), wohingegen 3 Patienten eine Kombinationstherapie bestehend aus zwei Antidepressiva oder einem Antidepressivum und einem Neuroleptikum verordnet wurde. Hierbei kamen Antidepressiva mit unterschiedlichen Wirkprofilen zum Einsatz, wie zum Beispiel Tri- und Tetrazyklische Antidepressiva (Imipramin und Mirtazapin) mit eher sedierender Eigenschaft oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer mit eher antriebssteigernder Wirkung. Die Patienten der schizophrenen Gruppe wurden erwartungsgemäß ausnahmslos mit Neuroleptika behandelt. Vier schizophrene Patienten erhielten gleichzeitig ein Antidepressivum. Alle Patienten der schizodepressiven Gruppe nahmen ein Neuroleptikum ein. Gleichzeitig erfolgte bei der Mehrzahl eine pharmakologische antidepressive Medikation und sechs Patienten erhielten simultan ein Phasenprophylaktikum. Während in der depressiven und schizophrenen Gruppe die Einnahme von maximal 2 Psychopharmaka erfolgte, erhielten jeweils 3 Patienten der schizodepressiven Gruppe entweder eine 3er- oder eine 4er-Kombinationsbehandlung.

Abb. 9: Anzahl eingenommener Medikamente (nur Psychopharmaka) in den Diagnosegruppen



Tab. 4.11: Anzahl eingenommener Medikamente (nur Psychopharmaka) in den Diagnosegruppen

N = 44	Depression	Schizophrenie	Schizodepressive Störung
Mittelwert	1,20	1,67	2,64
Median	1,00	2,00	2,50
Spannweite	1,00	1,00	3,00
Minimum	1,00	1,00	1,00
Maximum	2,00	2,00	4,00
Standardabweichung	0,414	0,488	0,929

ANOVA Medikamenten-Anzahl*Diagnose

df=2 F=18,867 p<0,001

Die durchschnittlich eingenommene Medikamentenanzahl in den Diagnosegruppen war von hochsignifikantem Ausmaß ($p < 0,001$). Im Einzelgruppenvergleich nach Bonferroni unterschied sich die depressive von der schizodepressiven Gruppe signifikant ($p < 0,001$) sowie die schizophrene von der schizodepressiven Gruppe ($p = 0,001$). Zwischen der depressiven und schizophrenen Gruppe erwies sich der Unterschied als nicht signifikant ($p = 0,161$).

4.5 Einfluss der Psychopathologie auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus

Ein möglicher Einfluss der Psychopathologie bzw. deren Schweregrad auf die aktimetrischen Werte wurde mittels bivariater Korrelation nach Pearson untersucht. Dabei zeigten sich einige signifikante Zusammenhänge, die in den unten aufgeführten Tabellen durch Fettdruck hervorgehoben werden. Aufgrund der hohen Anzahl der durchgeführten Korrelationsanalysen erscheint es jedoch voreilig aus den signifikanten Korrelationen auf einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen zu schließen. Sowohl eine Zufallskomponente als auch der Einfluss weiterer Faktoren auf die untersuchten Variablen ist denkbar, so dass die unten aufgeführten Ergebnisse vor allem auch vor dem Hintergrund einer kleinen Stichprobe allenfalls explorativen Charakter erreichen. Bei der Interpretation der dargestellten Korrelationen ist insbesondere die Frage zu berücksichtigen, ob die Zusammenhänge einem systematischen und inhaltlich konsistentem Muster folgen.

Um einen möglichen Einfluss der Medikamenteneinnahme auf die Zusammenhänge zwischen der Psychopathologie und den aktimetrischen Werten zu untersuchen wurde nachfolgend eine partielle Korrelationsanalyse unter Verwendung der Kontrollvariablen "Anzahl der Medikamente" durchgeführt. Diese Variable beschreibt die Anzahl der von jedem Probanden gleichzeitig

eingenommenen Medikamente, die sich in der vorliegenden Stichprobe von 1 bis maximal 4 Psychopharmaka erstreckt.

4.5.1 Zusammenhang der Depression und der aktimetrischen Parameter

Die subjektiv und objektiv ermittelten Summenwerte des Beck-Depressions-Inventar und der Hamilton-Depressionsskala, die den Schweregrad der depressiven Symptomatik in der untersuchten Stichprobe darstellen, wurden auf mögliche Zusammenhänge mit den aktimetrischen Parameter mittels Korrelationsanalysen nach Pearson untersucht. Es stellte sich ein signifikanter reziproker Zusammenhang zwischen dem BDI-Summenwert und der Interdaily Stability dar. Die restlichen Korrelationsanalysen waren von nicht signifikantem Ausmaß (Tabelle 4.12a).

Tab. 4.12a: Zusammenhang des BDI- und HAMD-Scores mit den aktimetrischen Parameter

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
HAMD Gesamtscore	-0,09 (0,55)	0,18 (0,25)	-0,12 (0,44)	-0,14 (0,36)	-0,13 (0,41)	-0,07 (0,65)
BDI Gesamtscore	-0,40 (0,01)	0,12 (0,43)	0,03 (0,86)	-0,20 (0,20)	-0,20 (0,19)	-0,17 (0,26)

Im folgenden Schritt wurden partielle Korrelationsanalysen unter Verwendung der Kontrollvariablen "Anzahl der Medikamente" durchgeführt. Hierbei zeigten sich diskrete Verschiebungen der im Vorfeld errechneten Korrelationen. Jedoch zeigte sich der signifikante Zusammenhang zwischen dem BDI-Summenwert und der Interdaily Stability unbeeinflusst.

Tab. 4.12b: Zusammenhänge unter Berücksichtigung der Medikamenteneinnahme

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
HAMD Gesamtscore	-0,06 (0,73)	0,14 (0,38)	-0,08 (0,62)	-0,09 (0,59)	-0,08 (0,63)	-0,08 (0,59)
BDI Gesamtscore	-0,40 (0,01)	0,13 (0,42)	0,27 (0,86)	-0,20 (0,20)	-0,21 (0,18)	-0,17 (0,27)

Zusammenfassend stellt sich in den durchgeführten Korrelationsanalysen ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß depressiver Symptomatik (ermittelt mit dem BDI) und der aktimetrisch erfassten Interdaily Stability dar. Dies kann wie folgt interpretiert werden: je ausgeprägter die Depression desto niedriger die Interdaily Stability und umgekehrt.

4.5.2 Zusammenhang der Positivsymptome und der aktimetrischen Parameter

In der folgenden Tabelle 4.13a sind die Korrelationsanalysen nach Pearson zwischen den Positivsymptomen, gemessen mit der PANSS, und der aktimetrischen Parameter dargestellt. Es zeigten sich signifikante reziproke Zusammenhänge zwischen "Wahn", "Feindseligkeit" und dem Gesamtscore" zu den Aktivitätsparametern maximale 10-Stunden-Aktivität und absolute Aktivitätsamplitude. Das Symptom "Formale Denkstörungen" wies eine signifikante reziproke Korrelation zur absoluten Aktivitätsamplitude auf. Halluzinationen korrelierten signifikant negativ mit der maximalen 10-Stunden-Aktivität, der absoluten und relativen Aktivitätsamplitude. Größenideen korrelierten signifikant positiv mit der Interdaily Stability und signifikant negativ mit der Intradaily Variability.

Tab. 4.13a: Zusammenhänge der Positivsymptome mit den aktimetrischen Parameter

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
Wahn	0,031 (0,841)	0,091 (0,558)	-0,013 (0,935)	-0,411 (0,006)	-0,418 (0,005)	-0,227 (0,139)
Formale Denkstör.	0,070 (0,653)	0,122 (0,429)	0,037 (0,813)	-0,289 (0,057)	-0,300 (0,048)	-0,224 (0,144)
Halluzinationen	0,074 (0,631)	0,132 (0,393)	0,000 (0,998)	-0,367 (0,014)	-0,375 (0,012)	-0,328 (0,030)
Erregung	-0,023 (0,881)	-0,017 (0,915)	-0,004 (0,979)	-0,163 (0,289)	-0,166 (0,280)	-0,148 (0,339)
Größenideen	0,352 (0,019)	-0,350 (0,020)	-0,007 (0,962)	0,207 (0,178)	0,212 (0,167)	0,071 (0,645)
Misstrauen	-0,068 (0,661)	0,271 (0,075)	-0,117 (0,448)	-0,423 (0,004)	-0,417 (0,005)	-0,148 (0,336)
Feindseligkeit	0,033 (0,832)	0,221 (0,149)	-0,100 (0,518)	-0,121 (0,433)	-0,111 (0,474)	-0,049 (0,752)
Gesamtscore	0,048 (0,758)	0,147 (0,340)	-0,035 (0,821)	-0,386 (0,010)	-0,390 (0,009)	-0,243 (0,111)

Unter Hinzuziehung der Kontrollvariablen "Anzahl der Medikamente" fällt in den nachfolgend durchgeführten partiellen Korrelationsanalysen eine Abschwächung bzw. völlige Aufhebung der zuvor ermittelten Signifikanzniveaus auf (Tabelle 4.13b).

