

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**VALIDIERUNG UND OPTIMIERUNG EINES
HOCHAUFLÖSENDEN AKTOMETERS ZUR
MESSUNG VON PERIODISCHEN
BEINBEWEGUNGEN IM VERGLEICH ZUR
POLYSOMNOGRAPHIE UNTER
BERÜCKSICHTIGUNG DER BEIDSEITIGKEIT**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Amalie Keil

2012

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**VALIDIERUNG UND OPTIMIERUNG EINES
HOCHAUFLÖSENDEN AKTOMETERS ZUR
MESSUNG VON PERIODISCHEN
BEINBEWEGUNGEN IM VERGLEICH ZUR
POLYSOMNOGRAPHIE UNTER
BERÜCKSICHTIGUNG DER BEIDSEITIGKEIT**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Amalie Keil

2012

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Michael Arzt
Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 2012

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Schlafstörungen	1
1.2 Schlafassoziierte Bewegungsstörungen	1
1.3 Periodische Beinbewegungen	2
1.4 Polysomnographie	4
1.5 Aktographie	5
1.6 Limitationen der Aktographie	7
1.7 Bisherige Ergebnisse zur Aktographie in der Literatur	7
1.8 Voruntersuchung des Aktometers	9
1.9 Problemstellung	10
2 Patienten und Methoden	11
2.1 Methodische Vorüberlegungen	11
2.2 Aspekt der Beidseitigkeit	11
2.3 Patientenkollektiv	13
2.4 Durchführung der Polysomnographie	15
2.5 Durchführung der Aktographie	17
2.6 Auswertung der Polysomnographie	18
2.7 Auswertung der Aktographie	20
2.8 Datenanalyse	24
3 Ergebnisse	27
3.1 Vergleich der Summenwerte	27
3.1.1 Patientenkollektiv	27
3.1.2 Messwertpaare	28
3.1.3 Regression	30
3.1.4 Korrelationsmodelle	30
3.2 Analyse von Einflussfaktoren	31
3.2.1 Diagnosen	31
3.2.2 Einfluss von Atemstörungen	31
3.2.3 Einfluss der Schlafqualität	32
3.2.4 Verlauf über die Nacht	34
3.3 Empfindlichkeit	35
3.3.1 Korrelation	37
3.3.2 Sensitivität und Spezifität	37
3.3.3 Summenwerte bei der Empfindlichkeit von „3“	38
3.3.4 Regression bei der Empfindlichkeit von „3“	40
3.3.5 Berechnung ohne Extremwerte bei der Empfindlichkeit von „3“	42
3.3.6 Verkürzter Analysezeitraum bei der Empfindlichkeit von „3“	42
3.4 Untersuchung der Beidseitigkeit	44
3.4.1 Beidseitigkeit mit der Empfindlichkeit „1“	44
3.4.2 Beidseitigkeit mit der Empfindlichkeit „3“	48

Inhaltsverzeichnis

4 Diskussion	53
4.1 Zielsetzung	53
4.2 Vorgehensweise	53
4.3 Ergebnisse	56
4.3.1 Summenwerte	56
4.3.2 Einflussfaktoren	58
4.3.3 Empfindlichkeit	60
4.3.4 Beidseitigkeit	64
4.4 Weiterer Forschungsbedarf	66
5 Zusammenfassung	67
6 Summary	69
Literaturverzeichnis	70

1 Einleitung

1.1 Schlafstörungen

Patienten eines Schlaflabors leiden zumeist unter Problemen beim Ein- und Durchschlafen (Insomnie), unter Tagesschläfrigkeit (Hypersomnie), Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen oder schlafgebundenen Störungen (Zulley & Geisler, 2004). Die Untersuchung im Schlaflabor erfolgt aufgrund des nicht erholsamen Schlafes (NES), mit den damit verbundenen zahlreichen Problemen im Alltag, wie verminderter Leistungsfähigkeit, Probleme am Arbeitsplatz, psychische Auffälligkeiten bis hin zur Manifestation und Verstärkung von organischen Erkrankungen (Weeß, 2005). Oft sind sich die Betroffenen des Zusammenhangs mit gestörtem Schlaf nicht bewusst. Dabei kann entweder die Schlafdauer nicht ausreichen oder der Schlaf an sich gestört sein.

Formen der Schlafstörung nach ICSD-2 von 2005 sind Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS), Hypersomnien, zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen (SBBS), isolierte Symptome und Normvarianten, sowie andere Schlafstörungen (American Academy of Sleep Medicine (AASM), 2005). Weitere Gründe für nicht erholsamen Schlaf sind beispielsweise falsche Schlafhygiene, psychische Probleme, neurologische Ursachen, Medikamenteneinnahme, Genussmittelkonsum oder Störung durch Bettpartner. Eine häufige Ursache ist eine Schlaffragmentierung bei organischen Erkrankungen. Dazu zählen schlafbezogene Atemstörungen, sowie schlafbezogene Bewegungsstörungen. Bei SBAS, vor allem bei der obstruktiven Schlafapnoe, kommt es infolge angestrengter Atmung zu Weckreaktionen.

1.2 Schlafassoziierte Bewegungsstörungen

Bei schlafbezogenen Bewegungsstörungen verhindern unregelmäßige oder regelmäßige Bewegungen, meistens der Beine, das Durchschlafen. Regelmäßige Bewegungen treten episodisch auf. Sie sind ungewollt, kurz, stereotyp und wiederholen sich in gleichmäßigen Abständen. Dabei erfolgt eine Streckung der Großzehe, oft mit einer Beugung in Knöchel, Knie und manchmal der Hüfte. Oft zeigen Personen mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) eine Komorbidität mit SBBS.

Bewegungsstörungen im Schlaf mit periodischen Beinbewegungen (periodic limb movement, PLM) treten assoziiert oder isoliert auf. PLM müssen unterschieden werden von zahlreichen anderen SBBS, die sich in Frequenz und Dauer der Bewegungen unterscheiden (Iber, Ancoli-Israel, Chesson & Quan, 2007). Auch treten Bewegungen in verschiedenen Phasen der Nacht auf und können teilweise als physiologisch angesehen werden (Wichniak et al., 2001). Periodische Beinbewegungen sind eine Begleiterscheinung insbesondere des Restless-Legs-Syndroms, das die häufigste schlafbezogene Bewegungsstörung darstellt. Bei etwa 80 % der Betroffenen kommt es durch PLM zu einer in der Elektromyographie (EMG) erkennbaren Aktivierung (Weeß, 2005). PLM stellen beim RLS ein unterstützendes Diagnosekriterium dar. Periodisch auftretende Gliedmaßenbewegungen mit einem erhöhten PLM-Index (Anzahl der PLM pro Stunde einer angegebenen Referenzzeit, PLMI) können auch der alleinige Grund für die Schlaffragmentierung sein. Dann sind sie pathognomonisch für Periodic Limb Movement Disorder (PLMD) als eigene Krankheitsentität (Stiasny, Oertel & Trenkwalder, 2002).

1 Einleitung

In die Gruppe der SBBS gehören zudem schlafbezogene Beinkrämpfe, schlafbezogener Bruxismus, schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörung und andere schlafbezogene Bewegungsstörungen (American Academy of Sleep Medicine (AASM), 2005). Sie können auch ein Zufallsbefund sein und asymptomatisch auftreten, so dass es schwierig ist, vom klinischen Eindruck her zu schließen (Mahowald, 2002). Verschiedene Studien kamen zu dem Ergebnis, dass einige weitere Erkrankungen mit dem Auftreten von PLM in Zusammenhang stehen, unter anderem Narkolepsie, Eisenmangel, Niereninsuffizienz und neurologische Erkrankungen (Rijsman & Weerd, 1999).

Unter einem RLS leiden je nach Quelle bis etwa 10% der Bevölkerung, mit verschiedenen berichteten Symptomen (Hening et al., 2004). Bei einer Stichprobe unter Regensburger Bürgern im erwerbsfähigen Alter wurde eine Häufigkeit des RLS von 8% der Befragten festgestellt (Popp et al., 2007). Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Studie zur Prävalenz von RLS bei 2779 Erwachsenen. Hier erfüllten 10,6% der Untersuchten die geforderten Kriterien, vor allem bei den älteren Personen (Winkelmann, Finn & Young, 2005). In einer Untersuchung der Schlafambulanz in Regensburg, in die alle Erstvorstellungen eines halben Jahres eingingen, wurde bei 16,5% ein RLS oder ein PLMD diagnostiziert. Dabei bestanden in 90% der von RLS Betroffenen die Beschwerden seit mehr als fünf Jahren, die Einweisungsdiagnose war in der Hälfte der Fälle eine andere (Zörner & Geisler, 2003). *Morrish et al.* untersuchten über 100 Krankenhausangestellte auf PLM und fanden bei 37% einen $PLMI \geq 5$ und bei 10% einen $PLMI \geq 25$, wobei signifikant mehr Männer betroffen waren. Es konnte eine Korrelation mit berichteten RLS-Symptomen festgestellt werden, jedoch nicht mit dem Alter (Morrish, King, Pilsworth, Shneerson & Smith, 2002). Die Angabe der genauen Prävalenz von periodischen Beinbewegungen ist durch die aufwändige Diagnostik schwierig (King, Jaffre, Morrish, Shneerson & Smith, 2005). Die Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) geht davon aus, dass die Prävalenz des PLMD bei den über 60-Jährigen bis zu 34% beträgt (Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM), 2009). Periodische Beinbewegungen sind also häufig anzutreffen.

1.3 Periodische Beinbewegungen

Die Kriterien für PLM wurden im Jahr 2006 von der WASM (World Association of Sleep Medicine) für Klinik und Forschung neu definiert (Zucconi et al., 2006). Sie beziehen sich auf die Elektromyographie als Untersuchungsinstrument. Periodische Beinbewegungen definieren sich als wiederholte Episoden mit mindestens vier aufeinander folgenden stereotypen Zuckungen der Beine, mindestens aber Extension der Großzehe. Sie treten regelmäßig im Abstand von 5 bis 90 Sekunden auf. Nach Überschreiten einer Schwellenamplitude von $8\mu V$ dauern sie 0,5 bis 10 Sekunden und enden, wenn eine Schwelle von $2\mu V$ unterschritten wird. Sind zwei Bewegungen weniger als eine halbe Sekunde voneinander getrennt, so werden sie zu einer Bewegung zusammengefasst (*siehe Abbildung 1*).

Oft sind die unbewussten Bewegungen mit kurzen Weckreaktionen verbunden, wobei die zeitliche Abfolge variieren kann (Trenkwalder, Wetter, Stiasny & Clarenbach, 2001). Diese *Arousal*s behindern den Tiefschlaf, führen zu Schlaffragmentierung und somit zu reduzierter Erholksamkeit des Schlafes. Objektivierbar sind sie im EEG. Komplette Aufwachreaktionen (*Awakenings*) stören ebenfalls die Schlafkontinuität.

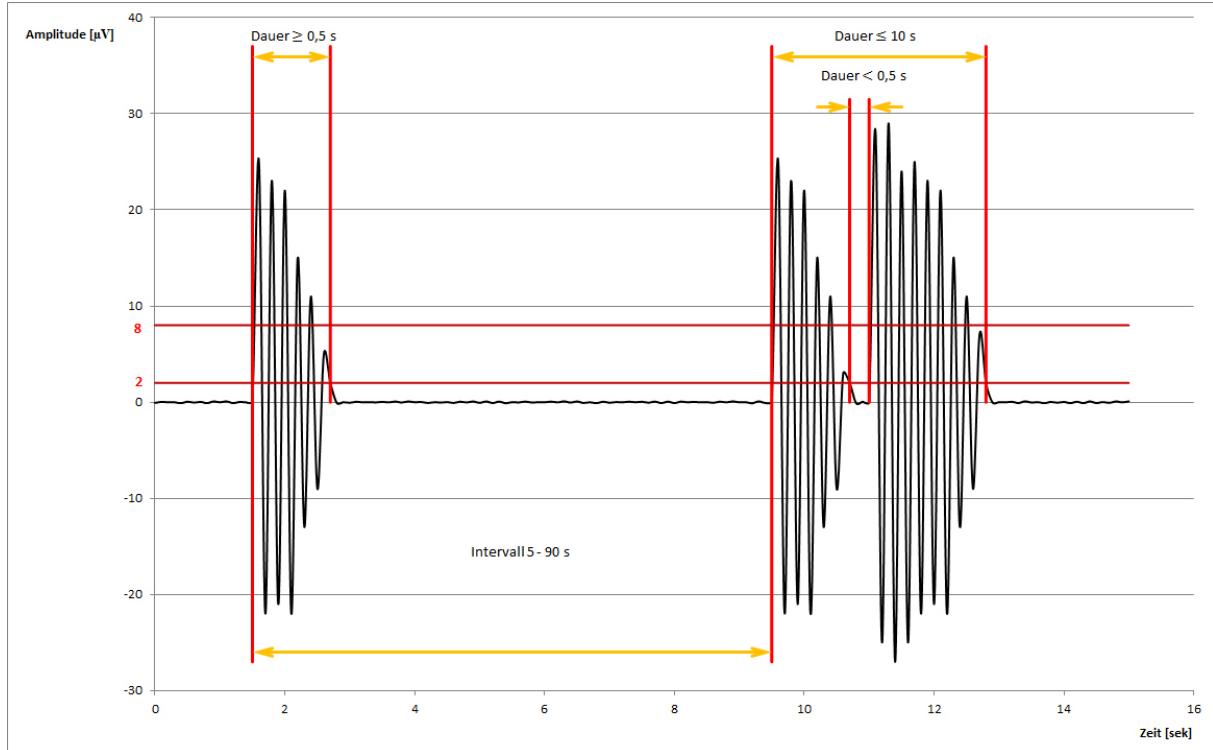


Abb. 1: Die Kriterien der WASM für periodische Beinbewegungen. Aufgetragen sind die Zeit in Sekunden (x-Achse) und die Amplitude in μV (y-Achse). Die erste Bewegung hat die minimale Dauer von 0,5 Sekunden. Sie beginnt bei Überschreiten der $8\mu V$ -Schwelle und endet bei Unterschreiten der $2\mu V$ -Schwelle. Die zweite Bewegung hat die maximale Dauer von 10 Sekunden. Sie besteht aus zwei Einzelbewegungen, die durch einen Abstand von weniger als 0,5 Sekunden voneinander getrennt sind, so dass diese zusammengefasst werden. Eine Serie von mindestens vier Bewegungen mit einem Abstand von 5 – 90 Sekunden bildet eine PLM-Serie.

PLM müssen von unregelmäßigen Bewegungen im Schlaf und von Willkürbewegungen in Wachphasen abgegrenzt werden. Hilfreich bei der Unterscheidung ist eine Videoanalyse, die mit einem EEG synchronisiert wird. Bei der Bewegungsanzahl wird als Trennwert zwischen normal und pathologisch ein über die Nacht gemittelter PLMI im Bereich von 5 – 25/h angesehen (Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM), 2009). Während RLS eine rein klinische Diagnose ist, die durch eine genaue Anamnese gestellt werden kann, ist ein PLMD nicht so leicht diagnostizierbar (Hilbert & Mohsenin, 2003). Die Bewegungen werden selbst nicht erkannt, so dass die Betroffenen lediglich unspezifische (Schlaf-)Probleme beklagen.

Da der Leidensdruck durch den nicht-erholsamen Schlaf und die Folgeerscheinungen oft sehr groß ist, soll jeder Verdacht auf eine schlafbezogene Bewegungsstörung abgeklärt werden (Hajak & Geisler, 2002). Zur Diagnostik wird in der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen“ der DGSM empfohlen, zunächst eine ausführliche Anamnese zu erheben, die durch Fragebögen und Schlafprotokolle vervollständigt werden kann. An apparativer Diagnostik sollen eine Aktographie, eine Polygraphie oder besser eine Polysomnographie (PSG) mit Videometrie durchgeführt werden, ergänzt durch weitere Tests zur Leistungsdiagnostik (Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM), 2009).

1 Einleitung

In der Zusammenschau von Anamnese mit Insomnie oder Tagesschläfrigkeit, Ausschluss von anderen ursächlichen Erkrankungen, PSG mit erhöhtem PLMI und Schlaffragmentierung, sowie Besserung durch dopaminerge Medikation ergibt sich die Diagnose PLMD.

Im Verlauf sind wiederholte Messungen zur Erfolgskontrolle notwendig, wenn beim PLMD periodische Beinbewegungen die Ursache einer Tagesschläfrigkeit sind. Beim RLS hingegen ist eine Orientierung an den vom Patienten geschilderten klinischen Beschwerden möglich.

1.4 Polysomnographie

Die kardiorespiratorische Polysomnographie im Schlaflabor mit Elektromyographie der Beine gilt als Standardmethode in der Diagnostik schlafassozierter Bewegungsstörungen (Ancoli-Israel et al., 2003). Dabei wird die Muskelaktivierung am M. tibialis anterior registriert, dem am häufigsten betroffenen Muskel (Plazzi, Vetrugno, Meletti & Provini, 2002). Der PLMI wird bestimmt, die Diagnose gestellt und unter Therapie der PLMI kontrolliert. Die Auswertung erfolgt zumeist durch ein automatisches Programm mit visueller Korrektur. Mittels Kameraaufnahme kann zudem ein Bewegungseffekt nachvollzogen werden. Durch Analyse weiterer Parameter ist es möglich, den Bezug zu anderen physiologischen Effekten herzustellen, sowie andere schlafmedizinisch relevante Erkrankungen zu diagnostizieren oder auszuschließen. Der zeitliche Zusammenhang von Bewegungen, Atmung und Schlaf kann betrachtet werden (*siehe Abbildung 2*).

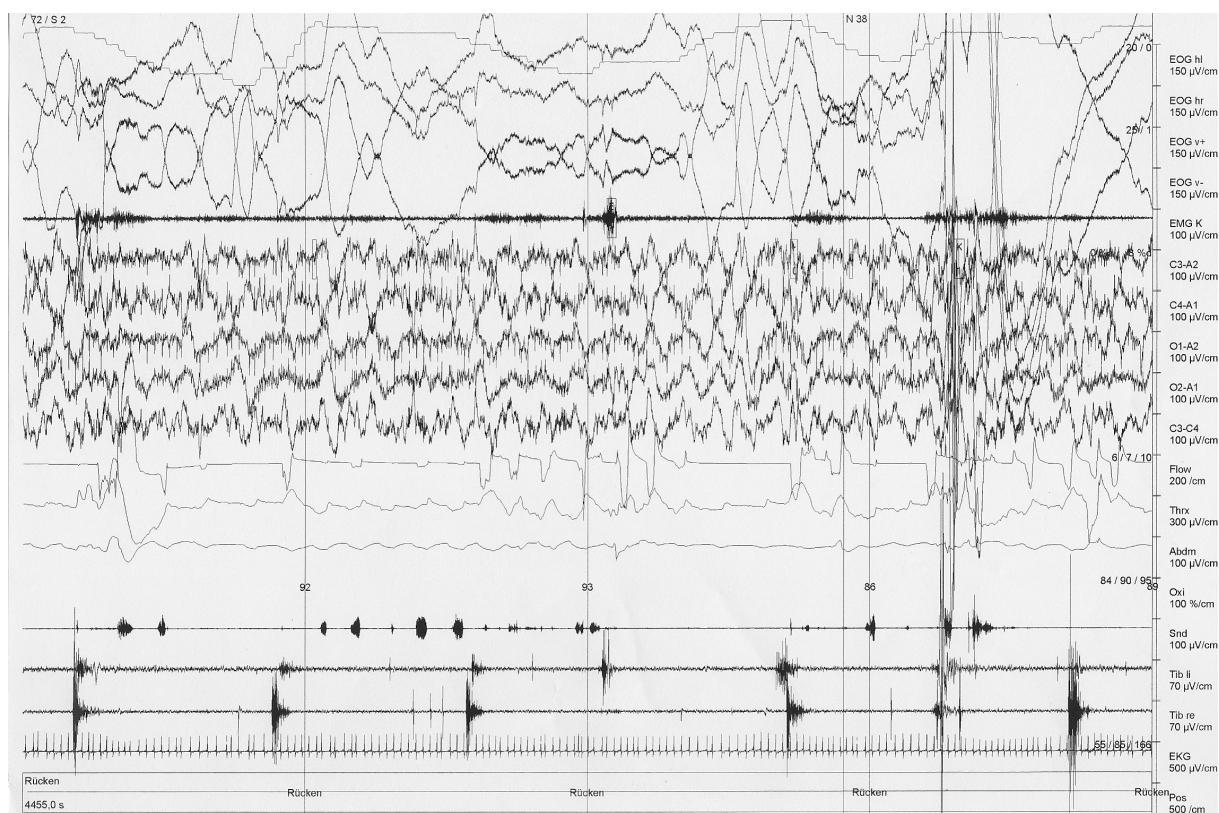


Abb. 2: Ausschnitt von zwei Minuten aus dem Polysomnogramm eines Patienten mit Restless-Legs-Syndrom (RLS) und obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS). Zu erkennen ist im unteren Teil der Abbildung beidseitige Muskelaktivität des M. tibialis anterior (Tib li und Tib re). Gegen Ende des Ausschnitts tritt ein Arousal auf.

Für die Praxis ist weniger relevant, wie hoch der PLMI ist, sondern wie gestört der Schlaf durch die damit verbundenen Arousals ist. Es wird der PLM-Arousal-Index (PLM-AI) mit angegeben (Leissner & Sandelin, 2002). Beide Indices haben eine hohe Nacht-zu-Nacht-Variabilität (Hornyak, Feige, Riemann & Voderholzer, 2006). Dies sollte im Klinikalltag berücksichtigt werden (Sforza & Haba-Rubio, 2005). Für die Beurteilung eignet sich am besten das Hypnogramm der Polysomnographie. Dabei ist sowohl die Aufnahme als auch die Auswertung gemäß den geltenden Empfehlungen standardisiert. Die Validität und Reliabilität sind nachgewiesen.

Diese Untersuchung im Schlaflabor ist allerdings sehr aufwändig und dadurch ökonomisch limitiert, sowohl zeitlich als auch technisch und personell. Nach einer oftmals langen Wartezeit auf einen Termin wird der Patient an verschiedene Geräte angeschlossen und schläft, fortdauernd überwacht, in einer ungewohnten Umgebung und wird zusätzlich beeinträchtigt durch die Verkabelung. Es ist speziell geschultes Personal notwendig, das während der gesamten Nacht die Aufnahme kontrolliert. Der Aufwand kann im Vergleich zum Erkenntnisgewinn unverhältnismäßig sein (Broughton, Fleming & Fleetham, 1996). Wegen der hohen Prävalenz und der dadurch entstehenden Kosten besteht die Notwendigkeit einer einfacheren Diagnostik. Besonders unter Therapie sollte die Durchführung von Verlaufskontrollen mit möglichst wenig Aufwand verbunden sein.

1.5 Aktographie

Eine mögliche Alternative ist die Aktographie, auch Aktigraphie, Aktometrie (AM) oder Aktimetrie genannt. Sie wurde in den frühen 1970er Jahren entwickelt und seitdem stetig verbessert (Littner et al., 2003). Inzwischen gibt es eine Vielzahl an Geräten, Algorithmen und Auswertungsprogrammen (Sadeh, 2005). Durch verschiedene Funktionsweisen und Einstellungen sind die unterschiedlichen Apparate und die Ergebnisse nicht unmittelbar miteinander vergleichbar (Acebo & LeBourgeois, 2006).

Die Anwendung der Geräte ist einander entsprechend (Ancoli-Israel et al., 2003). Zunächst wird der Aktometer in ein Interface gelegt, um das Gerät zu starten. Danach wird es dem Patienten mitgegeben, der es zu Hause trägt. In dem kleinen Gerät werden Bewegungen gemessen, indem die Ausschläge eines Pendels von einem piezoelektrischen Beschleunigungssensor kontinuierlich detektiert werden. Das analoge Signal wird gefiltert, digitalisiert und gespeichert. Die auf dem Chip gespeicherten Daten werden über eine Schnittstelle auf einen Computer übertragen. Es folgt eine automatische Auswertung durch verschiedene Algorithmen mit Erstellung eines Ereignisprotokolls und eines Aktogramms. Bewertet wird visuell die Quantität und die zeitliche Verteilung der Bewegungen (*siehe Abbildung 3*).

Diese Geräte werden in der Regel am Handgelenk getragen und messen Aktivität und Ruhe. Sie werden vor allem für die Analyse von Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen eingesetzt, mit einem Messabstand von meist ein bis zwei Minuten. Dabei werden die Bewegungen über einen Zeitraum von einer Woche bis einem Monat aufgenommen und anschließend analysiert. Unmittelbarer als die Schlaf-Wach-Analyse ist die Messung von Beinbewegungen. Seit den 1990er Jahren gibt es hochauflösende Aktometer, die im Abstand von Sekunden Bewegungen registrieren. Sie haben damit das Potential zur Erkennung von kurzen Bewegungen wie PLM und können zur Messung von periodischen Beinbewegungen benutzt werden. Auch können die Bewegungsmuster dargestellt werden. Die Aufzeichnungsdauer beträgt hier ein bis drei Nächte.

1 Einleitung

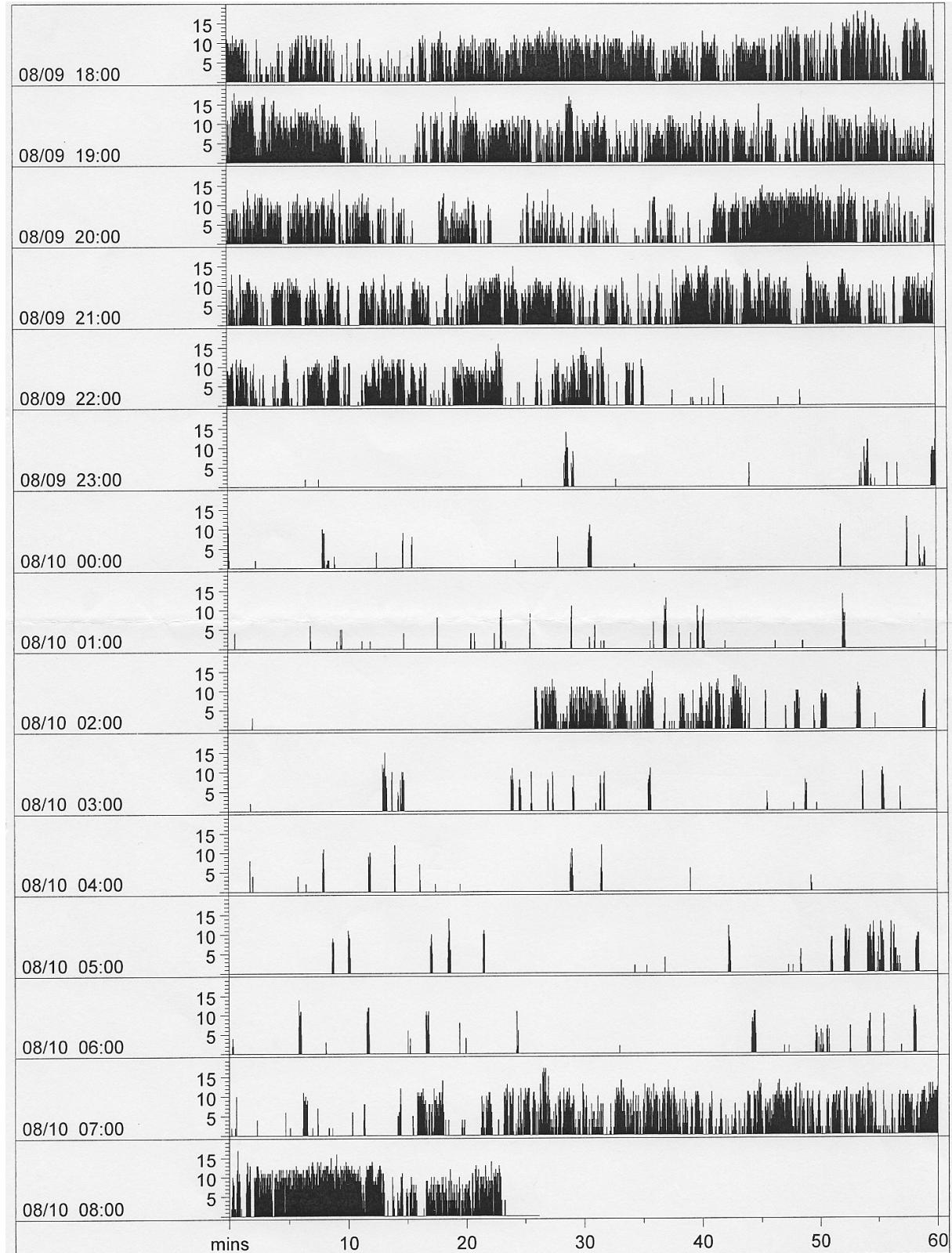


Abb. 3: Aktogramm einer gesunden Mutter mit einem Säugling. Aufzeichnungszeitraum von 18 Uhr bis 9 Uhr. Man erkennt deutlich die Tagesaktivität, Schlafenszeit ab 22:35 Uhr mit normalem Bewegungsmuster, einer Wachphase zum Baby-Stillen (von 02:25 bis 02:45 Uhr), zunehmende Bewegungen am Morgen, Aufstehzeitpunkt um 07:15 Uhr und schließlich die Entfernung des Gerätes vom Bein um 08:23 Uhr.

