

Aus der Klinik für Innere Medizin
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Arnold
-Schwerpunkt Pneumologie-
Leiter: Prof. Dr. C.Vogelmeier

In Zusammenarbeit mit den Vivanteskliniken Neukölln und Hellersdorf, Berlin

Änderung der körperlichen Aktivität bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe durch die Therapie mit Continuous Positive Airway Pressure

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Katharina Grandke aus Berlin

Marburg, 2006

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg am 14.09.2006

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr med. B.Maisch

Referent Prof. Dr. med. W.Pankow

Coreferent: Prof. Dr. med. M.Tryba

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
1. Vorbemerkung	1
2. Epidemiologie und Risikofaktoren.....	1
1.1 OSA als Risikofaktor für andere Erkrankungen.....	2
1.2 Klinik	4
1.3 Diagnostik	5
1.4 Therapie	5
3. Aktivität	7
1.5 Körperliche Aktivität und Wohlbefinden.	7
1.6 Gewichtsabnahme und körperliche Aktivität	8
4. Aktimetrie	8
1.7 Geschichte der Aktimetrie.....	8
1.8 Funktionsweise der Aktimeter	9
1.9 Einsatzgebiete und Aktimetrie in der Schlafmedizin	11
5. Epworth Sleepiness Scale und Schlaftagebücher.....	12
6. Ziel der Untersuchung	12
Methode.....	13
7. Ablauf der Untersuchung	13
1.10 Patientenrekrutierung	13
1.11 Einschluss/Ausschlusskriterien.....	14
1.12 Einwilligung und Aufklärung, Vorlage bei der Ethikkommission	14
1.13 Polysomnographie und CPAP-Einstellung.....	15
8. Aktimetrie	16
1.14 Geräte	16
1.15 Analyse der Daten.....	16
9. Ausgewertete Parameter.....	19
10. Anonymisierung der Daten	19
11. Schlaftagebücher und ESS.....	20
12. Statistik	20
Ergebnisse	21
13. Patienten und anthropometrische Ergebnisse.....	21
14. Aktimetrische Daten	21
1.16 Aktivitätsniveaus vor und nach CPAP-Therapie.....	22
1.16.1 Aktivität am Tag.....	22
1.16.2 Aktivität bei Nacht	23
1.17 Inaktivitätsphasen vor und nach CPAP-Therapie.....	24
1.17.1 Inaktivitätsphasen am Tag	24
1.17.2 Inaktivitätsphasen bei Nacht.....	25
15. Schlaffeffizienz	26
16. Länge der Tag- und Nachtphasen	27
1.18 Länge des Tages vor und nach CPAP-Therapie.....	27
1.19 Länge der Nacht vor und nach CPAP-Therapie	28
17. Veränderung der Tagesmüdigkeit an Hand der ESS	29
1.20 ESS vor und nach CPAP-Therapie	29

18. Subjektives Müdigkeitsempfinden und Tagesaktivität im Verlauf.....	30
1.21 ESS im Verlauf während der CPAP-Therapie.....	30
1.22 Tagesaktivität im Verlauf während der CPAP-Therapie.....	31
Diskussion	32
Zusammenfassung	38
Literatur	39
Anhang.....	

Abbildungsverzeichnis

Abb.: 1.	Drei Methoden zur Erfassung und Berechnung von Bewegung in der Aktigraphie (2)	10
Abb.: 2.	ActiTrac Aktivitätsmonitor	16
Abb.: 3.	Screenshot des Actitrac-Programms mit Darstellung der Aktivität. Das obere Diagramm entspricht der Aktivität über drei Wochen, das untere zeigt einen Ausschnitt von 24 Stunden	17
Abb.: 4.	Aktivitätsniveau am Tag vor und nach CPAP-Therapie	22
Abb.: 5.	Aktivitätsniveau bei Nacht vor und nach CPAP-Therapie	23
Abb.: 6.	Inaktivitätsphasen am Tag in Minuten vor und nach CPAP-Therapie	24
Abb.: 7.	Inaktivzeit in Minuten während der Nacht vor und nach CPAP-Therapie	25
Abb.: 8.	Schlafeffizienz vor und CPAP-Therapie	26
Abb.: 9.	Länge des Tages in Minuten nach CPAP-Therapie	27
Abb.: 10.	Länge der Nacht in Minuten nach CPAP-Therapie	28
Abb.: 11.	Subjektive Einschätzung der Schläfrigkeit anhand der ESS vor und nach CPAP-Therapie	29
Abb.: 12.	Subjektive Einschätzung der Schläfrigkeit anhand der ESS im Verlauf von vier Wochen anhand der ESS	30
Abb.: 13.	Tagesaktivität im Verlauf von vier Wochen	31

Abkürzungen

AHI	Apnoe/Hypopnoeindex
BMI	body mass index
CPAP	continuous positive airway pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
ESS	Epworth Sleepiness Scale
FI	fragmentation index
Hz	Hertz
KHK	koronare Herzerkrankung
MI	movement index
MMO	maxillomandibuläre Osteotomie
NO	Stickstoffmonoxid
NYHA	New York Heart Association
OSA	obstruktive Schlafapnoe
OSAS	obstruktives Schlafapnoesyndrom
RDI	respiratory disturbance index
RLS	restless legs syndrom
TIB	time in bed
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik

Einleitung

1. Vorbemerkung

Obstruktive Schlafapnoe geht einher mit erhöhter Tagesmüdigkeit, die den Alltag der Betroffenen erheblich einschränkt. Aus der gesteigerten Tagesmüdigkeit resultiert neben einer eingeschränkten Konzentrationsfähigkeit sowie einer verminderten Vigilanz auch eine Verminderung der körperlichen Aktivität (37). Diese verminderte Aktivität wiederum führt zu einer Unterhaltung und Verstärkung des ohnehin in den meisten Fällen schon vorhandenen Übergewichts (29). Die vorliegende Studie untersucht, ob sich durch die Therapie mit continuous positive airway pressure (CPAP) neben der Verbesserung der Schlafqualität, der Vigilanz und des subjektiven Wohlbefindens auch Veränderungen der körperlichen Aktivität bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) ergeben.

2. Epidemiologie und Risikofaktoren

Schätzungsweise 5% aller Erwachsenen in westlichen Ländern leiden an obstruktiver Schlafapnoe (88). Die Prävalenz der obstruktive Schlafapnoe ist in der Altersgruppe der 40-65jährigen am höchsten. Bei Männern beträgt sie schätzungsweise 4%, bei Frauen 2% (63). In einer großen US-amerikanischen Studie beträgt die Prävalenz bei Männern zwischen 20 und 44 Jahren 1,7%, steigt dann auf 4,7% bei Männern zwischen 45 und 64 Jahren, um bei über 65-Jährigen auf 1,2% zurückzufallen (10). In einer zweiten Studie desselben Autors wird die Prävalenz der Schlafapnoe bei Frauen untersucht (9). In der Altersgruppe von 20-44 Jahren liegt die Prävalenz bei 0,7% und steigt in der Altersgruppe der 45-64jährigen auf 1,1%, in der Gruppe der über 65-jährigen Frauen liegt die Prävalenz bei 3,1%. Vergleicht man die Gruppen der prä- und postmenopausalen Frauen liegt die Prävalenz bei prämenopausalen Frauen bei 0,6%, während die Prävalenz in der postmenopausalen Gruppe bei 1,9% liegt. Vergleicht man in der postmenopausalen Gruppe Frauen mit Hormonersatztherapie mit Frauen ohne Hormonersatztherapie liegt die Prävalenz bei 0,5% vs. 2,7%. Östrogene scheinen also einen Schutz vor obstruktiver Schlafapnoe zu bieten.

Einer der stärksten Risikofaktoren für die Ausbildung einer obstruktiven Schlafapnoe ist das Übergewicht (29, 49). Weitere Risikofaktoren sind männliches Geschlecht, höheres Lebensalter sowie familiäre Disposition. Besteht bei einem Verwandten ersten Grades eine obstruktive Schlafapnoe, so steigt das Risiko, eine obstruktive Schlafapnoe zu entwickeln, um das Zwei- bis Vierfache (69). Hier können sowohl die genetische Veranlagung zum Übergewicht, in der Familie erlerntes falsches Essverhalten als auch morphologische Faktoren, die den Nasen-Rachenraum einengen, wie zum Beispiel eine Retrognathie oder Mittelgesichtshypoplasie, eine Rolle spielen. Verstärkende Faktoren für eine bereits vorhandene manifeste oder latente Schlafapnoe sind Alkoholkonsum (47,80), sowie die Einnahme von Sedativa (71). Bei einigen Patienten wirkt die Rückenlage während des Schlafes verschlimmernd auf die Schlafapnoe (16).

1.1 OSA als Risikofaktor für andere Erkrankungen

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom geht vielfach mit anderen internistischen Erkrankungen wie arteriellem und pulmonalarteriellem Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt, koronarer Herzerkrankung (KHK) sowie zerebrovaskulären Ereignissen einher (33, 61, 62, 66, 77). Die Risikofaktoren für diese Erkrankungen überschneiden sich teilweise (Adipositas, höheres Lebensalter, männliches Geschlecht). Das erklärt die Komorbidität allerdings nur zum Teil. Zu einem großen Teil bedingt die obstruktive Schlafapnoe diese Erkrankungen.

Verschiedene pathophysiologische Mechanismen spielen bei der Begünstigung der oben genannten Erkrankungen durch die obstruktive Schlafapnoe eine Rolle (61):

- *Intermittierende Veränderungen der Blutgase :*

Während der Apnoen kommt es zu einer Hypoxämie sowie einer Hyperkapnie. Während der anschließenden verstärkten Atmung kommt es zur Reoxigenierung und Hypokapnie. Die Hypoxämie aktiviert Gene am Endothel, die die Bildung von Vasokonstriktoren wie z.B. Endothelin-1 anstoßen und die Bildung von Vasodilatoren, z.B. Stickstoffmonoxid (NO) hemmen. Endothelin-1 hat zusätzlich proinflammatorische Komponenten. Die anschließende Reoxigenierung fördert am Endothel die Bildung von freien Radikalen und erhöht somit den oxidativen Stress. Die genannten Vorgänge führen letztendlich zur Inflammation der

Gefäßwände, zum Remodeling und zu atherosklerotischen Veränderungen. Die Hypoxämie steigert außerdem über eine Triggerung der Chemorezeptoren im Carotissinus die sympathische Aktivität, während die gleichzeitige Hyperkapnie die Chemorezeptoren im Hirnstamm reizt und so ebenfalls sympathikusaktivierend wirkt.

Die alveoläre Hypoxie führt mediatorvermittelt zu einer Konstriktion der Pulmonalarterien und damit zu erhöhter Arbeit des rechten Ventrikels mit erhöhtem Sauerstoffbedarf des Myokards.

- *Arousal und Störung der Schlafarchitektur:*

Im Wachzustand ist die Sympathikusaktivität normalerweise hoch, während die Parasympathikusaktivität niedrig ist. Während der Einschlafphase und im Verlauf der Schlafstadien nimmt die Aktivität der sympathischen Nervenfasern ab, während die parasympathische Komponente mehr und mehr dominiert. Im Tiefschlaf ist die sympathische Aktivität am geringsten, Herzfrequenz und systolischer Blutdruck sind am niedrigsten.

Zwei Mechanismen führen bei der obstruktive Schlafapnoe zur erhöhten Sympathikusaktivität während des Schlafes: zum Einen steigt während der apnoeinduzierten Arousal die Sympathikusaktivität schlagartig an. Zum Anderen führt die Verminderung des Tiefschlafes zu einer höheren Sympathikusaktivität, als es bei einer normalen Schlafstruktur der Fall wäre.

Die Folgen der erhöhten Sympathikusaktivität sind Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes mit resultierender Erhöhung der Nachlast und damit gesteigertem myokardialen Sauerstoffverbrauch, erhöhte myokardiale Kontraktilität, kardiale Hypertrophie, arterielle Hypertonie sowie Tachykardie- und Arrhythmieneigung.

- *Stark negative intrathorakale Drücke:*

Durch die stark negativen intrathorakalen Drücke während der Apnoen kommt es zu einer Erhöhung der Wandspannung des Herzens und damit zu vermehrter Herzarbeit und erhöhtem kardialen Sauerstoffverbrauch. Bei atherosklerotisch vorgeschädigten Koronargefäßen kann dieser gesteigerte Sauerstoffbedarf in Kombination mit der apnoeinduzierten Hypoxämie zu einer kritischen

Minderversorgung des Herzmuskels führen. Durch die negativen intrathorakalen Druckverhältnisse kommt es außerdem zu einem verstärkten venösen Rückfluss und damit zu einer Erhöhung der Vorlast. Das wiederum führt zu verstärkter Arbeit des rechten Herzens und unter Umständen zur Rechtsherzhypertrophie. Der stark negative intrathorakale Druck kann auch dazu führen, dass Flüssigkeit aus den intrathorakalen Gefäßen ins Gefäßbett und ins Lungengewebe übertritt.

Wird die obstruktive Schlafapnoe mit nächtlicher Beatmung behandelt, werden die oben genannten pathophysiologischen Bedingungen gebessert, im Idealfall wird der normale physiologische Zustand wiederhergestellt. Die arterielle Hypertonie bessert sich nach CPAP-Therapie (50), das Risiko, ein Rezidivvorhofflimmern zu erleiden ist für mit CPAP-Therapie behandelte OSA-Patienten deutlich geringer als für unbehandelte Patienten (42).