Tab. 4.14b: Zusammenhänge unter Berücksichtigung der Medikamenteneinnahme

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
Wahn	0,097 (0,534)	0,048 (0,757)	0,048 (0,759)	-0,385 (0,011)	-0,399 (0,008)	-0,249 (0,107)
Formale Denkstör.	0,153 (0,326)	0,049 (0,757)	0,115 (0,463)	-0,246 (0,112)	-0,266 (0,085)	-0,253 (0,101)
Halluzinationen	0,093 (0,550)	0,119 (0,447)	0,018 (0,911)	-0,353 (0,020)	-0,362 (0,017)	-0,330 (0,031)
Erregung	0,022 (0,889)	-0,057 (0,719)	0,0421 (0,788)	-0,119 (0,448)	-0,127 (0,418)	-0,155 (0,321)
Größenideen	0,363 (0,017)	-0,359 (0,018)	-0,0006 (0,997)	0,218 (0,160)	0,223 (0,152)	0,072 (0,647)
Misstrauen	0,0004 (0,998)	0,252 (0,103)	-0,058 (0,710)	-0,404 (0,007)	-0,405 (0,007)	-0,171 (0,272)
Feinseligkeit	0,048 (0,759)	0,212 (0,173)	-0,087 (0,580)	-0,106 (0,500)	-0,096 (0,539)	-0,049 (0,756)
Gesamtscore	0,125 (0,426)	0,109 (0,485)	0,029 (0,851)	-0,358 (0,018)	-0,369 (0,015)	-0,273 (0,076)

Zusammenfassend lässt sich unter Berücksichtigung der durchgeführten Korrelationsanalysen eine reziproke Beziehung von Positivsymptomen zu aktimetrisch erfassten Aktivitätsparametern darstellen. Diese Beziehung lässt sich vor allem auf die Items "Wahn", "Halluzinationen", "Misstrauen" und dem Schweregrad der Positivsymptome, der durch den "Gesamtscore" definiert wird, zurückführen. Darüber hinaus zeigt sich die Einflussnahme des Items "Größenideen" auf den zirkadianen Rhythmus als ein positiver Einfluss im Sinne einer Stabilisierung, denn je ausgeprägter die Symptomatik "Größenwahn", desto höher die Interdaily Stability und desto niedriger die Intradaily Variability.

Diese signifikanten Zusammenhänge zwischen den Einzelitems und den aktimetrischen Parameter scheinen nach den Ergebnissen der partiellen Korrelationsanalyse zusätzlich beeinflusst durch die Anzahl der eingenommenen Psychopharmaka in sofern, dass es zu einer Verschiebung der zuvor signifikanten Zusammenhänge kam, die dadurch in einen weniger signifikanten numerischen Bereich bis in einen nicht mehr signifikanten Bereich abweichen.

4.5.3 Zusammenhang der Negativsymptome und der aktimetrischen Parameter

In den Korrelationsanalyse (Tabelle 4.15a) zwischen den Negativsymptomen und den aktimetrischen Parametern stellen sich folgende Zusammenhänge als signifikant dar: die Symptome "Affektverflachung", "Affektiver Rapport" und "soziale Passivität" weisen eine positive Korrelationen zur Intradaily Variability und eine negative zur Maximalen 10-Stunden-Aktivität sowie zur absoluten Aktivitätsamplitude auf. Das Symptom "emotionaler Rückzug" zeigt eine signifikant positiv Korrelation zur Intradaily Variability. Das Symptom "Abstraktes Denken" steht in einem signifikant negativen Zusammenhang zu den Aktivitätsparametern, Maximale 10-Stunden-Aktivität und Absolute Amplitude.

Tab. 4.14a: Zusammenhänge der Negativsymptome mit den aktimetrischen Werten

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
Affekt- verflach.	-0,212 (0,166)	0,337 (0,025)	-0,067 (0,666)	-0,398 (0,007)	-0,398 (0,007)	-0,157 (0,309)
Emot. Rückzug	-0,150 (0,332)	0,318 (0,035)	-0,089 (0,565)	-0,293 (0,054)	-0,287 (0,059)	-0,118 (0,456)
Affekt. Rapport	-0,119 (0,441)	0,349 (0,020)	-0,230 (0,133)	-0,325 (0,031)	-0,302 (0,047)	-0,028 (0,855)
Sozial. Passivit.	-0,125 (0,418)	0,342 (0,023)	-0,187 (0,225)	-0,341 (0,024)	-0,324 (0,032)	-0,066 (0,717)
Abstr. Denken	0,104 (0,500)	0,132 (0,393)	-0,105 (0,497)	-0,333 (0,027)	-0,326 (0,031)	-0,114 (0,460)
Spontan. d. Sprache	0,043 (0,780)	0,174 (0,257)	-0,011 (0,945)	-0,170 (0,270)	-0,172 (0,263)	-0,148 (0,337)
Stereotype Gedanken	-0,036 (0,815)	0,055 (0,722)	0,006 (0,969)	-0,251 (0,100)	-0,251 (0,091)	-0,177 (0,251)
GesamtScore	-0,077 (0,620)	0,276 (0,069)	-0,110 (0,478)	-0,342 (0,023)	-0,335 (0,026)	-0,129 (0,402)

Unter Hinzuziehung der Kontrollvariablen "Anzahl der Medikamente" fällt in den nachfolgend durchgeführten partiellen Korrelationsanalysen eine Abschwächung bzw. völlige Aufhebung der zuvor ermittelten Signifikanzniveaus auf Tabelle 4.14b.

Tab.4.14b: Zusammenhänge unter Berücksichtigung der Medikamenteneinnahme

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
Affekt- verflach.	-0,171 (0,273)	0,328 (0,032)	-0,003 (0,987)	-0,372 (0,014)	-0,379 (0,012)	-0,178 (0,252)
Emot. Rückzug	-0,116 (0,459)	0,301 (0,050)	-0,052 (0,740)	-0,259 (0,093)	-0,258 (0,095)	-0,123 (0,433)
Affekt. Rapport	-0,073 (0,642)	0,335 (0,028)	-0,196 (0,208)	-0,289 (0,060)	-0,269 (0,081)	-0,029 (0,852)
Sozial. Passivität	-0,077 (0,626)	0,329 (0,031)	-0,146 (0,351)	-0,306 (0,046)	-0,2928 (0,057)	-0,060 (0,700)
Abstr. Denken	0,196 (0,207)	0,090 (0,565)	-0,047 (0,764)	-0,296 (0,054)	-0,296 (0,054)	-0,129 (0,409)
Spontan. d. Sprache	0,118 (0,453)	0,141 (0,368)	0,056 (0,723)	-0,111 (0,478)	-0,121 (0,441)	-0,165 (0,291)
Stereotype Gedanken	0,022 (0,889)	0,009 (0,952)	0,069 (0,662)	-0,206 (0,186)	-0,219 (0,159)	-0,193 (0,214)
Gesamtscore	-0,015 (0,927)	0,257 (0,096)	-0,053 (0,735)	-0,307 (0,045)	-0,306 (0,046)	-0,146 (0,349)

Zusammenfassend zeigen sich auch im Bereich der Negativsymptome reziproke Beziehungen von signifikantem Ausmaß einzelner Items zu den Aktivitätsparameter. Als dabei die motorische Aktivität beeinflussende Symptome treten "Affektverflachung", "Soziale Passivität" und der Schweregrad der Negativsymptome, definiert durch den "Gesamtscore" in den Vordergrund. Zusätzlich nehmen die Items "Affektverflachung", "Emotionaler Rückzug", "Affektiver Rapport" und "Soziale Passivität" Einfluss auf den zirkadianen Rhythmus, indem sie je nach Ausprägungsgrad die Intradaily Variability erhöhen. Auch hier lässt sich die Einflussnahme der Polypharmazie auf die zuvor ermittelten signifikante Beziehungen im Sinne einer Abschwächung bzw. Auflösung konstatieren.

4.5.4 Zusammenhang der Allgemeinsymptome und der aktimetrischen Parameter

Tabelle 4.15a stellt die Korrelationsanalyse nach Pearson zwischen den Allgemeinsymptomen und den aktimetrischen Parametern dar. Auch in dieser Unterskala der PANSS zeigen sich zwischen Einzelitems und den aktimetrischen Werten Korrelationen von signifikantem Ausmaß.

Tab. 4.15a: Zusammenhänge der Allgemeinsymptome mit den aktimetrischen Werten

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
Sorge um Gesundheit	-0,08 (0,60)	0,28 (0,06)	-0,14 (0,38)	-0,21 (0,17)	-0,20 (0,20)	-0,04 (0,79)
Angst	-0,02 (0,89)	0,26 (0,10)	-0,03 (0,86)	-0,42 (0,01)	-0,42 (0,01)	0,30 (0,05)
Schuldgefühle	-0,16 (0,30)	0,26 (0,09)	-0,23 (0,14)	-0,25 (0,10)	-0,23 (0,14)	0,02 (0,88)
Anpassung	-0,07 (0,66)	0,12 (0,43)	-0,02 (0,91)	-0,29 (0,06)	-0,29 (0,06)	-0,24 (0,11)
Manirismen	0,09 (0,58)	-0,19 (0,23)	0,40 (0,01)	0,02 (0,92)	-0,04 (0,81)	-0,36 (0,02)
Depression	-0,39 (0,01)	0,27 (0,08)	-0,04 (0,799)	-0,06 (0,71)	-0,05 (0,74)	-0,08 (0,60)
Motorische Verlangsamung	-0,11 (0,48)	0,28 (0,06)	-0,19 (0,21)	-0,40 (0,01)	-0,38 (0,011)	-0,09 (0,59)
Unkoop. Verhalten	0,21 (0,16)	0,11 (0,48)	-0,17 (0,28)	0,03 (0,84)	0,05 (0,73)	0,10 (0,53)
Ungewöhl. Denkinhalte	0,21 (0,18)	-0,05 (0,73)	-0,08 (0,609)	-0,23 (0,13)	-0,23 (0,14)	-0,12 (0,45)
Mangel an Aufmerksamk.	-0,18 (0,23)	0,07 (0,37)	0,07 (0,67)	-0,33 (0,03)	-0,35 (0,02)	-0,27 (0,07)
Mangel an Einsicht	0,11 (0,49)	-0,26 (0,15)	-0,26 (0,09)	-0,29 (0,05)	-0,27 (0,08)	-0,04 (0,78)
Willens- schwäche	-0,04 (0,80)	-0,10 (0,17)	-0,10 (0,52)	-0,31 (0,04)	-0,31 (0,04)	-0,14 (0,37)
Mangel an Impulskontrolle	-0,11 (0,47)	-0,09 (0,27)	-0,09 (0,58)	-0,30 (0,05)	-0,30 (0,051)	-0,08 (0,62)
Selbstbezogen- heit	-0,06 (0,68)	-0,04 (0,14)	-0,04 (0,80)	-0,23 (0,13)	-0,23 (0,13)	-0,16 (0,31)
Vermeidungs- Verhalten	-0,15 (0,32)	-0,15 (0,08)	-0,15 (0,33)	-0,24 (0,12)	-0,22 (0,15)	-0,06 (0,68)
Gesamtscore	-0,08 (0,62)	-0,13 (0,09)	-0,13 (0,40)	-0,35 (0,02)	-0,34 (0,03)	-0,16 (0,30)

Unter Hinzuziehung der Kontrollvariablen "Anzahl der Medikamente" fällt in den nachfolgend durchgeführten partiellen Korrelationsanalysen eine Abschwächung bzw. völlige Aufhebung der zuvor ermittelten Signifikanzniveaus auf (Tabelle 4.15b).