Der große Vorteil liegt darin, dass diese Untersuchung mit dem fertig programmierten Gerät ambulant, also zu Hause in gewohnter Schlafumgebung, durchgeführt werden kann. Der Patient muss somit nicht auf einen Termin im Schlaflabor warten. Des Weiteren ist der Aktometer preisgünstig, klein, robust, durch den Patienten selbst einfach zu handhaben, kabellos, wenig invasiv und stört den Schlaf nicht. Es kommt nicht zu einem *first-night-effect*, so dass keine Adaptationsnacht notwendig ist (Ancoli-Israel et al., 2003). Er soll die Patienten-Compliance erhöhen und weniger Personal binden. Dadurch sind Aufwand und Kosten geringer. Fehlerquellen sind unwahrscheinlicher, die Auswertung ist einfach. Verschiedene Autoren werten die Aktometrie als objektiv, valide und verlässlich. Bei *King et al.* wird die Aktometrie als „eine wichtige Innovation für klinische und epidemiologische Arbeit“ bezeichnet (King, Jaffre, Daniels, Shneerson & Smith, 1999). Diese Methode wird eingesetzt in der Forschung, für Vorfelduntersuchungen, zur Verlaufskontrolle und für Langzeitstudien, z.B. zur Bestimmung der Prävalenz von periodischen Beinbewegungen. Die AASM (American Academy of Sleep Medicine) empfiehlt die Aktometrie zur Beurteilung des Behandlungserfolges (Littner et al., 2003). Von den Regensburger Schlafambulanz-Patienten wurde bei 31% eine ambulante Voruntersuchung mittels Aktometrie angeordnet, bei insgesamt 61% der Patienten wurde eine Polysomnographie durchgeführt (Zörner & Geisler, 2003).

1.6 Limitationen der Aktographie

Der Aktometer als Gerät zur Messung von Bewegungen hat mehrere Einschränkungen. Einerseits werden elektromyographische Muskelaktivierungen, die nicht zu Bewegungen führen, durch die Aktometrie nicht erkannt. Andererseits werden Körperbewegungen miterfasst, die nicht mit einer Aktivierung des M. tibialis anterior als Referenzmuskel des EMG der jeweiligen Seite einhergehen. Dies ist insbesondere der Fall, wenn wegen der räumlichen Nähe die Bewegung vom anderen Bein stammt (*siehe Abschnitt 2.2*).

Außerdem erhält man beim Aktometer, im Gegensatz zur Polysomnographie, keine Informationen über die Schlafarchitektur (Broughton et al., 1996). Es ist keine Unterscheidung nach Wach- und Schlaf-Zeiten möglich (Sforza, Mathis & Bassetti, 2005). So kann hier nicht zwischen periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PLMS) und im Wachzustand (PLMW) unterschieden werden. In der Polysomnographie hingegen ist sogar eine Zuordnung zu den Schlafphasen möglich.

Im Gegensatz zur umfangreichen Diagnostik bei der Polysomnographie erlaubt die Aktometrie keine Aussage über assoziierte Arousals. Man kann im Aktogramm nicht erkennen, inwiefern der Schlaf durch diese Arousals gestört ist, da der PLMI nur ein Anhaltspunkt ist. Die Beeinträchtigung des Schlafes durch periodische Beinbewegungen kann hier nicht gemessen werden. Ebenso wenig können Komorbiditäten ausgeschlossen werden.

1.7 Bisherige Ergebnisse zur Aktographie in der Literatur

In der Literatur finden sich einige Artikel über die Validierung von verschiedenen Aktometern (Ancoli-Israel et al., 2003).

Ein Aktometer der Firma *Ambulatory Monitoring* mit einer Epochenlänge von einer Minute wurde mit der Polysomnographie verglichen. Die höchste Korrelation ergab sich mit $r = 0,74$ bei der Gesamtbewegungszeit geteilt durch die Anzahl der Epochen mit Beinbewegung. Im Vergleich von erster und zweiter Nacht ergab sich bei der Aktometrie eine Konkordanz von 83,4%. Die Autoren schlussfolgern daraus eine ausreichende Reliabilität, um den Aktometer für Screening und Langzeitstudien bei behandelten Patienten mit PLMD anzuwenden (Fleming, Clark, Wood & Ramirez, 1994).

1 Einleitung

Kazenwadel et al. verglichen 1995 bei RLS-Patienten den Aktometer *Movoport* der Firma *Rimkus* (Riemerling, Deutschland) mit der Polysomnographie. Der 11 x 9 x 3 cm große Aktometer mit einem 1-Megabyte-Speicher wurde bei 30 RLS-Patienten während drei Nächten zwischen dem ersten und dem zweiten Zeh des stärker betroffenen Beines getragen. Die Auswertung erfolgte kombiniert automatisch und visuell mit manuell modifizierter Empfindlichkeit. Die Epochelänge betrug 0,5 Sekunden. Es ergab sich zwischen EMG und AM mit $r = 0,9$ eine hohe Korrelation der PLMI je Stunde Aufzeichnungszeit. Lediglich bei niedriger Schlafeffizienz wurden die PLM unterschätzt. Damit sei der Aktometer für die klinische Anwendung und auch für Screening gut geeignet (Kazenwadel et al., 1995).

Der Aktometer *Swiss-type* der Firma *Gaehwiler Electronics* (Hombrectikon, Schweiz) kann Beschleunigungen von mindestens 0,1g erfassen. Er hat einen 32-Kilobyte-Speicher und einen Bandpassfilter von 0,25 – 3Hz. Es wurden für die Validierung 35 Schlaflaborpatienten untersucht, wobei zehn Patienten an zwei Nächten hintereinander untersucht wurden. Das Gerät wurde am rechten Vorfuß platziert. PSG und Aktometrie wurden epochenweise visuell beurteilt. Es ergab sich eine hohe Korrelation von $r = 0,78$, aber die Übereinstimmung der jeweiligen PLMI war gering. Hier maß der Aktometer weit niedrigere Werte als die EMG, die mittlere Abweichung betrug $-117,5/h$. Für größere und längere Bewegungen war die Übereinstimmung höher. Damit wurde dieser für die Detektion als nicht zuverlässig eingeschätzt. Für Verlaufskontrollen hingegen wurde er empfohlen, da sich die Ergebnisse in der zweiten Nacht nicht signifikant von denen der ersten Nacht unterschieden (Sforza, Zamagni, Petiav & Krieger, 1999).

In einer Untersuchung durch *Sforza et al.* wurde der *PAM-RL* von *SOMNOmedics* (Rander-sacker, Deutschland) validiert. Der Aktometer hat einen Bandpassfilter von 0,3 – 20Hz und eine Abtastrate von 40/s. Das 76 x 51 x 19 mm messende Gerät wurde entwickelt zur Regis-trierung und Analyse von periodischen Beinbewegungen an bis zu fünf aufeinander folgenden Nächten. Es wurde an 43 Patienten mit Insomnie oder Tagesschläfrigkeit eine bilaterale Messung von EMG und Aktometrie vorgenommen. Die PSG wurde manuell ausgewertet, die Aktometrie automatisch. Es ergab sich bei einer Korrelation von $r = 0,87$ weitgehend eine gute Übereinstimmung. Die Sensitivität und Spezifität betrugen 88% bzw. 76% bei einem $PLMI > 10/h$. Diese Ergebnisse waren in einer zweiten Nacht reproduzierbar. Die Autoren schlussfolgerten, dass der Aktometer hoch reliabel sei und in der Routinediagnostik bei Patienten mit RLS und PLMD eingesetzt werden könne. Bei Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen jedoch sei der Gebrauch des Aktometers eingeschränkt (Sforza et al., 2005).

King et al. validierten den *Actiwatch* von *Cambridge Neurotechnology Ltd.* (Cambridge, UK) in mehreren Schritten. Das Gerät wurde zusammen mit dem Hersteller optimiert und kann bis zu drei Nächte à 12 Stunden hintereinander aufzeichnen. Es ist 27 x 26 x 9 mm klein und hat einen uniaxialen Beschleunigungssensor. Das mit 3 – 11Hz gefilterte und mit 32 Hz abgetastete Signal wird in Epochen von zwei Sekunden gespeichert. Zunächst wurden maschinelle Bewegungen aufgenommen. Hier ergaben sich bei verschiedenen Amplituden eine Sensitivität und Spezifität von über 99%. Anschließend wurde bei fünf Patienten mit bekannten PLM eine Simultanaufzeichnung von bilateraler EMG und Aktometer am Fuß durchgeführt. Bei der epochenweisen Betrachtung stimmten 94% überein, es zeigten sich eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 88%. Im nächsten Schritt wurden Aktometrie und Polysomnographie bei fünfzig Patienten des Schlaflabors visuell ausgewertet und der PLMI automatisch erstellt. Es resultierte eine Korrelation von $r = 0,939$, eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 97% bei einem $PLMI \geq 25/h$. Dabei wurde das Gerät an der Basis der Großzehe befestigt (King et al., 1999); (King et al., 2005).

In einer Untersuchung von *Kemlink et al.* mit 44 Parallellaufzeichnungen zeigte der *Cambridge Actiwatch AW-64* am Knöchel eine Korrelation von $\rho > 0,64$ zur PSG, wobei der PLMI des Aktometers deutlich niedriger war als der Elektromyographie. Die Sensitivität betrug 60% und die

Spezifität 90%. Die Autoren schlussfolgerten, dass der Aktometer in der Allgemeinbevölkerung für klinische Zwecke und in der Forschung eingesetzt werden könne (Kemlink, Pretl, Kelemen, Sonka & Nevismalova, 2005). In einem weiteren Vergleich von Polysomnographie und Aktometer *Cambridge Actiwatch AW-64* an Knöcheln und Großzehenbasis beidseits wurden signifikante Korrelationen festgestellt. Dabei war im Vergleich zum elektromyographischen PLMI der aktometrische PLMI am Knöchel deutlich niedriger und der an der Großzehe höher. Die Spezifität war mit 95% bzw. 91% jeweils ähnlich, die Sensitivität war am Knöchel mit 67% weit niedriger als am Zeh mit 94%. Die Korrelation war nicht beeinflusst von schlafbezogenen Atemstörungen (Kemlink, Pretl, Sonka & Nevismalova, 2008).

Bei *Gschliesser et al.* wurden zwei Aktometer (*Actiwatch und PAM-RL*) mit der Polysomnographie verglichen. Der *Actiwatch* misst Beschleunigungen in einer Achse, der *PAM-RL* in drei Achsen. Beide Geräte wurden am Fußrücken befestigt und automatisch analysiert. Dabei wurde der erste an allen 24 Patienten eingesetzt, der zweite nur an zehn dieser Patienten. Der *Actiwatch* maß deutlich weniger Bewegungen als die PSG, der *PAM-RL* maß deutlich mehr. Dies zeigte sich auch im direkten Vergleich der beiden Aktometer ($21,2 \pm 25,6/h$ versus $63,6 \pm 39,3/h$). Durch eine manuelle Einstellung der Schwellenwerte konnte beim *PAM-RL* eine Annäherung der Ergebnisse an die der PSG erzielt werden. Da sich die PLMI der verschiedenen Messmethoden so unterscheiden, dürfen in Verlaufsbeobachtungen die Geräte nicht ohne Weiteres gewechselt werden (Gschliesser et al., 2009).

1.8 Voruntersuchung des Aktometers

Der im Regensburger Schlaflabor benutzte Aktometer ist der *MiniMotionLogger (MML)* der Firma *Ambulatory Monitoring*. Er wird auch zur Schlaf-Wach-Analyse verwendet und wurde in einer entsprechenden Validierung durch *deSouza et al.* als sehr sensitiv aber wenig spezifisch beschrieben (Souza et al., 2003). Die Autoren schlussfolgerten, dass die PSG weiterhin die Methode der Wahl für Schlafstudien sei.

Vor einigen Jahren wurde eine Vorvalidierung zur Erkennung von periodischen Beinbewegungen mittels hochauflösender Aktometrie bei Patienten mit bekannten PLMS durchgeführt (Haberger, Geisler, Tracik & Klein, 1998a); (Haberger, Geisler, Tracik & Klein, 1998b). Der Aktometer wurde am Fußknöchel befestigt. Die periodischen Beinbewegungen waren in der Aktometrie gut erkennbar und konnten von unregelmäßigen Bewegungen und Bewegungen im Wachzustand unterschieden werden. Im direkten visuellen Vergleich von Einzelbewegungen zwischen der Polysomnographie und der Aktometrie konnte eine hohe Übereinstimmung festgestellt werden. Dabei waren EMG-Aktivierungen in 70–90% mit einer Bewegungsaktivität verbunden. Nur bei kurzen EMG-Aktivierungen mit kleiner Amplitude wurde durch den Aktometer keine Bewegung registriert. Das Gerät wurde damit als sehr sensitiv eingeschätzt. In den Rohdaten der Untersuchung zeigt der Aktometer tendenziell mehr Bewegung an als die Elektromyographie. Es wurden beim Aktometer Bewegungen gemessen, ohne dass im EMG des betroffenen Beines eine Muskelaktivität registriert wurde. In der Mehrzahl der Fälle konnte dies auf eine Bewegung des anderen Beines zurückgeführt werden. Damit zeigt sich eine hohe Zuverlässigkeit bei geringem Aufwand, niedrigen Kosten und einer minimalen Belastung für den Patienten. Die Autoren empfehlen den *MiniMotionLogger* deshalb als Methode für Screening, für Verlaufskontrollen und zur Therapie-education.

In einem Fallbeispiel wurde gezeigt, dass der Aktometer als objektive Methode zur Optimierung der Therapie geeignet ist (Geisler, Tracik & Haberger, 1999).

Ergänzend sollte als nächster Schritt ein Algorithmus zur Durchführung einer automatischen Analyse des Aktometriesignals entwickelt werden.

1.9 Problemstellung

Die Auswertung erfolgte im Regensburger Schlaflabor bisher visuell. Indes ist zur Quantifizierung der PLM mit genauer Angabe des Bewegungsindex eine automatische Analyse aus wirtschaftlichen Gründen unumgänglich. Hierzu wurde von der Herstellerfirma in Zusammenarbeit mit *Dr. Geisler* ein Algorithmus zur Erkennung von PLM entwickelt. Jedoch ist die Zuverlässigkeit noch nicht genau bekannt, so dass eine Validierung nötig ist. Die generelle Frage lautet, ob eine valide Schätzung des PLMI mittels hochauflösender Aktographie möglich ist. Dabei interessiert die Übereinstimmung zwischen Polysomnographie und Aktographie, ob diese durch Optimierung der Auswerteparameter verbessert werden kann, und ob sie bei allen Ausprägungen des PLMI gleich ist, bzw. in welchem Messbereich der Zusammenhang wie hoch ist, besonders im klinisch relevanten Bereich. Schließlich wird untersucht, ob eine bilaterale Messung erforderlich ist oder eine unilaterale Messung ausreicht. Diese Fragen sollen in der vorliegenden Arbeit geklärt werden. Die Frage nach einer Störung des Schlafes durch die PLM (mit Angabe des PLM-Arousal-Index) kann aufgrund der oben dargestellten Limitierung der Methode Aktometrie nicht bearbeitet werden.

2 Patienten und Methoden

2.1 Methodische Vorüberlegungen

Validiert wird in dieser Arbeit die Kombination aus dem Aktometer selbst und der Auswerteprogramme des Herstellers. In der Leitlinie der *DGSM* wird die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie als Referenzmethode empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), 2009). Dies geschieht mittels Parallel-Aufzeichnung im Schlaflabor. Die genaue Dauer wird durch die Polysomnographie mit der *time-in-bed* vorgegeben, während der Aktometer schon beim Anlegen aktiviert ist.

Die Patienten sollten möglichst wenig Ausschlüsse (wie bestimmte Diagnosen) haben, um nicht durch einen Einflussfaktor die Ergebnisse zu verfälschen. Außerdem soll das Patientengut vermischt sein, damit die ganze Bandbreite der PLM-Ausprägung erfasst wird, und das Patientengut möglichst repräsentativ für das Schlaflabor ist.

Die elektromyographischen Daten werden überprüft und soweit möglich Artefakte beseitigt. Anschließend erfolgt eine automatische Auswertung.

Bei der Aktometrie wird ebenfalls automatisch ausgewertet, wobei die Parameter an die aktuellen Kriterien der *WASM* angepasst werden. Möglicherweise kann hier eine Optimierung erfolgen.

Dabei muss man sich bewusst sein, dass vorhandene Erkrankungen das Ergebnis beeinflussen können. Dies ist beispielsweise der Fall bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe mit vermehrter Atemarbeit und abrupten Bewegungen bei den kurzen Weckreaktionen. Aber auch willkürliche und unwillkürliche Körperbewegungen werden mit erfasst, vor allem zu Beginn der Aufzeichnung oder während Wachphasen, sowie beim Träumen. Dabei können die Beinbewegungen sehr vielgestaltig und von unterschiedlicher Intensität sein.

Ein weiterer Gesichtspunkt besteht darin, dass bei den beiden Methoden wesentlich verschiedene Aspekte von Bewegung gemessen werden (Tryon, 1991). Denn während bei der Elektromyographie eine Muskelaktivierung registriert wird, erfasst die Aktometrie eine resultierende Bewegung. Dabei kann es vorkommen, dass in der EMG eine Aktivierung gemessen wird, die nicht zu einer Bewegung führt. Andererseits kann es sein, dass in der Aktometrie mehr aufgezeichnet wird, wenn die Bewegung von einem anderen Körperteil stammt. Hier kann ein Anhalt für vermehrte Bewegung im Schlaf zu finden sein, so dass der scheinbar zu hohe PLMI die Bewegungsaktivität besser widerspiegelt.

2.2 Aspekt der Beidseitigkeit

Periodische Beinbewegungen können vorwiegend einseitig oder beidseitig auftreten, dabei simultan oder alternierend. Deshalb stellt sich die Frage, ob die Ableitung an beiden Beinen oder nur an einem Bein durchgeführt werden soll. Insgesamt gibt es eine hohe interindividuelle Variabilität hinsichtlich Anzahl und Art der Bewegungen. Auch intraindividuell kann die Seitenverteilung im Laufe der Nacht oder im Vergleich mehrerer Nächte wechseln.

Jedoch ist in der Literatur nicht immer angegeben, wo genau die Elektroden bzw. die Aktometer platziert wurden.

2 Patienten und Methoden

Bei der Polysomnographie erlaubt die standardmäßige beidseitige EMG-Ableitung eine Bestimmung des bewegten Beins, also links oder rechts oder beide zugleich, da hier direkt die Muskelanspannung gemessen wird.

Bei der Aktometrie hingegen wird die resultierende Bewegung gemessen. Das bedeutet, dass im Gegensatz zur Polysomnographie möglicherweise auch Regungen anderer Körperteile am Bein registriert werden. Stammt die gemessene Bewegung vom anderen Bein, *Cross-Talk* genannt, so kann sie nicht von einer aktiven Bewegung dieses Beins unterschieden werden.

Der PLMI setzt sich schließlich zusammen aus den Signalen beider Beine, wobei die Kombination eben nicht der arithmetischen Summe entspricht, da die Bewegungen ja einseitig, beidseitig oder versetzt auftreten können. Dadurch kann die „Summe“ größer, kleiner oder gleich der Einzel-Indices beider Beine sein. Dies kann sich auf das Abstands-Kriterium der Periodizität auswirken, wie in *Abbildung 4* veranschaulicht wird.

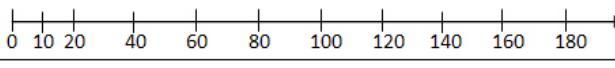
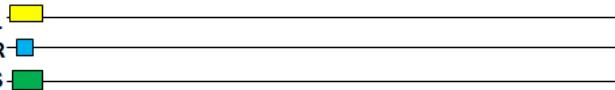
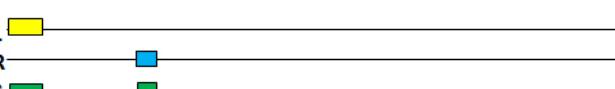
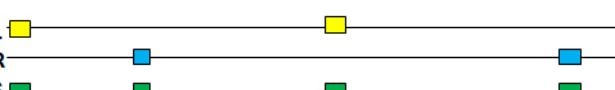
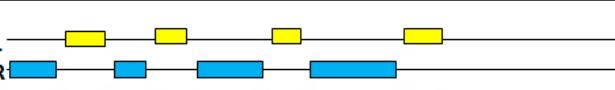
Fall-Beschreibung	Beispiel	Rechnung
		
LM-Kriterien		
Index = links = rechts		$1 + 1 = 1$
Index = arithmetische Summe		$1 + 1 = 2$
P-Kriterien		
Index > arithmetische Summe		$0 + 0 = 4$
Index < arithmetische Summe		$4 + 4 = 0$

Abb. 4: Zusammenhang zwischen den Einzel-Indices links bzw. rechts und dem Summen-Index.

Im ersten Fall treten die Bewegungen links und rechts gleichzeitig auf und ergeben eine Bewegung. Im zweiten Fall treten die Bewegungen links und rechts nacheinander auf und ergeben zwei Bewegungen. Im dritten Fall sind die Abstände zwischen den Bewegungen der einzelnen Seiten zu groß um das Kriterium der Periodizität zu erfüllen (> 90 Sekunden), in der Kombination von links und rechts wird das Abstands-Kriterium erfüllt. Im vierten Fall ist auf beiden Seiten jeweils das Kriterium der Periodizität erfüllt, in der Kombination sind die Abstände zwischen den Bewegungen zu klein (< 5 Sekunden). Dadurch werden die Bewegungen nicht als PLM-Serie gezählt, aber auch nicht als eine einzige Bewegung, da die Gesamtdauer zu lang ist.

Die Werte für die PLMI können also an den beiden Seiten sowie in der Summe sehr verschieden sein. Wenn nun der Aktometer an nur einem Bein befestigt wird, so kann man ein Ergebnis bekommen, das nicht dem tatsächlichen PLMI entspricht. Ein Beispiel ist in *Abbildung 5* dargestellt.



Abb. 5: Ausschnitt von 10 Minuten eines Aktogramms links, rechts und summiert. Es zeigt bei einer RLS-Patientin, dass die Bewegung meist vom linken Bein ausgeht und anschließend auch rechts eine (kleinere) Bewegung vom Aktometer registriert wird. Der aktometrische PLMI beträgt bei ihr links $73,70/h$, rechts $33,79/h$ und summiert $73,30/h$. Der elektromyographische PLMI beträgt links $34,05/h$, rechts $2,52/h$ und summiert $31,52/h$.

2.3 Patientenkollektiv

Eingeschlossen wurden zunächst alle Patienten, die von Januar bis Anfang April 2006 aufeinander folgend im Schlaflabor Regensburg aufgenommen wurden und sich einverstanden erklärt (informed consent). Alle wurden parallel polysomnographisch und aktometrisch untersucht.

Anschließend wurde eine Überprüfung der gewonnenen Daten auf Vollständigkeit durchgeführt, wodurch es im Nachhinein zu einigen Ausschlüssen vor allem bei den polysomnographischen Aufnahmen kam. Von den anfangs vorhandenen 68 Dateien verhinderte in acht Fällen ein Fehler im *Licht an-/Licht aus-Signal* die weitere Analyse. Bei weiteren fünf Patienten wurde die Aktometrie nicht zeitgleich aufgenommen bzw. zu früh abgenommen. Während der visuellen Analyse wurden in fünf Fällen zu viele Artefakte durch abgelöste Elektroden erkannt. Schließlich konnten weitere zehn Fälle nicht weiter analysiert werden, weil das Programm wegen eines unbekannten Fehlers die visuell korrigierte Datei nicht auslesen konnte.

Es verblieben 40 auswertbare Patienten, davon 24 Männer und 16 Frauen.

Es erfolgte keine Vorauswahl hinsichtlich Beschwerden, Alter oder sonstige Faktoren. Die Aufnahmen wurden zumeist in der ersten Nacht im Schlaflabor gemacht, teilweise waren die Patienten unter Therapie.

Insgesamt ergab sich eine Altersverteilung von 16 bis 72 Jahre, mit einem Durchschnitt von 48 Jahren, wie Abbildung 6 zeigt.

2 Patienten und Methoden

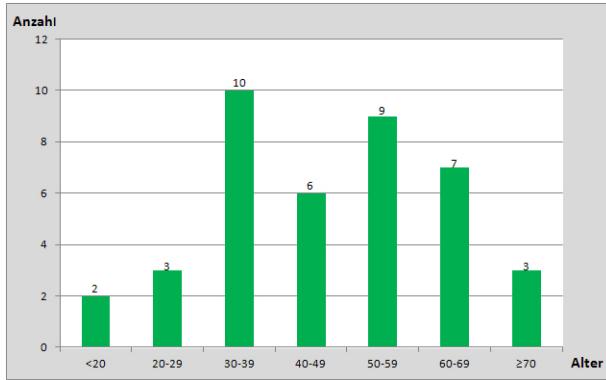


Abb. 6: Alters-Verteilung der 40 ausgewerteten Patienten. Der jüngste Patient ist 16 Jahre alt, der älteste 72 Jahre. Die beiden Altersgipfel liegen im vierten und im sechsten Lebensjahrzehnt. Der Durchschnitt liegt bei 48 Jahren.

Bei den abschließenden Diagnosen zeigte sich ein großer Anteil von Insomnie (12 Patienten), schlafbezogenen Atemstörungen (19 Patienten) und schlafbezogenen Bewegungsstörungen (18 Patienten). Letztere wurden unterteilt in gesicherte RLS (sieben Fälle), davon PLM bei RLS (sechs Fälle) und PLM ohne charakteristische Beschwerden (zehn Fälle). 16 Patienten hatten einen $PLMI > 10/h$. Abbildung 7 zeigt die schlafmedizinisch relevanten Diagnosen.

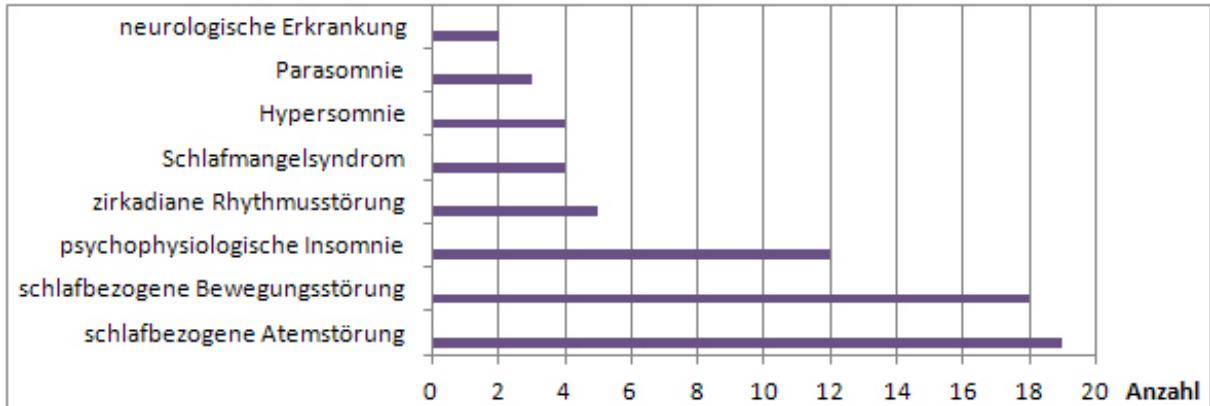


Abb. 7: Die Diagnosen der 40 ausgewerteten Patienten (mit Mehrfachnennungen).

Die Schlafeffizienz beträgt bei den untersuchten Patienten im Mittel 79,7%, mit Werten zwischen 38% und 96%. Im Allgemeinen kann ein Wert $\leq 80\%$ als pathologisch angesehen werden, was hier bei 17 Fällen zutrifft.