1.2 Klinik

Leitsymptom der obstruktiven Schlafapnoe ist die vermehrte Tagesschläfrigkeit trotz ausreichender Schlafdauer (7). Weitere Symptome können Schnarchen, morgendliche Kopfschmerzen, Nykturie, Konzentrationsstörungen, Reizbarkeit, Antriebslosigkeit, Persönlichkeitsveränderungen und Libidoverlust sein. Viele Patienten klagen über Mundtrockenheit und müssen mehrmals pro Nacht Wasser trinken (31). Da die Symptome sich in der Regel über Jahre entwickeln, ist dem Patienten die Schwere der Symptomatik oft nicht bewusst. Werden Patienten nach effektiver CPAP-Therapie nochmals zu ihren Symptomen vor der Therapie befragt, werten sie die Müdigkeit retrospektiv oftmals stärker als vor der Therapie (52). Mit der gestörten Eigenwahrnehmung beschäftigt sich eine Studie von Breugelmans et al. aus dem Jahr 2004: Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und ihre Lebenspartner wurden zur Lebensqualität der Patienten befragt. Die Patienten schätzten ihre Lebensqualität deutlich höher ein, als die Lebenspartner das taten. In einer Kontrollgruppe mit Probanden ohne Schlafapnoe und ihren Lebenspartnern gab es dagegen keine Unterschiede in der Einschätzung der Lebensqualität (12).

1.3 Diagnostik

Basis der Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe ist die Anamnese. Viele Patienten neigen dazu, ihre exzessive Müdigkeit zu verharmlosen. Hier ist eine gezielte Anamnese wichtig, um die Monotonieintoleranz und das Einschlafen in ungewollten Situationen herauszuarbeiten (7). Wichtig kann die Fremdanamnese sein, da es meist die Bettpartner sind, die nächtliche Atemstillstände und Schnarchen beobachten.

Die klinische Untersuchung beinhaltet eine umfassende körperliche Untersuchung mit Berücksichtigung besonderer anatomischer Merkmale, die eine Schlafapnoe begünstigen können (siehe 2.1). Die Erfassung der subjektiven Tagesmüdigkeit kann mit Hilfe von geeigneten Fragebögen, zum Beispiel der Epworth Sleepiness Scale erfolgen.

Weitere Diagnostik ist mit einem ambulanten Screeninggerät möglich (70), Goldstandard zur Diagnose der obstruktive Schlafapnoe ist allerdings nach wie vor die nächtliche Polysomnographie (65). Obstruktive Schlafapnoe wird in der Regel diagnostiziert bei einem Apnoe/Hypopnoe-Index (AHI) >5 und klinischen Symptomen (9,17,67).

1.4 Therapie

Der erste Schritt in der Therapie der obstruktive Schlafapnoe liegt in der Reduktion der Risikofaktoren, beziehungsweise in der Empfehlung von schlafhygienischen Maßnahmen. Bei Adipositas wird eine Gewichtsreduktion empfohlen. Des weiteren sollte eine Alkoholkarenz eingehalten, zumindest aber einige Zeit vor dem Schlafengehen auf Alkohol verzichtet werden. Bei Patienten, die mit CPAP behandelt werden und regelmäßig Alkohol trinken, sollte unter Umständen eine Therapiekontrolle mit einem ambulanten Screeninggerät in der häuslichen Umgebung durchgeführt werden, um zu gewährleisten, dass der stationär eingestellte CPAP-Druck auch ausreichend ist. Geringe Mengen Alkohol scheinen jedoch keinen Einfluss auf den erforderlichen CPAP-Druck zu haben (85).

Ein weiterer Risikofaktor ist das Schlafen in Rückenlage. Die Vermeidung der Rückenlage kann vom Patienten trainiert werden. Bei leichteren Fällen von Schlafapnoe und dem Nachweis einer deutlichen Positionsabhängigkeit der

Apnoephasen kann dieser Therapieansatz die Anzahl der nächtlichen Apnoen reduzieren (7). Aufgrund mangelnder Besserung hat sich die pharmakologische Therapie der obstruktive Schlafapnoe nicht durchgesetzt (79).

Eine weitere Therapieoption sind die intraoralen Therapiegeräte, im wesentlichen Unterkieferprotrusionsschienen, wie z.B. die Esmarch-Schienen. Der Unterkiefer des Patienten wird durch diese Schiene einige Millimeter (wenigstens 5 mm) nach vorne verlagert, wodurch der Pharynxraum erweitert und die Pharynxmuskulatur aktiviert wird. Diese Therapieform ist eher für Patienten mit einer leichten bis mittelschweren obstruktiven Schlafapnoe geeignet, beste Erfolge werden bei jüngeren, normalgewichtigen Patienten mit leichter Schlafapnoe verzeichnet (68).

Bei Patienten mit schwerer obstruktive Schlafapnoe ist ein Versuch mit dieser Therapieform bei Versagen der CPAP-Therapie denkbar, die Tagesmüdigkeit und die Apnoen können durch diese Maßnahmen in einigen Fällen gelindert werden.

Operative Interventionen wie maxillomandibuläre Osteotomie (MMO) bedürfen einer strengen Indikationsstellung, zeigen aber bei einigen Patienten gute Erfolge (36). Die lange praktizierte Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) wird heutzutage nicht mehr empfohlen, da die Therapieergebnisse nicht überzeugend sind (7,68,74).

Die Therapie der Wahl ist die Einbringung eines positiven Luftdruckes in den Nasen-Rachen-Raum über eine Nasenmaske, meist in Form der CPAP-Therapie (CPAP= continuous positive airway pressure). Auf diesem Weg erfolgt ein Offenhalten des Atemwege mittels einer „pneumatischen Schiene“. Ein Kollaps der erschlaffenden Schlundmuskulatur wird dadurch verhindert. Der erforderliche Druck wird unter ärztlicher Aufsicht und polysomnographischer Kontrolle titriert. Ziel der Behandlung ist die Regularisierung der Atmung, die Beseitigung der Sauerstoffdesaturationen und eine Rekonstruktion der physiologischen Schlafstruktur (30).

3. Aktivität

1.5 Körperliche Aktivität und Wohlbefinden.

Ein erhöhtes Maß an körperlicher Aktivität führt bei Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes, KHK, Depression oder Bluthochdruck zu erhöhtem Wohlbefinden und besserer Verarbeitung des Krankheitserlebens, also insgesamt zu einer besseren Lebensqualität (78). In einer finnischen Studie wurde der Zusammenhang zwischen sportlicher Betätigung und besserer Schlafqualität hergestellt (82).

Zur Beziehung zwischen obstruktiver Schlafapnoe und körperlicher Aktivität liegen bislang nur wenige Daten vor. Netzer et al. (59) untersucht, ob sich durch die Steigerung der körperlichen Aktivität eine Besserung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms erzielen lässt: 11 Patienten unterzogen sich für 6 Monate zweimal wöchentlich einem zwei Stunden dauerndem Sportprogramm. Der respiratory disturbance index (RDI) nahm signifikant ab, die übrigen Schlafparameter und das Körpergewicht waren unverändert.

Eine ähnliche Studie von Norman et al. (60) kommt zu anderen Ergebnissen: Neun Patienten mit leichter bis mittelschwerer Schlafapnoe nahmen ebenfalls 6 Monate an einem Sportprogramm teil. Vor und nach diesem Programm wurden das Körpergewicht, die Lebensqualität und die Stimmung mittels eines Fragebogens erhoben. Außerdem wurde eine Polysomnographie durchgeführt. Der Apnoe/Hypopnoeindex (AHI), sowie die Anzahl der Arousal und die Gesamtschlafzeit nahmen ab, die Schlaffeffizienz nahm zu, außerdem verloren die Patienten deutlich an Gewicht. Die Stimmung, die Vigilanz und die Lebensqualität nahmen durch die sportlichen Betätigung deutlich zu. Die Gewichtsabnahme der Patienten dieser Studie könnte die Verbesserung der Atmung und der Schlafparameter erklären.

Weitere empirische Studien über den Zusammenhang zwischen verbessertem Schlaf und körperlicher Aktivität stehen noch aus, Sportliche (also erhöhte körperliche) Aktivität scheint aber mit einer erhöhten Lebensqualität und einem besseren Wohlbefinden einherzugehen (37).

1.6 Gewichtsabnahme und körperliche Aktivität

Adipositas ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der body mass index (BMI). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat. Übergewicht ist definiert als $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$, Adipositas als $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (86). Die Deutsche Adipositasgesellschaft schätzt, dass jeder dritte Deutsche im Erwachsenenalter übergewichtig ist. Knapp 5% aller Gesundheitsausgaben in den Industrieländern werden für die Behandlung der Adipositas und ihrer Folgen sowie für die Gewichtsreduktion ausgegeben (21).

Soll nach einer Gewichtsreduzierung das erreichte Gewicht gehalten werden, muss sportliche Betätigung oder erhöhte körperliche Aktivität Bestandteil des täglichen Lebens sein (1, 41).

4. Aktimetrie

1.7 Geschichte der Aktimetrie

Die ersten Aktivitätsmonitore wurden um 1974 entwickelt (4, 18, 48). Kripke et al. (45, 57, 83, 84) beschrieben erstmals die Unterscheidung des Schlaf- und Wachzustandes mittels Aktimetrie. Außerdem wurde mittlerweile die ursprünglich manuelle Auswertung der Daten durch einen Algorithmus ersetzt, der eine computergestützte Auswertung erlaubt (83).

Die ersten Geräte nutzten Telemetrie zur Datenübertragung oder mussten an einen Datenrecorder angeschlossen sein. Mit der Einführung von Speicherchips wurden die Geräte kleiner und erlaubten nun auch Untersuchungen unabhängig von stationären Einrichtungen oder Laboren. Moderne Aktimeter haben in etwa die Größe einer Armbanduhr und eine Speicherkapazität von bis zu 60 Tagen. Die Lebensdauer der Batterien beträgt in der Regel Jahre. Mittlerweile sind auch Aktimeter mit einem Lichtsensor erhältlich, um unabhängig von Patientenbeschreibungen Tag und Nacht zu unterscheiden.

1.8 Funktionsweise der Aktimeter

Aktimeter zeichnen Bewegung mit Hilfe eines Accelerometers auf. Diese in Aktivität wird in mG (G= Einheit der Schwerkraft) gemessen. Die Bewegung wird in einer oder mehreren Achsen registriert. Bevor die Daten im Gerät gespeichert werden, werden die Daten gefiltert, um Artefakte zu eliminieren. In der Regel werden Filter von 0,25-3 Hertz (Hz) verwendet. Man geht hier von der Annahme aus, das Bewegungen, die willentlich mit Hilfe von Muskelkraft durchgeführt werden, selten 3-4 Hz überschreiten. Sehr langsame Bewegungen unter 0,25 Hz entstehen eher durch Änderung der Körperposition im Raum. Van Someren et al. (81) gehen allerdings davon aus, das die Bewegungen bei jüngeren Personen eine Frequenz von bis zu 11 Hz haben und das auch bei Älteren durch die Verwendung eines Filters von 3 Hz Bewegungen verloren gehen können und so die Messung der Aktivität zu gering ausfällt.

Nachdem die Bewegung durch das Accelerometer in eine analoge elektrische Form „übersetzt“ wird, werden die Daten digital integriert, das heißt, in numerische Daten überführt. Hierfür stehen verschiedene Methoden zur Verfügung:

- „Time above threshold“: Die Zeit pro festgelegter Epoche, in der die Aktivität über einem bestimmten Schwellenwert (in der Regel 0,1 bis 0,2 mG) liegt, wird gemessen.
- “Zero crossing“: die Anzahl der Durchgänge wird gezählt, in der das Aktivitätslevel eine Nullschwelle kreuzt.
- “Digital integration“: Die Daten aus dem Accelerometer werden mit einer hohen Abtastrate gesampelt, aus den Daten wird eine Kurve berechnet und für jede Epoche wird die Fläche unter der Kurve ermittelt.

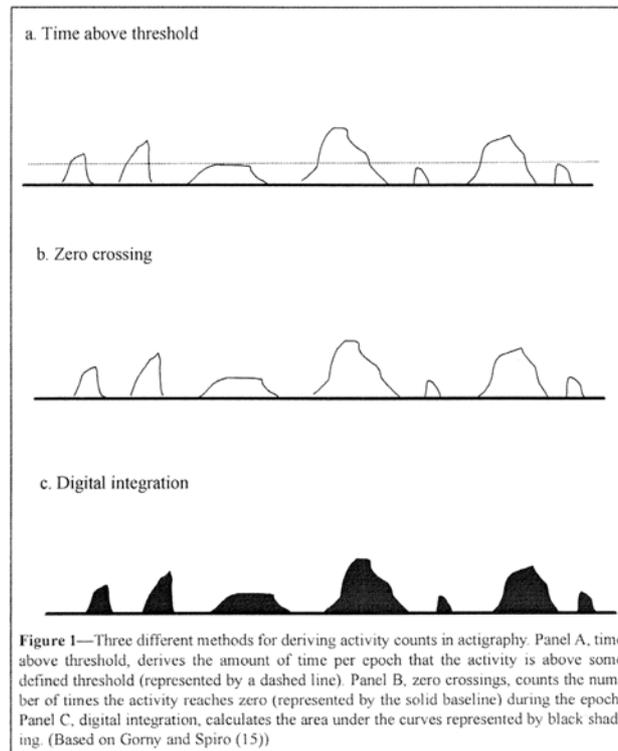


Abb.: 1. *Drei Methoden zur Erfassung und Berechnung von Bewegung in der Aktigraphie (2)*

Die beste Aktivitätserkennung lässt sich mit der digitalen Integration erreichen, am schlechtesten schneidet die Methode der Nulldurchgänge (zero crossing) ab (2).

Verschiedene Algorithmen erlauben die Erkennung von Schlaf- und Wachzustand. Die verschiedenen Programme, die zu den jeweiligen Aktimetern gehören, verwenden in der Regel auch unterschiedliche Algorithmen. Diese Algorithmen sind durch einen Vergleich mit der Polysomnographie in der Regel klinisch validiert.

Vergleicht man die aktimetrische Erfassung von Schlaf- und Wachzustand mit der Polysomnographie, hängen die Ergebnisse stark davon ab, wie gestört der Schlaf der Probanden ist. Für Probanden mit einer normalen Schlafstruktur liegt die Übereinstimmung bei 89% - 98% (2, 19, 38, 45). Für Patienten mit Schlafstörungen liegt die Übereinstimmung zwischen 78% - 88% (13, 32).

Im Allgemeinen gilt: Je gestörter der Schlaf, desto geringer ist die Übereinstimmung der Aktimetrie mit der Polysomnographie.