Tab. 4.15b: Zusammenhänge unter Berücksichtigung der Medikamenteneinnahme

	IS Korr.koeff. (Signif.)	IV Korr.koeff. (Signif.)	L5 Korr.koeff. (Signif.)	M10 Korr.koeff. (Signif.)	AA Korr.koeff. (Signif.)	RA Korr.koeff. (Signif.)
Sorge um Gesundheit	-0,052 (0,741)	0,266 (0,085)	-0,108 (0,491)	-0,181 (0,246)	-0,170 (0,276)	-0,041 (0,795)
Angst	0,015 (0,925)	0,235 (0,129)	0,008 (0,959)	-0,391 (0,010)	-0,399 (0,008)	-0,311 (0,043)
Schuldgefühle	-0,112 (0,473)	0,236 (0,128)	-0,189 (0,223)	-0,203 (0,192)	-0,182 (0,243)	0,029 (0,853)
Anpassung	-0,011 (0,944)	0,082 (0,599)	0,045 (0,773)	-0,243 (0,116)	-0,254 (0,101)	-0,269 (0,081)
Manirismen	0,109 (0,485)	-0,208 (0,182)	0,434 (0,004)	0,041 (0,793)	-0,015 (0,924)	-0,364 (0,016)
Depression	-0,374 (0,014)	0,248 (0,109)	0,0002 (0,999)	-0,005 (0,973)	-0,005 (0,972)	-0,084 (0,591)
Motorische Verlangsamung	-0,033 (0,835)	0,279 (0,070)	-0,143 (0,361)	-0,388 (0,010)	-0,377 (0,013)	-0,106 (0,493)
Unkoop. Verhalten	0,254 (0,101)	0,086 (0,582)	-0,141 (0,368)	0,071 (0,653)	0,090 (0,565)	0,102 (0,517)
Ungewöhnl. Denkinhalte	0,299 (0,051)	-0,116 (0,460)	-0,025 (0,875)	-0,182 (0,243)	-0,182 (0,242)	-0,128 (0,414)
Mangel an Aufmerksamk.	-0,144 (0,356)	0,106 (0,499)	0,129 (0,409)	-0,294 (0,055)	-0,317 (0,038)	-0,297 (0,053)
Mangel an Einsicht	0,198 (0,204)	0,192 (0,218)	-0,225 (0,148)	-0,251 (0,105)	-0,226 (0,145)	-0,47 (0,766)
Willens- schwäche	0,034 (0,830)	0,172 (0,270)	-0,039 (0,804)	-0,275 (0,075)	-0,275 (0,074)	-0,158 (0,310)
Mangel an Impulskontrolle	-0,054 (0,733)	0,135 (0,390)	-0,026 (0,867)	-0,259 (0,094)	-0,261 (0,092)	-0,086 (0,582)
Selbstbezogen- heit	-0,019 (0,906)	0,200 (0,198)	0,006 (0,968)	-0,191 (0,219)	-0,196 (0,208)	-0,167 (0,284)
Vermeidungs- Verhalten	-0,119 (0,446)	0,248 (0,110)	-0,116 (0,457)	-0,199 (0,202)	-0,187 (0,229)	-0,065 (0,678)
Gesamtscore	-0,003 (0,984)	0,244 (0,115)	-0,068 (0,667)	-0,314 (0,041)	-0,311 (0,042)	-0,193 (0,216)

In den durchgeführten Korrelationsanalysen nach Pearson fanden sich zusammenfassend sowohl zwischen den Einzel-Items der PANSS-Unterskalen und den aktimetrischen Werten als auch zwischen den Gesamt-Scores der einzelnen Unterskalen und den aktimetrischen Werten signifikante Zusammenhänge. Unter Hinzuziehung der Kontrollvariablen "Medikamentenanzahl" fällt in den nachfolgend durchgeführten partiellen Korrelationsanalysen eine Abschwächung bzw. völlige Aufhebung der zuvor ermittelten Signifikanzniveaus auf, so dass von einem zusätzlichem medikamentösen Einfluss auf die aktimetrisch erfassten Aktivitäts- und zirkadianen Parametern auszugehen ist.

4.5.5 Aktimetrische Untersuchungen im Behandlungsverlauf

Die enge Beziehung zwischen dem Schweregrad der psychopathologischen Symptome und der aktimetrisch gewonnenen Daten, sowie deren Änderung im Therapieverlauf unter Verbesserung der Psychopathologie, wird in dieser Untersuchung an einem Einzelfall exemplarisch dargestellt.

Ein Patient (männlich, 41 Jahre) wurde jeweils zu Beginn der stationären Aufnahme in einem hochakuten Krankheitszustand (schizodepressive Episode) sowie nach vier Wochen bei guter Response auf die medikamentöse Therapie aktimetrisch untersucht. Beide Untersuchungsperioden erstreckten sich jeweils über 7 Tage und 7 Nächte. Abbildung 10 stellt die aktimetrisch registrierten Aktivitätsausmaße über die definierten Zeiträume in einem Aktogramm dar. Rein optisch lassen sich zwischen den zeitlich voneinander abgesetzten Untersuchungsräumen folgende Unterscheidungsmerkmale erkennen. Hinsichtlich des Aktivitätsausmaßes ist eine deutliche Zunahme der täglich registrierten motorischen Aktivität im zweiten Untersuchungsabschnitt festzustellen. Des Weiteren fällt im zweiten Aktogramm zwischen den untersuchten Tagen, ein stabilerer Rhythmus zwischen Phasen höherer Aktivität am Tage und niedrigerer bzw. fehlender motorischer Aktivität während der Nacht auf. Es lässt sich im Gegensatz zum ersten Untersuchungsabschnitt ein stabiler zirkadianer Rhythmus darstellen.

Die rein deskriptiv vorgenommenen Beschreibungen stellen sich auch in den aktimetrischen Parameter dar (Tabelle 4.16).

Tab. 4.16: Untersuchung aktimetrischer Parameter im Behandlungsverlauf

	1. Untersuchung	2. Untersuchung
IS	0,469	0,714
IV	0,971	0,674
L5	1024	3356
M10	7926	15225
AA	6902	14869
RA	0,771	0,954

Im Vergleich des 1. und 2. Untersuchungszeitraumes fallen hinsichtlich der aktimetrischen Parameter deutliche numerisch Unterschiede auf. So stieg im Verlauf die Interdaily Stability an während die Intradaily Variability abnahm. Eine Zunahme ließ sich auch im Bereich des motorischen Aktivitätsausmaßes verzeichnen, mit höherer maximaler 10-Stunden-Aktivität, absoluter Amplitude und relativer Amplitude. Zusätzlich zeigte der Patient im Bereich der Psychopathologie eine Remission der depressiven (gemessen mit BDI und HAMD) und schizophrenen Symptomatik (gemessen mit PANSS) (siehe Tabelle 4.17).

Tab. 4.17: Veränderung der psychopathologischen Werte im Behandlungsverlauf

	1. Untersuchung	2. Untersuchung
BDI-Gesamtscore	46	7
HAMD-Gesamtscore	39	11
Positivsymptome (PANSS)	31	16
Negativsymptome (PANSS)	46	26
Allgemeinsymptome (PANSS)	82	41

Zusammenfassend lässt sich an diesem Einzelbeispiel erkennen, dass sich der Behandlungsverlauf aktimetrisch objektivieren lässt und die Besserung der Klinik sich auch in einer Besserung aktimetrischer Parameter widerspiegelt, indem es zu einer Steigerung motorischen Aktivität sowie zu einer Stabilisierung des zirkadianen Rhythmus kommt.

Dieses Ergebnis, auch wenn nur an einem Einzelfall verdeutlicht, deckt sich mit Ergebnissen aus der gegenwärtigen Literatur, die über eine Steigerung der motorischen Aktivität mit Abnahme der Depressivität berichtet (Royant-Parola et al., 1986).

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit aus der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Halle-Wittenberg wurde die Methode der Aktimetrie zur Objektivierung motorischer Aktivität und zur Darstellung zirkadianer Rhythmusstörungen bei Patienten mit endogenen Psychosen angewandt.

Es wurden das Ausmaß motorischer Aktivität und der zirkadiane Rhythmus in einer Population stationärer Patienten mit einer Depression, Schizophrenie und schizodepressiven Störung mit der Methode der Aktimetrie untersucht und hinsichtlich der unterschiedlichen Diagnosen und der Psychopathologie miteinander verglichen. Das Ziel dieser Untersuchung war es, mögliche Zusammenhänge der Diagnose bzw. der aktuellen Psychopathologie und der aktimetrischen Parameter aufzuzeigen.