Ein weiterer Anhaltspunkt für die Strukturierung des Patientengutes soll der Anteil der Personen mit nächtlichen Atemstörungen sein. Der *Respiratory Disturbance Index (RDI)*, auch *Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)* genannt, umfasst obstruktive und zentrale Apnoen und Hypopnoen. Die Anzahl der Atemereignisse pro Stunde wurde bestimmt und über die Nacht gemittelt. Es zeigten sich Werte zwischen 0,0/h und 92,3/h, mit einem Durchschnitt von 18,6/h. Abbildung 8 zeigt die RDI-Werte der Patienten.

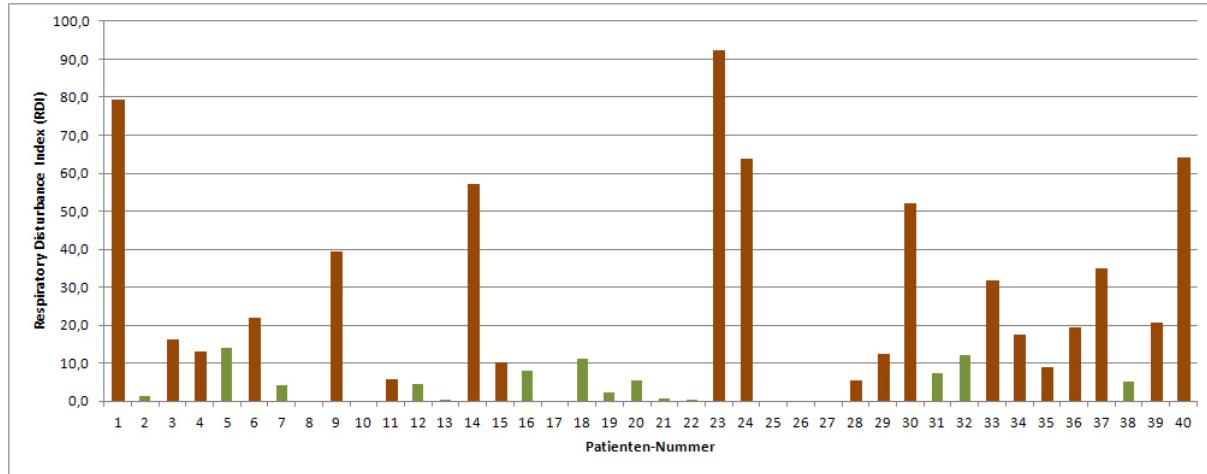


Abb. 8: Die Verteilung der RDI-Werte der 40 ausgewerteten Patienten. Bei den dunkel eingefärbten Fällen wurde klinisch die Diagnose einer schlafbezogenen Atmungsstörung gestellt. Diese sind zumeist obstruktive Schlafapnoe, oder auch zentrale Apnoe, Hypopnoe und Mischformen.

Dabei soll das gemeinsame Auftreten von schlafbezogenen Atemstörungen, vorwiegend OSAS, und schlafbezogenen Bewegungsstörungen hervorgehoben werden. Bei den 14 Patienten mit einem OSAS wurden in sechs Fällen zugleich periodische Beinbewegungen und in einem Fall RLS diagnostiziert. Die übrigen Patienten mit Atemstörungen hatten keine Bewegungsstörung. Einen Überblick über die Patientendaten gibt *Tabelle 1*.

2.4 Durchführung der Polysomnographie

Es erfolgte die überwachte Ableitung standardmäßig über die gesamte Nacht mittels erweiterter kardiorespiratorischer Polysomnographie gemäß den empfohlenen Richtlinien der *DGSM*. Aufgezeichnet wurde mit dem Programm *Brainlab 3.0* der Firma Schwarzer.

Dabei wurden folgende physiologische Signale aufgenommen:

Schlaf: Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG) mit insgesamt vier Elektroden für vertikal und horizontal beidseits, Elektromyogramm (EMG) am Kinn auf M. mentalis. Herz: Elektrokardiogramm (EKG).

Atmung: Sauerstoffsättigung (SpO_2) mittels Pulsoximeter am Finger, Atemfluss über Mund und Nase, Atemgeräusche mittels Larynxmikrofon, Atembewegungen über Thorax- und Abdomen mittels Brust- und Bauchgurt.

Bewegung: Körperposition mittels Lagesensor, Videoaufzeichnung mittels Infrarot-Kamera, EMG des M. tibialis beidseits.

Für das EMG der Beine wurden auf Schienbeinmitte lateral der Schienbeinkante je zwei Elektroden im Abstand von fünf Zentimeter positioniert. Die Kanäle hatten folgende Einstellungen: Verstärkung $200\mu V/cm$, untere Grenzfrequenz $\geq 1,6Hz$, obere Grenzfrequenz $\leq 100Hz$, Abtastrate $250Hz$.

Nach einem Biosignaltest mit seitengetrennter maximaler Extension und anschließender Relaxation der Zehen begann die Aufnahme. Die Dauer schwankte zwischen sechseinhalb und achtseinhalb Stunden. Am folgenden Tag wurden die Biosignale wie üblich im Schlaflabor ausgewertet, mit visueller Korrektur der vom Programm *Brainlab* automatisch durchgeführten Analyse von Hypnogramm, Atmung und Bewegung.

2 Patienten und Methoden

Nr	G	Alter	SE	RDI	Diagnosen
1	m	54	89	79,3	PLM, OSAS
2	w	39	72	1,4	PLM, RLS, psychophysiologische Insomnie, Schlafmittel
3	w	32	96	16,4	OSAS
4	m	71	66	13,2	OSAS
5	m	46	94	14,2	psychophysiologische Insomnie
6	m	72	74	22,0	funktionelle Atemwegsprobleme
7	w	37	78	4,2	PLM, Hypersomnie
8	m	17	87	0,0	Anfälle mit postiktaler Schläfrigkeit, Schlafwandeln
9	w	44	92	39,3	RLS, OSAS
10	m	65	38	0,0	PLM, RLS, Insomnie
11	m	33	85	5,9	OSAS, Insomnie, Schichtarbeit
12	w	66	73	4,4	PLM, RLS
13	w	47	85	0,1	psychophysiologische Insomnie
14	m	60	78	57,0	OSAS
15	m	31	84	10,2	PLM, OSAS
16	m	57	86	8,1	PLM (auch an Oberkörper)
17	m	16	84	0,0	nächtliche Anfälle
18	w	30	81	11,2	Albträume
19	m	28	90	2,2	Schlafmangelsyndrom
20	w	25	88	5,6	Schlafmangelsyndrom, Hypersomnie
21	w	68	78	0,8	PLM, psychophysiologische Insomnie, Schlafmittel
22	m	38	90	0,1	psychophysiologische Insomnie, Bruxismus
23	m	43	86	92,3	PLM, OSAS
24	m	36	93	63,9	OSAS, Hypersomnie, Schichtarbeit
25	m	36	67	0,0	Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung
26	w	71	61	0,0	PLM, Insomnie
27	w	20	88	0,0	idiopathische Hypersomnie
28	m	59	83	5,4	PLM, OSAS
29	m	45	92	12,4	Atmungsstörung, psychophysiologische Insomnie
30	w	57	78	52,0	OSAS, Pavor nocturnus
31	m	59	88	7,5	psychophysiologische Insomnie
32	m	59	84	12,2	PLM, RLS
33	m	57	91	31,7	PLM, OSAS, Schlafmangel
34	w	56	70	17,6	RLS, Hypopnoen, psychophysiologische Insomnie
35	m	51	93	9,1	OSAS, Schlafmangel, Schichtarbeit
36	m	43	61	19,3	PLM, OSAS, Schichtarbeit
37	w	67	56	34,9	PLM, Atmungsstörung, psychophysiologische Insomnie
38	w	36	67	5,2	psychophysiologische Insomnie
39	m	65	70	20,8	PLM, RLS, Hypopnoen, psychophysiologische Insomnie
40	w	64	71	64,1	Atmungsstörung, psychophysiologische Insomnie
MW		48	80	18,6	

Tab. 1: Daten der 40 ausgewerteten Patienten im Überblick mit chronologischer Patientennummer (Nr), Geschlecht (G), Alter, Schlafeffizienz (SE) in %, Respiratory-Disturbance-Index (RDI) und Abschlussdiagnosen; MW = Mittelwert.

2.5 Durchführung der Aktographie

Die Aktometrie wurde parallel zur Polysomnographie in Echtzeit durchgeführt mit dem *Mini-MotionLogger, Basic Type* der Firma *Ambulatory Monitoring*¹. Die Maße des Gerätes betragen etwa 4,5 x 3,5 x 1 cm (*siehe Abbildung 9*).



Abb. 9: Foto des Aktometers *MiniMotionLogger*.

Im Zero-Crossing-Mode (ZCM, Aktometrie-Nulldurchgangsmethode) misst der Aktometer das Signal des Beschleunigungssensors. Dessen Sensitivität beträgt 0,1g. Es wird die Anzahl der Nulldurchgänge durch eine festgelegte Schwellenlinie gezählt und epochenweise gespeichert, hier hochauflösend alle zwei Sekunden. Die Höchstzahl der registrierten Pendelbewegungen pro 2-Sekunden-Epoche ist 16. Damit wird die Bewegungsfrequenz gemessen, unabhängig von der Amplitude des Pendelausschlags (*siehe Abbildung 10*). Die Epochenzzeit von zwei Sekunden ist technisch limitiert und kann nicht verringert werden (Ambulatory Monitoring Inc., 2011). Der Speicherchip reicht für eine Nacht.

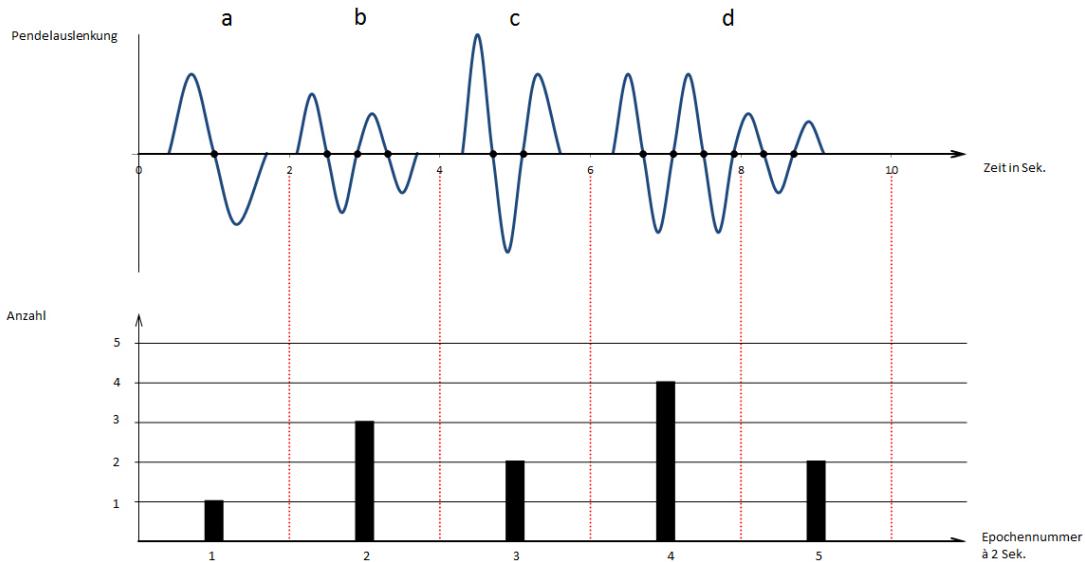


Abb. 10: Schematische Darstellung des Zero-Crossing-Mode (ZCM). Hier wird die Zahl der Nulldurchgänge pro 2-Sekunden-Epoche im Aktometer gespeichert. Der Wert ist unabhängig von der Intensität des Ausschlags. Dabei führt eine kleine Bewegung (a) zu wenigen Nulldurchgängen, eine starke Bewegung kann durch Nachschwingungen des Pendels zu mehreren Nulldurchgängen führen (b, c). Bewegungen, die die Epochengrenze überschreiten, werden in aufeinander folgenden Epochen gespeichert (d).

¹Ambulatory Monitoring Inc., 731 Saw Mill River Road, Ardsley NY 10502, www.ambulatory-monitoring.com

2 Patienten und Methoden

Da bei Bewegungen interindividuell unterschiedliche Muster und Verteilungen beobachtet werden können, die bei nur einseitiger Messung zu falschen Werten führen, wurde die Aktometrie in dieser Untersuchung bei allen Patienten beidseitig durchgeführt. Vor Beginn der Polysomnographie wurde das Gerät an den Außenseiten der Knöchel mittels elastischem Klettband befestigt und am Ende der Aufzeichnung mit entfernt. Die Ergebnisse der beiden Aktometer wurden anschließend synchronisiert.

2.6 Auswertung der Polysomnographie

Bei der Auswertung wurde die *time-in-bed (TIB)* als Zeitfenster genommen, also die gesamte Ableitungsdauer zwischen dem *Licht-an-Signal* und dem *Licht-aus-Signal* der Polysomnographie. Es erfolgte keine Unterscheidung zwischen Wach- und Schlafzeiten bzw. den verschiedenen Schlafphasen, da dies bei der einfachen Analyse des Aktometers nicht möglich ist.

Die Auswertung der EMG erfolgte durch eine im Jahr 2004 validierte Software namens *LM-Detector* und *LM-Statistics*, Version 1.0 von 2005 vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München. Der *LM-Detector* wertet das Rohsignal aus, indem er schnelle und hohe Änderungen der EMG-Amplitude erfasst. Dann markiert er die erkannten Beinbewegungen, löscht zugleich bereits vorhandene Markierungen und speichert sie in einer neuen Datei. Der *LM-Statistics* liest diese aus und legt die Daten in einer weiteren Datei ab. In der Ausgabe (Abbildung 11) wird der über die Aufnahmedauer gemittelte gesamte PLMI, sowie die Einzelindices nach Schlafstadien und nach Uhrzeit-Stunden angegeben. Da das Programm einfach gestaltet ist, ist eine gezielte Auswahl des Zeitraums nicht möglich.

Verteilung der Bewegungen über die Uhrzeit									
Messzt [min]	22h-23h	23h-0h	0h-1h	1h-2h	2h-3h	3h-4h	4h-5h	5h-6h	6h-7h
32,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	60,0	31,5
RECHTES BEIN									
Ges LM: 232									
LM:	28,79	27	39	23	15	17	5	46	16
PLM:	14,27	9	23	8	7	9	0	27	8
LINKES BEIN									
Ges LM: 154									
LM:	19,11	15	17	13	14	10	7	40	12
PLM:	3,97	0	5	5	7	0	0	4	5
KOMBINATION									
Ges LM: 228									
LM:	28,29	25	47	17	14	18	5	52	15
PLM:	14,02	14	34	12	7	9	0	16	5

Abb. 11: Das Ausgabe-Fenster des Programms *LM-Statistics* für das EMG. Es zeigt die Verteilung der Bewegungen über die Uhrzeit mit Angabe der Messzeit in der jeweiligen Stunde. Aufgeschlüsselt werden die Ergebnisse nach rechter und linker Seite getrennt sowie in der Kombination. Aufgeführt sind die Werte für die Zahl der gesamten Beinbewegungen (Ges. LM), für die Beinbewegungen nach Stunden, und die Indices von gesamten Beinbewegungen (LM) und von periodischen Beinbewegungen (PLM).

Dabei wurden die Kriterien im Programm mit den Bezeichnungen und Parametern eingestellt, die *Tabelle 2* zeigt.

WASM-Kriterium	EMG-Analyse	Messgröße
minimale Länge eines LM	minimal_length	0.5 sek
maximale Länge eines LM	maximal_length	10.0 sek
minimaler Abstand für getrennte Bewegungen	bridge_time	0.5 sek
Mindestamplitude für LM im Zentralbereich	minimum_amplitude	8.0 μ V
Mindestamplitude für LM am Randbereich	limit_minimum_amplitude	2.0 μ V

Tab. 2: Die Kriterien der *World Association of Sleep Medicine* (WASM) für periodische Beinbewegungen und die gewählten Parameter im Programm für die Analyse der Elektromyographie (EMG).

Zur Beseitigung von Artefakten hat eine unabhängige erfahrene Auswerterin des Schlaflabors alle Aufzeichnungen überarbeitet. Als Vorgaben wurden die PLM-Kriterien der WASM wie oben beschrieben zu Grunde gelegt. Es wurden Artefakte korrigiert und fehlende Markierungen ergänzt. Anschließend wurden die Ergebnisse vom Programm *LM-Statistics* ausgegeben. Zwischen der automatischen Analyse und der visuellen Korrektur ergibt sich eine Korrelation von $r = 0,96$, wie *Abbildung 12* zeigt. Die Gerade der linearen Korrelation hat die Gleichung $y = 0,88x - 1,70$. Nach der Korrektur einzelner Passagen, mit Entfernung der falsch erkannten Bewegungen in den Artefakten, waren insgesamt etwas weniger Bewegungen in der Elektromyographie. Die Daten der visuell korrigierten Form werden zum weiteren Vergleich verwendet.

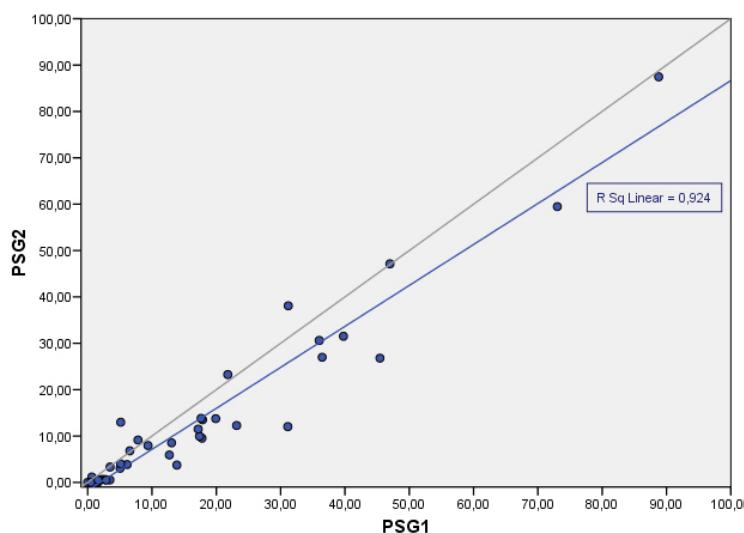
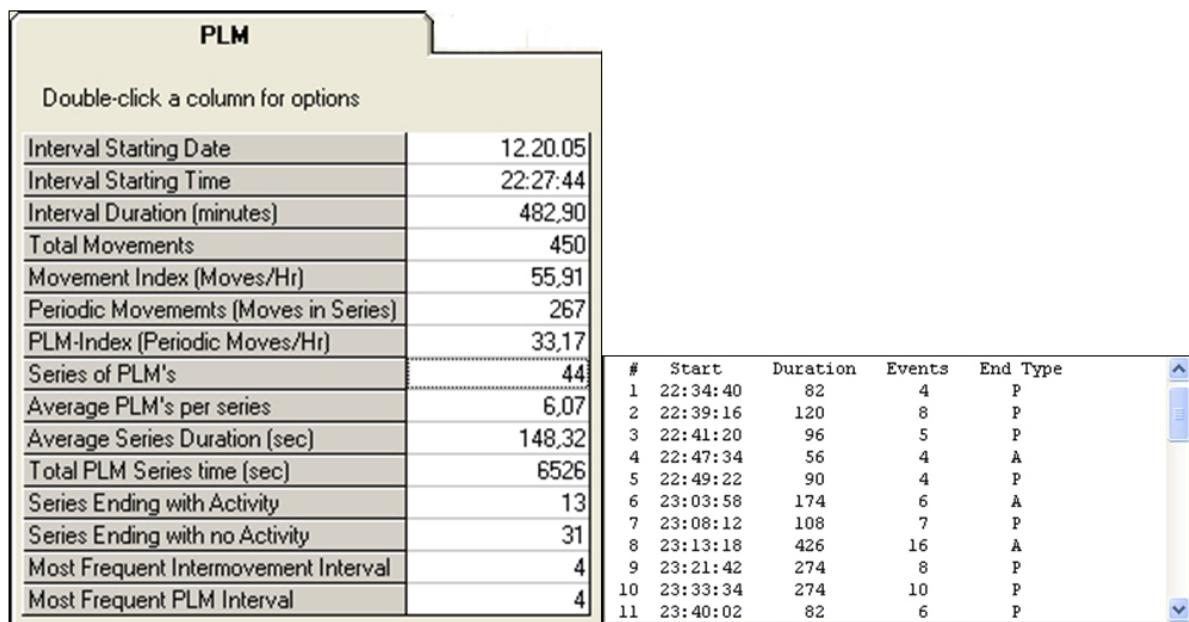


Abb. 12: Vergleich der elektromyographischen PLMI von 40 Patienten bei Auswertung mittels Software (PSG1) und nach visueller Korrektur (PSG2). Die blaue Linie zeigt die Regressionsgerade mit der Gleichung $y = 0,88x - 1,70$. Die graue Linie ist die Winkelhalbierende des Quadranten.

2.7 Auswertung der Aktographie

Analyseprogramm

Die Aktometrie wurde durch zwei vom Hersteller entwickelte Programme ausgewertet. *Act Millennium, Version 3.20.0.1* ist geeignet für die Initialisierung des Aktometers, den schnellen einfachen Download der Daten und die Synchronisation der beiden Kanäle, wodurch die kombinierte Summendatei erstellt wird (Ambulatory Monitoring Inc., 2012). *Action-W-2 (AW2)* ermöglicht anschließend eine Visualisierung und Analyse mit Ausgabe der PLM-Serien, wie *Abbildung 13* zeigt. Der Zeitraum kann innerhalb der Aufzeichnungsdauer sekundenweise beliebig gewählt werden. Dabei können links und rechts sowohl getrennt als auch summiert betrachtet werden.



The screenshot shows a software window titled 'PLM' with a table of analysis results. The table includes the following data:

Parameter	Value
Interval Starting Date	12.20.05
Interval Starting Time	22:27:44
Interval Duration (minutes)	482,90
Total Movements	450
Movement Index (Moves/Hr)	55,91
Periodic Movements (Moves in Series)	267
PLM-Index (Periodic Moves/Hr)	33,17
Series of PLM's	44
Average PLM's per series	6,07
Average Series Duration (sec)	148,32
Total PLM Series time (sec)	6526
Series Ending with Activity	13
Series Ending with no Activity	31
Most Frequent Intermovement Interval	4
Most Frequent PLM Interval	4

On the right side of the window, there is a detailed list of events with columns for #, Start, Duration, Events, End, and Type. The data is as follows:

#	Start	Duration	Events	End	Type
1	22:34:40	82	4		P
2	22:39:16	120	8		P
3	22:41:20	96	5		P
4	22:47:34	56	4		A
5	22:49:22	90	4		P
6	23:03:58	174	6		A
7	23:08:12	108	7		P
8	23:13:18	426	16		A
9	23:21:42	274	8		P
10	23:33:34	274	10		P
11	23:40:02	82	6		P

Abb. 13: Das Ausgabe-Fenster des Programms *Action-W-2* für die Analyse der Aktometrie. Aufgeschlüsselt sind u.a. die Gesamtzahl der PLM, der PLMI, sowie die PLM-Serien. Diese können in einem Extra-Fenster (rechts) genauer betrachtet werden.

Das Programm *Action-W* geht dabei wie folgt vor (Ambulatory Monitoring Inc., 2011): Es werden zunächst alle Bewegungen identifiziert, die den *lower threshold*-Wert erreichen oder überschreiten. Wird das Kriterium *maximum silent epochs in event* bei aufeinanderfolgenden Bewegungen erfüllt, so werden diese zu einer Bewegung verbunden. Daraus ergibt sich die Anzahl der Beinbewegungen (LM) und der Bewegungen pro Stunde (LM-Index). Von all diesen Bewegungen werden die Dauer in Epochen und der Abstand bis zur nächsten Bewegung bestimmt. Das Programm überprüft, ob bei diesen Werten die Kriterien *minimal duration of event*, *maximal duration of event*, *minimum interval between events* und *maximum interval between events* erfüllt werden. Ist dies der Fall, so wird die entsprechende Bewegung als „positiv“ markiert. Diese bilden jeweils den Beginn einer PLM-Serie. Umfasst eine Serie weniger als vier Bewegungen und erfüllt somit nicht das Kriterium *minimum number of events per series*, so wird diese annulliert. Aus allen verbleibenden Bewegungen in PLM-Serien ergibt sich die Anzahl der periodischen Beinbewegungen (PLM) und der periodischen Beinbewegungen pro Stunde (PLMI).

Kriterien

Aufgrund der Abtastcharakteristik des Aktometers mit vordefinierten Epochen mit einer Dauer von mindestens 2 Sekunden konnten die Kriterien für PLM gemäß WASM nicht exakt abgebildet werden. Um eine möglichst gute Annäherung zu erzielen, wurden die in *Tabelle 3* genannten Parameter verwendet. Die sich daraus ergebenden Abweichungen werden im Folgenden erläutert.

WASM-Empfehlung	Aktometer-Analyse
Amplitude Beginn $\geq 8 \mu\text{V}$	lower threshold = 1 zero-crossing
Amplitude Ende $\geq 2 \mu\text{V}$	lower threshold = 1 zero-crossing
minimale Dauer eines LM $\geq 0,5 \text{ s}$	minimal duration of event = 1 ep
maximale Dauer eines LM $\leq 10 \text{ s}$	maximal duration of event = 6 ep
Abstand damit verbunden $\leq 0,5 \text{ s}$	maximum silent epochs in event = 0 ep
minimaler Abstand damit periodisch $\geq 5 \text{ s}$	minimum interval between events = 2 ep
maximaler Abstand damit periodisch $\leq 90 \text{ s}$	maximum interval between events = 45 ep
Bewegungen hintereinander in Periode ≥ 4	minimum number of events per series = 4

Tab. 3: Die WASM-Kriterien für periodische Beinbewegungen und die gewählten Parameter im Programm für die Analyse der Aktometrie.

Kriterium der Empfindlichkeit

lower threshold:

Im EMG wird ein Schwellenwert in μV als Maß für die Intensität der Aktivierung verwendet. Bei dem verwendeten Aktometer steht in der Nulldurchgangsmethode die Zahl der Nulldurchgänge des internen Pendels innerhalb des Messintervalls (2 Sekunden) in Bezug zur Intensität der Bewegung. Wenn die Zahl der Nulldurchgänge unterhalb des Wertes liegt, der durch den Parameter *lower threshold* festgelegt ist, wird für dieses Intervall keine Bewegung detektiert. Eine Erhöhung des Wertes für *lower threshold* führt deshalb zu einer verminderten Empfindlichkeit der Bewegungserkennung. Es wurde der Minimalwert „1“ gewählt. Eine direkte Beziehung zwischen dem μV -Wert im EMG und der Zahl der Pendelausschläge im Aktometer lässt sich nicht herstellen (*siehe Abbildung 14*).

Kriterium der Dauer

minimal duration of event:

Eine Epoche mit zwei Sekunden ist der niedrigste einstellbare Wert und damit am nächsten der empfohlenen halben Sekunde. Werden innerhalb dieses Zeitraums mindestens so viele Pendelausschläge gezählt wie es dem Kriterium *lower threshold* entspricht, gilt die Epoche als bewegungspositiv. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass sich eine kurze Bewegung über eine Epochengrenze hinweg erstreckt, und damit in der Aktographie als zwei Epochen gezählt wird, wurde als Mindestdauer für ein Bewegungereignis eine Epoche gewählt (*siehe Abbildung 15*).

maximal duration of event:

Die definierte Maximaldauer einer Bewegung von 10 Sekunden entspricht fünf Epochen. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass eine Bewegung exakt an einer Epochengrenze beginnt und endet, wurde die Maximaldauer mit sechs Epochen festgelegt. Damit ist allerdings der Fehler verbunden, dass auch Bewegungen toleriert werden, die bis zu zwölf Sekunden dauern (*siehe Abbildung 15*).