1.9 Einsatzgebiete und Aktimetrie in der Schlafmedizin

Der große Vorteil der Aktimetrie gegenüber Messverfahren, die nur unter Laborbedingungen durchzuführen sind, liegt darin, dass die Messungen unter „natürlichen“ Bedingungen durchgeführt werden können. Patienten, die nur schwer in einer stationären Umgebung zu untersuchen sind, wie Kinder (35, 72) oder Demenzpatienten (3), können mit Hilfe der Aktimetrie in der gewohnten Umgebung untersucht werden. Ein weiterer Vorteil ist der, dass die Messungen über einen langen Zeitraum hinweg durchgeführt werden können (8). Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet sind Therapie-Kontrollstudien, z.B. bei Erkrankungen wie obstruktive Schlafapnoe, Insomnie, M.Parkinson oder Restless-Legs Syndrome (RLS). Die Domäne der Aktimetrie liegt jedoch in der Erkennung von zirkadianen Rhythmen. Hier kann die Aktimetrie als alleiniges diagnostisches Instrument genutzt werden.

Die weitaus meisten Studien zum Thema Aktimetrie und obstruktive Schlafapnoe sind Studien, in denen parallel zur Polysomnographie eine Messung mit dem Aktimeter durchgeführt wird (19, 38, 39, 45, 64, 73, 83). Die ersten Studien dienten der Validierung der Schlaf/Wachdiskriminierung durch das jeweilige Aktimeter beziehungsweise des benutzten Algorithmus (18, 19, 45, 57, 83).

Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass die Aktimetrie eine hohe Übereinstimmungsrate mit der Polysomnographie bei der Unterscheidung von Schlaf und Wach hat. Bei der Bestimmung der Schlaflatenz gehen die Meinungen auseinander: Shinkoda et al. findet eine hohe Übereinstimmungsrate der Schlaflatenz bei Polysomnographie und Aktimetrie (75), zwei andere Studien sehen eine niedrige Übereinstimmung (11, 88). Die Bestimmung der Schlafeffizienz durch die Aktimetrie gilt dagegen als valide. Weiterhin gab es Versuche, die Schlafstadien mittels Aktimetrie zu erfassen (20), ebenso wie die Überlegung, die obstruktive Schlafapnoe durch Aktimetrie zu diagnostizieren (5, 24, 55). Beide Ansätze wurden jedoch durch die durchgeführten Studien widerlegt. Mittlerweile werden Aktimeter dazu benutzt, eine zuverlässige Bestimmung des Schlaf/Wachzustandes zu gewährleisten (19).

5. Epworth Sleepiness Scale und Schlaftagebücher

Die Epworth Sleepiness Scale (ESS) wurde 1991 von Murray Johns entwickelt (40) und ist vermutlich der meistverwandte Fragebogen zur Erfassung der subjektiven Müdigkeit. Es werden acht hypothetische Situationen beschrieben. Der Patient soll auf einer Skala von 0-3 angeben, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, einzuschlafen. 0 bezeichnet eine fehlende Wahrscheinlichkeit und 3 eine hohe Wahrscheinlichkeit. Ein Punktwert von 10 oder höher weist auf signifikante Tagesmüdigkeit hin (68).

Schlaftagebücher werden in vielen Studien benutzt, um die Schlafgewohnheiten der Patienten zu erheben (15, 53, 56). Es ist für Studien, die mit Aktimetern durchgeführt werden, sehr hilfreich, ein Schlaftagebuch führen zu lassen. Bei der Auswertung der aktimetrisch erhobenen Daten wird der Schlafbeginn und das Schlafende durch vom Patienten gesetzte Markierungen bestimmt.

6. Ziel der Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung soll nachgewiesen werden, dass die körperliche Aktivität am Tage von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unter CPAP-Therapie höher ist als vor der Therapie. Außerdem soll gezeigt werden, dass die nächtliche Aktivität der Patienten vor der Therapie höher ist als nach der Therapie. Hier wird von der Überlegung ausgegangen, dass der Schlaf beim unbehandelten obstruktiven Schlafapnoesyndrom fragmentierter und damit unruhiger ist und außerdem die Arousals in erhöhter motorischer Aktivität zu erkennen sein müssten.

Des Weiteren soll herausgefunden werden, ob sich die Schlafdauer und damit natürlich auch die Anzahl der im Wachzustand verbrachten Stunden nach der CPAP-Therapie ändert. Ausgegangen wird hier von der Vorstellung, dass, da der Nachtschlaf erholsamer ist, eine geringere Schlafdauer ausreichend sein müsste.

Weiterhin soll die Entwicklung der subjektiven Müdigkeit anhand der ESS im Verlauf von vier Wochen nach CPAP-Therapie verfolgt werden.

Methoden

7. Ablauf der Untersuchung

Die Studie wurde als prospektive Untersuchungsreihe angelegt, die an zwei schlafmedizinischen Zentren in Berlin durchgeführt wurde. Bei den Probanden handelt es sich um Patienten der Schlaflabore der Vivantes Kliniken Hellersdorf und Neukölln. Beide Schlaflabore sind durch die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) akkreditiert. Die Patienten wurden fortlaufend aus dem Routineablauf der Schlaflabore rekrutiert. Die Messung der körperlichen Aktivität mittels des Aktimeters erfolgte zwei Wochen vor und vier Wochen nach Polysomnographie und CPAP-Einstellung. Während der Polysomnographie und der CPAP-Einstellung wurde das Aktimeter nicht getragen. Die Aktimeterdaten wurden nach zwei Wochen am Tag der Polysomnographie und nach vier Wochen ausgelesen und anschließend mit einer speziellen Software am PC ausgewertet.

Die Patienten führten parallel zur Messung ein Schlaftagebuch (siehe Anhang) und dokumentierten täglich ihre subjektiv empfundene Tagesmüdigkeit mit Hilfe der Epworth Sleepiness Scale.

1.10 Patientenrekrutierung

Die Patienten wurden aus einem Kollektiv rekrutiert, bei dem bereits ein hochgradiger Verdacht auf obstruktive Schlafapnoe bestand. Die Patienten waren von ihren Hausärzten einem niedergelassenen Pneumologen zugewiesen worden. Dieser führte eine Messung mit einem ambulanten Screeninggerät durch. Bei allen Patienten wurde der Verdacht auf eine obstruktive Schlafapnoe geäußert. Daraufhin vereinbarten die Patienten einen Termin zu einer Polysomnographie in einem der beiden Schlaflabore. Die Patienten wurden circa 4 Wochen vor ihrem Termin angerufen und bei Erfüllung der Einschlusskriterien und Bereitschaft in die Studie aufgenommen.

1.11 Einschluss/Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren ein Body Mass Index (BMI) >30, ausgeprägte subjektive Tagesmüdigkeit, sowie ein Apnoe/Hypopnoeindex (AHI) von mindestens 20 in der ambulanten Voruntersuchung. Von diesen drei Einschlusskriterien mussten mindestens zwei erfüllt sein.

Ausschlusskriterien waren Änderungen der Lebensgewohnheiten während der Messdauer, zum Beispiel Urlaub, Krankschreibung oder Arbeitsverlust, psychische Erkrankungen, mobilitätseinschränkende Erkrankungen, Kiefer- und Rachenanomalien, schwere Herzinsuffizienz sowie Schichtarbeit.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">▪ BMI > 30▪ Ausgeprägte Tagesmüdigkeit▪ AHI > 20	<ul style="list-style-type: none">▪ Signifikante Änderung der Lebensgewohnheiten während der Messdauer▪ Psychische Erkrankungen▪ Mobilitätseinschränkende Erkrankungen▪ Herzinsuffizienz > NYHA II▪ Kiefer-, Rachenanomalien▪ Schichtarbeit

Tab.: 1. Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.

1.12 Einwilligung und Aufklärung, Vorlage bei der Ethikkommission

Die Patientenaufklärung erfolgte mündlich und schriftlich durch einen Arzt. Die Patienten hatten ausreichend Gelegenheit Fragen zu stellen, und wurden auf die Möglichkeit, die Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen abzubrechen, hingewiesen. Außerdem erhielten die Patienten einen Informationsbogen (siehe Anhang). Die Patienten unterschrieben anschließend eine Einwilligungserklärung (siehe Anhang).

Auf die Vorstellung der Studie bei einer Ethikkommission wurde beim vorliegenden Studiendesign verzichtet. Die Patienten erhielten lediglich die Behandlung, die sie bei ihrem Krankheitsbild auf jeden Fall erhalten hätten.

Das Tragen des Aktimeters und das Führen von Schlaftagebüchern sind Maßnahmen, die die Patienten in keiner Art und Weise schädigen, so dass aufgrund der Nichtinvasivität des Studiendesigns auf eine Vorstellung bei einer Ethikkommission verzichtet wurde.

1.13 Polysomnographie und CPAP-Einstellung

Bei den Patienten wurde in der ersten Nacht eine komplette Polysomnographie durchgeführt. Registriert wurden:

- der Airflow mittels eines Thermistors, bzw. Drucksensors
- EOG,
- EEG (C3-A2, C4-A1, PZ-A1)
- EKG
- Schnarchgeräusche
- Atemexkursionen mittels Brust- und Bauchgurt
- EMG an M. tibialis anterior und M. mentalis
- Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie

Diese Vorgehensweise entspricht den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM).

Die Auswertung der Schlafstadien erfolgte am nächsten Tag zunächst mit einer speziellen Software (SAGURA-Polygraph , *ProFusionPSG, Version1.01*), anschließend visuell nach den Kriterien von Rechtschaffen and Kales.

Bestätigte sich der Verdacht auf eine therapiepflichtige obstruktive Schlafapnoe wurde in der zweiten Nacht unter polysomnographischer Überwachung der erforderliche CPAP-Druck titriert. Therapiepflichtigkeit wurde angenommen bei einem AHI ≥ 30 oder einem AHI zwischen 5 und 30 Ereignissen pro Stunde mit zusätzlichen klinischen Symptomen wie Tagesmüdigkeit, Insomnie, verminderter Wahrnehmungsfähigkeit oder Herz-Kreislauf-erkrankungen (51).

8. Aktimetrie

1.14 Geräte

Es wurde der Aktivitätsmonitor ActiTrac der Firma Somnomedics GmbH Kist verwendet. Das Gerät ist mit einem Ereignismarker ausgestattet, der vom Patienten zum Markieren bestimmter Ereignisse betätigt werden kann. Die Patienten in der vorliegenden Studie wurden gebeten, den Marker zu betätigen, wenn sie im Bett das Licht ausmachten. Ebenso sollten sie den Zeitpunkt markieren, wenn sie erwachten. Mit diesen Markierungen wurden der Beginn und das Ende der Nacht, also die Bettzeit (time in bed, = TiB) markiert.

Das Gerät wurde am Handgelenk der nicht-dominanten Hand getragen. Der ActiTrac ist mit einem piezoelektrischen Accelerometer ausgestattet, das die Bewegung mit einer Empfindlichkeit von 0,35mG in zwei-axialer Richtung misst. Die Bewegungen werden durch das Accelerometer in eine analoge elektrische Form überführt und anschließend digital integriert (s. Einleitung), das heißt, in numerische Daten überführt. Die Aktivitätsdaten werden über eine Minute akkumuliert und gespeichert.



Abb.: 2. ActiTrac Aktivitätsmonitor

1.15 Analyse der Daten

Die Auswertung der Daten erfolgte mit der Software Actitrac 6.49 sowie Actitrac 8.387 (IM Systems Inc.). Die Daten wurden mit einem seriellen Kabel auf den PC überspielt.

Die Bewegung wird in so genannten Aktivcounts dargestellt , einem numerischen Wert, der die akkumulierten Aktivitätswerte beschreibt.

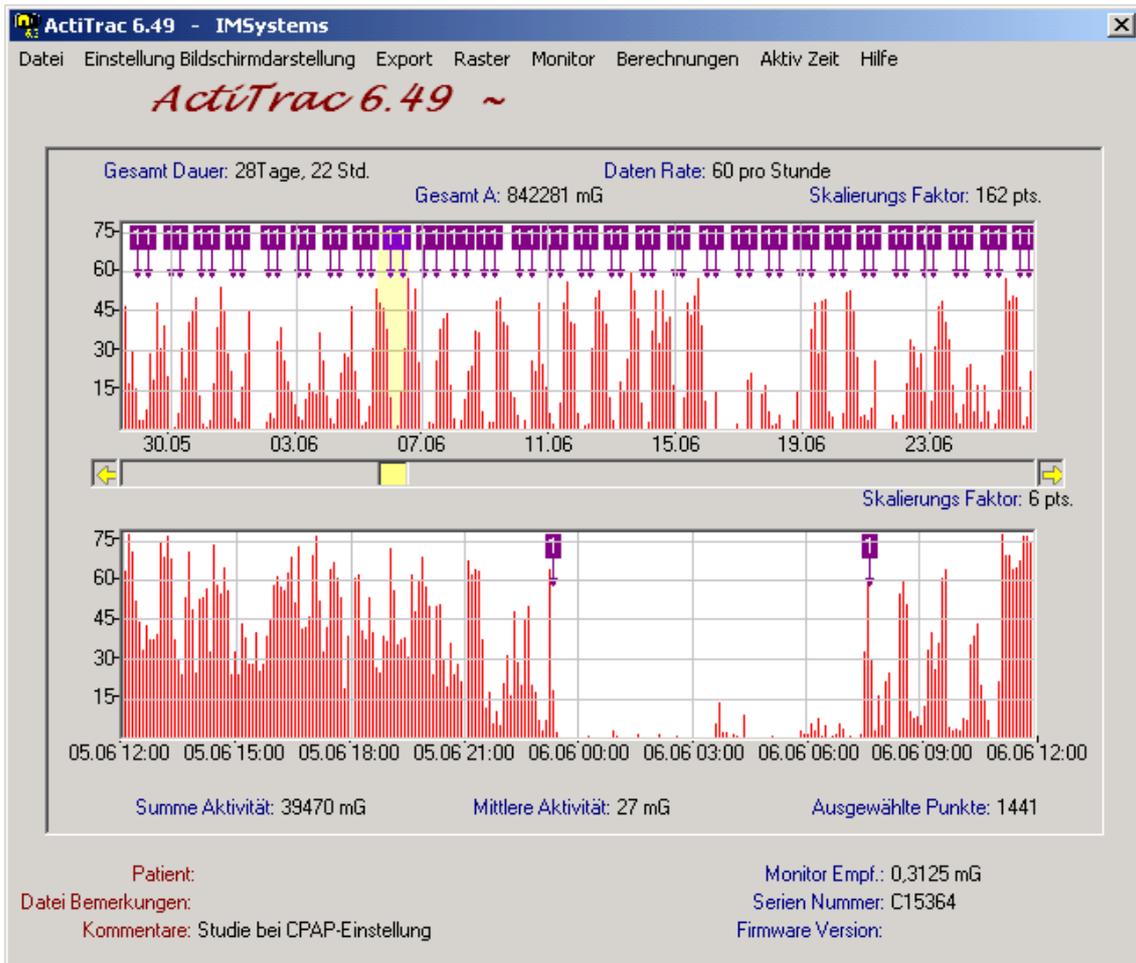


Abb.: 3. Screenshot des ActiTrac-Programms mit Darstellung der Aktivität. Das obere Diagramm entspricht der Aktivität über drei Wochen, das untere zeigt einen Ausschnitt von 24 Stunden

Ein Balken entspricht den Aktivcounts von fünf Minuten.