In der gegenwärtigen Literatur finden sich sowohl Untersuchungen, die Unterschiede im motorischen Aktivitätsausmaß und im zirkadianen Rhythmus in Abhängigkeit von der Diagnose postulieren (Foster and Kupfer, 1975; Hemmeter, 2002; Kupfer et al., 1974) als auch Untersuchungen die diesen Zusammenhang eher in Abhängigkeit von der Psychopathologie beschreiben (Benoit et al., 1985; Wolff et al., 1985).

5.1 Die Methode der Aktimetrie zur Erfassung von Störungen des zirkadianen Rhythmus

In den 60er Jahren wurde die Aktimetrie, als ein Verfahren zur Erfassung von motorischer Aktivität und zur Objektivierung zirkadianer Rhythmen erstmals entwickelt und in den folgenden Jahren fortlaufend optimiert. Sie stellt damit in der Medizin ein relativ junges Untersuchungsverfahren da, welches bis heute noch nicht vollends ausgereift ist.

Seit den 70er Jahren erfolgen im Bereich psychischer Erkrankungen fortwährend aktimetrische Untersuchungen zur Erfassung und Objektivierung von Alterationen der motorischen Aktivität und des zirkadianen Rhythmus bei verschiedensten psychischen Erkrankungen. Eine erste Zusammenfassung über den Einsatz der Aktimetrie im Bereich der Psychiatrie wurde 1995 vom Teicher (Teicher, 1995) verfasst. Hierbei wurde schlussfolgernd die Aktivitätsregistrierung mittels Aktimetrie als ein nützliches Untersuchungsmittel beschrieben, welches hilfreiche Zusatzinformationen hinsichtlich der Diagnosestellung und der Beurteilung von Behandlungserfolgen liefert.

In der gegenwärtigen Untersuchung wurde ebendiese Methode an einer Stichprobe stationärer Patienten mit endogenen Psychosen angewandt und hinsichtlich ihrer Handhabung und ihres diagnostischen Wertes beurteilt. Die aktimetrische Untersuchung fand an einer Stichprobe stationärer Patienten, die zum Untersuchungszeitpunkt an einer endogenen Psychose (Depression, Schizophrenie und schizodepressive Episode) unterschiedlichen Schweregrades litten über 7 Tage und Nächte statt.

Die Untersuchung wurde von den meisten Probanden gut toleriert und akzeptiert. Das Tragen des Aktimeters wurde dabei als kaum störend oder beeinträchtigend empfunden. Die Anforderungen der Untersuchung wurden von den Patienten leicht erfasst und umgesetzt. Nur wenige Probanden brachen die Untersuchung aufgrund unterschiedlicher Gründe, wie eine Unverträglichkeit gegen das Armband des Aktimeters, geringe Motivation und als belastend empfundene Untersuchung innerhalb der akuten Krankheitsepisode sowie als störend empfundenenes Tragen der Actiwatch über Nacht, vorzeitig ab. Nur eine Probandin mit einer schizodominanten Episode bei schizoaffektiver Störung lehnte das Tragen des Aktimeters aufgrund psychotisch bedingter Ängste ab.

Die Genauigkeit der aktimetrischen erhobenen Ergebnisse war abhängig von der Kooperationsfähigkeit und Compliance der Probanden.

Eine kontinuierliche Beobachtung der Probanden zur Gewährleistung eines kontinuierlichen Tragens des Aktimeters findet nicht statt. Diese Tatsache beinhaltet potentielle Fehlerquellen bzw. Artefakte bei der Auswertung der erhobenen Daten. Das Nicht-Tragen des Aktimeters mit entsprechender Nicht-Registrierung von motorischer Aktivität könnte fälschlicherweise als Ruhephase bzw. Schlaf interpretiert werden. Andererseits kann z.B. der Aufenthalt in einem sich bewegenden Fahrzeug zu Bewegungsartefakten führen (Sadeh and Acebo, 2002).

Zusammenfassend werten wir die Anwendung der Aktimetrie zur Registrierung motorischer Aktivität als ein praktikables und einfach zu handhabendes Verfahren, wie es bereits in einer Reihe vorheriger Untersuchungen beschrieben wurde (Ancoli-Israel et al., 1997; Haug et al., 2000). Die Aktimetrie zeichnet sich durch einen geringen technischen und ökonomischen Aufwand aus. Die den Probanden vorgetragenen Instruktionen zum Untersuchungsablauf und zum Tragen des Aktimeters waren leicht verständlich. Auch die Probanden mit einer krankheitsbedingten deutlichen Herabsetzung kognitiver Funktionen wie Störung der Auffassung und Aufmerksamkeit zeigten keine nennenswerten Schwierigkeiten im Befolgen der Anweisungen.

5.2 Aktimetrische Untersuchung der motorischen Aktivität und des zirkadianen Rhythmus

Der zirkadiane Rhythmus eines Individuums ist eine endogen gesteuerte und sämtliche biologische Funktionen betreffende Rhythmizität, die durch Tagesschwankungen geophysikalischer Umweltfaktoren, sogenannte "externe Zeitgeber" (Tag-Nacht-Wechsel) synchronisiert wird (Kuller, 2002). Diese "innere Uhr" wird vorwiegend durch Hormone wie das Melatonin gesteuert, dessen Sekretion wiederum extern durch die Tag-Nacht- bzw. Hell-Dunkel-Rhythmizität beeinflusst wird und den Schlaf-Wach-Rhythmus synchronisiert. Die Rhythmizität zeigt sich auch in weiteren biologischen Körperfunktionen, die tagesrhythmische Schwankungen aufweisen (Cortisolsekretion, Blutdruck/Herzfrequenz und Körpertemperatur). Schwankungen des zirkadianen Rhythmus bzw. externe Störfaktoren wie Schichtarbeit oder Flugreisen über mehrere Zeitzonen (Jet lag) können die Homöostase dieses chronobiologischen Systems affektieren und desynchronisieren mit Irritationen des Schlaf-Wach-Rhythmus und der Rhythmik biologischer Funktionen (Rudiger, 2004; Wisor, 2002).

Eine Desynchronisation des zirkadianen Rhythmus wird auch bei psychischen Erkrankungen beobachtet. Untersuchungen bei Patienten mit einer saisonalen affektiven Störung zeigten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine signifikante Phasenverschiebung des zirkadianen Rhythmus mit inkonsistenten Schlaf-Wach-Zeiten und einer niedrigen Interdaily Stability (Lewy et al., 2006; Teicher et al., 1997). Zirkadiane Dysregulationen mit Beeinträchtigung der motorischen Aktivität wurden aktimetrisch ebenfalls bei depressiven Störungen im Kindes- und Jugendalter beobachtet (Teicher et al., 1993). Auch bei schizophrenen Störungen wurde der Fragestellung nach gestörten zirkadianen Rhythmen nachgegangen (Mills et al., 1977; Wirz-Justice et al., 1997; Wirz-Justice et al., 2001). Gleichzeitige Bestimmungen von Melatonin zeigte neben den erfassten gestörten Schlaf-Wach-Mustern zeitliche Alterationen der Melatonin-Sekretion (Wulff et al., 2006).

Wir fanden in der untersuchten Stichprobe eine im Vergleich kleinere Interdaily Stability als Intradaily Variability (Depression: $IS(0,59) < IV(0,92)$; Schizophrenie: $IS(0,60) < IV(0,90)$; Schizodepressive Störung: $IS(0,60) < IV(0,90)$). Aussagen darüber, wann die Interdaily Stability erniedrigt bzw. die Intradaily Variability erhöht ist, können gegenwärtig bei fehlenden Referenzwerten in der Literatur, nicht getroffen werden. Auf die parallele Untersuchung einer gesunden Kontrollgruppe als Referenz wurde, aufgrund nicht realisierbarer äquivalenter Untersuchungsbedingungen (in der vorliegenden Arbeit stationäres Setting), verzichtet.

In der Literatur findet sich eine Arbeit, die direkte Angaben zur Interdaily Stability und Intradaily Variability macht. Jones et al. (Jones et al., 2005) beschäftigten sich in ihrer aktimetrischen Untersuchung mit dem zirkadianen Rhythmus von Patienten mit einer bipolaren Störung außerhalb einer akuten Erkrankungsperiode (subsyndromal) und verglichen diesen mit dem einer gesunden Kontrollgruppe. Als zu vergleichende aktimetrische Parameter wurden die "Intradaily Variability", die "Interdaily Stability" sowie die "Relative Amplitude" herangezogen. Hierbei zeigte die bipolare Gruppe eine signifikant höhere "Intradaily Variability" (0,811 zu 0,67) und eine signifikant niedrigere "Interdaily Stability" (0,57 zu 0,63) als die Kontrollgruppe. Ein direkter Vergleich unserer Daten mit den Werten von Jones et al. zeigt folgende Beziehungen: die Intradaily Variability unserer Stichprobe ist höher als die der Patientengruppe und deutlich höher als die der Kontrollgruppe von Jones et al. (IV: Patienten > Patienten Jones et al. >> gesunde Kontrolle Jones et al.). Die Interdaily Stability stellt sich in unserer Stichprobe leicht höher als in der Patientengruppe und leicht niedriger als in der Kontrollgruppe der selbigen Arbeit dar (IS: Patienten > Patienten Jones et al.; Patienten < gesunde Kontrolle Jones et al.).