2 Patienten und Methoden

Kriterium des Abstandes

maximum silent epochs in event:

Laut Kriterien darf eine Pause von weniger als einer halben Sekunde Dauer innerhalb einer Bewegung auftreten. Da jedoch eine Epoche schon zu lange wäre, muss hier die Zahl Null gesetzt werden (*siehe Abbildung 16*).

minimal interval between events:

Gemäß WASM soll der Abstand fünf Sekunden betragen, was genau zweieinhalf Epochen entsprechen würde. Da aber nur ganze Epochen eingestellt werden können, wurde hier für zwei Epochen ohne Bewegung entschieden. Damit ist ein Längenbereich von mindestens vier Sekunden und höchstens fast acht Sekunden abgedeckt (*siehe Abbildung 16*).

maximum interval between events:

Der Abstand von 90 Sekunden entspricht 45 Epochen. Die durch die Epochengrenzen bedingte Ungenauigkeit ist im Verhältnis so gering, dass hier auf eine Korrektur verzichtet wurde (*siehe Abbildung 16*).

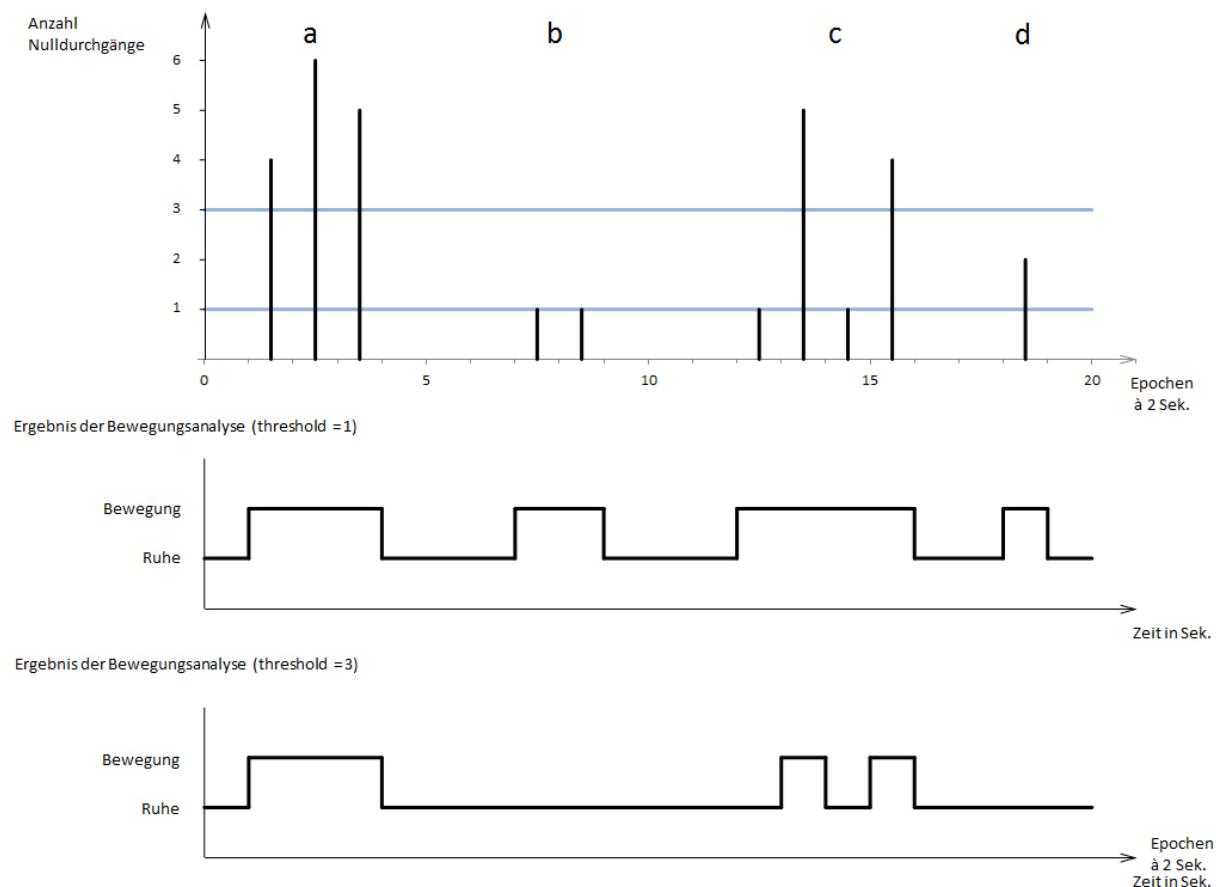


Abb. 14: Kriterium *lower threshold*: Zunächst wird vom Aktometer die Anzahl der Nulldurchgänge gespeichert (oben). Bei einer Schwelle von „1“ werden alle registrierten Bewegungen erkannt. In diesem Beispiel sind dies vier Bewegungen mit einer Dauer von drei (a), zwei (b), vier (c) und einer (d) Epoche (Mitte). Bei einer Schwelle von „3“ werden die Bewegungen registriert, die diesen Schwellenwert erreichen bzw. überschreiten. In diesem Beispiel sind dies drei Bewegungen mit einer Dauer von drei (a) und zweimal einer (c) Epoche (unten).

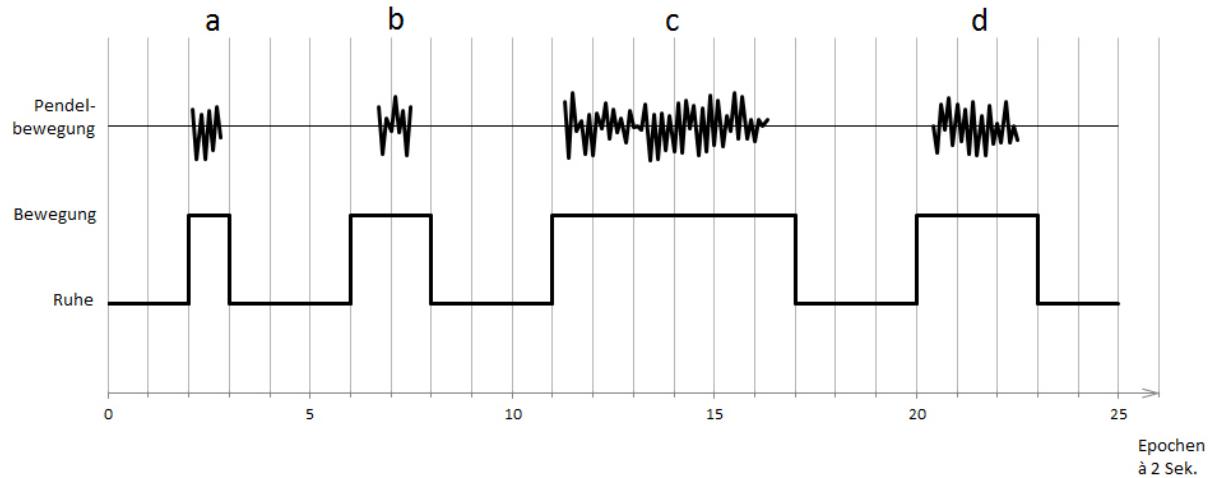


Abb. 15: Kriterien *minimal duration of event* und *maximal duration of event*: Liegt eine kurze Bewegung innerhalb einer Epoche, so wird nur eine Epoche als Bewegung registriert (a). Überschreitet eine ebenso kurze Bewegung die Epochengrenze, so werden zwei Epochen als Bewegung registriert (b). Die maximale Dauer beträgt zehn Sekunden, die hier sechs Epochen entsprechen (c). Eine Bewegung mit einer Dauer von vier Sekunden umfasst meist drei Epochen à zwei Sekunden (d).

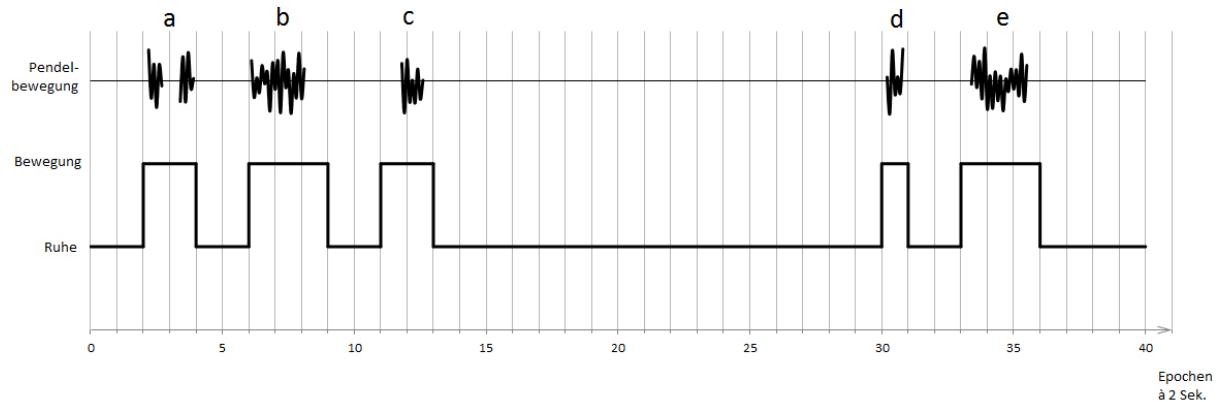


Abb. 16: Kriterien *maximum silent epochs in event*, *minimum interval between events* und *maximum interval between events*: Befinden sich Bewegungen in direkt aufeinander folgenden Epochen, so werden sie zu einer größeren Bewegung zusammengefasst (a). Der minimale Abstand zwischen zwei Bewegungen beträgt zwei Epochen, was mindestens vier (a/b) und höchstens acht (b/c) Sekunden entspricht. Der maximale Abstand beträgt 45 Epochen, also bis zu 90 Sekunden (c/d).

Kriterium der Bewegungsanzahl

minimum number of events per series:

Hier wird die von der WASM vorgegebene Zahl von mindestens vier Bewegungen in Folge beibehalten.

2.8 Datenanalyse

Die Ergebnisse werden zunächst tabellarisch aufgelistet. Die Analyse erfolgt mit *Microsoft Office Excel 2007*, *SPSS Version 15.0 für Windows* für die statistischen Fragestellungen und *MedCalc statistical software Version 9.6.2.0* für ergänzende Berechnungen von Unterschieds-Signifikanzen, *Passing-und-Bablok-Regression* und ausführlicher ROC-Analyse. Dadurch kann das für die jeweilige Analyse besser geeignete Programm gewählt werden, um eine einfachere oder komplexere Darstellung zu erreichen.

Summenwerte

Beim Vergleich der PLMI von Aktometrie und EMG wird der Gesamtindex unter Einbeziehung der Daten von beiden Beinen zu Grunde gelegt. Dabei werden für die Aktometrie die im *Abschnitt 2.7* dargestellten Analyseparameter verwendet. Im ersten Schritt wird der minimale Schwellenwert „Empfindlichkeit 1“ für die Detektion von Bewegungen verwendet, da in der Arbeit von *Haberger et al.* gezeigt wurde, dass bereits diesen Bewegungen mit geringer Amplitude in der Regel EMG-Aktivierungen zugeordnet werden können (Haberger et al., 1998a). Der PLMI für das EMG wird mit der in *Abschnitt 2.6* genauer erläuterten Methode ermittelt.

Der summierte Gesamtindex der beiden Seiten (Summenindex) der zwei Methoden wird verglichen. Die wichtigsten Verteilungsparameter werden aufgezeigt und im Histogramm dargestellt. Die Indizes beider Methoden werden als gepaarte Stichproben behandelt. Da es sich um nicht normalverteilte intervallskalierte Daten handelt, werden zur Analyse nichtparametrische Tests verwendet, wie der *Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test* zum Vergleich zweier gepaarter Stichproben. Die Berechnung der Signifikanz von Unterschieden zweier unabhängiger Korrelationskoeffizienten erfolgt mit dem Programm *MedCalc*.

Danach werden die Messwertpaare von Elektromyographie und Aktometrie der einzelnen Patienten gegenübergestellt und im Streudiagramm visualisiert. Es erfolgt ein Vergleich der von SPSS angezeigten linearen Ausgleichsgeraden mit der Quadrantenhalbierenden. Dazu wird das lineare Bestimmtheitsmaß r^2 (Determinationskoeffizient) angezeigt, das als Maß für den erklärten Anteil der Variabilität gilt. Bei der Untersuchung des Zusammenhangs wird zunächst der lineare Korrelationskoeffizient r nach *Pearson* berechnet. Da aber die intervallskalierten Daten (besonders der Elektromyographie) nicht normalverteilt sind, sollen bei der Korrelationsberechnung nicht-parametrische Tests angewandt werden. Hierzu wird die Rangkorrelation nach *Spearman* als geläufige Methode verwendet.

Des Weiteren wird eine *Bland-und-Altman*-Konkordanzanalyse mittels *MedCalc* durchgeführt. Sie zeigt die Streuung der individuellen Messwertdifferenzen. Es werden die Differenzen der beiden Methoden gegen den durchschnittlichen PLMI aufgetragen, um die Abweichungen genauer zu analysieren. Beurteilt werden können systematische Abweichungen und Ausreißer, sowie die Abhängigkeit der Varianz von der Größe der Messwerte (Bland & Altman, 1986).

Zur Untersuchung des linearen Zusammenhangs wird mittels *MedCalc* die *Passing-und-Bablok-Regression* berechnet. Diese eignet sich für den Methodenvergleich als nicht-parametrischer Test. Es ist „ein lineares Regressionsverfahren, das keine besonderen Annahmen für die Verteilung der Stichprobe und der Messfehler voraussetzt“ (Passing & Bablok, 1983). Es wird ein *slope B* und *intercept A* mit Konfidenzintervall berechnet. Damit wird bestimmt, ob nur ein zufälliger Unterschied zwischen B und 1 und zwischen A und 0 besteht. Als Ergebnis bekommt man eine Gleichung mit $y = Bx + A$. Zugleich wird von *MedCalc* ein Cusum-Test auf Linearität durchgeführt. Dieser überprüft die Konstanz der Regressionskoeffizienten im linearen Modell. Damit schätzt er ein, wie gut sich das lineare Modell an die Daten anpasst.

Zum Vergleich werden in SPSS verschiedene Regressionsmodelle untersucht und die dazugehörigen Korrelationskoeffizienten berechnet. Dabei werden Funktionen mit Polynomen ersten, zweiten und dritten Grades dargestellt und der Korrelationsfaktor angegeben.

Einflussfaktoren

Anschließend werden mögliche Einflussfaktoren analysiert, die die Genauigkeit des Aktometers verschlechtern können. Zunächst werden die Diagnosen der Patienten betrachtet, die bei einem polysomnographisch gemessenen niedrigen PLMI einen hohen aktometrischen PLMI haben. Die Berechnung des relativen Fehlers ist aufgrund der PLMI von 0,00 nicht möglich. Da die Werte der PLMI so verschieden sind, werden zwei Kriterien für eine starke Abweichung verwendet. Zum einen eine große absolute Differenz der PLMI von $> 15/h$ und zum anderen ein verhältnismäßig großer Unterschied mit einem Quotienten aus EMG und AM ($\frac{EMG}{AM} < \frac{1}{4}$). Zu beiden Gruppen zählen jeweils zwanzig Patienten, wobei in zwölf Fällen beide Kriterien zutreffen. Zu diesen Patienten werden die Diagnosen im Arztbrief betrachtet.

Anschließend wird die Abhängigkeit der Messwerte bzw. des Fehlers von Schlafstörungen dargestellt, die häufig anzutreffen sind, und auch die aktometrische Messung beeinflussen könnten. Als Anhalt für eine Atemstörung dient der Respiratory-Disturbance-Index, zur Einschätzung der Schlafqualität wird die Schlafeffizienz verwendet. Zu beiden Parametern werden der aktometrisch gemessene PLMI sowie der Quotient aus EMG und AM dargestellt und die dazugehörigen Korrelationen berechnet.

Des Weiteren wird untersucht, ob der Aktometer in verschiedenen Phasen des Schlafes ungenau misst. Beim Aktometer ist keine Unterscheidung nach Wach- und Schlaf-Zeiten bzw. Schlafphasen möglich (siehe Abschnitt 1.5). Deshalb erfolgt hier die stundenweise Betrachtung, um zu sehen, ob der Aktometer beispielsweise während der Einschlafphase falsch einschätzt. Die erste und die letzte Stunde sind, bedingt durch das Analyseprogramm der Elektromyographie, jeweils bis bzw. ab der letzten vollen Uhrzeit-Stunde gerechnet. Sie umfassen deshalb zwischen einer und 60 Minuten. Da die gesamte Aufzeichnungsdauer bei den untersuchten Patienten unterschiedlich lange dauert, werden die mittleren Stunden zusammengefasst. Die absoluten Messwerte von EMG und AM im Verlauf der Aufzeichnung wird betrachtet und mit dem Mittelwert verglichen.

Danach wird berechnet, ob sich durch eine Verkürzung der Analysedauer um die ersten sechzig Minuten bei der Aktometrie eine Verbesserung der Ergebnisse erzielen lässt. Die Werte der deskriptiven Statistik werden verglichen und die entsprechenden Korrelationen werden berechnet. Dabei wird der Zusammenhang zwischen langer und kurzer Analysedauer und Elektromyographie sowohl parametrisch mit einer Pearson-Korrelation als auch nonparametrisch mit einer Spearman-Rangkorrelation analysiert.

Empfindlichkeiten

Es wird zudem untersucht, welchen Einfluss eine andere Einstellung der Empfindlichkeit hat. Dazu werden bei allen Patienten erneute Analysen durchgeführt und dabei der Schwellenwert variiert, von der ursprünglichen Einstellung „1“ bis „6“. Die sich ergebenden PLMI werden verglichen und die Rangkorrelationen berechnet. Die Messwerte der Empfindlichkeit mit der besten Korrelation werden im Histogramm dargestellt.

Anschließend wird mittels MedCalc eine ROC-Analyse (Receiver Operating Characteristic) durchgeführt. Die sich unter dieser Grenzwertoptimierungskurve ergebende Fläche mit einem maximal möglichen Wert von 1,0 wird angegeben. Dabei werden Sensitivität und Spezifität bestimmt. Als Referenz (für einen pathologischen Wert) wird hier ein in der polysomnographischen EMG gemessener PLMI von $\geq 10/h$ gewählt. Damit umfasst die Positivgruppe 16 Personen und die Negativgruppe 24 Personen. Zu jedem threshold-Wert wird bestimmt, bei welchem

2 Patienten und Methoden

Trennwert die Sensitivität und die Spezifität jeweils 100% betragen. Weiter werden die Werte der beiden Gütekriterien angeführt, die sich im Bereich des Trennwertes von $PLMI = 10/h$ ergeben. Zudem schlägt das Programm den optimalen Trennwert vor, bei dem das beste Verhältnis der Gütekriterien und somit die größtmögliche Genauigkeit besteht. Dieser Wert ergibt sich aus dem Schnittpunkt der Kurven von falsch-positiven und falsch-negativen Ergebnissen. Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren wird die Berechnung von Sensitivität und Spezifität auch mit einem Trennwert von $5/h$ und $25/h$ durchgeführt. Bei der Empfindlichkeit mit den besten Gütekriterien Sensitivität und Spezifität werden die sich ergebenden Messwertpaare im Streudiagramm dargestellt. Ein *Bland-und-Altman-Plot* dient der weiteren Veranschaulichung der Abweichungen. Danach werden neben einer Regressionsanalyse nach *Passing-und-Bablok* weitere Regressionsmodelle betrachtet. Zur Erläuterung der Methode sei auf *Abschnitt 4.2* verwiesen.

In einem weiteren Schritt werden drei Patienten, die in der Elektromyographie einen $PLMI > 40/h$ haben (*outlier*), aus der erneuten Regressionsanalyse und Korrelationsberechnung herausgenommen. Ziel ist es, damit die Aussagekraft im kritischen Bereich der niedrigen PLM-Werte zu erhöhen.

Wie bei der Empfindlichkeit von „1“ werden auch bei der Empfindlichkeit mit der besten Annäherung an die Ergebnisse der Elektromyographie verschiedene Berechnungen durchgeführt. Es werden auch hier die ersten 60 Minuten der Aufnahme herausgenommen. Es soll untersucht werden, ob durch eine Verkürzung der Analysedauer bei geänderten Parametern eine weitere Verbesserung der Ergebnisse erzielt werden kann.

Beidseitigkeit

Die Analyse der Beidseitigkeit erfolgt bei der Aktometrie zunächst mit einer Empfindlichkeit von „1“. Es werden die mittleren PLMI von EMG und Aktometrie angeführt, jeweils mit Auf trennung nach den Werten für Summenindex, links und rechts. So soll ein Überblick gegeben werden über die Seitenverteilung der PLMI für alle Patienten. Allerdings treffen die dabei gewonnenen Daten nicht auf die individuellen Ergebnisse zu. Deshalb werden die PLMI von Aktometrie und EMG für die einzelnen Patienten paarweise gegenübergestellt. In Streudiagrammen werden die einseitig gemessenen Werte mit den anderen Einzel- bzw. Summenindices verglichen. Die Regressionsgerade wird angezeigt und die dazugehörigen Korrelationen berechnet. Anschließend werden die selben Berechnungen durchgeführt mit der Empfindlichkeit, die sich im Laufe der Analyse als die beste Annäherung an die Elektromyographie herausstellt.

3 Ergebnisse

Insgesamt liegen für die Analyse vierzig Aufnahmen vor, mit jeweils einer Aufnahme pro Patient. Die Aufnahmedauer umfasst im Mittel 7:40 Stunden und schwankt zwischen minimal 6:37 Stunden und maximal 8:34 Stunden.

3.1 Vergleich der Summenwerte

3.1.1 Patientenkollektiv

Der Medianwert des PLMI (Anzahl der PLM pro Stunde Aufzeichnungszeit), ermittelt aus der polysomnographischen EMG-Aufzeichnung, liegt bei $8,23/h$, das arithmetische Mittel bei $13,5/h$. Bei der Aktometrie beträgt der Median $32,2/h$ und der Mittelwert $35,1/h$. Der mittlere Unterschied zwischen den beiden Methoden von $21,59/h$ ist mit einem $p < 0,0001$ im Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test signifikant.

Bei beiden Verfahren findet sich entsprechend dem zu Grunde liegenden breit gestreuten Patientengut eine relativ hohe Streubreite der Messwerte. Im EMG reicht der Wertebereich von 0 bis $87,5/h$, in der Aktometrie von 2,3 bis $102/h$. Die Standardabweichung beträgt $18,37/h$ im EMG und $25,91/h$ in der Aktometrie (siehe Tabelle 4).

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Standardabweichung
Elektromyographie	0,00	87,46	13,53	8,23	18,37
Aktometrie	2,34	102,15	35,12	32,18	25,91

Tab. 4: Überblick über die wichtigsten Verteilungsparameter der PLMI von Elektromyographie und Aktometrie.

Mit beiden Verfahren zeigt sich eine rechtsschiefe Verteilung der Werte (siehe Abbildung 17). Bei der Elektromyographie liegt der Schwerpunkt deutlich im niedrigen Bereich. Dabei weisen über die Hälfte der Patienten einen PLMI von weniger als $10/h$ auf und nur drei Patienten haben einen PLMI von über $40/h$. Bei der Aktometrie hingegen hat weniger als ein Viertel der Patienten einen PLMI von unter $10/h$ und sechzehn Patienten über $40/h$. Der Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung ergibt eine signifikante Abweichung ($p = 0,006$) bei der EMG. Bei der Aktometrie hingegen kann im Kolmogorov-Smirnov-Test von einer hinreichenden Normalverteilung ausgegangen werden ($p = 0,421$).

Auch nach einer log-Transformation unterscheiden sich die Histogramme deutlich voneinander (siehe Abbildung 18). Dies liegt insbesondere daran, dass der Aktometer keine Werte im unteren Bereich aufweist und die Elektromyographie weniger hohe Werte der PLMI zeigt.

3 Ergebnisse

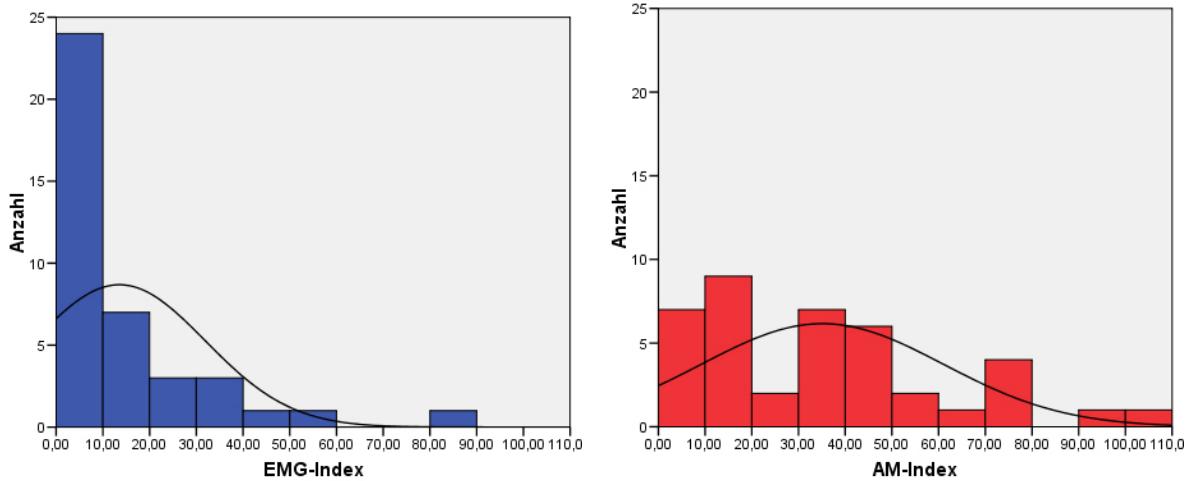


Abb. 17: Histogramme mit Normalverteilungskurve von Elektromyographie (EMG-Index) und Aktometrie (AM-Index) mit insgesamt 40 Patienten.

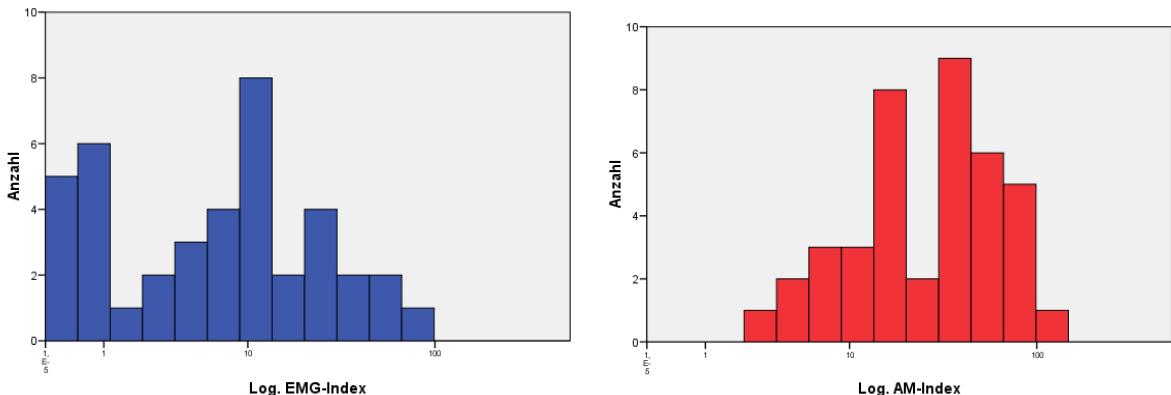


Abb. 18: Histogramme nach log-Transformation der 40 PLMI von Elektromyographie (Log. EMG-Index) und Aktometrie (Log. AM-Index).

3.1.2 Messwertpaare

Wurden bisher alle Messwerte des untersuchten Kollektivs betrachtet, so soll nun analysiert werden, was die beiden Methoden am einzelnen Menschen messen. Wie *Abbildung 19* zeigt, misst der Aktometer nur in einem Fall weniger als die polysomnographische EMG. Alle anderen Wertepaare befinden sich über der Winkelhalbierenden des Quadranten. Der Schwerpunkt liegt bei der EMG im Bereich von 0 bis 40/h, bei der Aktometrie mit größerer Streuung im Bereich von 0 bis 80/h. Bei den Patienten mit einem PLMI von 0,00 in der Elektromyographie werden im Mittel etwa 20 Bewegungen pro Stunde gemessen.

Die Gerade der linearen Korrelation ist im Vergleich zur Ursprungsgeraden nach oben verschoben und hat die Gleichung $y = 1,02x + 21,38$. Der lineare Korrelationskoeffizient nach *Pearson* beträgt $r = 0,72$. Die Rangkorrelation nach *Spearman* beträgt $\rho = 0,696$, signifikant auf dem 0,01-Level.