Der Messzeitraum wurde mit Hilfe der vom Patienten gesetzten Markierungen in Tag- und Nachtphasen unterteilt. Fehlende Markierungen wurden mit Hilfe der Schlaftagebücher ergänzt.

Die Software errechnet mit Hilfe eines Algorithmus für Tag und Nacht die Schlaf- und Wachphasen. Inaktivzeit wird im Analyseprogramm als Schlaf, Aktivzeit als Wach interpretiert.

Der Algorithmus wurde 1996 von Gorny et al. entwickelt (28) :

Wenn $(A_{act} + B_{act} + E) \geq K$, wird E als Wach gewertet

Wenn $(A_{act} + B_{act} + E) < K$, wird E als Schlaf gewertet

E_{act} = Gesamtaktivität in Epoche E

A_{act} = Gesamtaktivität in den 4 E vorausgehenden Epochen

B_{act} = Gesamtaktivität in den 4 E folgenden Epochen

$K = 18.167$

Außerdem wird bei den Berechnungen ein zweiter Algorithmus verwendet, um Artefakte durch Arousals und den „sleep hysteresis effect“ auszugleichen. Dieser Effekt beschreibt, dass nach dem Erwachen drei Minuten Wachheit nötig sind, während denen die Aktivität zu dem Niveau ansteigt, das bei vollständiger Wachheit erreicht wird. Umgekehrt ist es ähnlich, nach dem Einschlafen werden ebenfalls drei Minuten Schlaf benötigt, damit die Aktivität auf das Niveau sinkt, das typischerweise im Schlaf erreicht wird (28).

Für Artefakte gilt:

$$(A_{act} + B_{act} + E) \geq K \text{ und } (A_{act} + B_{act}) = 0$$

Wird während des Schlafs in einer Epoche E ein Artefakt registriert, werden die vier Epochen, die E vorausgehen und folgen, als Schlaf recodiert.

9. Ausgewertete Parameter

Insgesamt wurden folgende Parameter bestimmt:

- Länge von Tag- und Nachtphase in Minuten
- Aktivität während Tag und Nacht
- Inaktivzeit = Schlaf während Tag- und Nachtphase
- Aktivzeit = Wach während Tag- und Nachtphase
- Schlafeffizienz
- Punktwert auf der Epworth Sleepiness Scale (ESS)
- Punktwert auf der ESS im Verlauf
- Aktivität am Tag im wochenweisen Verlauf

Die Schlafeffizienz entspricht hier der errechneten Schlafzeit in Minuten dividiert durch die TIB (siehe Abkürzungsverzeichnis) in Minuten.

Diese Parameter wurden für jeden Tag, beziehungsweise jede Nacht erhoben. Für die weiteren Berechnungen wurde für jeden Patienten der Median aus den einzelnen Tagen und Nächten ermittelt.

Anschließend wurden die Zeiträume vor und nach CPAP-Therapie miteinander verglichen.

10. Anonymisierung der Daten

Den einzelnen Patienten wurde eine Patientenummer zugewiesen. In den Tabellen zur statistischen Auswertung werden die Patientennamen nicht verwendet, sondern lediglich die zugewiesenen Patientennummern.

11. Schlaftagebücher und ESS

Die Patienten führten während der gesamten Messdauer ein Schlaftagebuch (siehe Anhang). Dokumentiert wurden die Zeiten, in denen der Monitor abgelegt wurde, die aktuelle Medikation, Bettzeit, Einschlafzeit, morgendliches Aufwachen und Aufstehzeit. Außerdem wurden die geschätzte Schlafdauer sowie die Wachphasen während der Nacht notiert. Parallel dazu füllten die Patienten zur Erhebung der Schläfrigkeit täglich einen Fragebogen zur subjektiven Müdigkeit (Epworth Sleepiness Scale) aus.

12. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS 11.5 für Windows. Da die Fallzahl relativ klein ist und die Daten nicht aus einer Normalverteilung stammen, wurden nur nichtparametrische Testverfahren angewandt: Berechnung von Median und Quartilen, sowie der Wilcoxon-Test zur Untersuchung von zwei verbundenen Stichproben.

Signifikanz wurde bei $p \leq 0,05$ angenommen.

Ergebnisse

13. Patienten und anthropometrische Ergebnisse

Eingeschlossen wurden insgesamt 24 Patienten. Bei vier Patienten wurde nach Auswertung der Polysomnographie die obstruktive Schlafapnoe als nicht behandlungsbedürftig eingeschätzt. Zwei Patienten mit manifester obstruktiver Schlafapnoe entschieden sich gegen eine CPAP-Therapie und für eine konservative Behandlung mittels Gewichtsreduktion. Ein Patient fiel aufgrund eines akuten kardialen Ereignisses aus der Studie und zwei weitere Patienten brachen die Studie ohne Angabe von Gründen ab.

Die Untersuchung wurde mit 15 Patienten durchgeführt: 3 der Patienten waren Frauen, 12 Patienten waren Männer, das entspricht einem Frauenanteil von 25%. Das Alter der Patienten lag im Median bei 62 Jahren (25%: 57 Jahre, 75%: 68 Jahre). Der BMI lag im Median bei 35 (31; 36) und somit im deutlich adipösen Bereich. Der Apnoe/Hypopnoeindex lag im Median bei 40 (30; 59). Fünf der Patienten waren berufstätig, die anderen waren arbeitslos oder berentet.

14. Aktimetrische Daten

Von den 15 gemessenen Patienten war die Aktivitätsmessung bei nur 13 Patienten auswertbar. Bei einem Patienten konnten aus technischen Gründen die Daten nicht ausgewertet werden. Ein weiterer Patient nutzte das CPAP-Gerät weniger als 4 Stunden pro Nacht, so dass von einer effektiven Therapie nicht ausgegangen werden konnte. Diese Daten wurden von den weiteren Berechnungen ausgeschlossen.

Bei der vorliegenden Studie bestand das Problem, dass die Mehrzahl der Patienten die Markierungen zur Tag/Nachtdiskrimination nicht korrekt gesetzt hatte. Anhand der im Schlaftagebuch angegebenen Vermerke zur Identifizierung der Bettzeit konnten diese Markierungen jedoch nachträglich eingefügt werden.

1.16 Aktivitätsniveaus vor und nach CPAP-Therapie

1.16.1 Aktivität am Tag

Das Tages-Aktivitätsniveau vor der CPAP-Therapie lag in Median bei 24275 Aktivcounts. Nach CPAP-Therapie lag das Aktivitätsniveau am Tage in Median bei 30145 Aktivcounts.

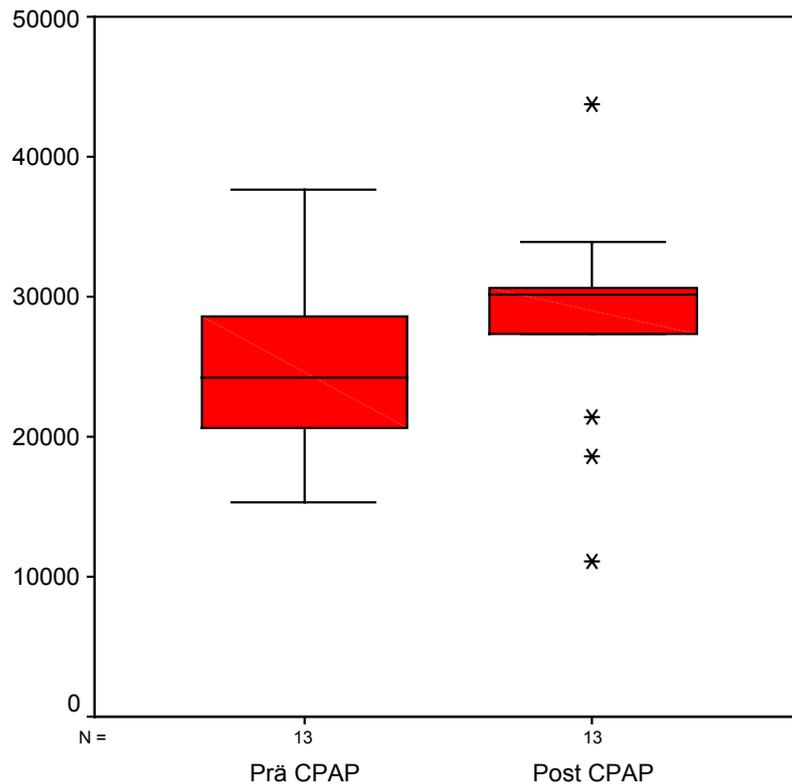


Abb.: 4. Aktivitätsniveau am Tag vor und nach CPAP-Therapie

Die Zunahme ist statistisch signifikant ($p = 0,039$)

1.16.2 Aktivität bei Nacht

Vor CPAP-Therapie lag das Aktivitätsniveau während der Nacht in Median bei 1567 Aktivcounts. Nach der CPAP-Therapie lag das Aktivitätsniveau während der Nacht in Median bei 1113 Aktivcounts.

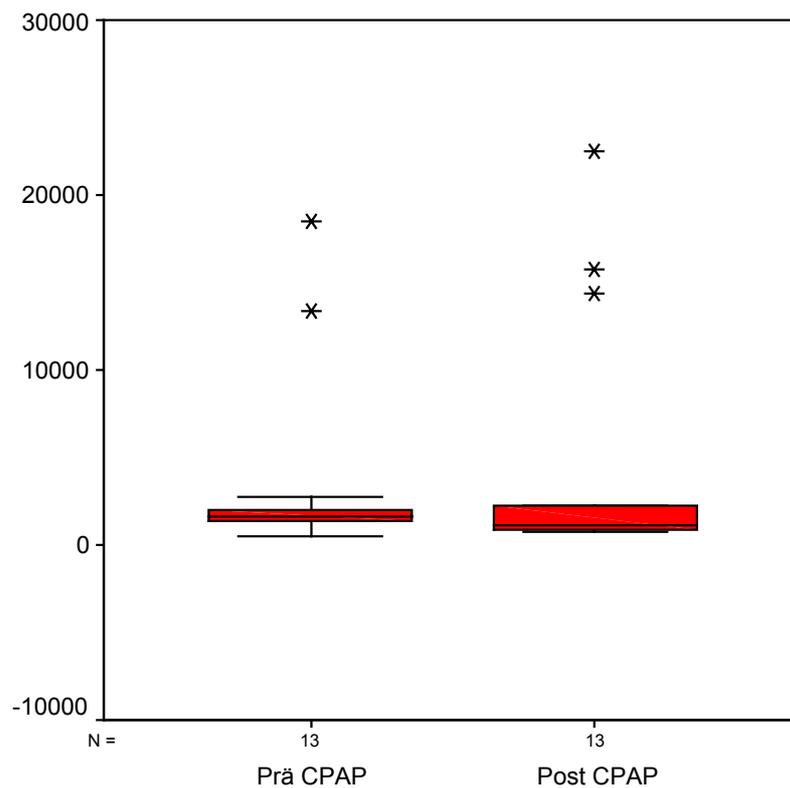


Abb.: 5. Aktivitätsniveau bei Nacht vor und nach CPAP-Therapie

Die Abnahme ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,807$)

1.17 Inaktivitätsphasen vor und nach CPAP-Therapie

1.17.1 Inaktivitätsphasen am Tag

Die Zeit, in der während des Tages keine Aktivität gemessen wurde, lag vor der CPAP-Therapie bei 109 Minuten, das entspricht 1,8 Stunden. Nach der CPAP-Therapie lag diese Zeitspanne bei 102 Minuten, das entspricht 1,7 Stunden.

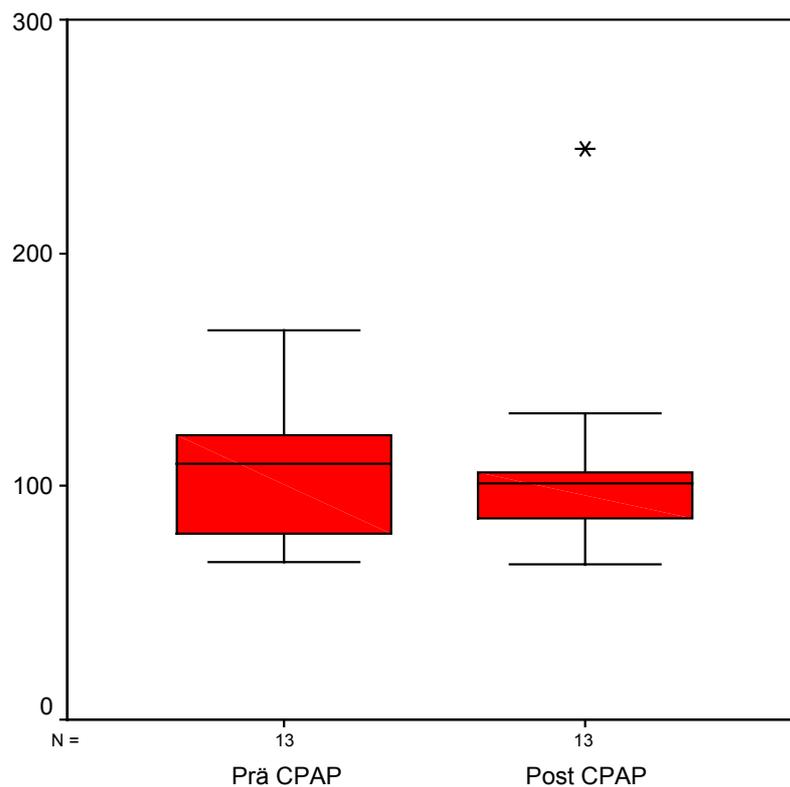


Abb.: 6. Inaktivitätsphasen am Tag in Minuten vor und nach CPAP-Therapie

Diese Zunahme ist statistisch nicht signifikant ($p=0,311$).