Einen Anhaltspunkt dafür, dass eine niedrige Interdaily Stability und eine hohe Intradaily Variability eine Störung des zirkadianen Rhythmus anzeigen könnten, könnte die Einzelfalluntersuchung in unserer Arbeit geben. Hierbei zeigte der untersuchte Patient in einem akuten Krankheitszustand bei der ersten aktimetrischen Untersuchung eine im Vergleich kleinere Interdaily Stability als Intradaily Variability (0,469 < 0,971). In der zweiten aktimetrischen Untersuchung nach eingetretener Remission der Symptomatik schienen sich die Werte zum einen angenähert zu haben, zum anderen überstieg nun die Interdaily Stability die Intradaily Variability (0,714 > 0,674). Auch wenn nur an einem Einzelfall dargestellt, ließe sich hierbei die Hypothese aufstellen, dass mit zunehmender Genesung die Interdaily Stability steigt bei gleichzeitigem Abfall der Intradaily Variability, was wiederum für eine (Re-) Stabilisierung des zirkadianen Rhythmus sprechen könnte.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass wir in unserer Untersuchung mittels Aktimetrie Aussagen treffen konnten über das Ausmaß motorischer Aktivität und über den Verlauf des zirkadianen Rhythmus in einem zuvor definierten Untersuchungszeitraum. Mit Hilfe des Aktogramms konnten wir aktive von weniger aktiven Phasen am Tage und in der Nacht bereits optisch abgrenzen. Bereits die visuelle Auswertung der Ergebnisse in Form des Aktogramms gab Auskünfte über das Aktivitätsausmaß innerhalb einer 24-Stunden-Periode und erlaubte eine grobe Abschätzung z.B. von Zubettgeh- und Aufstehzeiten sowie Ruhephasen während des Tages, die in unserer Untersuchung z.B. in Form einer Mittagsruhe innerhalb des

stationären Rahmes gegeben war, und sich in den meisten untersuchten Aktogrammen widerspiegeln. Die im Anschluss durchgeführten Analysen mit Berechnung der zirkadianen Parameter nach van Someren et al. (Van Someren et al., 1999) erlaubten einen direkten Vergleich der Aktivitäts- und zirkadianen Parameter zwischen den diagnostischen Gruppen. Die erhobenen Werte mit einer im Vergleich zur Intradaily Variability niedrigeren Interdaily Stability weisen auf einen gestörten zirkadianen Rhythmus im Sinne einer Instabilität der Rhythmizität zwischen den untersuchten Tagen und einer erhöhten Fragmentierung.

5.3 Zusammenhänge der Diagnose mit den aktimetrischen Parametern

Arbeiten, die als Zielstellung verschiedene diagnostische Gruppen mit psychiatrischen Erkrankungen hinsichtlich der aktimetrisch ermittelten Aktivitäts- und zirkadianen Parametern auf mögliche Unterschiede untersucht haben, sind in der gegenwärtigen Literatur nur in geringem Umfang zu finden.

In einer explorativen Pilotstudie mit 4 depressiven Patienten und zwei schizophrenen Patienten wurde diese in einem Untersuchungszeitraum von 72 Stunden aktimetrisch untersucht (Hemmeter, 2002). Die leicht depressiven Patienten wiesen die höchste durchschnittliche motorische Aktivität auf, gefolgt von der schizophrenen Gruppe und der schwer depressiven Gruppe. Darüber hinaus beschrieben die Autoren in der schizophrenen Gruppe einen stark gestörten zirkadianen Aktivitätsrhythmus, der gekennzeichnet war durch aktive Phasen auch während der Nacht. Die kleine Stichprobe stellt sich als limitierender Faktor der Aussagekraft der Ergebnisse dar. Bereits 1975 untersuchte eine Arbeitsgruppe (Foster and Kupfer, 1975) motorische Aktivität mittels Aktimetrie in einer Stichprobe stationärer Patienten mit uni- und bipolarer Depression sowie Patienten mit einer akuten schizophreniformen Störung, welche durch eine kognitive Desorganisation gekennzeichnet waren. Im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen der Arbeit von Hemmeter et al. (Hemmeter, 2002) fanden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der gesamten 24-Stunden-Aktivität zwischen den beiden Diagnosegruppen. Die beiden Gruppen zeigten lediglich Unterschiede in der abendlichen und nächtlichen Distribution motorischer Aktivität. Die depressive Gruppe zeigte eine höhere nächtliche Aktivität bei geringerer abendlicher Aktivität im Vergleich zur schizophreniformen Gruppe, was ebenfalls in Widerspruch steht zur oben genannten Untersuchung.

In der von uns untersuchten Stichprobe depressiver, schizophrener und schizodepressiver Patienten zeigten sich hinsichtlich der aktimetrischen Aktivitätsparameter zwar tendenziell numerische Unterschiede innerhalb der drei diagnostischen Gruppen (M10: Depression >

Schizodepressive Störung > Schizophrenie; AA: Depression > Schizodepressive Störung > Schizophrenie), jedoch keine von signifikantem Ausmaß. Hinsichtlich der zirkadianen Parameter "Interdaily Stability" und "Intradaily Variability" unterschieden sich die Diagnosegruppen nicht. Auffällig waren einzig eine niedrige "Interdaily Stability" und eine hohe "Intradaily Variability" in allen Gruppen, was auf einen gestörten zirkadianen Rhythmus hindeutet. Die geringe Unterschiedsausprägung zwischen den diagnostischen Gruppen könnte möglicherweise auf das einheitlich gestaltete stationäre Setting mit festgesetzten Zubettgeh-, Aufsteh-, Essens- und Therapiezeiten, sprich auf die uniformen externen Zeitgebern, die die gesamte Stichprobe betrafen, zurückgeführt werden. Andererseits könnte man aber auch postulieren, dass sich gerade unter einheitlichen Bedingungen, Gruppenunterschiede wenn sie den vorhanden gewesen wären, besser hätten dargestellt werden können.

In der Literatur gibt es gegenwärtig wenige Untersuchungen, die verschiedene psychiatrische Erkrankungen aktimetrisch hinsichtlich der motorischen Aktivität und des Tag-Nachtrhythmus untereinander verglichen haben. Untersuchungen bei Patienten mit einer schizodepressiven Störung fehlen ganz und wurden damit erstmalig in unserer Arbeit durchgeführt. Damit sind direkte Vergleiche von Ergebnissen unserer und auch früherer Untersuchungen bei fehlenden standardisierten Referenzwerten aktuell nicht möglich und erreichen allenfalls einen explorativen Stellenwert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass in der gegenwärtigen Untersuchung mit der Methode der Aktimetrie die Aufzeichnung der individuellen zirkadianen Rhythmen der einzelnen Probanden und ein Vergleich zwischen den Diagnosegruppen möglich war. Hinsichtlich der aktimetrisch-zirkadianen Werte fanden sich keine für die einzelnen diagnostischen Gruppen charakteristischen Werte. Alle diagnostischen Gruppen (depressive, schizophrene und schizodepressive Gruppe) zeigten eine niedrige „Interdaily Stability“ bei hoher „Intradaily Variability“. Dies spricht für einen instabilen zirkadianen Rhythmus zwischen den untersuchten Tagen. Die nicht vorhandenen Gruppenunterschiede scheinen nachvollziehbar unter Berücksichtigung der Schwierigkeit, wenn nicht sogar Unzulässigkeit, die in dem Treffen pauschalisierender Aussagen liegt, dass zum Beispiel schwer depressive Patienten weniger aktiv als schizophrene Patienten seien. Multiple Faktoren nehmen Einfluss auf die motorische Aktivität. Ein Patient mit einer agitierten Depression wird mehr motorische Aktivität aufweisen als ein Patient mit einer eher gehemmten Depression oder einem depressiven Stupor. Auch im Bereich schizophrener Erkrankungen und besonders bei der katatonen Schizophrenieform würde ein Patient mit Hyperphänomenen (psychomotorische Hyperkinesen) vermutlich ein

höheres Aktivitätsausmaß auf weisen, als ein Patient mit Hypophänomenen (psychomotorische Hypokinesen), so dass es unserer Meinung nach vor dem Hintergrund der erhobenen Ergebnisse in dieser Untersuchung keine diagnostische Aussagekraft aktimetrischer Parameter gibt.

5.4 Zusammenhänge der aktuellen Psychopathologie mit den aktimetrischen Parametern

Eine überschaubare Anzahl an Studien untersuchte bisher die Beziehung zwischen aktimetrisch erfasster motorischer Aktivität und Psychopathologie. Die aussagekräftigsten Ergebnisse wurden dabei dadurch erzielt, indem man eine psychiatrisch Patientengruppe zu jeweils zwei definierten Zeitpunkten (vor und nach Beginn einer spezifischen Therapie) und somit in verschiedenen Krankheitsphasen mit unterschiedlich ausgeprägter Psychopathologie aktimetrisch untersuchte und damit einen direkten Vergleich erzielte.

Benoit et al. (Benoit et al., 1985) berichteten über signifikante Unterschiede zwischen motorischen Aktivitätsparameter gemessen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten (vor und nach Beginn einer antidepressiv-medikamentösen Behandlung) mit entsprechenden Änderungen psychopathologischer Scores (Hamilton Depression Skala und Montgomery and Asberg Depression Rating Skala). Die Veränderungen waren dahingehend, dass sich die klinische Verbesserung in einem Anstieg der durchschnittlichen 24-Stunden-Aktivität widerspiegelte.

Lemke et al. (Lemke et al., 1997) stellten in ihrer aktimetrischen Untersuchung an Patienten mit einer endogenen Depression signifikante Zusammenhänge zwischen Änderung motorischer Aktivität und zirkadianen Änderungen der subjektiven Symptome fest. Dabei wiesen Patienten mit einem "Morgentief", die sich in den Morgenstunden subjektiv weniger aktiv und wach empfanden und einer bedrückten Stimmungslage litten, am Morgen eine signifikant höhere motorische Aktivität auf als am Abend. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass eine depressive Stimmungslage mit Unruhe und Agitation einhergeht. Hemmeter et al. (Hemmeter, 2002) beschrieben jedoch gegensätzliche Ergebnisse. In ihrer Untersuchung kamen sie zu der Schlussfolgerung, dass in Abhängigkeit von dem Ausprägungsgrad der Depression (gemessen mit der HAMD) Unterschiede in der durchschnittlichen motorischen Aktivität nachweisbar sind, Leicht depressive Patienten (HAMD < 18) wiesen demnach ein höheres motorisches Aktivitätsniveau auf als schwer depressive Patienten (HAMD > 18). Entsprechende Untersuchungen an schizophrenen und schizodepressiven Patienten mit Untersuchung der Auswirkungen von produktiv-psychotischen Symptomen aber auch Negativsymptomen fehlen in der Literatur.