3.1 Vergleich der Summenwerte

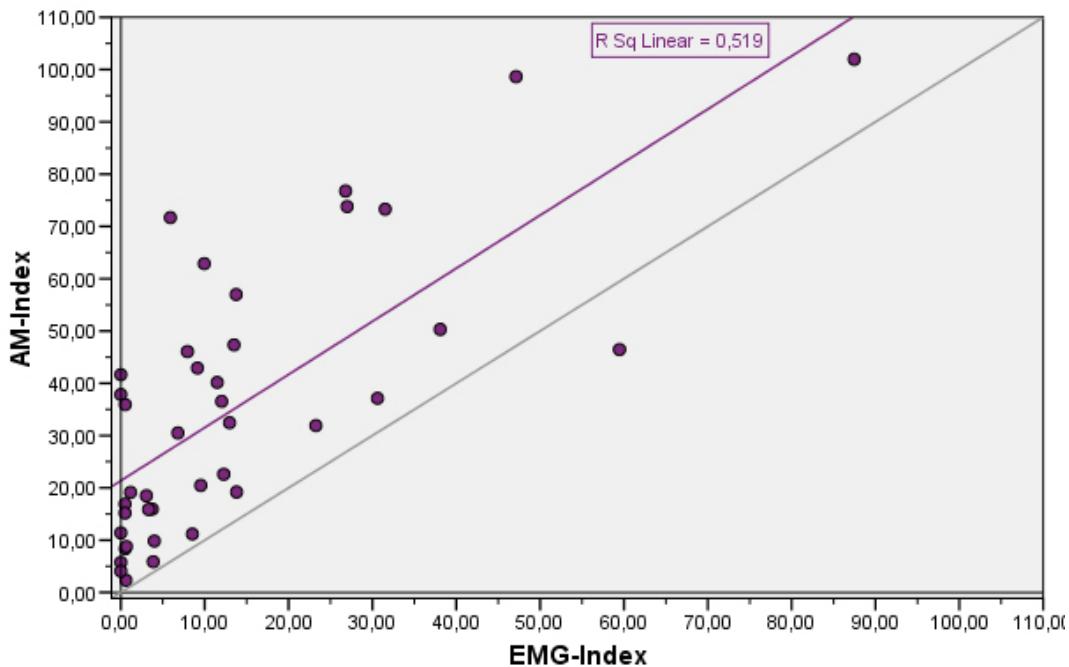


Abb. 19: Vergleich der PLM-Indizes (beidseitig kombiniert) bei 40 Patienten, gemessen mit Elektromyographie (EMG-Index) und Aktometrie (AM-Index). Die Linie entspricht der linearen Regressionsgeraden ($y = 1,02x + 21,38$).

Zur weiteren Betrachtung wird eine *Bland-und-Altman-Konkordanzanalyse* durchgeführt (siehe Abbildung 20). Die Werte der Mittelwert-Differenz streuen um $21,6/h$ statt um die Nulllinie, was die höheren mittleren PLMI der Aktometrie widerspiegelt. Die Grenzen der doppelten Standardabweichung im Abstand von $35,2/h$ zur Mittelwert-Differenz liegen bei $13,6/h$ bzw. $56,8/h$. Damit ist dieser Bereich sehr weit, was der hohen Streuung der Messwerte entspricht. Dabei befindet sich ein stark abweichender Messwert außerhalb dieser Grenzen.

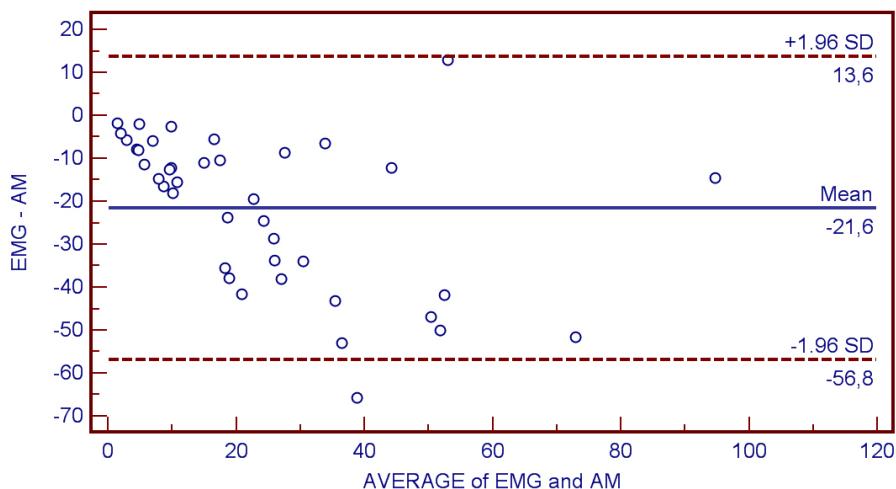


Abb. 20: *Bland-und-Altman-Plot*: Differenz von Elektromyographie und Aktometrie (EMG - AM) im Bezug zum Mittelwert (AVERAGE of EMG and AM). Die blaue Linie (Mean) entspricht dem Mittelwert der Differenz von $-21,6$. Die roten Linien zeigen den Mittelwert der Differenz plus/minus der 1,96-fachen Standardabweichung ($\pm 1,96 \text{ SD}$).

3 Ergebnisse

3.1.3 Regression

Zum Methodenvergleich wird die Regressionsanalyse nach *Passing-und-Bablok* durchgeführt (siehe Abbildung 21). Dabei ergibt sich eine Regressionsgleichung von $y = 2,4x + 7,5$. Der Intercept A entspricht dem y-Achsenabschnitt und beträgt 7,47 (95%-KI: 1,66 – 12,37). Der Slope B gibt die Steigung an und beträgt 2,40 (95%-KI: 1,69 – 3,48).

Der *Cusum*-Test auf Linearität ergibt eine signifikante Abweichung von einem linearen Zusammenhang ($p < 0,05$). Damit zeigt sich, dass sich das lineare Modell nicht gut an die Daten anpasst.

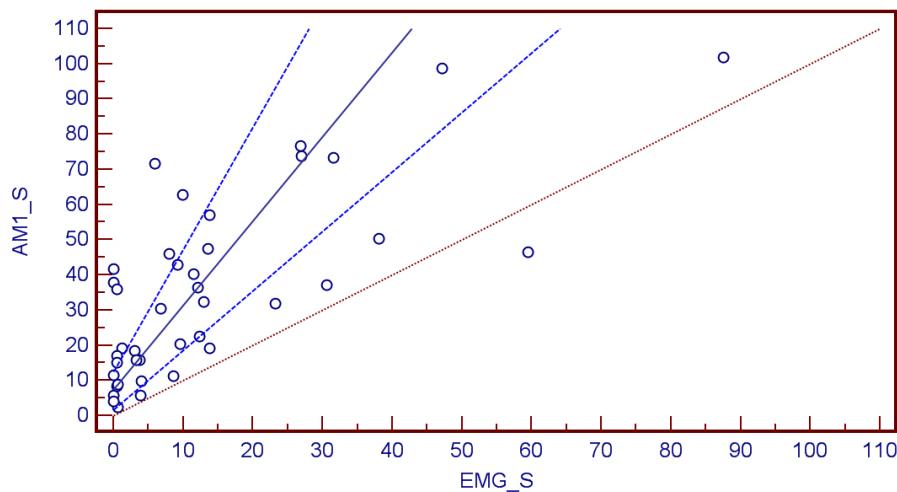


Abb. 21: Streudiagramm zur *Passing-und-Bablok*-Analyse mit den PLMI von Aktometrie (AM1_S) im Vergleich zur Elektromyographie (EMG_S). Die durchgehende blaue Linie entspricht der Regressionsgeraden mit der Gleichung $y = 2,4x + 7,5$, die gestrichelten Linien zeigen das 95%-Konfidenzintervall, die rote Linie die Quadrantenhalbierende.

3.1.4 Korrelationsmodelle

Andere Formen des Zusammenhangs werden mittels Approximation untersucht und der Determinationskoeffizient R^2 bestimmt. Linear beträgt er 0,519 ($r = 0,72$), quadratisch 0,551 ($r = 0,74$), kubisch 0,571 ($r = 0,76$). Die entsprechenden Graphen sind in Abbildung 22 dargestellt. Der Zugewinn an erklärter Varianz beträgt damit für die quadratische Lösung 3,2% gegenüber der linearen Lösung und für die kubische Lösung 2% gegenüber der quadratischen Lösung. Diese Unterschiede sind, unabhängig von einer möglichen statistischen Signifikanz, klinisch nicht als bedeutsam zu bewerten.

Die dazugehörigen Gleichungen lauten:

linear	$y =$	$1,015x + 21,376$
quadratisch	$y =$	$-0,009x^2 + 1,621x + 17,753$
kubisch	$y =$	$0,0003x^3 - 0,047x^2 + 2,582x + 14,774$

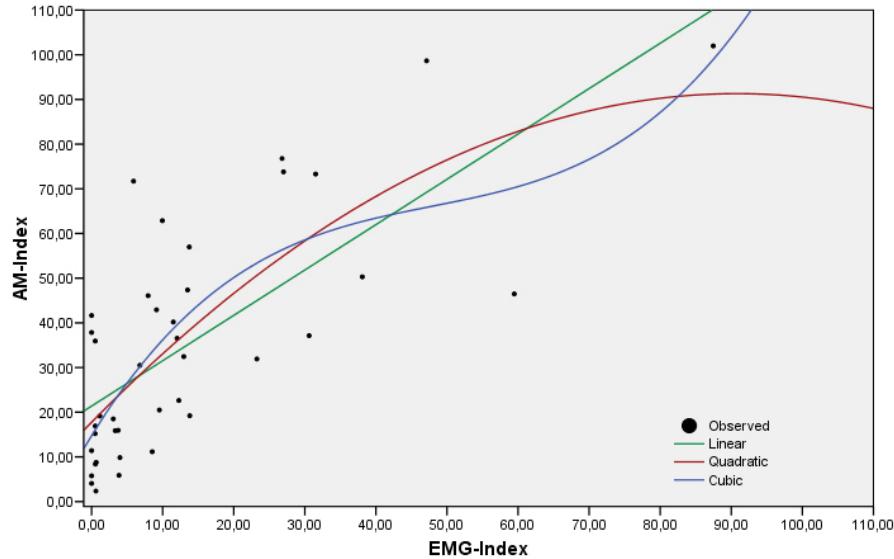


Abb. 22: Streudiagramm der PLMI von Elektromyographie (EMG-Index) und Aktometrie (AM-Index) mit den Graphen zu linearem, quadratischem und kubischem Zusammenhang.

3.2 Analyse von Einflussfaktoren

3.2.1 Diagnosen

Bei den 18 Patienten mit schlafbezogenen Bewegungsstörungen hatten 11 eine große Abweichung der PLMI. Bei den schlafbezogenen Atemstörungen hatten 13 von 19 eine starke Diskrepanz. Sechs von diesen Patienten hatten eine Doppeldiagnose von SBB und SBA. Auch bei den Insomniepatienten war der Fehler in acht von zwölf Fällen hoch. Die Aussagekraft ist bei den anderen Erkrankungen aufgrund der niedrigen Fallzahlen reduziert.

Deshalb sollen nachfolgend die beiden Einflussfaktoren Atemstörungen und Schlafqualität genauer untersucht werden.

3.2.2 Einfluss von Atemstörungen

Bei beiden Methoden sind hohe RDI-Werte sowohl mit hohen als auch mit niedrigen PLM-Werten assoziiert. In *Abbildung 23* lässt sich bei der paarweisen Betrachtung auch erkennen, dass bei vergleichbar hohen RDI-Werten der Unterschied von elektromyographischem und aktometrischem PLMI verschieden groß ist. Die *Spearman*-Korrelation ist gering und beträgt $\rho = 0,184$ zwischen RDI und EMG bzw. $\rho = 0,276$ zwischen RDI und AM, wobei der Unterschied nicht signifikant ist ($p = 0,68$).

Als Maß für die Abweichung zwischen EMG und Aktometrie wird der Quotient der beiden Werte verwendet (*siehe Abschnitt 2.8*). Die Abweichung von 1,00 ist nicht nur bei hohen RDI-Werten, sondern auch im Bereich unauffälliger RDI-Werte hoch (*siehe Abbildung 24*). Die nichtparametrische Korrelation zwischen dem Quotienten aus EMG und AM und dem RDI liegt bei 0,044 (*Spearman's Rho*) und ist nicht signifikant (*Sig. = 0,786*). Somit ergibt sich kein Hinweis darauf, dass die Messgenauigkeit der Aktometrie durch den RDI beeinflusst wird.

3 Ergebnisse

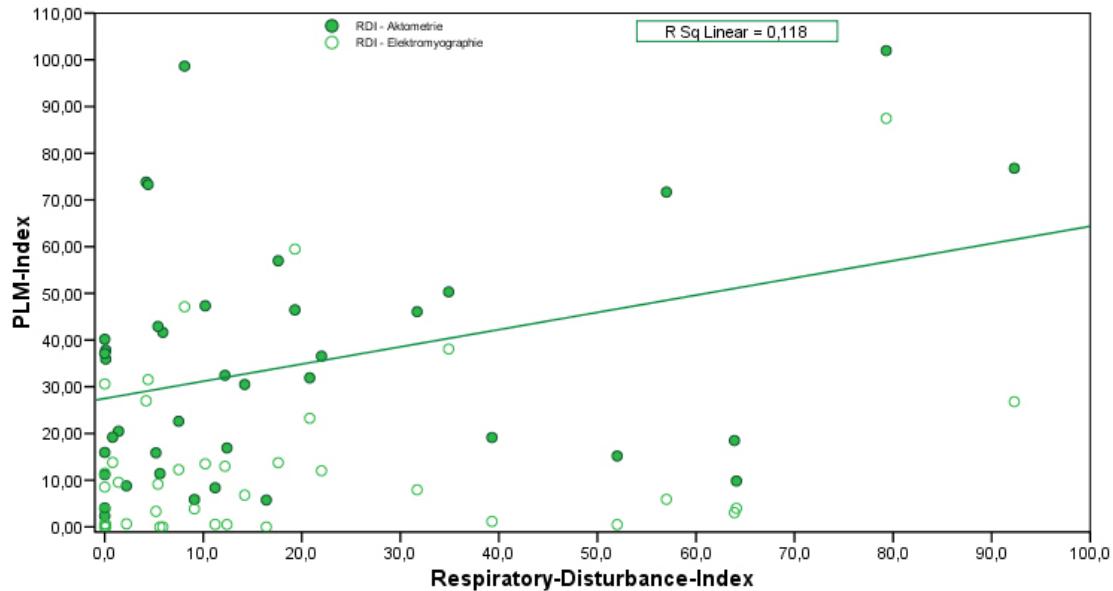


Abb. 23: Zusammenhang zwischen PLMI und Respiratory-Disturbance-Index (RDI) der 40 Patienten. Die vollen Messpunkte zeigen den PLMI der Aktometrie, die leeren Messpunkte zeigen den PLMI der Elektromyographie. Die Linie zeigt die Gerade der linearen Korrelation beider Messmethoden.

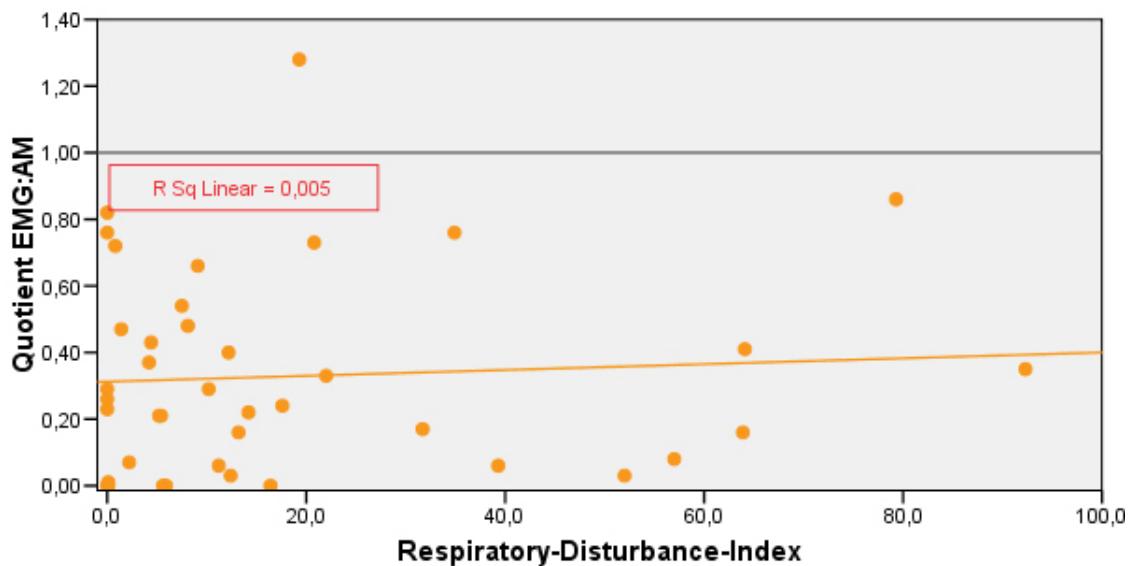


Abb. 24: Zusammenhang zwischen Respiratory-Disturbance-Index (RDI) und Quotient aus Elektromyographie und Aktometrie als Maß für die Abweichung. Die schwarze Linie zeigt die 1:1-Übereinstimmung. Die orangefarbene Linie ist die Gerade der linearen Korrelation.

3.2.3 Einfluss der Schlafqualität

Es zeigt sich, dass bei beiden Methoden eine niedrige Schlafeffizienz nicht mit hohen PLM-Werten assoziiert ist. Die hohe Streuung der PLMI-Werte findet sich besonders im Bereich einer hohen Schlafeffizienz. Die Unterschiede zwischen den Messwerten von Aktometrie und Elektromyogra-

phie sind bei hoher und niedriger Schlafqualität erkennbar (siehe Abbildung 25). Die PLMI und die Schlafeffizienz korrelieren mäßig stark negativ. Die Rangkorrelation nach Spearman beträgt $\rho = -0,457$ zwischen Schlafeffizienz und EMG bzw. $\rho = -0,296$ zwischen Schlafeffizienz und Aktometrie. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p = 0,42$).

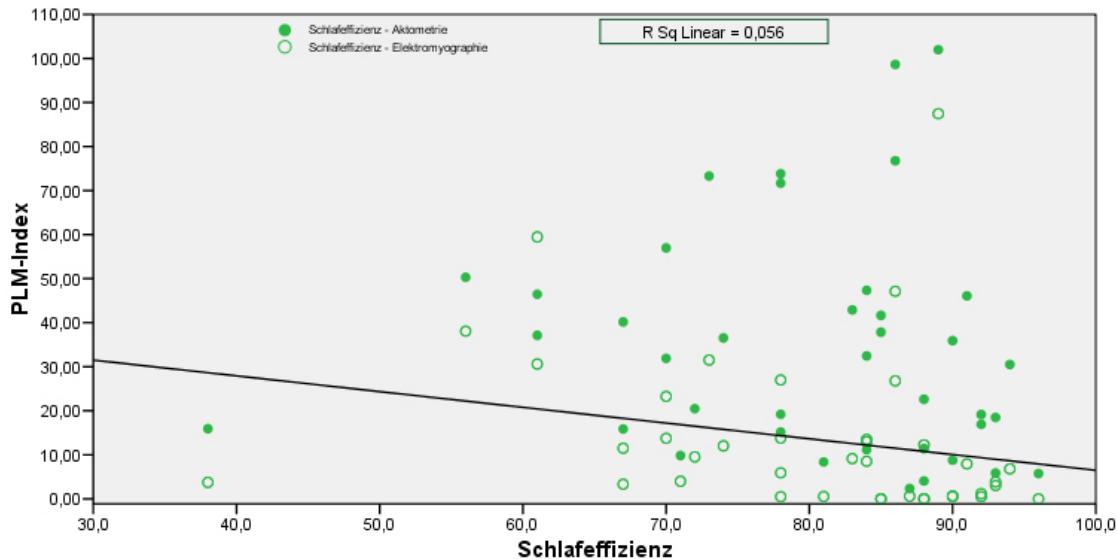


Abb. 25: Zusammenhang zwischen PLMI und Schlafeffizienz. Die vollen Messpunkte zeigen den PLMI der Aktometrie, die leeren Messpunkte zeigen den PLMI der Elektromyographie. Die Linie zeigt die Gerade der linearen Korrelation beider Messmethoden.

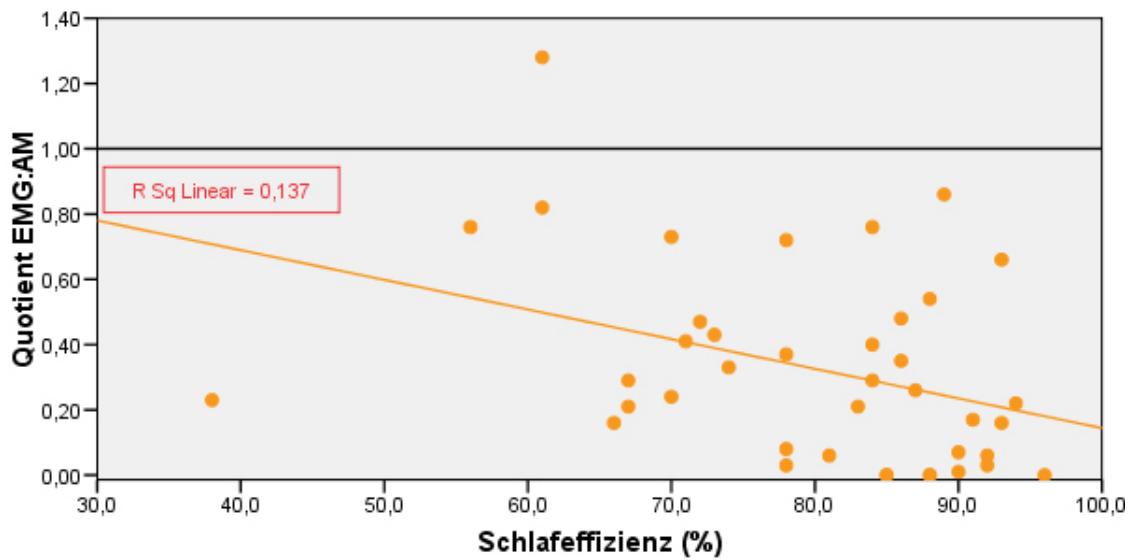


Abb. 26: Zusammenhang zwischen Schlafeffizienz und Quotient aus Elektromyographie und Aktometrie als Maß für die Abweichung. Die schwarze Linie entspricht der 1:1-Übereinstimmung. Die orangefarbene Linie zeigt die Gerade der linearen Korrelation.

Betrachtet man wie oben den Quotient aus EMG und Aktometrie, so finden sich im Streudiagramm die starken Abweichungen von 1,00 besonders im Bereich normaler und mäßig reduzierter

3 Ergebnisse

Schlafeffizienz (*siehe Abbildung 26*). Die nichtparametrische Korrelation zwischen dem Quotienten aus EMG und Aktometrie und der Schlafeffizienz liegt bei $-0,411$ (*Spearman's Rho*) und ist signifikant ($\text{Sig.} = 0,008$). Das bedeutet, dass ein niedriger Quotient ($<< 1,00$) vorwiegend bei höherer Schlafeffizienz auftritt. Im Umkehrschluss heißt das, dass eine niedrige Schlafqualität nicht mit einer größeren Messgenauigkeit verbunden ist.

3.2.4 Verlauf über die Nacht

Es ergibt sich im Mittel bei beiden Methoden ein ähnlicher Verlauf der PLMI im Laufe der Nacht. In den ersten beiden Stunden der Aufzeichnung werden mehr periodische Beinbewegungen beobachtet als im weiteren Verlauf. Dies entspricht der bereits bekannten Beobachtung, dass periodische Beinbewegungen vorwiegend in der ersten Nachhälfte auftreten.

Dabei registriert der Aktometer mit $46,60/h$ bzw. $44,53/h$ deutlich mehr PLM als die EMG mit $13,63/h$ bzw. $18,00/h$. Gegen Ende der Aufzeichnung wird in den letzten beiden Stunden der absolute Unterschied kleiner mit $26,75/h$ bzw. $25,88/h$ bei der Aktometrie und $7,30/h$ bzw. $7,38/h$ bei der Elektromyographie (*siehe Abbildung 27*).

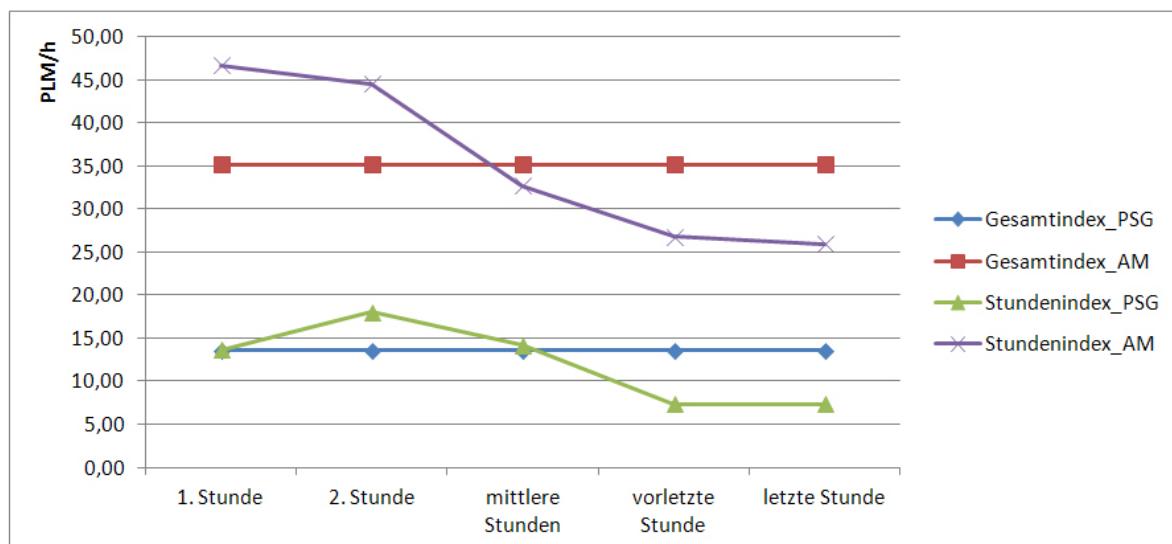


Abb. 27: Mittlere PLMI (PLM/h) von Aktometrie (oben) und Elektromyographie (unten) im Verlauf der Aufzeichnung. Eingetragen sind der über die Nacht gemittelte PLMI (waagrechte Linien) sowie die stundenweisen PLMI. Nach der ersten und zweiten Stunde werden die mittleren Stunden zusammengefasst, es folgen die vorletzte und letzte Stunde.

Verkürzter Analysezeitraum

Da die Abweichung zwischen beiden Methoden besonders in der ersten Stunde der Aufzeichnung besonders hoch ist, soll diese aus der Betrachtung herausgenommen werden. Es wird verglichen, ob sich damit die aktometrischen PLMI an die Werte der EMG annähern. Es werden die ersten sechzig Minuten der Aktometrie ausgeschlossen. Beim Analyseprogramm der EMG kann allerdings nur eine Auswertung nach Uhrzeitstunden vorgenommen werden. Deshalb soll hier der Zeitraum beibehalten werden.

Insgesamt ergeben sich die in *Tabelle 5* dargestellten Werte. Es ist zu erkennen, dass bei verkürztem Analysezeitraum der Mittelwert von $35,12/h$ auf $32,82/h$ sinkt. Das Minimum beträgt $1,51/h$ statt $2,34/h$, das Maximum $100,53/h$ statt $101,97/h$.

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std. Abw.
Elektromyographie	0,00	87,46	13,53	8,23	18,37
Aktometrie lang	2,34	101,97	35,12	32,18	25,90
Aktometrie kurz	1,51	100,53	32,82	28,97	25,38

Tab. 5: Überblick über die Verteilungsparameter bei Elektromyographie, Aktometrie mit voller Aufzeichnungslänge und Aktometrie ohne die ersten 60 Minuten der Aufzeichnung.

Bei der paarweisen Betrachtung im Streudiagramm ist zu erkennen, dass die Senkung des PLMI durch die verkürzte Analysedauer nicht auf alle Patienten zutrifft (*siehe Abbildung 28*). In 17 Fällen wird der PLMI ohne die ersten 60 Minuten sogar höher, bis maximal um $5,58/h$. Die lineare Korrelation zwischen dem langen und dem kurzen Zeitraum beträgt $r = 0,982$. Die Rangkorrelation zwischen PLMI im EMG und dem aktometrischen PLMI mit der kürzeren Analysedauer beträgt $\rho = 0,667$. Die Korrelation ist damit niedriger als bei der Verwendung der vollen Aufzeichnungszeit ($\rho = 0,696$). Durch die Verkürzung der Analysezeit kann die Korrelation der beiden Methoden nicht verbessert werden.