1.17.2 Inaktivitätsphasen bei Nacht

Die Zeit, in der während der Nacht keine Aktivität gemessen wurde, lag vor der CPAP-Therapie bei 230 Minuten, das entspricht 3,8 Stunden. Nach der CPAP-Therapie lag diese Zeitspanne bei 322 Minuten, das entspricht 5,3 Stunden.

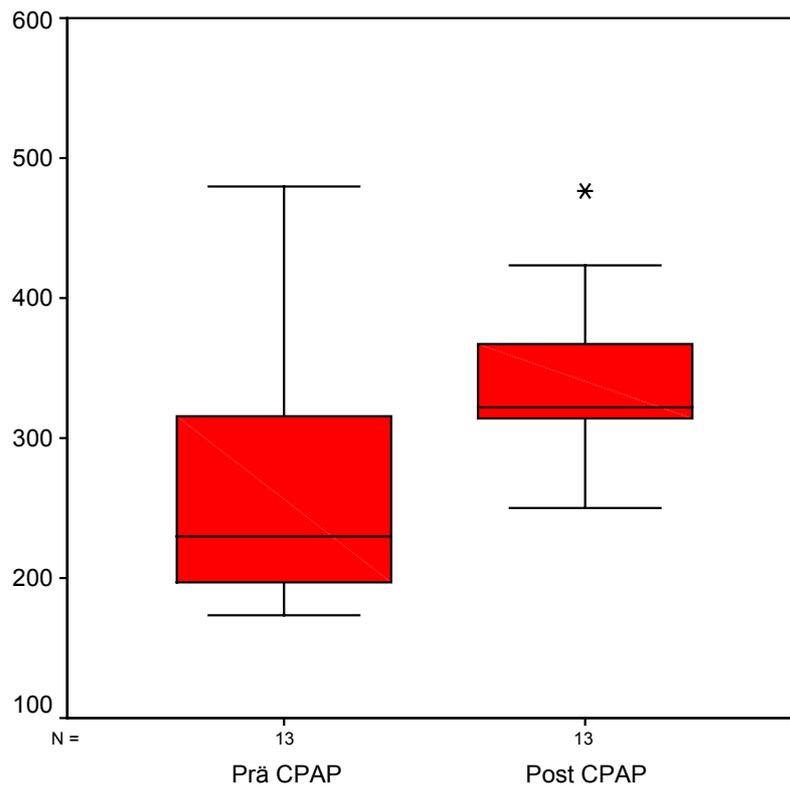


Abb.: 7. Inaktivzeit in Minuten während der Nacht vor und nach CPAP-Therapie

Diese Zunahme ist statistisch signifikant ($p = 0,002$).

15. Schlafeffizienz

Die mittels Aktimetrie erhobene Schlafeffizienz lag vor der CPAP-Therapie bei 48%. Nach der CPAP-Therapie stieg die aktimetrisch erhobene Schlafeffizienz auf 73%.

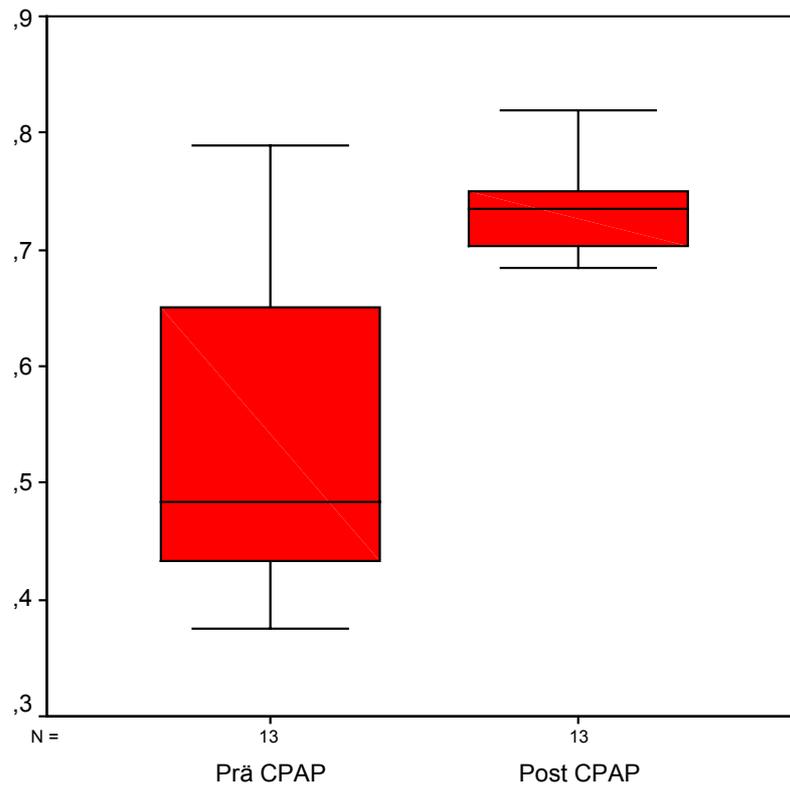


Abb.: 8. Schlafeffizienz vor und CPAP-Therapie

Die Zunahme ist statistisch signifikant ($p = 0,001$).

16. Länge der Tag- und Nachtphasen

1.18 Länge des Tages vor und nach CPAP-Therapie

Die Länge des Tages vor der CPAP-Therapie lag im Durchschnitt bei 942 Minuten, das entspricht 15,7 Stunden. Nach der CPAP-Therapie lag die Länge des Tages im Durchschnitt bei 976 Minuten, das entspricht 16,2 Stunden.

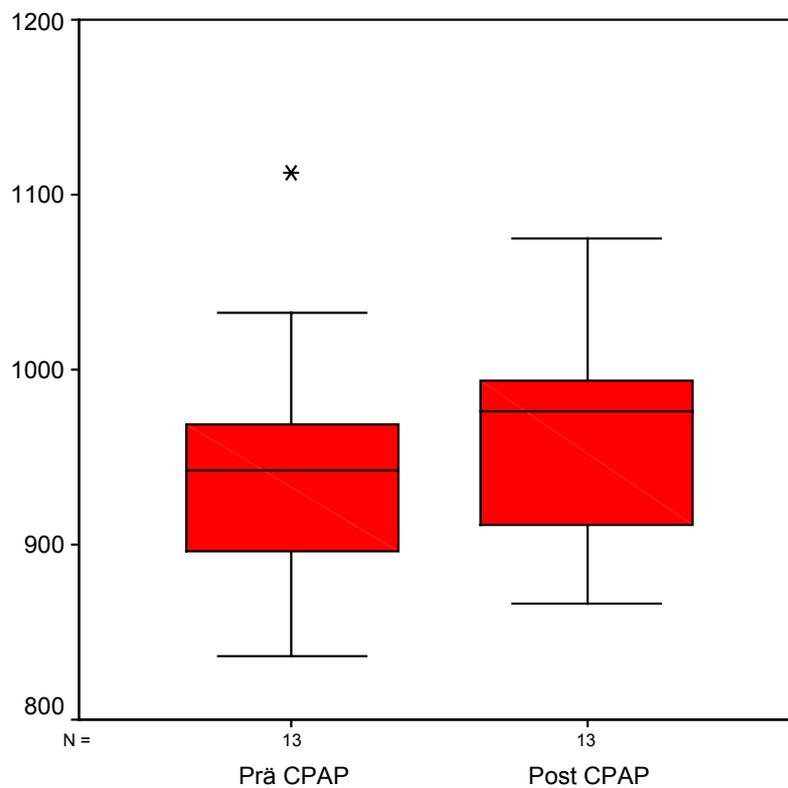


Abb.: 9. Länge des Tages in Minuten nach CPAP-Therapie

Die Zunahme ist statistisch signifikant ($p = 0,041$).

1.19 Länge der Nacht vor und nach CPAP-Therapie

Die Länge der Nacht lag vor der CPAP-Therapie bei 469 Minuten, das entspricht 7,8 Stunden. Nach der CPAP-Therapie betrug die Nachtlänge 456 Minuten, das entspricht 7,6 Stunden.

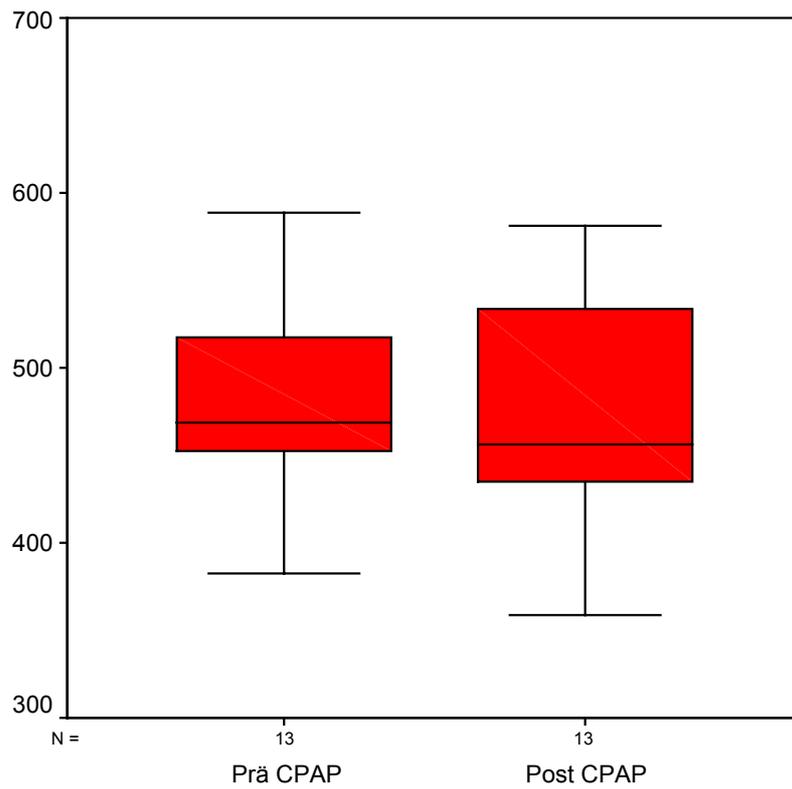


Abb.: 10. Länge der Nacht in Minuten nach CPAP-Therapie

Die Abnahme ist statistisch signifikant ($p = 0,039$)

17. Veränderung der Tagesmüdigkeit an Hand der ESS

1.20 ESS vor und nach CPAP-Therapie

Der durchschnittliche Punktwert auf der Epworth Sleepiness Scale vor der CPAP-Therapie lag bei 13 von 24 möglichen Punkten. Nach der CPAP-Therapie lag der durchschnittliche Punktwert bei 7 Punkten.

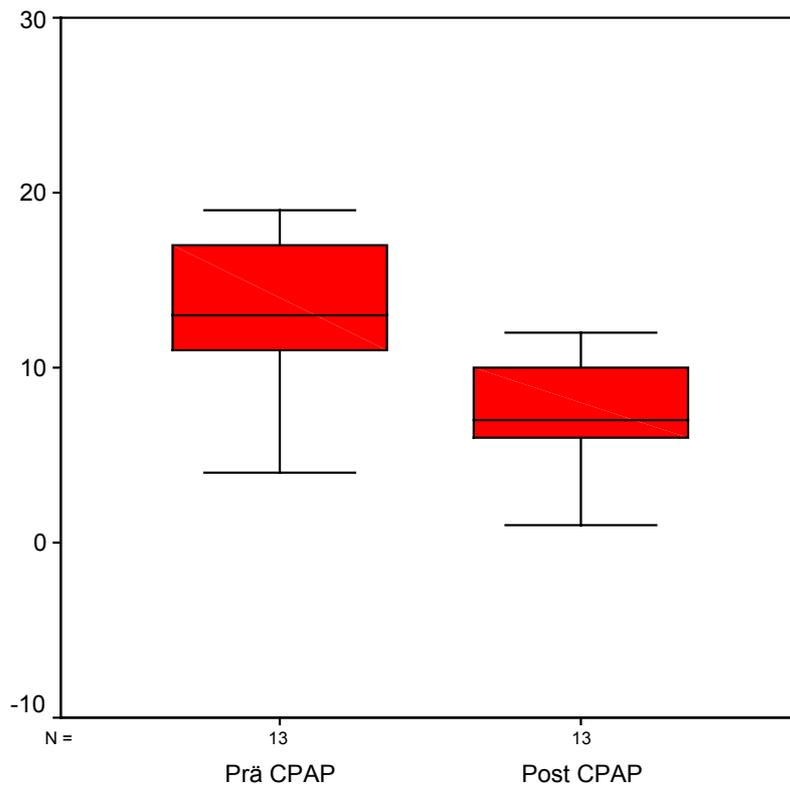


Abb.: 11. Subjektive Einschätzung der Schläfrigkeit anhand der ESS vor und nach CPAP-Therapie

Die Abnahme ist statistisch signifikant ($p=0,004$).

18. Subjektives Müdigkeitsempfinden und Tagesaktivität im Verlauf

1.21 ESS im Verlauf während der CPAP-Therapie

Der Punktwert auf der Epworth Sleepiness Scale nahm in Median im Verlauf der ersten drei Wochen von 9 über 8 zu 7 Punkten ab und stagnierte während der letzten Woche.