In der gegenwärtigen Arbeit wurde die aktuelle Psychopathologie der eingeschlossenen Patienten jeweils zu Beginn der aktimetrischen Aufzeichnung mit verschiedenen Beurteilungsskalen objektiviert. In den nachfolgend durchgeführten Korrelationsanalysen zeigten sich einige signifikante Zusammenhänge zwischen der aktuellen Psychopathologie und den aktimetrischen Parametern. Es fanden sich signifikant negative aber auch positive Korrelationen einzelner Items der PANSS zur Ausprägung motorischer Aktivität sowie zur "Interdaily Stability" und "Intradaily Variability" sowie des Ausprägungsgrades der Depression (BDI) zur "Interdaily Stability".

Die einzelnen Zusammenhänge zwischen der Psychopathologie und der aktimetrischen Werte mit Betonung des eher explorativen Charakters können folgendermaßen interpretiert werden:

Je höher der Schweregrad der Positiv-Symptome (Wahn, Halluzinationen, Misstrauen, Gesamtscore), der Negativ-Symptome (Affektverflachung, affektiver Rapport, soziale Passivität, abstraktes Denken) und der allgemeinen Symptome (Angst, motorische Verlangsamung, Mangel an Aufmerksamkeit, Willensschwäche, Mangel an Impulskontrolle, Gesamtscore), desto niedriger die durchschnittliche maximale 10-Stunden-Aktivität (M10).

Je höher der Schweregrad der Positiv-Symptome (Wahn, formale Denkstörungen, Halluzinationen, Misstrauen, Gesamtscore), der Negativ-Symptome (Affektverflachung, affektiver Rapport, soziale Passivität, abstraktes Denken) und der allgemeinen Symptome (Angst, motorische Verlangsamung, Mangel an Aufmerksamkeit, Willensschwäche, Gesamtscore), desto niedriger die durchschnittliche absolute Amplitude der motorischen Aktivität (M10 - L5).

Je höher der Schweregrad von Halluzinationen (PANSS), Manirismen (PANSS) und Zwangssymptomen (HAMD), desto geringer die relative Amplitude (RA).

Je höher der Schweregrad der Angst (PANSS), desto höher die relative Amplitude (RA).

Je höher der Schweregrad der Negativ-Symptome (Affektverflachung, emotionaler Rückzug, affektiver Rapport und soziale Passivität), desto höher die "Intradaily Variability".

Je höher der Schweregrad von "Größenideen" (PANSS), desto höher die "Interdaily Stability" und desto niedriger die "Intradaily Variability".

Je höher der Schweregrad der Depression (PANSS und BDI) desto niedriger die "Interdaily Stability".

Zusammenfassend ist anzumerken, dass sich in der vorliegenden Arbeit signifikante Zusammenhänge zwischen den erhobenen psychopathologischen Symptomen und der aktimetrischen Parameter finden ließen. Das spricht dafür, dass die Psychopathologie Einfluss hat auf das Ausmaß motorischer Aktivität und den zirkadianen Rhythmus. Allerdings lässt sich aus den signifikanten Zusammenhängen keine Gesetzmäßigkeit ableiten. Aus theoretischen Gründen hätte bei der Frage nach einem Einfluss der Psychopathologie auf die motorische Aktivität erwartet werden können, dass ein Überwiegen von Positivsymptomen mit einer gesteigerten und ein Überwiegen von Negativsymptomen mit einer reduzierten motorischen Aktivität einhergeht. Dies ist in unserer Untersuchung nicht gegeben und bisher in der Literatur nicht beschrieben. Des Weiteren ist anzunehmen, dass gleichzeitig auch andere Faktoren Einfluss nehmen. Ein entscheidender potentieller Einflussfaktor in Form der Medikation wurde in dieser Untersuchung bereits, wenn auch nicht differenziert, berücksichtigt und im folgenden Abschnitt erläutert.

5.5 Einfluss von Psychopharmaka auf die aktimetrischen Parameter

Alle Probanden der aktimetrisch untersuchten Stichprobe in dieser Arbeit standen unter kontinuierlicher Medikation mit diversen Psychopharmaka.

In der Literatur finden sich einige wenige Untersuchungen, die sich mit der Frage des medikamentösen Einflusses auf die aktimetrisch gemessene motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus beschäftigt haben. Untersucht wurden zum Beispiel antriebssteigernde und sedierende Antidepressiva (Joffe et al., 1987; Kiang et al., 2003; Stanley et al., 1999; Volkens et al., 2002; Volkens et al., 2004) sowie Neuroleptika unter besonderer Berücksichtigung ihres Nebenwirkungsprofil im Sinne neuroleptika-induzierter Bewegungsstörungen (Akathisie, Parkinsonoid) (Janno et al., 2005), die in einem aktimetrischen Untersuchungszeitraum Einfluss nehmen auf die motorische Aktivität.

Aber auch über andere Mechanismen scheinen Neuroleptika Einfluss auf den zirkadianen Rhythmus zu nehmen. Einige Untersuchungen auf diesem Gebiet postulieren eine den zirkadianen Rhythmus desynchronisierende Wirkung von typischen Neuroleptika (Haloperidol)

bei eher synchronisierender Eigenschaften von atypischen Antipsychotika (Ayalon et al., 2002; Kiang et al., 2003; Wirz-Justice et al., 2001; Wirz-Justice et al., 2000).

Eine differenziertere Untersuchung des Einflusses von Psychopharmaka auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus in dieser Arbeit erschien aufgrund einer Vielzahl unterschiedlicher Medikamente, die zum Teil bei manchen Patienten untereinander kombiniert wurden, schwer zu realisieren. Um den medikamentösen Aspekt hinsichtlich einer Mitbeeinflussung motorischer Aktivität nicht außer Acht zu lassen, wurde die Variable "Medikamentenanzahl", die die Anzahl der von jedem Probanden eingenommenen verschiedenen Medikamente anzeigt hinzugenommen und als Kontrollvariable in den Korrelationsberechnungen zwischen der Psychopathologie und den aktimetrischen Werten eingesetzt.

Zusammenfassend zeigte sich in einigen Fällen eine Signifikanzabschwächung der zuvor ermittelten Zusammenhänge. Diese betraf vor allem die Zusammenhänge zwischen den Positivsymptomen "Wahn, Halluzinationen, Größenideen, Misstrauen und dem Gesamtscore", den Negativsymptomen "Affektverflachung, emotionaler Rückzug, Affektiver Rapport, soziale Passivität" und dem Gesamtscore sowie zwischen den Allgemeinsymptomen "Angst, Manierismen, Depression, motorische Verlangsamung, Mangel an Aufmerksamkeit, Willensschwäche, Mangel an Impulskontrolle" und dem Gesamtscore und den aktimetrischen Parameter (IS, IV, M10, AA, RA). Die signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Item "formale Denkstörungen", "soziale Passivität" und absoluten Amplitude, "affektiver Rapport", "abstraktes Denken", "Willensschwäche" und maximalen 10-Stunden-Aktivität und absoluten Amplitude sowie "Mangel an Aufmerksamkeit" und "Mangel an Impulskontrolle" und maximalen 10-Stunden-Aktivität lösten sich auf.

Insgesamt war der Effekt der Variablen "Medikamentenanzahl" aber nur gering ausgeprägt. Dies spricht dafür, dass die gefundenen Beziehungen zwischen Psychopathologie und zirkadianen Aktivitätsparametern ganz überwiegend auf die Krankheitserscheinungen selbst zurückzuführen sind und nicht auf die verordneten Medikamente.

5.6 Schlussfolgerungen

Seit ihrer Entwicklung in den 60er Jahren hat die Aktimetrie zahlreiche Anwendungsgebiete gefunden. In der Psychiatrie ist sie von Bedeutung zur objektiven Quantifizierung motorischer Aktivität, von zirkadianen Rhythmusstörungen, von Störungen des Ruhe-Aktivitätsmusters und von Schlafstörungen. Die erhobenen Parameter können zwischen verschiedenen Erkrankungsformen verglichen und zur Aufdeckung potentieller Korrelationen mit anderen klinischen und psychophysiologischen Variablen in Beziehung gesetzt werden.

In unserer Untersuchung an einer Stichprobe stationärer psychiatrischer Patienten fanden wir Hinweise für das Vorliegen eines gestörten zirkadianen Rhythmus. Die einzelnen Diagnosegruppen bestehend aus depressiven, schizophrenen und schizodepressiven Patienten unterschieden sich hinsichtlich der erhobenen nicht-parametrischen Aktivitätsparameter nicht signifikant voneinander. In weiterführenden Analysen fanden sich signifikante Zusammenhänge zwischen den erhobenen psychopathologischen Symptomen und den aktimetrischen Parametern, was einen Hinweis auf einen bestehenden Einfluss der Psychopathologie auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus liefert. Die Richtung der erhobenen signifikanten Korrelationen, negativ oder positiv, ließ jedoch keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Eine zusätzliche Beeinflussung durch weitere Faktoren ist anzunehmen. In unserer Arbeit untersuchten wir den Co-Faktor "Anzahl der eingenommenen Psychopharmaka" der insgesamt einen geringen Effekt auf die signifikanten Zusammenhänge zwischen Psychopathologie und aktimetrische Parameter aufwies.