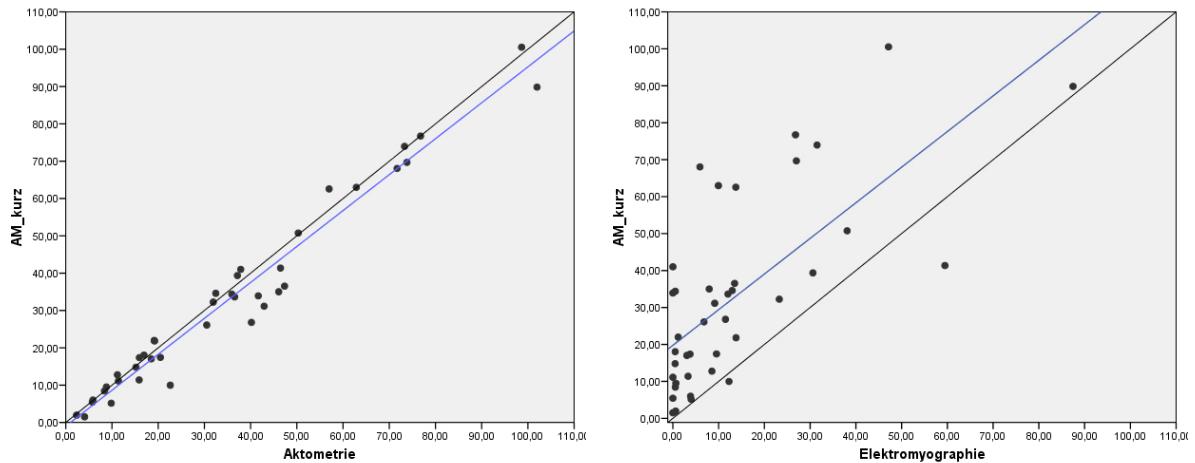


Abb. 28: Streudiagramm der PLMI von Aktometrie mit verkürzter Analysedauer (AM_kurz) im Vergleich zum gesamten Zeitraum (links) und zur Elektromyographie (rechts). Die blaue Linie entspricht den Geraden der linearen Korrelation mit der Gleichung $y = 0,96x - 0,98$ bzw. $y = 0,96x + 19,77$.

3.3 Empfindlichkeit

Bei der Aktometrie wird der *threshold*-Wert von „1“ schrittweise hochgestuft bis „6“ (*siehe Tabelle 6*). Die Zahl der vom Aktometer erkannten PLM sinkt, wie erwartet, mit höheren Schwellenwerten stetig ab. Bei dem Schwellenwert von „4“ ist der Absolutwert der Aktometrie im Mittel etwa gleich hoch wie im EMG ($14,8/h$ vs. $13,5/h$).

3 Ergebnisse

Patienten- Nummer	EMG- Index	AM-Empfindlichkeit					
		1	2	3	4	5	6
1	87,46	101,97	94,73	62,89	47,89	27,10	24,87
2	9,53	20,47	18,67	11,59	10,43	6,44	4,76
3	0,00	5,75	4,93	2,00	0,94	0,47	0,00
4	9,95	62,87	56,76	25,15	21,32	10,66	9,58
5	6,80	30,50	26,59	7,69	6,81	1,89	1,01
6	12,03	36,54	33,68	16,09	14,13	5,86	5,56
7	26,99	73,81	65,11	41,83	36,07	24,43	20,60
8	0,61	2,34	1,48	0,00	0,00	0,00	0,00
9	1,16	19,14	17,97	6,72	5,69	0,65	0,65
10	3,74	15,93	14,13	6,51	3,60	1,11	1,11
11	0,00	41,65	39,61	22,72	20,82	11,50	10,92
12	31,52	73,30	70,24	36,58	33,12	13,44	10,91
13	0,00	37,85	33,92	21,39	20,50	12,15	10,38
14	5,91	71,69	66,41	26,04	21,89	9,56	8,05
15	13,50	47,34	43,26	23,26	19,73	10,07	7,07
16	47,13	98,64	93,34	62,23	56,51	38,93	34,60
17	8,53	11,17	11,17	10,29	10,29	4,39	4,39
18	0,53	8,38	6,92	2,53	1,86	0,53	0,53
19	0,65	8,78	7,73	2,10	2,62	1,05	0,52
20	0,00	11,40	10,80	4,65	3,90	1,20	1,20
21	13,80	19,20	16,44	11,76	7,92	2,16	1,80
22	0,52	35,92	33,16	10,92	9,47	2,24	1,71
23	26,80	76,77	72,27	28,36	24,68	9,95	8,18
24	3,05	18,49	15,96	10,38	8,11	5,85	5,06
25	11,49	40,17	37,79	19,95	16,52	12,69	12,16
26	30,61	37,13	35,84	27,49	22,61	16,44	15,67
27	0,00	4,06	3,67	2,10	2,10	0,00	0,00
28	9,14	42,91	39,86	19,73	15,10	5,56	4,90
29	0,50	16,91	14,40	0,63	1,00	0,00	0,00
30	0,49	15,19	13,94	6,60	5,48	1,37	1,24
31	12,27	22,61	18,95	6,69	5,43	1,52	1,52
32	12,97	32,45	29,26	17,63	16,28	11,02	9,06
33	7,94	46,07	42,43	25,12	22,38	11,97	10,28
34	13,75	56,98	52,14	18,86	15,46	11,00	8,12
35	3,86	5,87	5,07	3,20	1,73	1,20	1,20
36	59,47	46,46	41,90	33,73	29,41	21,48	16,22
37	38,09	50,31	45,41	30,00	23,58	14,01	10,62
38	3,32	15,87	14,66	6,35	6,50	2,12	0,91
39	23,26	31,91	28,09	15,88	13,82	8,68	5,44
40	3,99	9,83	9,12	6,13	5,56	2,99	0,71
MW	13,53	35,12	32,20	17,34	14,78	8,09	6,79

Tab. 6: Vergleich der PLMI von Elektromyographie (EMG-Index) und von Aktometrie mit verschiedenen Empfindlichkeiten (AM-Empfindlichkeit) „1“ bis „6“ für alle 40 Patienten und im Mittelwert (MW).

3.3.1 Korrelation

Die Korrelationen für alle *threshold*-Werte sind in *Tabelle 7* dargestellt ($p < 0,0001$). Der Wert ist maximal bei einer Empfindlichkeit von „3“ mit einem $\rho = 0,748$, im Vergleich zu $\rho = 0,696$ bei einer Empfindlichkeit von „1“. Zum Vergleich ist der lineare Korrelationskoeffizient nach Pearson mit angeführt.

Threshold	1	2	3	4	5	6
Rho	0,696	0,697	0,748	0,722	0,720	0,692
r	0,720	0,719	0,840	0,804	0,794	0,777

Tab. 7: Spearman's Rangkorrelation (Rho) und Pearson-Korrelation (r) zwischen Elektromyographie und Aktometrie mit verschiedenen Empfindlichkeiten „1“ bis „6“.

3.3.2 Sensitivität und Spezifität

Zur Berechnung der Gütekriterien wird eine ROC-Analyse (*Receiver Operating Characteristic*) durchgeführt. Die sehr ähnlichen Kurven bilden eine *Area-under-the-curve (AUC)*, schwankend zwischen 0,849 und 0,875. Dabei sind die Flächeninhalte bei den einzelnen Empfindlichkeiten in absteigender Reihenfolge bei $6 > 5 > 3 > 1 > 4 > 2$.

Die Werte der Gütekriterien Sensitivität und Spezifität für verschiedene Trennwerte (*cut-off*) sind in *Tabelle 8* dargestellt.

Für eine Sensitivität von 100% liegt der Trennwert bei der Empfindlichkeit von „1“ bei $19,20/h$, was eine Spezifität von 62,50% bedeutet. Wird die Schwelle erhöht, so erniedrigt sich dieser Trennwert. So beträgt er bei einer Empfindlichkeit von „6“ nur noch $1,52/h$.

Um eine Spezifität von 100% zu erreichen, liegt der Trennwert bei der Empfindlichkeit „1“ bei $> 71,69/h$, bei der Empfindlichkeit „6“ bei $> 10,92/h$.

Der als pathologisch angesehene Trennwert von $10/h$ führt bei einer Empfindlichkeit von „1“ zu einer Sensitivität von 100% bei einer Spezifität von 29,17%. Bei einer Schwelle von „6“ findet sich hier eine Sensitivität von noch 50,00% bei einer Spezifität von 87,50%.

Betrachtet man den vom Programm berechneten optimalen Trennwert, so betragen diese zwischen $19,14/h$ bei „1“ und $5,06/h$ bei „6“. Die entsprechenden Werte für die Sensitivität sinken von 100,00% auf 87,50%, die Spezifität steigt dabei von 62,50% auf 79,17%.

Bei Vorgabe einer Sensitivität von mindestens 90% kann bei Verwendung der Empfindlichkeit „3“ und einem Trennwert von $11,59/h$ die höchste Spezifität mit einem Wert von 75% erreicht werden (siehe *Tabelle 8*). Beim üblicherweise benutzten Trennwert von $10/h$ ist die Sensitivität gleich groß, bei einer niedrigeren Spezifität von 58,33%.

Auch wurde bei der Empfindlichkeit von „3“ die beste Korrelation von $\rho = 0,748$ festgestellt.

3 Ergebnisse

Sensitivität = 100%						
Empfindlichkeit	1	2	3	4	5	6
Trennwert (x/h)	<19,20	<16,44	<6,69	<5,43	<1,52	<1,52
Spezifität (%)	62,50	58,33	50,00	37,50	45,83	58,33
Spezifität = 100%						
Empfindlichkeit	1	2	3	4	5	6
Trennwert (x/h)	>71,69	>66,41	>26,04	>22,38	>12,15	>10,92
Sensitivität (%)	31,25	25,00	50,00	50,00	50,00	37,50
Trennwert = 10/h						
Empfindlichkeit	1	2	3	4	5	6
Sensitivität (%)	100,00	100,00	93,75	87,50	68,75	50,00
Spezifität (%)	29,17	29,17	58,33	66,67	83,33	87,50
Trennwert = optimal						
Empfindlichkeit	1	2	3	4	5	6
Trennwert (x/h)	19,14	18,67	11,59	10,43	5,85	5,06
Sensitivität (%)	100,00	93,75	93,75	87,50	87,50	87,50
Spezifität (%)	62,50	66,67	75,00	75,00	75,00	79,17

Tab. 8: ROC-Analyse der Aktometrie mit verschiedenen Empfindlichkeiten „1“ bis „6“. Angegeben sind der Trennwert bzw. die Güteparameter für eine Sensitivität von 100%, für eine Spezifität von 100%, bei einem Trennwert von $PLMI = 10/h$ und für den optimalen Trennwert.

3.3.3 Summenwerte bei der Empfindlichkeit von „3“

Bei einem *threshold*-Wert von „3“ beträgt der Minimalwert 0/h, der Maximalwert 62,89/h und ist damit niedriger als der Maximalwert der Elektromyographie von 87,46/h (*siehe Tabelle 6*). Die Mittelwerte liegen in der EMG bei 13,5/h und in der Aktometrie bei 17,3/h. Der Median liegt mit 13,82/h ebenfalls über dem der Elektromyographie mit 8,23/h. Die Standardabweichung ist mit 15,08/h niedriger als die der EMG mit 18,37/h (*siehe Tabelle 9*).

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std. Abw.
Elektromyographie	0,00	87,46	13,53	8,23	18,37
Aktometrie „1“	2,34	102,15	35,12	32,18	25,91
Aktometrie „3“	0,00	62,89	17,34	13,82	15,08

Tab. 9: Überblick über die Verteilungsparameter der PLMI bei Elektromyographie und Aktometrie mit den Empfindlichkeiten „1“ und „3“.

Das Histogramm der Aktometrie bei der Empfindlichkeit „3“ zeigt einen Schwerpunkt im Bereich der niedrigeren Werte. Auch wenn die Verteilungsform der beiden Methoden nicht übereinstimmt, so nähert sie sich zumindest an die Elektromyographie an (*siehe Abbildung 29*). Damit liegt auch hier keine Normalverteilung vor, wie der *Kolmogorov-Smirnov*-Test ergibt ($p = 0,375$).

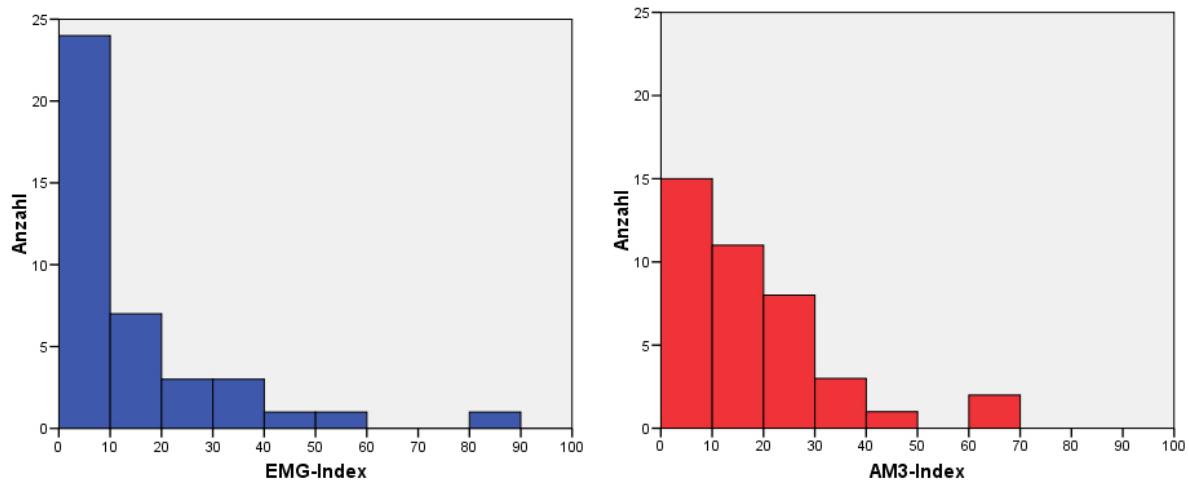


Abb. 29: Histogramme von Elektromyographie (EMG-Index) und Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ (AM3-Index).

Mit dieser Empfindlichkeit wäre bei den untersuchten 40 Patienten einer als falsch-negativ deklariert worden. Im Gegenzug wären bei einem Trennwert von $\geq 10/h$ zehn Patienten falsch-positiv gewesen, bei einem Trennwert von $\geq 11,59/h$ wären noch sieben als falsch-positiv erklärt worden (siehe Abbildung 30).

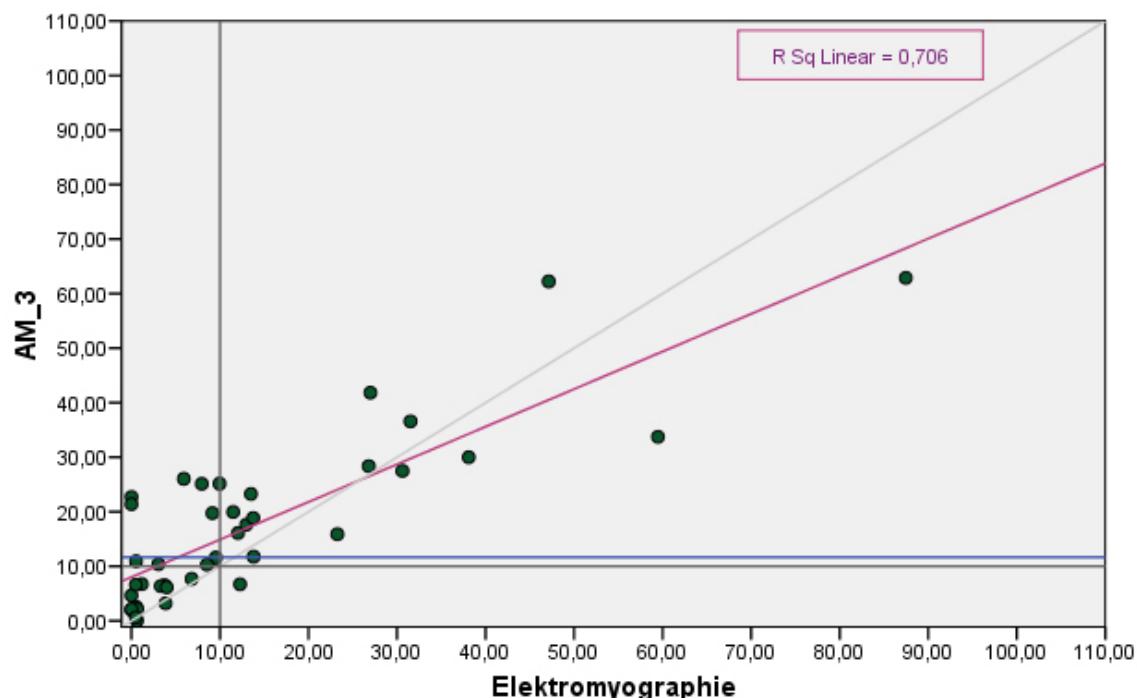


Abb. 30: Streudiagramm der PLMI von Elektromyographie und Aktometrie mit der Empfindlichkeit von „3“ (AM_3). Die grauen Linien zeigen den PLMI von $10/h$. Die blaue Linie entspricht dem vorgeschlagenen Trennwert von $11,59/h$. Die violette Linie zeigt die Ausgleichsgerade mit der Gleichung $y = 0,69x + 8,01$.

3 Ergebnisse

Wird in der ROC-Analyse ein elektromyographisch gemessener $PLMI > 5/h$ als pathologischer Trennwert angesetzt, so ergibt sich bei der Empfindlichkeit von „3“ eine Sensitivität von 87,0% und eine Spezifität von 88,2% bei einem optimalen Trennwert von $10,92/h$ in der Aktometrie. Bei einem Trennwert von $5/h$ in der Aktometrie betragen die beiden Gütekriterien 100,0% bzw. 47,1%, bei einem Trennwert von $10/h$ betragen sie 91,3% bzw. 76,5%. Die Positivgruppe umfasst hierbei 23 Patienten, die Negativgruppe 17 Patienten.

Bei einem elektromyographisch gemessenem $PLMI > 25/h$ als pathologischer Trennwert in der ROC-Analyse ergibt sich bei der Empfindlichkeit von „3“ sowohl eine Sensitivität als auch eine Spezifität von 100% bei einem optimalen Trennwert von $26,04/h$. Wird in der Aktometrie ein Trennwert von $25/h$ verwendet, so betragen die beiden Gütekriterien 100% bzw. 90,62%. Liegt der Trennwert für die Aktometrie bei $10/h$, so betragen sie 100% bzw. 46,88%. Dabei umfasst die Positivgruppe acht Patienten und die Negativgruppe 32 Patienten.

Zur Analyse der Übereinstimmung wird auch mit der Empfindlichkeit von „3“ ein *Bland-und-Altman-Plot* durchgeführt (siehe Abbildung 31). Hier zeigt sich, dass der Mittelwert der Aktometrie nur noch um $3,8/h$ höher ist als bei der Elektromyographie. Außerdem ist das Konfidenzintervall mit einem Abstand von $\pm 19,5$ deutlich enger als bei der Empfindlichkeit von „1“, mit einem Bereich von $-23,3$ bis $+15,7$. Zwei Messwerte befinden sich außerhalb der Grenzen der doppelten Standardabweichung.

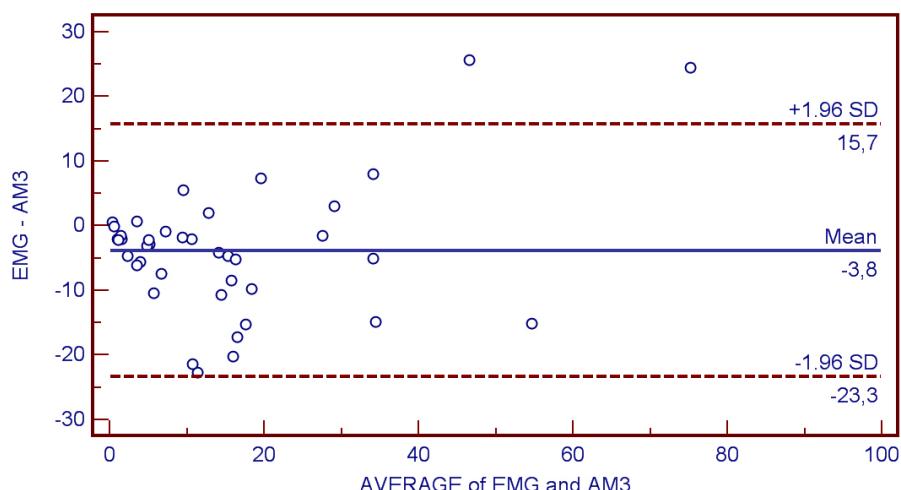


Abb. 31: *Bland-und-Altman-Plot* bei einer Empfindlichkeit des Aktometers von „3“. Aufgetragen sind die Mittelwertdifferenzen (EMG - AM3) im Bezug zum Mittelwert der beiden Methoden (AVERAGE of EMG and AM3). Die blaue Linie (Mean) zeigt die mittlere Differenz von $-3,8$. Die gestrichelten Linien zeigen den Bereich der 1,96-fachen Standardabweichung ($\pm 1,96 \text{ SD}$).

3.3.4 Regression bei der Empfindlichkeit von „3“

Die Regressionsanalyse nach *Passing-und-Bablok* ergibt, wie in Abbildung 32 dargestellt, die Gleichung $y = 1,14x + 2,17$. Der Intercept A , der dem y-Achsenabschnitt entspricht, beträgt 2,1732 (95%-KI: 0,77 – 4,14). Der Slope B entspricht der Steigung und beträgt 1,1400 (95%-KI: 0,84 – 1,44). Der Cusum-Test zeigt keine signifikante Abweichung von einem linearen Zusammenhang mit $p > 0,05$.

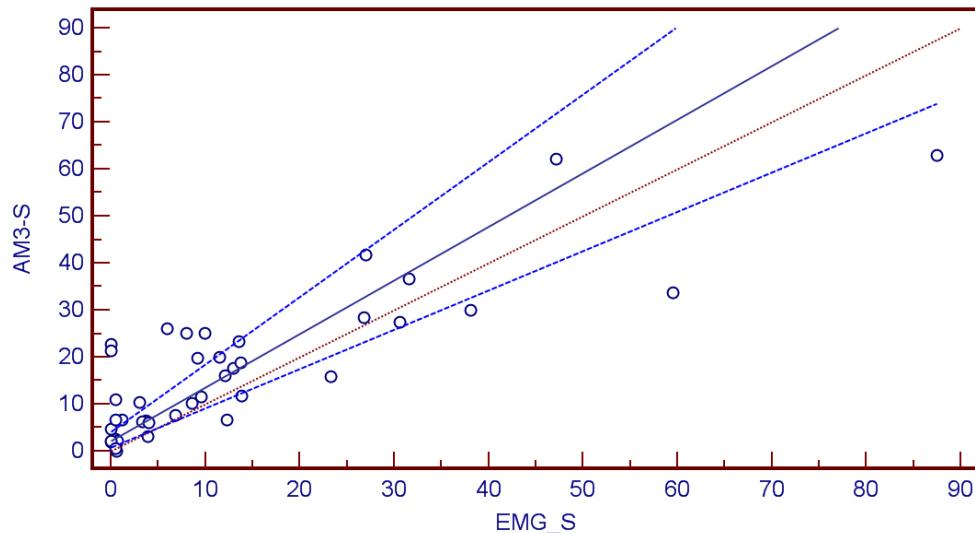


Abb. 32: Streudiagramm zur *Passing-und-Bablok-Analyse* der PLMI von Elektromyographie (EMG_S) und Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ (AM3_S) mit Regressionsgerade $y = 1,14x + 2,17$ (blau), 95%-Konfidenzintervall (gestrichelte Linien) und Quadrantenhalbierender (rot).

Neben dem linearen Zusammenhang sollen bei der Empfindlichkeit von „3“ ebenfalls verschiedene Korrelationsmodelle geprüft werden. Die entsprechenden Graphen sind in *Abbildung 33* dargestellt. Der Determinationskoeffizient R^2 beträgt linear 0,706 ($r = 0,840$), quadratisch 0,723 ($r = 0,850$) und kubisch 0,724 ($r = 0,851$). Der Unterschied von R^2 beträgt von linear auf quadratisch 2,4% und von linear auf kubisch 2,5%.

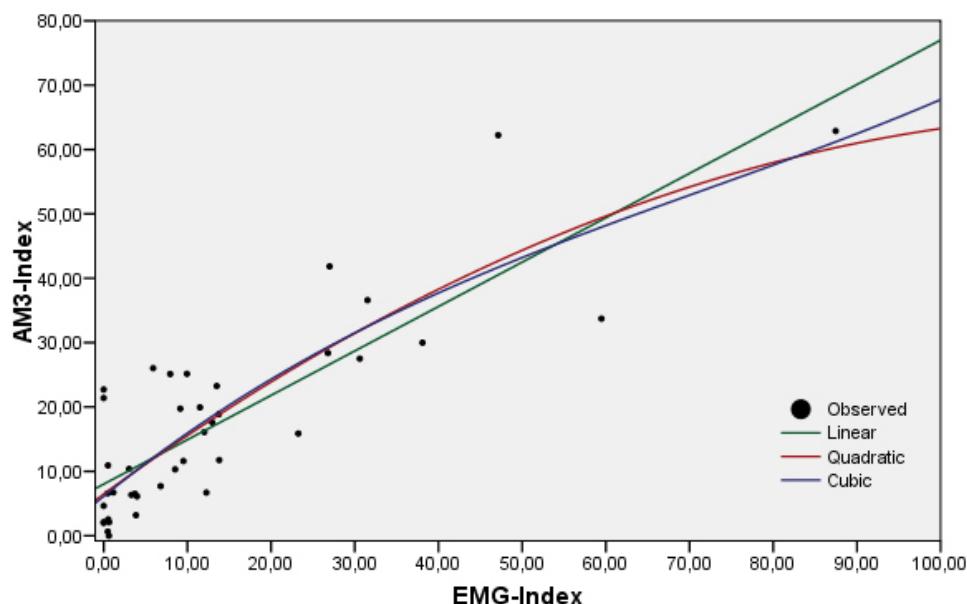


Abb. 33: Streudiagramm mit den PLMI von Elektromyographie (EMG-Index) und Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ (AM3-Index). Die Graphen zeigen den linearen, quadratischen und kubischen Zusammenhang.

3 Ergebnisse

Die dazugehörigen Gleichungen lauten:

$$\begin{array}{ll} \text{linear} & y = 0,690x + 8,007 \\ \text{quadratisch} & y = -0,004x^2 + 0,947x + 6,469 \\ \text{kubisch} & y = 0,0004x^3 - 0,008x^2 + 1,060x + 6,120 \end{array}$$

3.3.5 Berechnung ohne Extremwerte bei der Empfindlichkeit von „3“

Nun werden die drei Patienten mit den höchsten polysomnographisch gemessenen PLMI-Werten nicht miteinberechnet. Es ergeben sich Korrelationskoeffizienten von $r = 0,751$ für lineare, $r = 0,755$ für quadratische und $r = 0,758$ für kubische Annäherung. Die Korrelation wird somit durch den Ausschluss von Extremwerten niedriger. Die Spearman-Korrelation beträgt für die lineare Korrelation $\rho = 0,684$, signifikant auf dem 0,01-Level.

Die Gleichungen dazu lauten:

$$\begin{array}{ll} \text{linear} & y = 0,787x + 7,067 \\ \text{quadratisch} & y = -0,008x^2 + 1,034x + 6,260 \\ \text{kubisch} & y = -0,001x^3 + 0,020x^2 + 0,726x + 6,686 \end{array}$$

Bei der *Passing-und-Bablok*-Analyse ergibt sich eine Gleichung von $y = 0,12345x + 1,8855$.

Einen Überblick über die Korrelationen und Regressionsgleichungen mit allen Patienten und ohne die drei Extremwerte zeigt *Tabelle 10*.