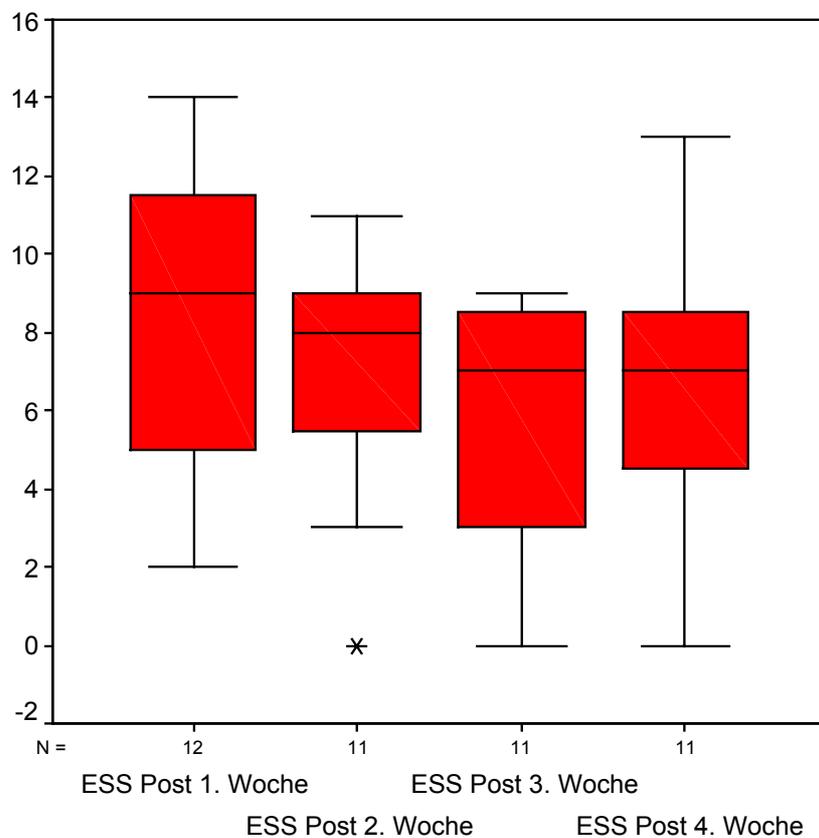


Abb.: 12. Subjektive Einschätzung der Schläfrigkeit anhand der ESS im Verlauf von vier Wochen anhand der ESS

1.22 Tagesaktivität im Verlauf während der CPAP-Therapie

Die durchschnittliche Tagesaktivität lag in der ersten Woche bei 30267 Aktivcounts, in der zweiten Woche bei 29864 Aktivcounts, in der dritten Woche bei 26660 Aktivcounts und in der vierten Woche bei 27546 Aktivcounts.

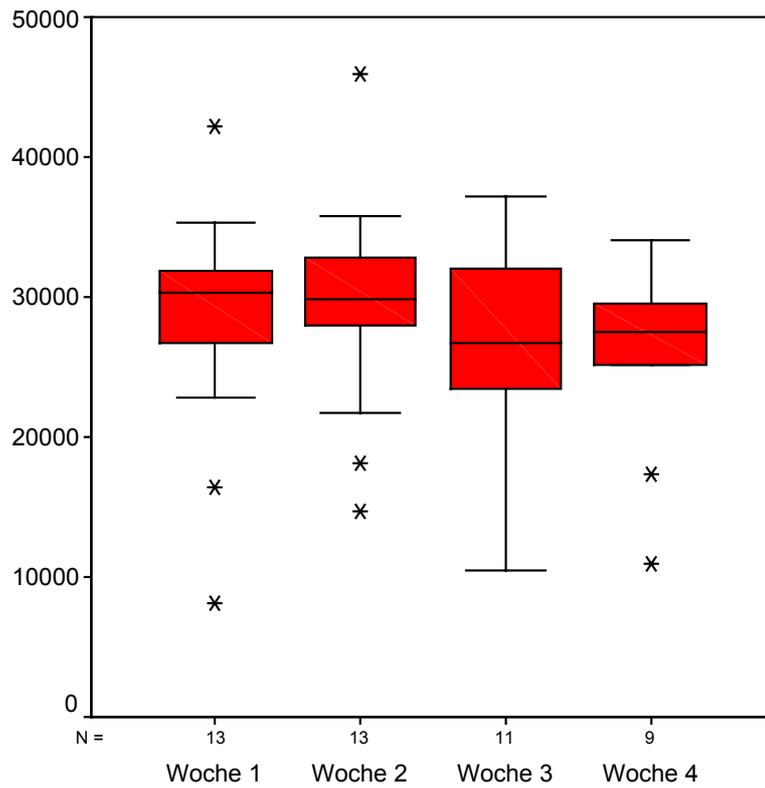


Abb.: 13. Tagesaktivität im Verlauf von vier Wochen

Diskussion

Das wichtigste Resultat dieser Studie ist, dass unter CPAP-Therapie die körperliche Aktivität von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe am Tag deutlich zunimmt: Sie erhöhte sich im Wachzustand um 21%. Dies konnte mit der Methode der Aktimetrie sicher dokumentiert werden. Das Ergebnis entspricht damit der Ausgangshypothese der Untersuchung.

Diese Ergebnis ergänzt die Befunde vorangegangener Studien (14, 25, 43, 44, 87), die dokumentiert haben, dass Vigilanz, Lebensqualität und Wohlbefinden nach der Therapie mit CPAP steigen. Die Hypersomnie und der Antriebsmangel bei unbehandelter obstruktiver Schlafapnoe führt zu einer reduzierten körperlichen Aktivität während des Tages. Es ist daher plausibel, dass sich die Patienten aktiver verhalten, wenn die Ursache der Antriebsarmut und der Müdigkeit beseitigt wird. In der vorliegenden Studie stieg die Schlafqualität nach der Behandlung deutlich. Die Schlafeffizienz wurde durch die CPAP-Therapie von 48%, auf 73% gesteigert. Diese gesteigerte Schlafqualität zeigt sich in der erhöhten körperlichen Aktivität. Die vermutete und bisher nur über Fragebögen erfasste Aktivitätssteigerung konnte mit Hilfe der aktimetrischen Messungen jetzt erstmals objektiv nachgewiesen werden. Dabei ist die Aktivitätszunahme nicht das Ergebnis einer verlängerten Tagesphase, da der Zuwachs des Tages im Schnitt lediglich 3,6 % beträgt. Die Patienten wurden nicht dazu angehalten, sich mehr zu bewegen und unterzogen sich auch nicht einem angeleiteten Training, die Zunahme der Aktivität erfolgte demnach spontan.

Die körperliche Aktivität vor und nach CPAP-Therapie bei Patienten mit OSA mittels Aktimetrie ist bis jetzt nur wenig untersucht worden (5, 55, 58). Daten zur körperlichen Aktivität am Tag fehlen gänzlich.

Zwei Studien untersuchen die körperliche Aktivität von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe lediglich während der Nachtphase. Im Unterschied zur vorliegenden Studie war das Ziel, aus aktimetrischen Daten errechnete Indices als diagnostisches Mittel zur Vorhersage der obstruktiven Schlafapnoe zu schaffen.

Bei Aubert-Tulkens et al. (5) trugen 18 männliche Patienten mit OSA sowie eine Kontrollgruppe von 22 männliche Probanden ohne OSA über einen Zeitraum von im Mittel fünf Tagen einen Aktigraphen am Handgelenk. Für beide Gruppen wurde für

jede Nacht ein Movement Index (MI) als Maß für die Bewegung während der Nacht gebildet. Der MI beschreibt das Verhältnis der Minuten, in denen eine Bewegung aufgezeichnet wurde, zur gesamten TiB. Außerdem wurde ein Fragmentation Index (FI) gebildet. Der FI beschreibt das Verhältnis von Phasen einminütiger Immobilität zu der Gesamtzahl der Phasen mit Immobilität, unabhängig von der Dauer der Phasen. Der FI wurde errechnet, um einen Index zu haben, der die kurz dauernden periodischen Phasen der Bewegungslosigkeit der schlafenden Schlafapnoepatienten beschreibt. Sowohl MI als auch FI waren bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe deutlich höher als bei der Kontrollgruppe. Vier Patienten der OSA-Gruppe wurden nach einem bzw. vier Monaten nachuntersucht. Zwei der Patienten hatten 22 bzw. 11 kg Körpergewicht verloren, ein Patient nutzte das Gerät nicht effektiv, der vierte Patient nutzte das CPAP-Gerät überhaupt nicht und wurde zur Therapie seiner schweren Schlafapnoe letztendlich tracheotomiert. Bei dieser Studie konnten also aufgrund der geringen Fallzahl und den erheblichen Veränderungen des Körpergewichtes bei den zwei Patienten, die das CPAP-Gerät effektiv genutzt hatten, keine statistisch signifikanten Aussagen über die Änderung der körperlichen Aktivität unter CPAP-Therapie gemacht werden.

In der zweiten Studie von Middelkoop et al. (55) wurde bei 116 Patienten mit vermutetem obstruktivem Schlafapnoesyndrom eine einmalige nächtliche ambulante Messung mit einem Screeninggerät, das den oronasalen Flow mittels eines Thermistors maß und einem am Handgelenk getragenen Aktimeter vorgenommen. Für die Nacht der Messung führten die Patienten ein Schlaftagebuch. Anschließend wurden die Patienten nach den Ergebnissen der Atemflussaufzeichnungen in drei verschiedene Gruppen eingeteilt: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) <1, AHI <5 und AHI ≥5. Der AHI für die Gruppe mit mittelschwerer Schlafapnoe (Gruppe AHI ≥ 5) lag allerdings nur bei 10, während der AHI bei der vorliegenden Studie bei 40 lag. Der Grund dafür liegt sicherlich in der Vorselektion: Bei Middelkopp et al. wurden die Patienten per Fragebogen aus der Gesamtpopulation aller Erwachsenen einer niederländischen Kleinstadt ermittelt, während die Teilnehmer der vorliegenden Studie aus dem Routineablauf zweier Schlaflabore akquiriert wurden, bei denen die Verdachtsdiagnose obstruktive Schlafapnoe durch das ambulante Screening bereits gestellt war. Aus den aktimetrischen Daten wurden bei Middelkopp et al. folgende Parameter bestimmt: TiB, Aktivitätslevel während der Nacht, Dauer der

ununterbrochenen Aktivitätsperioden und Dauer der ununterbrochenen Inaktivitätsperioden. Ein Ergebnis dieser Studie war, dass die nächtlichen Aktivität der Gruppe ohne Schlafapnoe genauso hoch ist wie die der Gruppen mit leichter und mittelschwerer Schlafapnoe. Das deckt sich mit dem Ergebnis der vorliegenden Studie: Die nächtliche Aktivität von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe nahm nach CPAP-Therapie nicht ab. Dieses Ergebnis ist überraschend, da ursprünglich von der Überlegung ausgegangen wurde, dass der Schlaf beim unbehandelten obstruktiven Schlafapnoesyndrom fragmentierter und unruhiger ist als unter Therapie. Es war erwartet worden, dass sich die Regulierung der Schlafstruktur und der Wegfall der Arousals in einer geringeren Aktivität während der Nacht bemerkbar machen würden. Aubert-Tulkens (5) stellt bei der gesunden Kontrollgruppe einen geringeren Movement Index fest, als bei den Schlafapnoikern. Allerdings werden in dieser Studie keine Aktivitätsniveaus gemessen, sondern die Minuten, in denen Aktivität aufgezeichnet wurde.

Bei Aubert-Tulkens war die TiB der gesunden Kontrollgruppe 44 Minuten geringer als die der Gruppe mit obstruktiver Schlafapnoe. Bei Middelkopp gab es zwischen den drei Gruppen keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf die TiB. Ähnliche Ergebnisse zeigte die vorliegende Studie: Die TiB vor und nach CPAP-Therapie war nahezu gleich. Dieses Ergebnis entspricht ebenfalls nicht den Erwartung: Bei besserer Schlafqualität und gesteigener Schlaffeffizienz wird eine Reduktion der Schlafzeit eigentlich erwartet.

Eine Erklärungsmöglichkeit für das Phänomen der nicht gesunkenen nächtlichen Aktivität und die gleich bleibende TiB bietet sich, wenn man ein drittes, nicht ganz so überraschendes Ergebnis betrachtet. Die Inaktivzeit während der TiB, d.h., die Zeit in der aktigraphisch keine Bewegungen aufgezeichnet wurden, stieg von 3,8 Stunden auf 5,3 Stunden.

Betrachtet man die drei eben erläuterten Ergebnisse der vorliegenden Studie (keine erniedrigte nächtliche Aktivität nach CPAP-Therapie, keine Verminderung der TiB und verlängerte Phase der Immobilität während der TiB) im Zusammenhang, kommt man zu einem schlüssigen Erklärungsmodell, wenn man die langjährigen Schlafgewohnheiten der Patienten berücksichtigt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass manche Patienten trotz besserer Schlafqualität und einem früheren

Aufwachzeitpunkt an ihren gewohnten Aufstehzeiten festhalten und sich bis zum gewohnten Aufstehzeitpunkt trotz Wachsein im Bett aufhalten. Das Aktimeter verzeichnet in diesem Fall natürlich eine erhöhte körperliche Aktivität. Dazu passt auch, dass sich die Inaktivitätszeiten am Tag, d.h. die Tagesruhezeiten, nach der CPAP-Therapie nur unwesentlich verringert haben, nämlich von 1,8 auf 1,7 Stunden am Tag. Trotz erhöhter Schlafeffizienz und deutlich gebesserter subjektiver Müdigkeit verzichteten die Patienten nicht auf ihre gewohnten Tagesruhezeiten. Von den 14 ausgewerteten Patienten waren nur vier Patienten berufstätig, die anderen Patienten waren berentet oder arbeitslos. Diese Patienten wurden durch äußere Gegebenheiten nicht dazu gezwungen, ihre Schlafgewohnheiten zu ändern. In der vorliegenden Studie wurde bei den geführten Schlaftagebüchern allerdings keine Frage zum Mittagsschlaf oder zu Tagesschlafzeiten gestellt.