Vorteile der Aktimetrie sind ihre Praktikabilität, die einfache Handhabung und die minimale Beeinträchtigung des Patienten sowie Kostengünstigkeit. Aufzeichnungen des Ruhe/Aktivitäts-Rhythmus können kontinuierlich über 24-Stunden, mehrere Tage und über Wochen erfolgen. Der Einsatz ist sowohl im stationären als auch ambulanten Rahmen möglich und erlaubt vor allem im ambulanten Bereich die Erfassung von Daten, die sonst nur aus mehr oder weniger zuverlässigen subjektiven Berichten des Patienten entnommen werden können. Problematisch ist der Einsatz dieser Methode lediglich bei akut psychotischen Patienten mit Beeinflussungserleben, wo das Tragen eines Aktimeters aus Angst und Misstrauen abgelehnt werden kann.

Das einfache Handling dieses Instruments erschließt neue Möglichkeiten der Untersuchung zirkadianer Rhythmen außerhalb eines stationären Settings. Aktimetrie bietet die Möglichkeit der

Erfassung von Ruhe-Aktivitäts-Mustern in einem dem Patienten individuell entsprechendem natürlichen Umfeld (Ancoli-Israel et al., 2003). Von außen gegebene "Zeitgeber" mit Einfluss auf den Ruhe-Aktivitätszyklus während eines stationären Aufenthaltes, wie festgesetzte Zubettgeh-, Aufwach-, Essens- und Therapiezeiten, fallen dabei weg. Ebenfalls von Bedeutung ist auch die über einen längeren Zeitraum (Wochen bis Monate) mögliche Registrierung motorischer Aktivität.

Als Limitation ist hervorzuheben, dass diese Methode allein auf der Messung von motorischer Aktivität beruht. Dieses grenzt den Einsatz vor allem im Bereich der Insomnie ein. Die Erfassung von Schlaf und Wachsein beruhend auf der Gleichsetzung von erhöhter motorischer Aktivität mit Wachsein und von verminderter motorischer Aktivität mit Schlafen geht wegen der komplexen Natur des Schlafes mit Verzerrungen einher. Somit ist nicht mit dem Ersatz der Polysomnographie durch die Aktimetrie zu rechnen, letztere stellt aber eine bereichernde Zusatzuntersuchung bei bestimmten Fragestellungen und in bestimmten Populationen, die eine polysomnographische Untersuchung nur schwer tolerieren (z.B. demente Patienten), dar.

Insgesamt besteht noch erheblicher Forschungsbedarf zum Einsatz der Aktimetrie. So mangelt es vor allem an Untersuchungen im Bereich der Schizophrenie und zu Auswirkungen verschiedener Psychopharmaka auf die motorische Aktivität und den zirkadianen Rhythmus. Einige Untersuchungen beschäftigten sich bereits mit den Veränderungen motorischer Aktivität unter medikamentöser Therapie mit Psychopharmaka (Kiang et al., 2003; Stanley et al., 1999). Bei diesen Studien handelt es sich um „Einzelfälle“ und die bisherigen Ergebnisse bedürfen der Bestätigung durch ähnliche zukünftige Untersuchungen. Dies betrifft auch das Gebiet der affektiven Störungen, der schizophrenen Psychosen und der Demenzen. Zukünftig wichtig erscheint auch die Erarbeitung verbesserter methodischer Standards aktimetrischer Untersuchungen um Ergebnisse unterschiedlicher Studien besser vergleichbar zu machen.

LITERATUR

1995, Practice parameters for the use of actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. American Sleep Disorders Association: Sleep, v. 18, p. 285-7.

Ancoli-Israel S, Clopton P, Klauber MR, Fell R, Mason W: Use of wrist activity for monitoring sleep/wake in demented nursing-home patients. Sleep 20 (1997) 24-7.

Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP: The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. Sleep 26 (2003) 342-92.

Ayalon L, Hermesh H, Dagan Y: Case study of circadian rhythm sleep disorder following haloperidol treatment: reversal by risperidone and melatonin. Chronobiol Int 19 (2002) 947-59.

Batschelet: Circular Statistics in Biology. Academic Press (1981)

Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R: Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. Behav Res Ther 35 (1997) 785-91.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J: An inventory for measuring depression: Arch Gen Psychiatry 4 (1961) 561-71.

Benoit O, Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Widlocher D: Circadian aspects of motor activity in depressed patients. Acta Psychiatr Belg 85 (1985) 582-92.

Blood ML, Sack RL, Percy DC, Pen JC: A comparison of sleep detection by wrist actigraphy, behavioral response, and polysomnography. Sleep 20 (1997) 388-95.

Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC: Automatic sleep/wake identification from wrist activity. Sleep 15 (1992) 461-9.

- Fetveit A, Bjorvatn B: The effects of bright-light therapy on actigraphical measured sleep last for several weeks post-treatment. A study in a nursing home population. *J Sleep Res* 13 (2004) 153-8.
- Foster FG, Kupfer DJ: Psychomotor activity as a correlate of Depression and sleep in acutely disturbed psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 132 (1975) 928-31.
- Harvey AG, Schmidt DA, Scarna A, Semler CN, Goodwin GM: Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *Am J Psychiatry* 162 (2005) 50-7.
- Haug HJ, Wirz-Justice A, Rössler W: Actigraphy to measure day structure as a therapeutic variable in the treatment of schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl* (2000) 91-5.
- Hauri PJ, Wisbey J: Wrist actigraphy in insomnia. *Sleep* 15 (1992) 293-301.
- Hemmeter U: Actography in patients with depression and schizophrenia: a pilot study on circadian rhythm and sleep in psychiatric patients. *Somnologie* 6 (2002) 101-108.
- Hofstetter JR, Lysaker PH, Mayeda AR: Quality of sleep in patients with schizophrenia is associated with quality of life and coping. *BMC Psychiatry* 5 (2005) 13.
- Janno S, Holi MM, Tuisku K, Wahlbeck K: Actometry and Barnes Akathisia Rating Scale in neuroleptic-induced akathisia. *Eur Neuropsychopharmacol* 15 (2005) 39-41.
- Joffe RT, Uhde TW, Post RM, Minichiello MD: Motor activity in depressed patients treated with carbamazepine. *Biol Psychiatry* 22 (1987) 941-6.
- Jones SH, Hare DJ, Evershed K: Actigraphic assessment of circadian activity and sleep patterns in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 7 (2005) 176-86.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13 (1987) 261-76.

- Kiang M, Daskalakis ZJ, Christensen BK, Remington G, Kapur S: Actigraphic measurement of the effects of single-dose haloperidol and olanzapine on spontaneous motor activity in normal subjects. *J Psychiatry Neurosci* 28 (2003) 293-9.
- Krahn LE, Lin SC, Wisbey J, Rummans TA, O'Connor MK: Assessing sleep in psychiatric inpatients: nurse and patient reports versus wrist actigraphy. *Ann Clin Psychiatry* 9 (1997) 203-10.
- Kripke DF, Mullaney DJ, Messin S, Wyborney VG: Wrist actigraphic measures of sleep and rhythms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 44 (1978) 674-6.
- Kuller R: The influence of light on circarhythms in humans. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 21 (2002) 87-91.
- Kupfer DJ, Weiss BL, Foster G, Detre DP, McPartland R: Psychomotor activity in affective states. *Arch Gen Psychiatry* 30 (1974) 765-8.
- Lemke MR, Broderick A, Zeitelberger M, Hartmann W: Motor activity and daily variation of symptom intensity in depressed patients. *Neuropsychobiology* 36 (1997) 57-61.
- Lemke MR, Mieth B, Pleuse S, Spath C: Motor behavior in depression: applications and limitations of actigraphic analyses. *Psychiatr Prax* 28 (2001) 219-25.
- Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel RR: What does the PANSS mean?. *Schizophr Res* 79 (2005) 231-8.
- Lewy AJ, Lefler BJ, Emens JS, Bauer VK: The circadian basis of winter depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103 (2006) 7414-9.
- Littner M, Kushida CA, Anderson WM, Bailey D, Berry RB, Davila DG, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Loubé D, Wise M, Johnson SF: Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002. *Sleep* 26 (2003) 337-41.
- Lockley SW, Skene DJ, Arendt J: Comparison between subjective and actigraphic measurement of sleep and sleep rhythms. *J Sleep Res* 8 (1999) 175-83.

- Martin J, Jeste DV, Caligiuri MP, Patterson T, Heaton R, Ancoli-Israel S: Actigraphic estimates of circadian rhythms and sleep/wake in older schizophrenia patients. *Schizophr Res* 47 (2001) 77-86.
- McPartland RJ, Kupfer DJ, Foster FG, Reisler KL, Matthews G: Objective measurement of human motor activity: a preliminary normative study. *Biotelemetry* 2 (1975) 317-23.
- Millar A, Espie CA, Scott J: The sleep of remitted bipolar outpatients: a controlled naturalistic study using actigraphy. *J Affect Disord* 80 (2004) 145-53.
- Mills JN, Morgan R, Minors DS, Waterhouse JM: The free-running circadian rhythms of two schizophrenics. *Chronobiologia* 4 (1977) 353-60.
- Monk TH, Buysse DJ, Rose LR: Wrist actigraphic measures of sleep in space: *Sleep* 22 (1999) 948-54.
- Mullaney DJ, Kripke DF, Messin S: Wrist-actigraphic estimation of sleep time. *Sleep* 3 (1980) 83-92.
- Paavilainen P, Korhonen I, Lotjonen J, Cluitmans L, Jylha M, Sarela A, Partinen M: Circadian activity rhythm in demented and non-demented nursing-home residents measured by telemetric actigraphy. *J Sleep Res* 14 (2005) 61-8.
- Pollak CP, Tryon WW, Nagaraja H, Dzwonczyk R: How accurately does wrist actigraphy identify the states of sleep and wakefulness?. *Sleep* 24 (2001) 957-65.
- Raoux N, Benoit O, Dantchev N, Denise P, Franc B, Allilaire JF, Widlocher D: Circadian pattern of motor activity in major depressed patients undergoing antidepressant therapy: relationship between actigraphic measures and clinical course. *Psychiatry Res* 52 (1994) 85-98.
- Ritsner M, Kurs R, Ponizovsky A, Hadjez J: Perceived quality of life in schizophrenia: relationships to sleep quality. *Qual Life Res* 13 (2004) 783-91.

- Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Benoit O, Widlocher D: Monitoring of long-term motor activity in depressed patients. *Br J Psychiatry* 149 (1986) 288-93.
- Rudiger HW: Health problems due to night shift work and jetlag. *Internist (Berl)* 45 (2004) 1021-5.
- Sadeh A, Acebo C: The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 6 (2002) 113-24.
- Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P: The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep* 18 (1995) 288-302.
- Sadeh A: Actigraphically based automatic bedtime sleep-wake scoring: validity and clinical applications. *J Amb Monitoring* 2 (1989) 209-16.
- Satlin A, Teicher MH, Lieberman HR, Baldessarini RJ, Volicer L, Rheaume Y: Circadian locomotor activity rhythms in Alzheimer's disease. *Neuropsychopharmacology* 5 (1991) 115-26.
- Schulman JL, Reisman JM: An objective measure of hyperactivity. *Am J Ment Defic* 64 (1959) 455-6.
- Stanley N, Fairweather DB, Hindmarch I: Effects of fluoxetine and dothiepin on 24-hour activity in depressed patients. *Neuropsychobiology* 39 (1999) 44-8.
- Steer RA, Cavalieri TA, Leonard DM, Beck AT: Use of the Beck Depression Inventory for Primary Care to screen for major depression disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 21 (1999) 106-11.
- Teicher MH: Actigraphy and motion analysis: new tools for psychiatry. *Harv Rev Psychiatry* 3 (1995) 18-35.
- Teicher MH, Glod CA, Harper D, Magnus E, Brasher C, Wren F, Pahlavan K: Locomotor activity in depressed children and adolescents: I. Circadian dysregulation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 32 (1993) 760-9.

Teicher MH, Glod CA, Magnus E, Harper D, Benson G, Krueger K, McGreenery CE: Circadian rest-activity disturbances in seasonal affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 54 (1997) 124-30.

Teicher MH, Lawrence JM, Barber NI, Finklestein SP, Lieberman HR, Baldessarini RJ: Increased activity and phase delay in circadian motility rhythms in geriatric depression. Preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry* 45 (1988) 913-7.

Tryon WW: Motor activity measurements and DSM-III. *Prog Behav Modif* 20 (1986) 35-66.

Tryon WW: Issues of validity in actigraphic sleep assessment. *Sleep* 27 (2004) 158-65.

Vallieres A, Morin CM: Actigraphy in the assessment of insomnia. *Sleep* 26 (2003) 902-6.

Van Someren EJ, Swaab DF, Colenda CC, Cohen W, McCall WV, Rosenquist PB: Bright light therapy: improved sensitivity to its effects on rest-activity rhythms in Alzheimer patients by application of nonparametric methods. *Chronobiol Int* 16 (1999) 505-18.

Volkers AC, Tulen JH, Van Den Broek WW, Bruijn JA, Passchier J, Pepplinkhuizen L: 24-Hour motor activity after treatment with imipramine or fluvoxamine in major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 12 (2002) 273-8.

Volkers AC, Tulen JH, van den Broek WW, Bruyn JA, Passchier J, Pepplinkhuizen L: Effects of imipramine, fluvoxamine and depressive mood on autonomic cardiac functioning in major depressive disorder. *Pharmacopsychiatry* 37 (2004) 18-25.

Webster JB, Kripke DF, Messin S, Mullaney DJ, Wyborney G: An activity-based sleep monitor system for ambulatory use. *Sleep* 5 (1982) 389-99.

Wirz-Justice A, Cajochen C, Nussbaum P: A schizophrenic patient with an arrhythmic circadian rest-activity cycle. *Psychiatry Res* 73 (1997) 83-90.

Wirz-Justice A, Haug HJ, Cajochen C: Disturbed circadian rest-activity cycles in schizophrenia patients: an effect of drugs?. *Schizophr Bull* 27 (2001) 497-502.

- Wirz-Justice A, Werth E, Savaskan E, Knoblauch V, Gasio PF, Muller-Spahn F: Haloperidol disrupts, clozapine reinstates the circadian rest-activity cycle in a patient with early-onset Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 14 (2000) 212-5.
- Wisor JP: Disorders of the circadian clock: etiology and possible therapeutic targets. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 1 (2002) 555-66.
- Witting W, Kwa IH, Eikelenboom P, Mirmiran M, Swaab DF: Alterations in the circadian rest-activity rhythm in aging and Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 27 (1990) 563-72.
- Wolff EA, Putnam FW, Post RM: Motor activity and affective illness. The relationship of amplitude and temporal distribution to changes in affective state. *Arch Gen Psychiatry* 42 ((1985) 288-94.
- Wulff K, Joyce E, Middleton B, Dijk DJ, Foster RG: The suitability of actigraphy, diary data, and urinary melatonin profiles for quantitative assessment of sleep disturbances in schizophrenia: a case report. *Chronobiol Int.* 23 (2006) 485-95.

7. Thesen der Arbeit

1. In der vorliegenden Untersuchung wurde an einer Stichprobe stationärer Patienten mit einer Depression (n=15), einer schizophrenen Psychose (n=15) und einer schizodepressiven Störung (n=14) die Methode der Aktimetrie zur Erfassung motorischer Aktivität und zur Objektivierung des zirkadianen Rhythmus angewandt und die erhobenen Befunde auf Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen untersucht.
2. Die Aktimetrie erwies sich als ein praktikables und einfach zu handhabendes Untersuchungsinstrument, mit dem sich motorische Aktivität und zirkadiane Rhythmen über einen längeren Zeitraum sowohl stationär als auch ambulant quantifizieren und Störungen dieser Parameter objektivieren lassen.
3. Die gesamte Stichprobe wies im Vergleich zu Daten aus der Literatur eine hohe Intradaily Variability auf, was auf eine erhöhte Fragmentierung des zirkadianen Rhythmus hindeutet.
4. Die aktimetrischen Parameter der einzelnen Diagnosegruppen unterschieden sich nicht signifikant untereinander.
5. Zwischen der gleichzeitig erhobenen Psychopathologie und den aktimetrischen Parameter zeigten sich signifikante Zusammenhänge. Je schwerer die Ausprägung von Positiv-Symptomen (Wahn, Halluzinationen, Misstrauen und der Gesamt-Score der PANSS-Positivskala), Negativ-Symptomen (Affektverflachung, affektiver Rapport, soziale Passivität und abstraktes Denken) sowie Allgemeinsymptomen (Angst, motorische Verlangsamung, Mangel an Aufmerksamkeit, Willensschwäche, Mangel an Impulskontrolle und der Gesamtscore der PANSS-Allgemeinskala) desto geringer die motorische Aktivität. Je schwerer die Ausprägung der Depression desto niedriger die "Interdaily Stability", d.h. desto instabiler der zirkadiane Rhythmus. Je schwerer die Ausprägung von Negativ-Symptomen (Affektverflachung, emotionaler Rückzug, affektiver Rapport und soziale Passivität), desto höher die "Intradaily Variability", d.h. desto fragmentierter der zirkadiane Rhythmus.
6. Wir fanden einen geringen psychopharmakologischen Einfluss auf die Zusammenhänge zwischen der Psychopathologie mit den aktimetrischen Parameter.

Lebenslauf**Persönliche Daten**

Name	Elissavet Athanasiou
Geburtsdatum	02.08.1977
Geburtsort	Offenbach am Main
Eltern	Grigorios Athanasiou und Meropi Athanasiou, geb. Theodorou
Konfession	Griechisch-Orthodox

Schulbildung

1984 - 1988	Grundschule "Auf der Wahr" Meinerzhagen
1988 - 1997	Evangelisches Gymnasium Meinerzhagen

Hochschulausbildung

1997 - 2004	Studium der Hummanmedizin an der Martin-Luther- Universität Halle-Wittenberg
Dezember 2004	Approbation

Bisherige Beschäftigungen

01/2005 - 11/2005	Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Akutpsychiatrie
12/2005 - 05/2005	Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
06/2006 - 03/2007	Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg Schlafmedizin
seit 04/2007	Klinikum Duisburg Wedau Kliniken Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Duisburg

Elissavet Athanasiou

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre hiermit, dass ich außer der vorliegenden Dissertationsschrift keine weiteren Promotionsversuche unternommen habe.

Duisburg

Elissavet Athanasiou

Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. Andreas Marneros möchte ich mich für die Möglichkeiten, die er mir in Form des Arbeitens und Forschens an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg eröffnet hat sowie für die Überlassung des Dissertationsthemas und die stetige Förderung in allen wissenschaftlichen und auch menschlichen Belangen herzlich bedanken.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn PD Dr. med. Frank Pillmann, der diese Arbeit in all ihren Entstehungsphasen betreut hat und der mich stets mit seinem wissenschaftlichem Wissen und seiner Erfahrung jederzeit geduldig unterstützt hat.

Meinen Eltern Meropi und Grigorios und meinem Bruder Ioannis danke ich von ganzem Herzen, dass sie mir das Studium der Medizin mit all ihnen zur Verfügung stehenden Mitteln ermöglicht haben, dass sie stets an mich glauben und mich mit all ihrer Liebe unterstützen.

Herrn Dr. med. Daniel Koch gilt ein ganz besonderes Dankeschön, der diese Arbeit von der Entstehung bis zum Abschluss mit regem Interesse verfolgt hat. Danke für die gemeinsame Zeit der bedingungslosen Unterstützung und stetigen Motivation.

Zuletzt danke ich allen weiteren Mitarbeitern der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie für die freundliche Zusammenarbeit.