	40 Patienten	37 Patienten
Pearson's r	0,840	0,751
Spearman's Rho	0,748	0,684
lineare Regression	$y = 0,690x + 8,007$	$y = 0,787x + 7,067$
<i>Passing-und-Bablok</i>	$y = 1,140x + 2,173$	$y = 1,235x + 1,886$

Tab. 10: Korrelationskoeffizienten und Regressionsgleichungen der Analyse mit allen 40 Patienten und mit 37 Patienten nach Ausschluss von Extremwerten.

3.3.6 Verkürzter Analysezeitraum bei der Empfindlichkeit von „3“

Auch mit der Empfindlichkeit von „3“ werden die Werte ohne die ersten 60 Minuten der Aufnahme betrachtet. Einen Überblick über die deskriptive Statistik zeigt *Tabelle 11*. Insgesamt sind die Werte durch das Weglassen der bewegungsreichen ersten Stunde niedriger als bei der gesamten Dauer. Der Mittelwert mit $16,23/h$ statt $17,34/h$ und der Median mit $13,07/h$ statt $13,72/h$ sind nur geringfügig verändert. Das Maximum beträgt $60,64/h$ statt $62,89/h$.

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std. Abw.
Elektromyographie	0,00	87,46	13,53	8,23	18,37
Aktometrie „3“ lang	0,00	62,89	17,34	13,82	15,08
Aktometrie „3“ kurz	0,00	60,64	16,23	13,07	14,72

Tab. 11: Überblick über die Verteilungsparameter der PLMI bei Elektromyographie, Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ mit voller Aufzeichnungsduer (Aktometrie „3“ lang) und der Empfindlichkeit „3“ ohne die ersten 60 Minuten der Aufzeichnungsduer (Aktometrie „3“ kurz).

Die Streudiagramme (Abbildung 34) zeigen, dass zwischen der Analyse mit der Empfindlichkeit von „3“ und der verkürzten Analyse eine große Ähnlichkeit besteht. Die größte Abweichung ist im Wertebereich von etwa 20/h zu finden. Die Spearman-Korrelation beträgt hier $\rho = 0,97$. Im Vergleich zur Elektromyographie bestehen noch hohe Abweichungen vor allem im niedrigen, aber auch im oberen Wertebereich. Die Rangkorrelation beträgt $\rho = 0,748$ bei der ungekürzten und $\rho = 0,740$ bei der verkürzten Analyse.

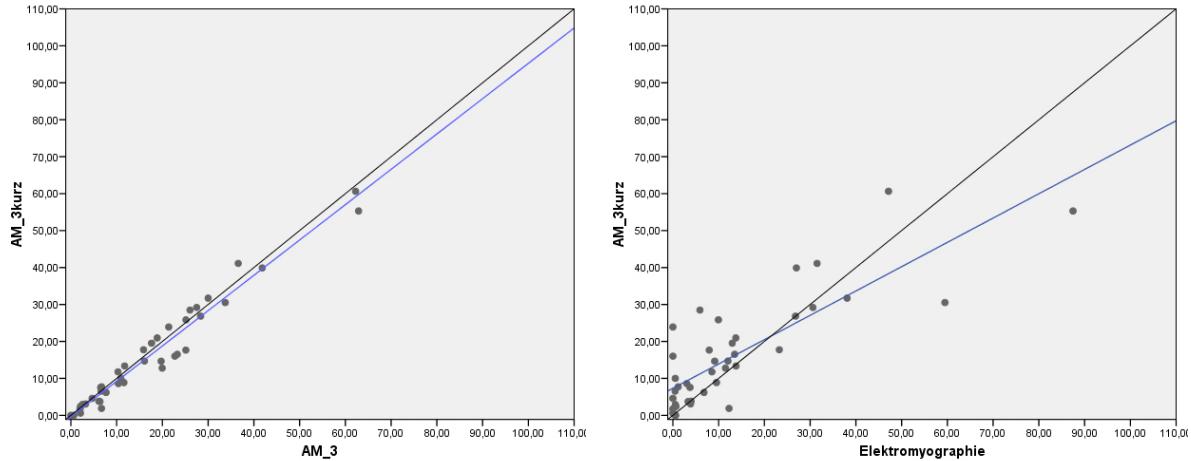


Abb. 34: Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ verkürzt um die ersten 60 Minuten (AM_3kurz), im Vergleich zur ungekürzten (AM_3) Analyse (links) und zur Elektromyographie (rechts). Die blauen Linien zeigen die Korrelationsgeraden mit den Gleichungen $y = 0,96x - 0,35$ bzw. $y = 0,66x + 7,33$.

Zusammenfassend soll in *Tabelle 12* ein Überblick über die Ergebnisse bei Empfindlichkeit „1“ und „3“ je mit langem und kurzem Analysezeitraum aufgezeigt werden.

	1 lang	1 kurz	3 lang	3 kurz
Mittelwert (EMG 13,53)	35,12	32,82	17,34	16,23
Korrelation Spearman's Rho	0,696	0,667	0,748	0,740
Passing-und-Bablok: A / B	7,47 / 2,40	7,14 / 2,19	2,17 / 1,14	1,82 / 1,08
<i>cut-off</i> = 10: Sens. / Spez.	100,00 / 29,17	93,75 / 29,17	93,75 / 58,33	93,75 / 70,83
falsch-positiv / falsch-negativ	17 / 0	17 / 1	10 / 1	7 / 1
Optimaler <i>cut-off</i>	19,14	26,1	11,59	11,77
Sensitivität / Spezifität	100,00 / 62,50	87,5 / 70,8	93,75 / 75,00	93,75 / 75,00
falsch-positiv / falsch-negativ	16 / 0	13 / 0	7 / 1	7 / 1

Tab. 12: Ergebnisse der Aktometrie bei der Empfindlichkeit „1“ und „3“ je mit ganzem und verkürztem Analysezeitraum. Angegeben sind der Mittelwert der PLMI, die Rangkorrelation zur EMG, die Faktoren der linearen Regressionsanalyse, sowie Sensitivität und Spezifität bei einem Trennwert von 10/h und beim optimalen Trennwert mit Anzahl der falsch-positiven und falsch-negativen Fälle.

3.4 Untersuchung der Beidseitigkeit

3.4.1 Beidseitigkeit mit der Empfindlichkeit „1“

Nun wird untersucht, wie sich die Ergebnisse bei Verwendung von einem bzw. zwei Aktometern verhalten. Die Empfindlichkeit des Aktometers ist mit einem *threshold*-Wert von „1“ eingestellt. Die Werte der deskriptiven Statistik sind in *Tabelle 13* zusammengefasst.

Bei den Mittelwerten von Elektromyographie und Aktometrie unterscheiden sich die links bzw. rechts gemessenen Werte nicht deutlich. Im Mittel beträgt der elektromyographische Index links das 0,86-Fache der Kombination, rechts das 0,89-Fache, der aktometrische Index das 0,81-Fache links und das 0,87-Fache rechts.

Nur der Median liegt rechts weiter im niedrigeren Wertebereich.

Dafür sind rechts die höheren Maximalwerte anzutreffen mit bis zu $103,02/h$ bei der Aktometrie. Entsprechend ist die Standardabweichung rechts höher.

Die Mittelwerte der PLMI von Aktometrie links und rechts unterscheiden sich absolut um $1,83/h$. Die Korrelation zwischen linkem und rechtem Aktometer beträgt $r = 0,86$ bzw. $\rho = 0,84$ auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$.

	EMG-S	EMG-L	EMG-R	AM1-S	AM1-L	AM1-R
Mittelwert	13,53	11,57	12,10	35,12	28,55	30,38
Median	8,24	7,34	5,57	32,18	22,91	21,82
Minimum	0,00	0,00	0,00	2,34	1,35	1,63
Maximum	87,46	60,46	79,95	101,97	92,23	103,02
StdAbw.	18,37	13,80	16,98	25,90	23,55	25,36

Tab. 13: Überblick über die Verteilungsparameter der mittleren PLMI von Elektromyographie (EMG) und Aktometrie mit der Empfindlichkeit „1“ (AM1) jeweils summiert (S), links (L) und rechts (R).

Bei den einzelnen Patienten soll der aktometrische PLMI der summierten Darstellung über beide Seiten mit dem der einzelnen Beine verglichen werden (*siehe Tabelle 14*).

Es zeigt sich, dass die Einzelindizes teilweise viel niedriger sind als die Summenindizes. Auf beiden Seiten wurde bis zu minimal etwa einem Zehntel der Summe gemessen: rechts nur 9,6%, links nur 12,4% des Gesamtindex.

Andererseits weist bei mehreren Probanden ein Bein allein höhere Werte auf als die Kombination. Dies ist auf beiden Seiten je sechsmal der Fall, einmal sogar beidseits. Die Abweichung beträgt maximal das 1,15-Fache links und das 1,2-Fache rechts.

Beim Vergleich von PLMI der Aktometrie links und rechts ergibt der *Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test* ein $Z = -0,950$ bei einem Wert von $p = 0,342$ keinen Nachweis eines signifikanten Unterschieds.

Allerdings ergeben sich individuell sehr unterschiedliche Werte auf die beiden Seiten verteilt. Dies ist in *Abbildung 35* für die Aktometrie dargestellt. Es lässt sich erkennen, dass bei einigen Patienten ein Bein dominierend ist und den Hauptteil der Bewegungen ausmacht. Bei 14 Patienten ist der PLMI links größer als rechts, bei zwei Patienten ist er gleich groß, bei 24 Patienten ist der PLMI rechts größer als links. Dabei beträgt die maximale Abweichung links das 10-Fache von rechts bzw. rechts das 7,8-Fache von links.

PatNr	EMG-S	EMG-L	EMG-R	AM1-S	AM1-L	AM1-R
1	87,46	60,46	79,95	101,97	92,23	103,02
2	9,53	14,82	10,05	20,47	19,31	20,60
3	0,00	0,00	0,00	5,75	4,58	2,47
4	9,95	11,28	12,72	62,87	47,06	57,48
5	6,80	2,89	6,30	30,50	30,12	20,54
6	12,03	14,13	14,58	36,54	32,78	34,13
7	26,99	17,52	28,65	73,81	69,08	69,97
8	0,61	0,49	1,35	2,34	1,35	2,09
9	1,16	0,00	0,51	19,14	13,06	14,22
10	3,74	5,13	7,21	15,93	9,84	14,13
11	0,00	1,16	0,58	41,65	19,08	37,57
12	31,52	34,05	2,52	73,30	73,70	33,79
13	0,00	0,63	0,63	37,85	24,81	29,24
14	5,91	5,53	6,28	71,69	23,65	67,29
15	13,50	9,40	15,68	47,34	48,84	43,94
16	47,13	31,46	28,81	98,64	89,30	90,83
17	8,53	7,40	7,28	11,17	11,17	11,17
18	0,53	2,66	0,53	8,38	3,99	8,91
19	0,65	0,78	2,22	8,78	4,85	7,20
20	0,00	0,00	0,60	11,40	5,40	8,70
21	13,80	10,55	16,55	19,20	17,04	23,03
22	0,52	1,05	0,52	35,92	4,47	34,87
23	26,80	20,40	29,38	76,77	52,50	82,36
24	3,05	1,99	2,52	18,49	13,57	15,03
25	11,49	11,62	15,85	40,17	40,83	37,79
26	30,61	28,68	32,28	37,13	38,03	37,00
27	0,00	0,78	0,52	4,06	2,75	4,58
28	9,14	9,01	3,58	42,91	32,45	34,17
29	0,50	1,25	0,50	16,91	16,28	1,63
30	0,49	0,00	0,00	15,19	10,21	11,58
31	12,27	13,16	15,69	22,61	25,39	17,94
32	12,97	5,87	11,02	32,45	22,16	17,88
33	7,94	8,20	0,65	46,07	43,60	26,94
34	13,75	10,48	13,10	56,98	41,39	51,74
35	3,86	2,40	4,00	5,87	5,60	5,60
36	59,47	44,98	61,22	46,46	53,34	51,13
37	38,09	36,22	36,33	50,31	46,11	47,62
38	3,32	6,65	4,08	15,87	15,41	11,33
39	23,26	22,52	4,85	31,91	25,73	16,32
40	3,99	7,27	4,85	9,83	10,97	9,26
MW	13,53	11,57	12,10	35,12	28,55	30,38

Tab. 14: PLMI aller 40 Patienten mit Angabe von elektromyographischem (EMG) und akrometrischem (AM1) Index über beide Seiten summiert (S), sowie der Einzelindices von linkem Bein (L) und rechtem Bein (R); MW = Mittelwert.

3 Ergebnisse

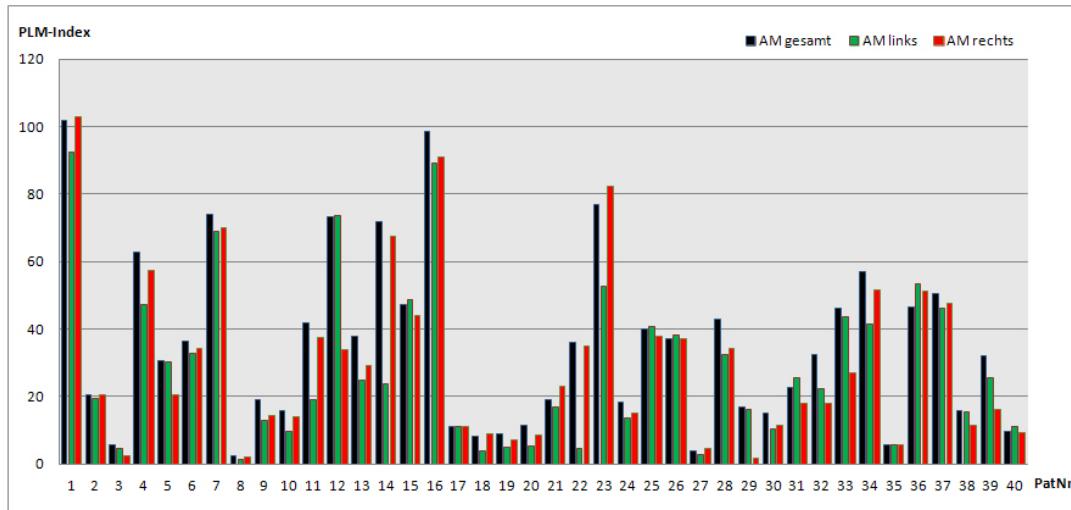


Abb. 35: Der PLMI der Aktometrie mit der Empfindlichkeit „1“ bei allen 40 Patienten. Für jeden Fall werden der Summenindex (schwarz), sowie die Einzelindices links (grün) und rechts (rot) nebeneinander dargestellt.

Es folgt eine Gegenüberstellung der einseitig gemessenen Werte der Aktometrie (Empfindlichkeit „1“) mit dem Summenindex, mit der Elektromyographie der entsprechenden Seite und mit dem Summenindex der EMG. Alle angegebenen Korrelationskoeffizienten im Vergleich von links und rechts sind signifikant auf dem 0,01-Level.

Verglichen mit dem aktometrischen Summenindex liegen die Werte der einzelnen Seiten darunter. Dennoch sind hier - wie oben erklärt - einzelne Werte der einzelnen Seite höher als der Gesamtindex (Abbildung 36). Dies zeigt an, dass die Einzelindices von links bzw. rechts entsprechend niedriger sind als der Gesamtindex. Sowohl die lineare als auch die Rangkorrelation sind rechts tendenziell höher und betragen links 0,92 und rechts 0,95.

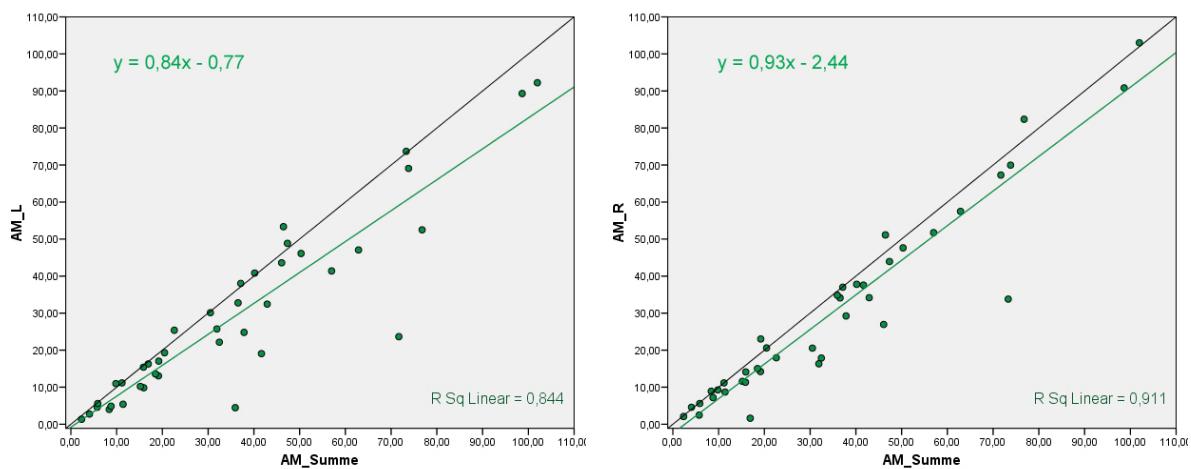


Abb. 36: Streudiagramme der Einzel-Indices von Aktometrie des linken Beines (AM_L) und des rechten Beines (AM_R) zum Summenindex der Aktometrie (AM_Summe). Der lineare Korrelationskoeffizient beträgt links $r = 0,92$ und rechts $r = 0,95$.

An beiden Beinen misst der Aktometer mit der Empfindlichkeit „1“ deutlich mehr als die EMG der gleichen Seite, wobei rechts die Werte weiter streuen. Nur ein Messwert rechts ist bei der Aktometrie niedriger als bei der Elektromyographie (Abbildung 37). Die Unterschiede zwischen den beiden Messmethoden sind signifikant ($p < 0,001$). Die lineare Korrelation beträgt links $r = 0,81$ und rechts $r = 0,73$. Die Rangkorrelation hat links einen Wert von $\rho = 0,83$ und rechts von $\rho = 0,69$.

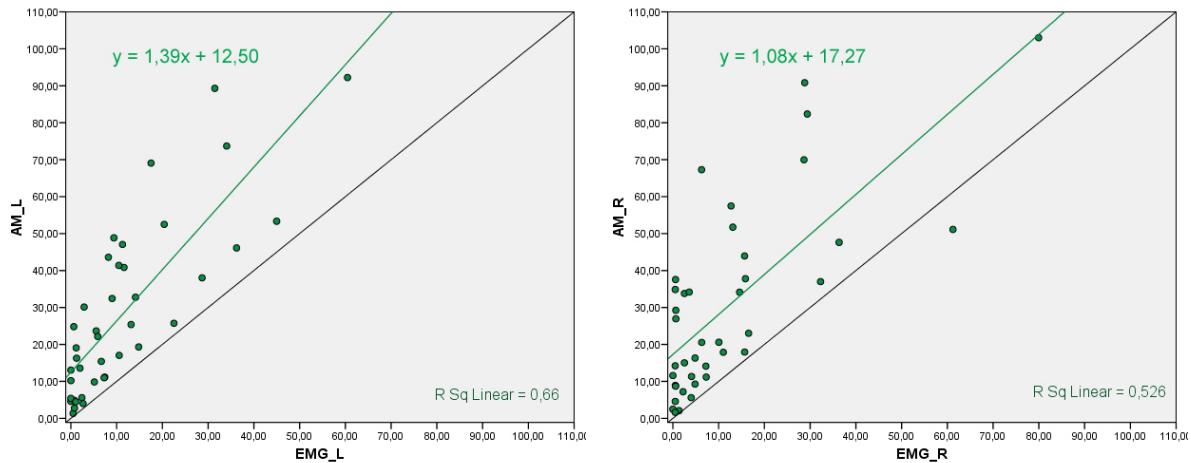


Abb. 37: Streudiagramme der Einzel-Indices von Aktometrie links (AM_L) und rechts (AM_R) zum Einzel-Index der Elektromyographie der jeweiligen Seite (EMG_L bzw. EMG_R). Der lineare Korrelationskoeffizient beträgt links $r = 0,81$ und rechts $r = 0,73$.

Im Vergleich zum Summenindex der EMG messen die Aktometer der beiden Seiten deutlich höhere Werte ($p < 0,0001$). Links ist ein Messwert und rechts sind zwei Messwerte niedriger als der polysomnographisch gemessene Gesamtindex (Abbildung 38). Die lineare Korrelation beträgt links $r = 0,83$ und rechts $r = 0,74$, die Rangkorrelation $\rho = 0,83$ links bzw. $\rho = 0,69$ rechts.

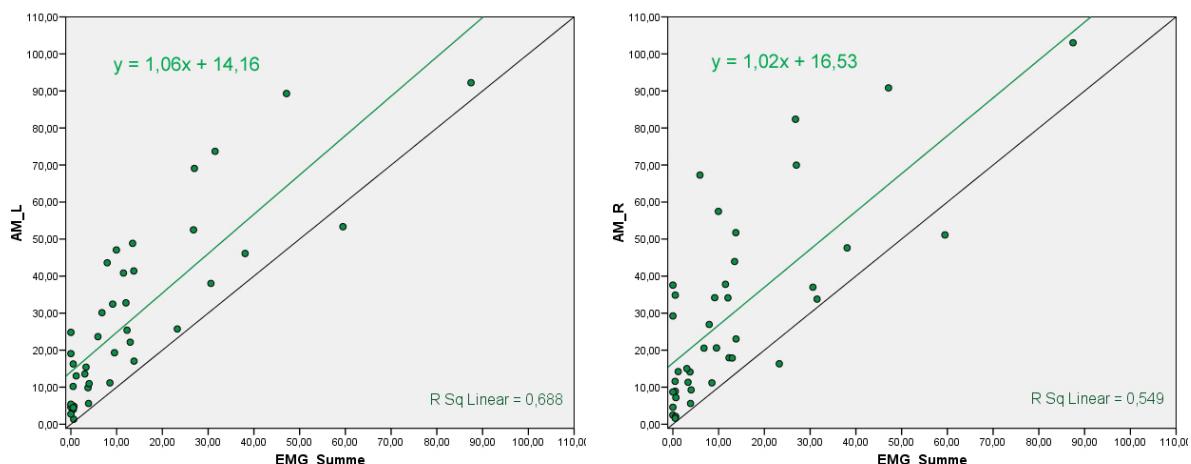


Abb. 38: Streudiagramme der Einzel-Indices von Aktometrie des linken Beines (AM_L) und des rechten Beines (AM_R) zum Summenindex der Elektromyographie (EMG_Summe). Der lineare Korrelationskoeffizient beträgt links $r = 0,83$ und rechts $r = 0,74$.

3 Ergebnisse

3.4.2 Beidseitigkeit mit der Empfindlichkeit „3“

Zuletzt wird die Beiseitigkeit mit der Empfindlichkeit von „3“ untersucht.

Die Werte der deskriptiven Statistik sind in *Tabelle 15* zusammengefasst.

Bei den Mittelwerten von Elektromyographie und Aktometrie besteht kein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Seiten. Im Mittel beträgt der elektromyographische Index links das 0,86-Fache der Kombination, rechts das 0,89-Fache, der aktometrische Index das 0,74-Fache links und das 0,78-Fache rechts.

Der Median liegt in der Elektromyographie bei $7,34/h$ links und bei $5,57/h$ rechts, in der Aktometrie bei $9,29/h$ links und bei $10,55/h$ rechts.

Das Minimum hat bei der Aktometrie links einen Wert von $0,50/h$, bei allen anderen Messungen einen Wert von $0,00/h$.

Die Maximalwerte sind bei beiden Methoden in der Summe höher als die einseitig gemessenen Werte.

Die Standardabweichung beträgt links $13,37/h$ und rechts $13,69/h$.

Die Unterschiede der Verteilungen von Aktometrie links und rechts sind im *Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test* nicht signifikant ($p = 0,155$). Die Mittelwerte der PLMI von Aktometrie links und rechts unterscheiden sich absolut um $0,72/h$. Die Korrelation zwischen linkem und rechtem Aktometer beträgt $r = 0,855$ bzw. $\rho = 0,844$ auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$.

	EMG-S	EMG-L	EMG-R	AM3-S	AM3-L	AM3-R
Mittelwert	13,53	11,57	12,10	17,34	12,89	13,61
Median	8,24	7,34	5,57	13,82	9,29	10,55
Minimum	0,00	0,00	0,00	0,00	0,50	0,00
Maximum	87,46	60,46	79,95	62,89	55,92	60,52
StdAbw.	18,37	13,80	16,98	15,08	13,37	13,69

Tab. 15: Überblick über die Verteilungsparameter der mittleren PLMI von Elektromyographie (EMG) und Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ (AM3) jeweils summiert (S), links (L) und rechts (R).

Der PLMI der summierten Darstellung über beide Seiten mit den Einzelindices ist in *Tabelle 16* für alle Patienten aufgelistet.

Es zeigt sich auch bei der Empfindlichkeit von „3“, dass die Einzelindices teilweise viel niedriger sind als die Summenindices. Beispielsweise beträgt ein Einzelindex links nur 12% des Gesamtin-dex mit $1,32/h$ zu $10,92/h$.

Andererseits weist auch hier bei mehreren Probanden ein Bein allein höhere Werte auf als die Kombination. Dies ist links fünfmal und rechts viermal der Fall, davon zweimal beidseits.

Die individuell sehr unterschiedlichen Werte der Seitenverteilung sind in *Abbildung 39* für die Aktometrie dargestellt. Bei 14 Patienten ist der PLMI links größer als rechts, bei vier Patienten ist er gleich groß, bei 22 Patienten ist der PLMI rechts größer als links. Dabei beträgt der maximale Unterschied zwischen rechts und links $31,12/h$. Die maximale Abweichung beträgt links das 5-fache von rechts bzw. rechts das 8-fache von links.

PatNr	EMG-S	EMG-L	EMG-R	AM3-S	AM3-L	AM3-R
1	87,46	60,46	79,95	62,89	55,92	60,52
2	9,53	14,82	10,05	11,59	7,47	10,81
3	0,00	0,00	0,00	2,00	1,88	0,00
4	9,95	11,28	12,72	25,15	13,29	24,07
5	6,80	2,89	6,30	7,69	8,32	7,06
6	12,03	14,13	14,58	16,09	10,22	12,18
7	26,99	17,52	28,65	41,83	35,05	36,71
8	0,61	0,49	1,35	0,00	0,61	0,61
9	1,16	0,00	0,51	6,72	5,17	5,30
10	3,74	5,13	7,21	6,51	2,91	4,02
11	0,00	1,16	0,58	22,72	5,39	17,77
12	31,52	34,05	2,52	36,58	38,84	7,72
13	0,00	0,63	0,63	21,39	12,40	11,39
14	5,91	5,53	6,28	26,04	10,19	21,51
15	13,50	9,40	15,68	23,26	18,09	13,33
16	47,13	31,46	28,81	62,23	48,55	53,44
17	8,53	7,40	7,28	10,29	4,39	4,39
18	0,53	2,66	0,53	2,53	1,06	3,19
19	0,65	0,78	2,22	2,10	1,18	1,96
20	0,00	0,00	0,60	4,65	1,35	3,90
21	13,80	10,55	16,55	11,76	9,60	10,56
22	0,52	1,05	0,52	10,92	1,32	10,66
23	26,80	20,40	29,38	28,36	11,40	29,32
24	3,05	1,99	2,52	10,38	6,25	8,25
25	11,49	11,62	15,85	19,95	21,54	19,43
26	30,61	28,68	32,28	27,49	24,79	24,28
27	0,00	0,78	0,52	2,10	1,05	1,05
28	9,14	9,01	3,58	19,73	12,32	15,50
29	0,50	1,25	0,50	0,63	0,50	0,50
30	0,49	0,00	0,00	6,60	2,61	2,74
31	12,27	13,16	15,69	6,69	8,97	7,07
32	12,97	5,87	11,02	17,63	11,75	10,53
33	7,94	8,20	0,65	25,12	24,21	14,84
34	13,75	10,48	13,10	18,86	14,93	15,72
35	3,86	2,40	4,00	3,20	1,60	2,93
36	59,47	44,98	61,22	33,73	29,88	28,71
37	38,09	36,22	36,33	30,00	24,86	28,95
38	3,32	6,65	4,08	6,35	6,04	4,38
39	23,26	22,52	4,85	15,88	14,41	5,44
40	3,99	7,27	4,85	6,13	5,27	3,99
Mittelwert	13,53	11,57	12,10	17,34	12,89	13,62

Tab. 16: PLMI aller 40 Patienten mit Angabe von elektromyographischem Index (EMG) und aktometrischem Index mit der Empfindlichkeit „3“ (AM3). Die Werte sind über beide Seiten summiert (S), oder nur vom linkem Bein (L) und rechtem Bein (R); MW = Mittelwert.