Die subjektiv empfundene Müdigkeit der Patienten nahm in der vorliegenden Studie unter der CPAP-Therapie deutlich ab. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit der Literatur (6, 43, 44, 54, 76). Die verminderte Müdigkeit lässt sich gut aus der gestiegenen Schlafeffizienz und der verbesserten Schlafqualität erklären. Interessant an den Ergebnissen der vorliegenden Studie ist zudem, dass im Verlauf der vier Wochen nach CPAP-Therapie die subjektiv empfundene Müdigkeit kontinuierlich abnahm und zwar von 9 Punkten auf der Epworth Sleepiness Scale auf 8 bzw. auf 7 Punkte und in der vierten Woche bei 7 Punkten stagnierte. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in einer kanadischen Studie (76). Eine Arbeit von Mahlerwein et al. aus dem Jahr 2002 (52) untersucht, ob OSA-Patienten nach der CPAP-Therapie retrospektiv ihre Müdigkeit vor der Therapie stärker bewerten: 60 % der Studienteilnehmer (n=60) waren nach der Behandlung mit CPAP der Ansicht, ihre Müdigkeit vor der Therapie bei der Bewertung mit Hilfe der ESS fälschlicherweise zu niedrig eingeschätzt zu haben. Die Autoren gehen davon aus, dass es die schleichende Entwicklung der Erkrankung den Patienten unmöglich macht, die Schwere der Müdigkeit richtig einzuschätzen. Erst nach der Therapie wird es dem Patienten möglich, zu erkennen, wie müde er wirklich war. Ein ähnliches Phänomen könnte für den verzögerten Punkterückgang auf der ESS in der vorliegenden Studie verantwortlich sein: Die Patienten nehmen erst nach Tagen oder Wochen wahr, wie stark sie durch die Schlafapnoe beeinträchtigt waren und bewerten im Vergleich dazu ihre aktuelle Situation um einiges positiver.

Die Tagesaktivität wurde ebenfalls wochenweise analysiert, hier konnte jedoch keine Tendenz zu wochenweise gesteigener Aktivität festgestellt werden. Eine Erklärung für dieses Ergebnis liegt vielleicht darin, dass die Aktivität der Patienten durch bestimmte äußere Gegebenheiten wie Arzttermine (lange Wartezeiten mit quasi erzwungener Inaktivität), schlechtes Wetter, Fernsehprogramm (stundenlanges Verharren vor dem Fernseher z.B. bei Sportereignissen wie Olympiade oder Ähnlichem) beeinflusst wird, die nicht von Woche zu Woche gleich sind.

Ziel der vorliegenden Studie war, mit dem Mittel der Aktimetrie nachzuweisen, ob und wie sich die körperliche Aktivität von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe vor und nach der CPAP-Therapie verändert. Die Aktimetrie erwies sich hier ebenso wie bei anderen Untersuchungen (2) als gute Methode, um ambulante Therapiekontrollstudien, auch über einen langen Zeitraum hinweg durchzuführen. Die Ausgangshypothese, wonach nach CPAP-Therapie die körperliche Aktivität der Patienten am Tage steigt, konnte damit zuverlässig verifiziert werden. Sicher ist, dass die Bewegungen, die tagsüber gemessen werden, die willkürlichen Bewegungen des täglichen Lebens sind. Unklar ist jedoch, welche Bewegungen nachts gemessen werden. Aubert-Tulkens (5) zieht aus der Tatsache, dass bei den Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe nachts eine höhere körperliche Aktivität gemessen wurde als bei den Probanden ohne Schlafapnoe, den Schluss, dass die Aktigraphie eine gute Methode sei, um die nächtlichen Arousal zu dokumentieren. Ein direkter Vergleich der in der Polysomnographie im EMG und EEG gesehenen Arousal mit den aktimetrischen Daten wurde dabei allerdings nicht durchgeführt. Drinnan et al. (23) fanden im Jahr 1996 eine relative geringe Empfindlichkeit für die Detektion von OSA-bedingten Arousal durch am Handgelenk getragene Aktimeter. Das Aktimeter zeichnet jede Art der Bewegung auf. Während der Nacht können das neben den normalen Positionswechseln während des Schlafes und den nächtlichen Toilettengängen bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe auch periodische Bewegungen der Beine sein. Um zu verifizieren, dass die Aktimetrie in der Lage ist, nächtliche Arousal zu detektieren, müssten weiterführende Studien mit direktem Vergleich von Aktimetrie und Polysomnographie durchgeführt werden, idealerweise bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe vor und nach CPAP-Therapie.

Die vorliegende Studie hat zwei weitere Limitationen. Erstens fehlt eine Kontrollgruppe. Dies hätte beim vorliegenden Studiendesign bedeutet, dass die Hälfte

der Patienten vier Wochen lang mit einem Placebo behandelt worden wäre. Das heißt, Patienten mit einem schweren obstruktiven Schlafapnoesyndrom und zum Teil erheblichem Leidensdruck wären vier Wochen lang unbehandelt geblieben. Das erschien bei den zum Teil erheblichen Befunden der Patienten nicht vertretbar. Zum Anderen ist die Durchführung von Studien mit Kontrollgruppen bei Schlafapnoepatienten durchaus umstritten. Als Placebo wären drei Varianten möglich gewesen: Ein sogenanntes sham-CPAP (27, 34), ein herkömmliches CPAP-Gerät, das auf einen ineffektiven Druck eingestellt wird (22) oder ein Medikament (26). Beim sham-CPAP befindet sich meist an der Nasenmaske eine Öffnung, aus der der vom Gerät aufgebaute Druck wieder entweichen kann. Dieses fällt auch technisch nicht versierten Patienten auf und steht der Forderung, das das Placebo für den Patienten nicht zu erkennen sein darf, entgegen. Beim vorliegenden Studiendesign, das sich ja mit körperlicher Aktivität, beschäftigt, wäre außerdem nicht auszuschließen, das es bei unkomfortablem Tragen der Nasenmaske ohne den Benefit der Therapie zu Artefakten durch gestörten Nachtschlaf kommen könnte. Bei der Methode, einen ineffektiven CPAP-Druck als Placebo zu benutzen, weist eine Studie aus dem Jahr 2000 bereits bei einem ineffektiven Druck von 2 cm/H₂O eine Reduktion des RDI um 30% auf (22). Schon ein eigentlich ineffektiver CPAP-Druck scheint den AHI signifikant zu reduzieren. Auch die dritte Möglichkeit, ein orales Medikament als Therapie anzubieten, erscheint bei einem Krankheitsbild, das mittlerweile durch Berichte in den Medien gut bekannt ist und normalerweise apparativ behandelt, nicht sinnvoll. Aus diesen Gründen würde die Studie als Fall-Kontrollstudie durchgeführt.

Zweitens ist die Zahl der Patienten relativ klein. Daher sollten die Ergebnisse durch größere Ausschlussuntersuchungen bestätigt werden.

Zusammenfassung

Die obstruktive Schlafapnoe geht in der Regel mit erhöhter Tagesmüdigkeit einher, die den Alltag der Patienten erheblich einschränkt. Aus der gesteigerten Tagesmüdigkeit resultiert neben einer eingeschränkten Konzentrationsfähigkeit auch eine Verminderung der körperlichen Aktivität. Werden die Patienten mit continuous positive airway pressure (CPAP) behandelt, nimmt die Tagesmüdigkeit der Patienten erheblich ab, die Patienten berichten über eine subjektiv empfundene Aktivitätssteigerung. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, mit Hilfe der Aktimetrie die subjektiv empfundene Aktivitätssteigerung zu objektivieren. Des Weiteren wurde untersucht, inwieweit sich die körperliche Aktivität während der Wachphase und während des Schlafes nach der Therapie mit CPAP verändert.

Die Studie wurde mit 15 Patienten (12 Männer und 3 Frauen) durchgeführt. Einschlusskriterien waren ein Body Mass Index (BMI) >30, ausgeprägte subjektive Tagesmüdigkeit, sowie ein Apnoe/Hypopnoeindex (AHI) von mindestens 20. Von diesen drei Einschlusskriterien mussten mindestens zwei erfüllt sein. Ausschlusskriterien waren Änderungen der Lebensgewohnheiten während der Messdauer (zum Beispiel Urlaub, Krankschreibung oder Arbeitsverlust), psychische Erkrankungen, mobilitätseinschränkende Erkrankungen, Kiefer- und Rachenanomalien, schwere Herzinsuffizienz sowie Schichtarbeit.

Die körperliche Aktivität der Patienten wurde zwei Wochen vor Beginn der CPAP-Therapie und vier Wochen nach Beginn der CPAP-Therapie gemessen. Die Aufzeichnung der Aktivität erfolgte über 24 Stunden.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Aktivität während des Tages signifikant zunimmt. Die Phasen der Inaktivität während des Schlafes nahm ebenfalls zu, ebenso die Schlafeffizienz. Die nächtliche Aktivität während der Nacht nahm ab, dieses Resultat war jedoch nicht signifikant. Der Punktwert auf der Epworth Sleepiness Scale als Ausdruck der subjektiv empfundenen Tagesmüdigkeit nahm ebenfalls ab.

In der vorliegenden Studie konnte erstmalig bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe mit der Methode der Aktimetrie eine Erhöhung der körperlichen Aktivität aufgrund der CPAP-Therapie nachgewiesen werden. Weitere Studien mit einer höheren Fallzahl stehen noch aus.

Literatur

- (1) "Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation," **World Health Organ Tech Rep Ser**, 2000, i-xii, 1-253.
- (2) **Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W and Pollak CP**, "The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms," *Sleep*, 2003, 342-92.
- (3) **Ancoli-Israel S, Gehrman P, Martin JL, Shochat T, Marler M, Corey-Bloom J and Levi L**, "Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients," *Behav Sleep Med*, 2003, 22-36.
- (4) **Ancoli-Israel S**, "Actigraphy," in R. D. Kryger, Hg., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Saunders: Philadelphia, 2005, 1459-1467.
- (5) **Aubert-Tulkens G, Culee C, Harmant-Van Rijckevorsel K and Rodenstein DO**, "Ambulatory evaluation of sleep disturbance and therapeutic effects in sleep apnea syndrome by wrist activity monitoring," *Am Rev Respir Dis*, 1987, 851-6.
- (6) **Ballester E, Badia JR, Hernandez L, Carrasco E, de Pablo J, Fornas C, Rodriguez-Roisin R and Montserrat JM**, "Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome," *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 495-501.
- (7) **Becker HF, Mayer G and Penzel T**, "Schlafstörungen und schlafbezogene Atmungsstörungen," *Internist (Berl)*, 2004, 57-81; quiz 82-3.
- (8) **Binkley S**, "Wrist activity in a woman: daily, weekly, menstrual, lunar, annual cycles?" *Physiol Behav*, 1992, 411-21.
- (9) **Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A and Kales A**, "Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender," *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 608-13.
- (10) **Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K and Kales A**, "Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity," *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 144-8.
- (11) **Blood ML, Sack RL, Percy DC and Pen JC**, "A comparison of sleep detection by wrist actigraphy, behavioral response, and polysomnography," *Sleep*, 1997, 388-95.
- (12) **Breugelmans JG, Ford DE, Smith PL and Punjabi NM**, "Differences in patient and bed partner-assessed quality of life in sleep-disordered breathing," *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 547-52.
- (13) **Brooks JO3, Friedman L, Bliwise DL and Yesavage JA**, "Use of the wrist actigraph to study insomnia in older adults," *Sleep*, 1993, 151-5.

-
- (14) **Brown WD**, "The psychosocial aspects of obstructive sleep apnea," *Semin Respir Crit Care Med*, 2005, 33-43.
- (15) **Burgess HJ and Eastman CI**, "The dim light melatonin onset following fixed and free sleep schedules," *J Sleep Res*, 2005, 229-37.
- (16) **Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D and Alder G**, "A comparative study of treatments for positional sleep apnea," *Sleep*, 1991, 546-52.
- (17) **Cirignotta F, D'Alessandro R, Partinen M, Zucconi M, Cristina E, Gerardi R, Cacciatore FM and Lugaresi E**, "Prevalence of every night snoring and obstructive sleep apnoeas among 30-69-year-old men in Bologna, Italy," *Acta Neurol Scand*, 1989, 366-72.
- (18) **Colburn TR, Smith BM, Guarini JJ and Simmons NN**, "An ambulatory activity monitor with solid state memory," *ISA Trans*, 1976, 149-54.
- (19) **Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ and Gillin JC**, "Automatic sleep/wake identification from wrist activity," *Sleep*, 1992, 461-9.
- (20) **Conradt R, Brandenburg U, Ploch T and Peter JH**, "Aktigraphie: Methodische Begrenzungen für die Beurteilung von Schlafstadien und Schlafstruktur gesunder Probanden," *Pneumologie*, 1997, 721-4.
- (21) **Deutsche Adipositasgesellschaft**, "Was ist Adipositas?", 2005.
- (22) **Dimsdale JE, Loreda JS and Profant J**, "Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial," *Hypertension*, 2000, 144-7.
- (23) **Drinnan MJ, Murray A, White JE, Smithson AJ, Gibson GJ and Griffiths CJ**, "Evaluation of activity-based techniques to identify transient arousal in respiratory sleep disorders," *J Sleep Res*, 1996, 173-80.
- (24) **Elbaz M, Roue GM, Lofaso F and Quera Salva MA**, "Utility of actigraphy in the diagnosis of obstructive sleep apnea," *Sleep*, 2002, 527-31.
- (25) **Engleman HM, Cheshire KE, Deary IJ and Douglas NJ**, "Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome," *Thorax*, 1993, 911-4.
- (26) **Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA and Douglas NJ**, "Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome," *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 344-8.
- (27) **Farre R, Hernandez L, Montserrat JM, Rotger M, Ballester E and Navajas D**, "Sham continuous positive airway pressure for placebo-controlled studies in sleep apnoea," *Lancet*, 1999, 1154.

-
- (28) **Gorny S, Allen R, Krausman D, Cammarata J and Earley C**, "A Parametric and Sleep Hysteresis Approach to Assessing Sleep and Wake from a Wrist Activity Meter with Enhanced Frequency Range", San Francisco,CA: 1997.
- (29) **Grunstein RR and Wilcox I**, "Sleep-disordered breathing and obesity," *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 1994, 601-28.
- (30) **Grunstein R**, "Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Apnea-Hypopnea Syndrome," in R. D. Kryger, Hg., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Saunders: Philadelphia,2005, 1066-1080.
- (31) **Guilleminault C and Bassiri A**, "Clinical Features and Evaluation of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome and Upper Airway Resistance Syndrome," in R. D. Kryger, Hg., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Saunders: Philadelphia,2005, 1043-1052.
- (32) **Hauri PJ and Wisbey J**, "Wrist actigraphy in insomnia," *Sleep*, 1992, 293-301.
- (33) **Hayashi M, Fujimoto K, Urushibata K, Uchikawa S, Imamura H and Kubo K**, "Nocturnal oxygen desaturation correlates with the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease," *Chest*, 2003, 936-41.
- (34) **Henke KG, Grady JJ and Kuna ST**, "Effect of nasal continuous positive airway pressure on neuropsychological function in sleep apnea-hypopnea syndrome. A randomized, placebo-controlled trial," *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 911-7.
- (35) **Hering E, Epstein R, Elroy S, Iancu DR and Zelnik N**, "Sleep patterns in autistic children," *J Autism Dev Disord*, 1999, 143-7.
- (36) **Hochban W, Brandenburg U and Peter JH**, "Surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement," *Sleep*, 1994, 624-9.
- (37) **Hong S and Dimsdale JE**, "Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea," *Med Sci Sports Exerc*, 2003, 1088-92.
- (38) **Jean-Louis G, Kripke DF, Cole RJ, Assmus JD and Langer RD**, "Sleep detection with an accelerometer actigraph: comparisons with polysomnography," *Physiol Behav*, 2001, 21-8.
- (39) **Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F, Fookson J, Spielman A, Nunes J, Fullilove R and Taub H**, "Determination of sleep and wakefulness with the actigraph data analysis software (ADAS)," *Sleep*, 1996, 739-43.
- (40) **Johns MW**, "A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale," *Sleep*, 1991, 540-5.

-
- (41) **Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M and Mustajoki P**, "A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study," *Sleep Med*, 2004, 125-31.
- (42) **Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shamsuzzaman ASM and Somers VK**, "Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation," *Circulation*, 2003, 2589-94.
- (43) **Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T and Horie T**, "Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome," *Intern Med*, 2005, 422-7.
- (44) **Kiely JL, Murphy M and McNicholas WT**, "Subjective efficacy of nasal CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: a prospective controlled study," *Eur Respir J*, 1999, 1086-90.
- (45) **Kripke DF, Mullaney DJ, Messin S and Wyborney VG**, "Wrist actigraphic measures of sleep and rhythms," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1978, 674-6.
- (47) **Krol RC, Knuth SL and Bartlett DJ**, "Selective reduction of genioglossal muscle activity by alcohol in normal human subjects," *Am Rev Respir Dis*, 1984, 247-50.
- (48) **Kupfer DJ, Weiss BL, Foster G, Detre TP and McPartland R**, "Psychomotor activity in affective states," *Arch Gen Psychiatry*, 1974, 765-8.
- (49) **Laaban JP**, "Syndrome d'apnees du sommeil et obesite," *Rev Pneumol Clin*, 2002, 91-8.
- (50) **Lies A, Nabe B, Pankow W, Kohl FV and Lohmann FW**, "Hypertension and obstructive sleep apnea. Ambulatory blood pressure monitoring before and with nCPAP-therapy," *Z Kardiol*, 1996, 140-2.
- (51) **Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP and Collop NA**, "Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement," *Chest*, 1999, 863-6.
- (52) **Mahlerwein M and Hollandt JH**, "Are OSA-Patients Too Tired To Know How Tired They Are?" *Somnologie*, 2002, 15.
- (53) **Martin SK and Eastman CI**, "Sleep logs of young adults with self-selected sleep times predict the dim light melatonin onset," *Chronobiol Int*, 2002, 695-707.
- (54) **Massie CA and Hart RW**, "Clinical outcomes related to interface type in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome who are using continuous positive airway pressure," *Chest*, 2003, 1112-8.
- (55) **Middelkoop HA, Knuistingh Neven A, van Hilten JJ, Ruw Hof CW and Kamphuisen HA**,

"Wrist actigraphic assessment of sleep in 116 community based subjects suspected of obstructive sleep apnoea syndrome," *Thorax*, 1995, 284-9.

- (56) **Mongrain V, Lavoie S, Selmaoui B, Paquet J and Dumont M**, "Phase relationships between sleep-wake cycle and underlying circadian rhythms in Morningness-Eveningness," *J Biol Rhythms*, 2004, 248-57.
- (57) **Mullaney DJ, Kripke DF and Messin S**, "Wrist-actigraphic estimation of sleep time," *Sleep*, 1980, 83-92.
- (58) **Murata A, Kaneko Y, Ito E, Mochizuki H and Takasaki Y**, "Objective evaluation of treatment for sleep apnea syndrome," *Gan To Kagaku Ryoho*, 2000, 717-20.
- (59) **Netzer N, Lormes W, Giebelhaus V, Halle M, Keul J, Matthys H and Lehmann M**, "Körperliches Training bei Patienten mit Schlafapnoe," *Pneumologie*, 1997, 779-82.
- (60) **Norman JF, Von Essen SG, Fuchs RH and McElligott M**, "Exercise training effect on obstructive sleep apnea syndrome," *Sleep Res Online*, 2000, 121-9.
- (61) **Palomaki H, Partinen M, Erkinjuntti T and Kaste M**, "Snoring, sleep apnea syndrome, and stroke," *Neurology*, 1992, 75-81; discussion 82.
- (62) **Pankow W, Nabe B, Lies A, Becker H, Kohler U, Kohl FV and Lohmann FW**, "Influence of sleep apnea on 24-hour blood pressure," *Chest*, 1997, 1253-8.
- (63) **Partinen M and Hublin C**, "Epidemiology of Sleep Disorders," in R. D. Kryger, Hg., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Saunders: Philadelphia, 2005, 626-647.
- (64) **Penzel T, Kesper K, Pinnow I, Becker HF and Vogelmeier C**, "Peripheral arterial tonometry, oximetry and actigraphy for ambulatory recording of sleep apnea," *Physiol Meas*, 2004, 1025-36.
- (65) **Penzel T. et al**, "Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor," *Zeitschrift für Elektroenzephalographie und Elektromyographie*, 1993, 65-70.
- (66) **Peppard PE, Young T, Palta M and Skatrud J**, "Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension," *N Engl J Med*, 2000, 1378-84.
- (67) **Peter JH, Siegrist J, Podszus T, Mayer J, Selzer K and von Wichert P**, "Prevalence of sleep apnea in healthy industrial workers," *Klin Wochenschr*, 1985, 807-11.
- (68) **Phillips B and Kryger M**, "Management of Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: Overview," in R. D. Kryger, Hg., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Saunders: Philadelphia, 2005,.

-
- (69) **Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, Ferrette V and Krejci P**, "The familial aggregation of obstructive sleep apnea," *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 682-7.
- (70) **Roos M, Althaus W, Rhiel C, Penzel T, Peter JH and von Wichert P**, "Vergleichender Einsatz von MESAM IV und Polysomnographie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS)," *Pneumologie*, 1993, 112-8.
- (71) **Roth T, Roehrs T, Zorick F and Conway W**, "Pharmacological effects of sedative-hypnotics, narcotic analgesics, and alcohol during sleep," *Med Clin North Am*, 1985, 1281-8.
- (72) **Sadeh A, Dark I and Vohr BR**, "Newborns' sleep-wake patterns: the role of maternal, delivery and infant factors," *Early Hum Dev*, 1996, 113-26.
- (73) **Sadeh A, Sharkey KM and Carskadon MA**, "Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues," *Sleep*, 1994, 201-7.
- (74) **Sher AE**, "Upper airway surgery for obstructive sleep apnea," *Sleep Med Rev*, 2002, 195-212.
- (75) **Shinkoda H, Matsumoto K, Hamasaki J, Seo YJ, Park YM and Park KP**, "Evaluation of human activities and sleep-wake identification using wrist actigraphy," *Psychiatry Clin Neurosci*, 1998, 157-9.
- (76) **Sin DD, Mayers I, Man GCW and Pawluk L**, "Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study," *Chest*, 2002, 430-5.
- (77) **Stegman SS, Burroughs JM and Henthorn RW**, "Asymptomatic bradyarrhythmias as a marker for sleep apnea: appropriate recognition and treatment may reduce the need for pacemaker therapy," *Pacing Clin Electrophysiol*, 1996, 899-904.
- (78) **Stewart AL, Hays RD, Wells KB, Rogers WH, Spritzer KL and Greenfield S**, "Long-term functioning and well-being outcomes associated with physical activity and exercise in patients with chronic conditions in the Medical Outcomes Study," *J Clin Epidemiol*, 1994, 719-30.
- (79) **Strollo P, Atwood C and Sanders M**, "Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrom," in R. D. Kryger, Hg., *Principles and Practice of Sleep Medicine*, Elsevier Saunders: Philadelphia, 2005, 1053-1065.
- (80) **Taasan VC, Block AJ, Boysen PG and Wynne JW**, "Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men," *Am J Med*, 1981, 240-5.
- (81) **Van Someren EJ, Lazeron RH, Vonk BF, Mirmiran M and Swaab DF**, "Gravitational artefact in frequency spectra of movement acceleration: implications for actigraphy in young and elderly subjects," *J Neurosci Methods*, 1996, 55-62.

-
- (82) **Vuori I, Urponen H, Hasan J and Partinen M**, "Epidemiology of exercise effects on sleep," *Acta Physiol Scand Suppl*, 1988, 3-7.
- (83) **Webster JB, Kripke DF, Messin S, Mullaney DJ and Wyborney G**, "An activity-based sleep monitor system for ambulatory use," *Sleep*, 1982, 389-99.
- (84) **Webster JB, Messin S, Mullaney DJ and Kripke DF**, "Transducer design and placement for activity recording," *Med Biol Eng Comput*, 1982, 741-4.
- (85) **Wessendorf TE, Teschler H, Baumann H, Brondics A, Dolle G, Lotz O, Meyer FJ, Berthon-Jones M and Konietzko N**, "Die Wirkung von Alkohol auf den minimal effektiven nCPAP-Druck," *Pneumologie*, 1997, 783-5.
- (86) **World Health Organization (WHO)**, "Obesity; preventing and managing the global epidemic.", 2000.
- (87) **Wright J, Johns R, Watt I, Melville A and Sheldon T**, "Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence," *BMJ*, 1997, 851-60.
- (88) **Young T, Peppard PE and Gottlieb DJ**, "Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective," *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 1217-39.

Anhang

1. Patienteninformation
2. Einwilligungserklärung
3. Epworth Sleepiness Scale
4. Schlaffragebogen

Schlaflabor Klinikum Neukölln
III. Innere Abteilung
Rudower Strasse 48
12313 Berlin
Tel.: 6004-2231

Patienteninformation zur Studie
„Auswirkung der nCPAP-Therapie auf die motorische Aktivität“

Werter Herr
Werte Frau

Sie nehmen an einer Studie zur Messung der motorischen Aktivität bei Patienten mit obstruktiven Schlafapnoesyndrom teil. In der Studie wird untersucht, ob durch die Therapie mit nächtlicher Beatmung (nCPAP-Therapie) die körperliche Aktivität verbessert wird.

Sie erhalten zwei Wochen vor Ihrem Termin im Schlaflabor ein sogenanntes „Aktimeter“, das Ihre Körperbewegung pro Minute misst. Dieses Gerät ist etwa so gross wie eine Armbanduhr und auch so zu tragen. Sie sollten das Gerät an der nicht-dominanten Hand tragen, d.h., wenn Sie Rechtshänder sind, tragen Sie das Aktimeter an der linken Hand.

Nach der Einstellung im Schlaflabor tragen Sie das Gerät noch vier Wochen. Anschließend wird Ihre körperliche Aktivität nach der cPAP-Einstellung mit der Aktivität vor der Einstellung verglichen.

Sie sollten sich während der Messzeit nicht anders verhalten als sonst auch, d.h., Sie sollten sich nicht vermehrt um körperliche Bewegung bemühen, es sei denn, Sie haben das Bedürfniss danach.

Beim Waschen oder Duschen muss das Aktimeter abgelegt werden. Während des Schlafes sollten Sie das Aktimeter tragen.

Falls noch Fragen auftreten sollten, können Sie uns unter der oben angegebenen Telefonnummer erreichen.

Schlaflabor Klinikum Neukölln
III. Innere Abteilung
Rudower Strasse 48
12313 Berlin
Tel.: 6004-2231

Einwilligungserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich durch _____ über die wissenschaftliche Untersuchung im Rahmen der Studie „Messung der motorischen Aktivität vor und nach cPAP-Therapie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe“ ausführlich aufgeklärt worden bin.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, meine Fragen zur Studie in einem Gespräch mit den durchführenden Ärzten zu klären.

Ich habe die Patienteninformation zu dieser Studie sowie eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der o.g. Studie teilzunehmen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen kann.

Ich bin damit einverstanden, dass der Prüfleiter oder -arzt sich mit meinem/r behandelndem/n Arzt/Ärztin im Rahmen dieser Studie in Verbindung setzt. Desweiteren willige ich darin ein, dass meine personenbezogenen Gesundheits- und Krankheitsdaten im Rahmen der Studiauswertung verarbeitet bzw. anonymisiert veröffentlicht werden.

Berlin, den

schläfrig erschöpft verstimmt aktiv (sehr=3 mittel=2 wenig=1)	Datum						
Monitor abgelegt von-bis							
Medikation							
Bettzeit							
Einschlafzeit							
Aufgewacht Wie oft Wie lange							
Morgendliches (letztes) Aufwachen							
Aufstehzeit							
Geschätzte Schlafdauer							