3 Ergebnisse

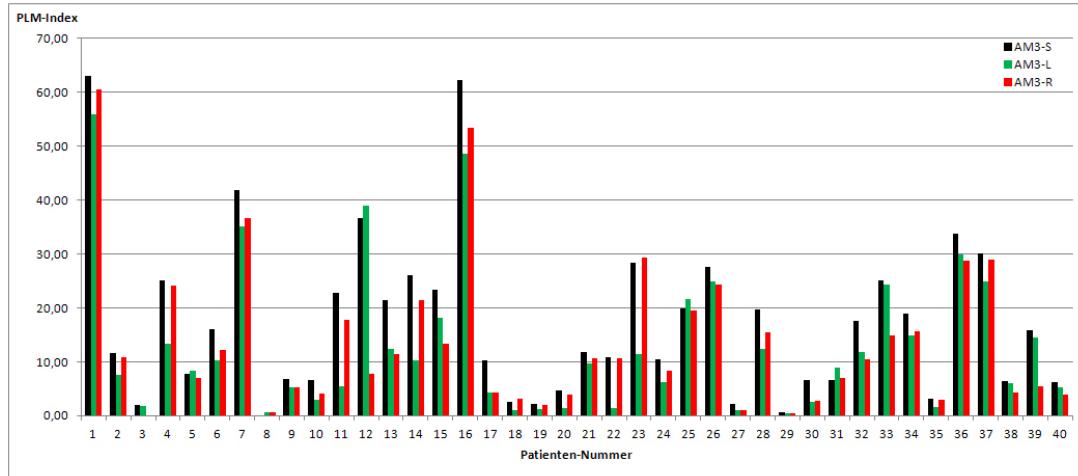


Abb. 39: Der PLMI der Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ bei allen 40 Patienten. Für jeden Fall werden der Summenindex (schwarz), sowie die Einzelindices links (grün) und rechts (rot) nebeneinander dargestellt.

In den folgenden Streudiagrammen werden die einseitig gemessenen Werte der Aktometrie zum Summenindex, der Elektromyographie der entsprechenden Seite und dem Summenindex der EMG gegenübergestellt. Alle angegebenen Korrelationskoeffizienten im Vergleich von links und rechts sind signifikant auf dem 0,01-Level.

Verglichen mit dem aktometrischen Summenindex sind die Werte der einzelnen Seiten niedriger mit $PLMI = 12,89/h$ links, $PLMI = 13,62/h$ rechts und $PLMI = 17,34/h$ summiert. Dennoch sind auch hier - wie oben erklärt - einzelne Werte der einzelnen Seite höher als der Gesamtindex (Abbildung 40). Dies zeigt an, dass die Einzelindices von links bzw. rechts entsprechend niedriger sind als der Gesamtindex. Die lineare Korrelation beträgt links $r = 0,944$ und rechts $r = 0,939$, die Rangkorrelation beträgt links $\rho = 0,918$ und rechts $\rho = 0,940$.

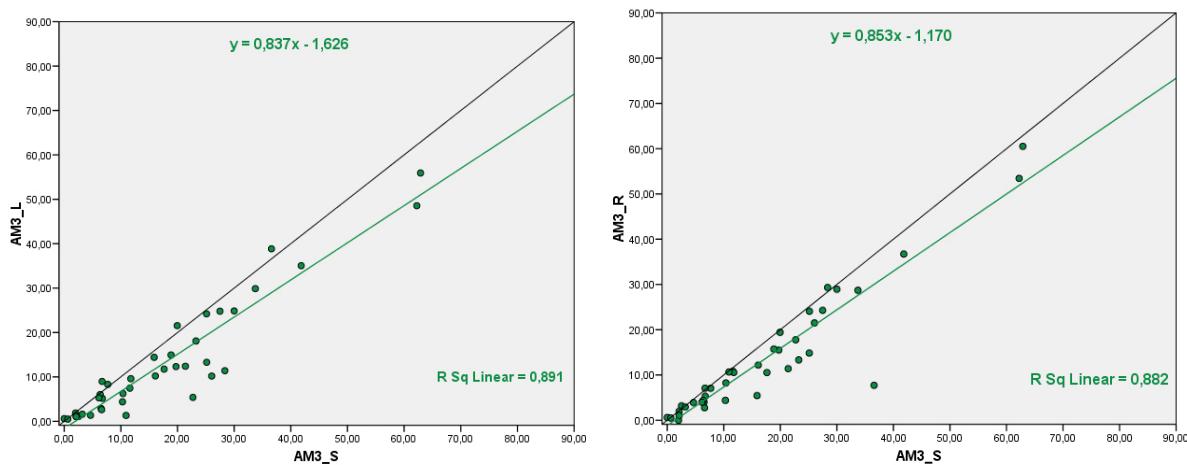


Abb. 40: Streudiagramme der Einzel-Indices von Aktometrie des linken Beines (AM3_L) und des rechten Beines (AM3_R) zum Summenindex der Aktometrie (AM3_S). Der lineare Korrelationskoeffizient beträgt links $r = 0,944$ und rechts $r = 0,939$.

3.4 Untersuchung der Beidseitigkeit

Der Mittelwert der Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ ist beidseits niedriger als der mittlere elektromyographische PLMI der gleichen Seite mit links $12,89/h$ bzw. $18,65/h$ und rechts $13,62/h$ bzw. $18,35/h$. Im Streudiagramm zeigt sich, dass die individuellen Werte sehr verschieden ausgeprägt sind (Abbildung 41). Die lineare Korrelation beträgt links $r = 0,864$ und rechts $r = 0,823$. Die Rangkorrelation hat links einen Wert von $\rho = 0,818$ und rechts von $\rho = 0,734$.

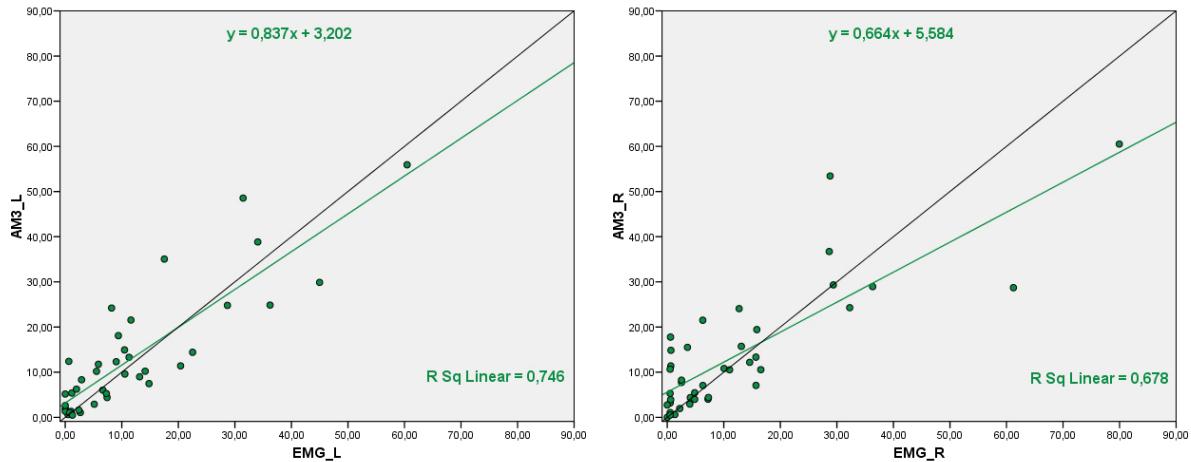


Abb. 41: Streudiagramme der Einzel-Indices von Aktometrie des linken Beines ($AM3_L$) und des rechten Beines ($AM3_R$) zum Einzel-Index der EMG der entsprechenden Seite (EMG_L bzw. EMG_R). Die Korrelation beträgt links $r = 0,864$ und rechts $r = 0,823$.

Im Vergleich zum Summenindex der EMG messen die Aktometer mit der Empfindlichkeit „3“ auf beiden Seiten deutlich weniger. Im Mittel beträgt der EMG-Index $13,53/h$, die aktometrischen PLMI $12,89/h$ links und $13,62/h$ rechts. Individuell zeigen sich Werte mit einer starken Streuung (Abbildung 42). Die Unterschiede in den Verteilungen sind sowohl links ($p = 0,491$) als auch rechts ($p = 0,232$) nicht signifikant. Die lineare Korrelation beträgt links $r = 0,883$ und rechts $r = 0,834$, die Rangkorrelation $\rho = 0,838$ links bzw. $\rho = 0,707$ rechts.

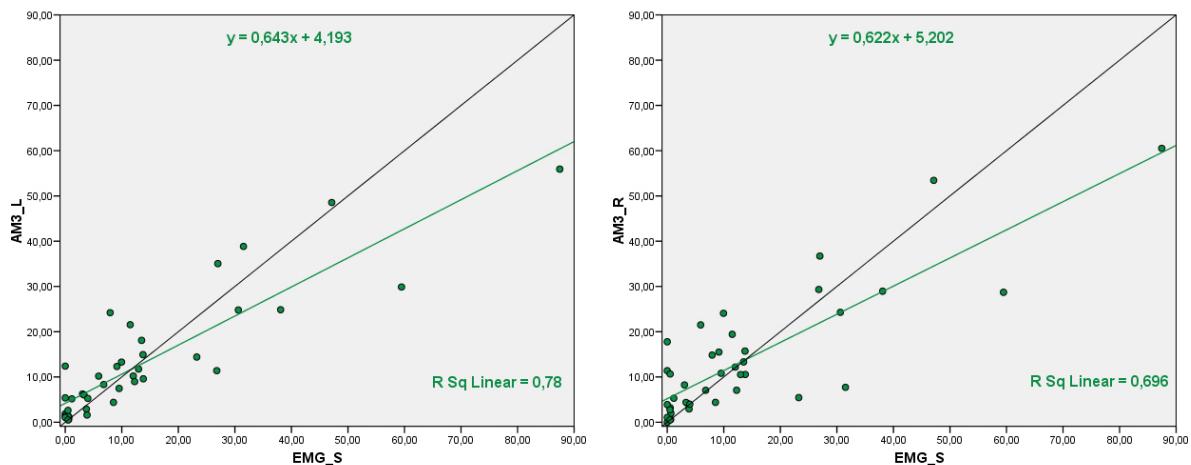


Abb. 42: Streudiagramme der Einzel-Indices von Aktometrie des linken Beines (AM_L) und des rechten Beines (AM_R) zum Summenindex der Elektromyographie (EMG_S). Der lineare Korrelationskoeffizient beträgt links $r = 0,883$ und rechts $r = 0,834$.

3 Ergebnisse

Bei einer einseitigen Messung der Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ wäre links in 15 bzw. rechts in 16 Fällen ein PLMI registriert worden, der höher als der 1,5-fache elektromyographische PLMI ist. Dies trifft besonders zu auf die Patienten mit einem sehr niedrigen PLMI der EMG. Andererseits wäre links in zwei bzw. rechts in drei Fällen der aktometrische Index kleiner als der 0,5-fache elektromyographische PLMI.

Bei Verwendung nur eines Aktometers der Empfindlichkeit „3“ links wäre bei einem Trennwert von $PLMI > 10/h$ die Sensitivität 87,50% und die Spezifität 79,17%. Die Anzahl der falsch-positiven wäre fünf, die der falsch-negativen zwei. Bei Verwendung nur eines Aktometers rechts wäre beim gleichen Trennwert die Sensitivität 81,25% und die Spezifität 66,67% mit 8 falsch-positiven und drei falsch-negativen.

Tabelle 17 gibt einen Überblick über die Koeffizienten der linearen Korrelation und der Rangkorrelation im Seitenvergleich von Elektromyographie und Aktometrie mit beiden Empfindlichkeiten „1“ und „3“.

		EMG-S	EMG-L	EMG-R	AM1-S	AM1-L	AM1-R
Pearson's r	AM1-S	0,720	0,689	0,618	1,000	0,918	0,954
	AM1-L	0,830	0,813	0,715	0,918	1,000	0,857
	AM1-R	0,741	0,688	0,725	0,954	0,857	1,000
Spearman's Rho	AM1-S	0,696	0,694	0,603	1,000	0,915	0,951
	AM1-L	0,827	0,825	0,720	0,915	1,000	0,843
	AM1-R	0,689	0,689	0,688	0,951	0,843	1,000
		EMG-S	EMG-L	EMG-R	AM3-S	AM3-L	AM3-R
Pearson's r	AM3-S	0,840	0,804	0,733	1,000	0,944	0,939
	AM3-L	0,883	0,864	0,749	0,944	1,000	0,855
	AM3-R	0,834	0,770	0,823	0,939	0,855	1,000
Spearman's Rho	AM3-S	0,748	0,747	0,663	1,000	0,918	0,940
	AM3-L	0,838	0,818	0,725	0,918	1,000	0,844
	AM3-R	0,707	0,723	0,734	0,940	0,844	1,000

Tab. 17: Die Korrelationskoeffizienten (Pearson's r und Spearman's Rho) zwischen Aktometrie summiert, links, rechts (AM-S, AM-L, AM-R) im Vergleich zum elektromyographischen Summenindex (EMG-S) und Einzelindices der Elektromyographie (EMG-L bzw. EMG-R), zum aktometrischen Summenindex (AM-S) und Einzelindices der Aktometrie (AM-L bzw. AM-R), signifikant auf dem 0,01-Level. Oben sind die Ergebnisse der Empfindlichkeit „1“, unten der Empfindlichkeit „3“. Die Koeffizienten zwischen AM1-S und AM3-S betragen $r = 0,937$ bzw. $\rho = 0,947$.

4 Diskussion

4.1 Zielsetzung

In der vorliegenden Untersuchung geht es um die Validierung des im Regensburger Schlaflabor verwendeten Aktometers *MiniMotionLogger* des Herstellers *Ambulatory Monitoring*, im Vergleich zur Polysomnographie als Standardmethode. Ziel ist die automatische Erkennung von periodischen Beinbewegungen mit Ausgabe des PLMI.

In der Vorvalidierung wurde gezeigt, dass in der Regel eine EMG-Aktivierung zu einer Bewegung führte, die vom Aktometer registriert wurde. Die hochauflösende Aktometrie sei deshalb eine einfache und zuverlässige Methode (Haberger et al., 1998a). Nach dieser Analyse auf der Ebene einzelner EMG-Ereignisse bzw. Bewegungen, wurde als nächster Schritt im Schlaflabor über drei Monate hinweg eine Parallelaufzeichnung von EMG und Aktometrie durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit werden diese Aufnahmen ausgewertet und analysiert. Für die Validierung eines Aktometers wird von der *WASM* dieses Vorgehen mit vergleichender Beurteilung der einzelnen Bewegungen (Ereignis für Ereignis) und/oder Bestimmung der Korrelation des Gesamtindex empfohlen (Zucconi et al., 2006).

Dabei ist für den klinischen Alltag relevant, in welchem Bereich der PLMI liegt, damit in der Praxis verglichen werden kann. Ziel ist es, eine einfache Alternative zur aufwändigen Untersuchung der Polysomnographie für die Patienten des Schlaflabors anzuwenden. Außerdem wird die Beidseitigkeit besonders betrachtet, um entscheiden zu können, ob die Verwendung eines Aktometers ausreicht.

4.2 Vorgehensweise

Es erfolgte die Parallelaufzeichnung von Aktometrie und Polysomnographie bei Patienten, die aufeinander folgend im Schlaflabor Regensburg aufgenommen wurden. Bei Zustimmung der Probanden gab es keine Ausschlusskriterien. Die Durchführung der Polysomnographie erfolgte standardmäßig. Allerdings konnten nicht alle Aufnahmen ausgewertet werden, da in fünf Fällen die Aktographie nicht zeitgleich aufgenommen wurde, und in 23 Fällen die Elektromyographie verschiedene technische Mängel aufwies. An der hohen Zahl der nicht sauber auswertbaren Kurven in der Polysomnographie zeigt sich, dass die Standardmethode fehleranfällig und nicht sehr robust ist, auch wenn die polysomnographische EMG noch als „Goldstandard“ angesehen wird (Ancoli-Israel et al., 2003). In der Untersuchung blieben von 68 Probanden lediglich 40 übrig. Dies wird als für die weitere Bewertung noch ausreichend angesehen. Die Daten der Patienten entsprechen hinsichtlich Geschlecht, Alter und Erkrankungen in etwa dem im Alltag des Schlaflabors beobachteten heterogenen Patientengut. Es wird bewusst nicht unterschieden zwischen Patienten mit oder ohne bekannte PLM.

Auch bei *Kazewadel et al.* kam es zu zahlreichen Ausschlüssen, vor allem wegen technischer Probleme zu Beginn der Studie. Von anfangs 90 Aufnahmen mussten zwei wegen eines Fehlers in der Ausgangsmessung ausgeschlossen werden. Von den verbleibenden 88 Aufnahmen wurden 73 komplett Aufnahmen von EMG und Aktometrie in die Analyse eingeschlossen. Insgesamt waren mehr aktometrische als polysomnographische Aufnahmen fehlerhaft (Kazewadel et al., 1995).

4 Diskussion

Bei der Untersuchung von *Montgomery-Downs et al.* nahmen 118 Patienten teil, aber sieben Kinder tolerierten den Aktometer nicht, zwei Aufnahmen waren fehlerbehaftet und in zehn Fällen lösten sich die Aktometer ab (Montgomery-Downs, Crabtree & Gozal, 2005).

Pollak et al. empfahlen bei der Validierung zunächst künstlich erzeugte Bewegungen messen zu lassen und anschließend von Menschen durchgeführte natürliche Bewegungen (Pollak, Stokes & Wagner, 1998). Durch wiederholte Messungen einer großen Bandbreite von verschiedenen Bewegungen könnte auch die Reliabilität beurteilt werden. Dieses Vorgehen wurde bei *King et al.* umgesetzt (King et al., 2005). Es stellt sich jedoch die Frage nach dem Erkenntnisgewinn durch maschinelle Bewegungen. Bei der Anwendung am Patienten mit mehreren Messungen wird die Aktometrie unter realen Bedingungen mit verschiedenen Mustern an Beinbewegungen auf die Probe gestellt, wie es in dieser Untersuchung durchgeführt wurde.

Das Zeitfenster der Analyse ist die *time-in-bed*, so dass nicht zwischen Bewegungen während des Schlafes und Wachphasen unterschieden werden kann. Das soll aber die Aussagekraft nicht einschränken, da bei alleiniger Betrachtung der Aktometrie in der klinischen Anwendung auch keine Zuordnung zum Schlafablauf erfolgen kann. Hilfreich ist hier ein Schlafprotokoll, um Eckdaten wie Zubettgehen, Aufstehen und längere Wachphasen zu erfahren. Bei der Validierung ist deshalb die Berechnung der PLM besser als der PLMS. So erreicht man einen Schlafstadienunabhängigen Vergleich, wie es auch in Heiumgebung vorzufinden ist.

Zur Auswertung beider Methoden werden verschiedene validierte Programme verwendet:
EMG: *LM-Detector und LM-Statistics, Version 1.0 vom 17.02.2005*
AM: *Act Millennium, Version 3.20.0.1 und Action-W-2 (AW2)*

Die Parameter müssen dabei erst an die neuen Kriterien der *WASM* von 2006 angepasst werden (Zucconi et al., 2006), die in *Abbildung 1* dargestellt sind.

Das zur Auswertung der polysomnographisch aufgenommenen Elektromyographie verwendete Programm stammt vom *Max-Planck-Institut für Psychiatrie* in München. Es wurde mit einer visuellen Analyse durch zwei Auswerter verglichen und validiert (Wetter et al., 2004). Damit eigne sich die Software für automatische Detektion von Beinbewegungen in Studien. Dabei können die neuen *WASM*-Kriterien für periodische Beinbewegungen genau angewendet werden.

Das Programm hat jedoch teilweise Probleme, bei Artefakten eine sinnvolle Analyse vorzunehmen. So filtert es bei länger dauernden Bewegungen einzelne Abschnitte heraus, die rein formell den Kriterien für periodische Beinbewegungen entsprechen, so dass darin viele kleine Markierungen gesetzt werden, die nach fachlichem Ermessen nicht als PLM anzusehen sind.

Die visuelle Korrektur der Aufnahmen erfolgte ebenfalls nach den Kriterien der *WASM*. Durchführende Person war eine erfahrene Mitarbeiterin des Schlaflabors. Dabei war eine Verblindung hinsichtlich der aktometrischen Ergebnisse sichergestellt. Die Korrelation von $r = 0,96$ zeigt, dass der Zusammenhang zwischen den automatisch ermittelten PLMI und den PLMI nach manueller Korrektur sehr eng ist und keine größeren Korrekturen notwendig waren. Die lineare Regressionsgleichung von $y = 0,88x - 1,70$ deutet darauf hin, dass die Werte nach der visuellen Korrektur in den meisten Fällen etwas niedriger sind. Dieses Vorgehen wird im schlafmedizinischen Alltag üblicherweise angewendet, um die Markierungen des Aufnahmeprogramms zu verbessern. So wird es von der *WASM* weiterhin empfohlen (Zucconi et al., 2006).

Die automatische Auswertung der Aktometrie erfolgt mit der Software des Herstellers, die ebenfalls mitvalidiert wird. Voraussetzung für die weitere Auswertung durch das Programm ist die Auflösung von zwei Sekunden je Epoche. Dies stellt aber einen limitierenden Faktor dar: Da die Kriterien der *WASM* Parameter im Bereich von bis zu minimal einer halben Sekunde aufweisen, können diese nicht exakt umgesetzt werden.

So muss für das minimale Abstands-Kriterium der Wert „0“ Epochen statt 0,5 Sekunden gewählt werden.

Als minimale Dauer wird eine Epoche à zwei Sekunden gesetzt, anstelle der empfohlenen 0,5

Sekunden. Da eine Mindestdauer von einer Epoche nicht unterschritten werden kann, wenn überhaupt eine Bewegung detektiert wird, ergibt sich, dass dieses Kriterium nicht genau angewendet werden kann. Es werden also auch sehr kurze Bewegungen erfasst, wenn sie von ausreichender Intensität ($> 0,1g$) sind. Dadurch kann möglicherweise die hohe Zahl von Bewegungen in der Aktometrie bei niedriger Empfindlichkeitsschwelle (*threshold*) erklärt werden. Um dieses Problem zu umgehen, müssten die Epochen in der Aktographie lediglich 0,5 Sekunden umfassen. Dies ist bei dem verwendeten Modell aber nicht möglich, da die Speicherkapazität des Geräts sonst keine Aufzeichnung über die gesamte Nacht erlauben würde.

Durch die Anwendung von Zeitepochen wird die Dauer von Bewegungen, die Epochen nicht vollständig ausfüllen, oder die Epochengrenzen überschreiten, systematisch überschätzt. Dies wird in der PLM-Analyse dadurch berücksichtigt, dass eine maximale Dauer bis sechs Epochen (entsprechend zwölf Sekunden) für Bewegungen innerhalb einer PLM-Sequenz toleriert wird. Damit wird sichergestellt, dass Ereignisse mit einer Dauer von zehn Sekunden auf jeden Fall erfasst werden, unabhängig von der Lage zu den Epochengrenzen. Der Grund hierfür besteht mit darin, dass der Fehler zu wenig zu messen für eine Screeningmethode eher von Nachteil wäre als ein zu hoher Index. Die Erhöhung des Kriteriums der LM-Dauer auf bis zu 15 Sekunden für Studien wird von der WASM befürwortet (Zucconi et al., 2006).

Weiterhin ist die Umrechnung von μV in einen *threshold*-Wert für die Anzahl der Nulldurchgänge im Zero-Crossing-Mode wegen der unterschiedlichen Messprinzipien grundsätzlich nicht möglich. Beim Schwellenwert gibt es in den Empfehlungen zwei verschiedene Werte für Beginn und Ende der Bewegung. Im Auswerteprogramm ist nur ein Feld dafür vorgesehen. Um eine hohe Sensitivität zu erreichen, wird die Schwelle zunächst auf den niedrigstmöglichen Wert von „1“ gesetzt. Diese Schwelle wird im nächsten Analyseschritt systematisch variiert (siehe Abschnitt 3.3)

Die übrigen Parameter können entsprechend den Vorgaben umgesetzt werden.

In der Untersuchung von *Fleming et al.* war, bedingt durch die Epochelänge von einer Minute, zur Erkennung von PLM eine aufwändige visuelle Auswertung nötig. Ziel war die möglichst genaue Anpassung an die *Coleman*-Kriterien. Der Beginn einer Epoche wurde hier festgelegt durch vier aufeinander folgende Epochen mit Beinbewegung, mit einer Anzahl von weniger als 30 Einheiten in 60 Sekunden. Als Abstandskriterium innerhalb einer Epoche wurde eine Dauer von mehr als einer Minute ohne Bewegung gewählt, außer wenn innerhalb von 15 Minuten weitere Bewegungen folgten. Wurden mehr als 30 Bewegungseinheiten beobachtet, so wurde dies je nach Abstand und Wiederauftreten von weiteren Bewegungen, als *Arousal* oder als *Awakening* gedeutet (Fleming et al., 1994). Es lässt sich hier erkennen, dass diese visuelle Auswertung umständlicher ist, als die automatische Analyse bei der hochauflösenden Aktometrie mit der Epochelänge von zwei Sekunden, auch wenn diese noch nicht optimal ist, um die empfohlenen Kriterien exakt umsetzen zu können.

Zum Kriterium der Periodizität sei noch eine Anmerkung gemacht. Es gelten mindestens vier Bewegungen hintereinander im Abstand von 5 bis 90 Sekunden als periodisch. Dies ist sehr weit gefasst, denn meist treten die Bewegungen im Abstand von 20 bis 40 Sekunden auf (American Academy of Sleep Medicine (AASM), 2005). Es wäre überlegenswert, das Periodizitäts-Kriterium anders zu definieren. Beispielsweise so, dass die Abstände nur zu einem gewissen Anteil voneinander verschieden sein sollen, damit sie als regelmäßig angesehen werden können.

Insgesamt kann schon eine kleine Änderung der Kriterien bei Dauer für Ereignisse, für Intervalle und für Periodizität zu einem anderen PLMI führen (Zucconi et al., 2006). So verglichen *Gschliesser et al.* die polysomnographischen PLMI, die sich ergaben, wenn die Standardkriterien angewandt wurden, mit den PLMI, die sich ergaben, wenn das Kriterium der Amplitude nicht berücksichtigt wurde. Durch Außerachtlassen der Amplitude ergaben sich deutlich höhere PLMI von $50,2 \pm 36,4$ im Vergleich zu $34,4 \pm 30,7$ mit Standardkriterien. Dadurch stieg die Sensitivität

4 Diskussion

für kleine Bewegungen, so dass öfter das Kriterium der Periodizität erfüllt wurde. Dies könnte nach Einschätzung der Autoren bei diversen Messungen im Screening und im Verlauf nützlich sein (Gschliesser, 2006).

Um verschiedene Faktoren beurteilen zu können, die einen Einfluss auf die Messgenauigkeit haben können, muss der Fehler bestimmt werden. Da die Messwerte sehr unterschiedlich groß sind, ist die Differenz der beiden Indices als absoluter Fehler nicht sehr aussagekräftig. Trotzdem wird dieser als ein Kriterium der Abweichung bei der Einflussgröße „Diagnose“ (siehe Abschnitt 3.2.1) bestimmt. Alle Differenzen von mehr als $15/h$ werden dabei als auffällig eingestuft.

Der normalerweise angewandte relative Fehler als Quotient aus Differenz und Standardmethode EMG kann bei einigen Patienten nicht berechnet werden, da der PLMI im Nenner hier 0,00 beträgt. Gleiches gilt für einen Quotienten aus Aktometrie und Elektromyographie ($\frac{AM}{EMG}$). Deshalb wird der Quotient aus EMG und Aktometrie ($\frac{EMG}{AM}$) gewählt. Es ergeben sich Werte von 0,00 bis 1,28. Als auffällig eingestuft werden hier Werte $< 0,25$, wenn also der elektromyographische PLMI weniger als ein Viertel des aktometrischen PLMI beträgt.

Mit diesen beiden Kriterien einer großen Abweichung kann indirekt der Unterschied zwischen der Elektromyographie und der Aktometrie eingeschätzt werden. Entweder misst der Aktometer absolut gesehen deutlich mehr als die EMG, was insbesondere im höheren Wertebereich der PLMI zutrifft. Oder die Aktometrie misst relativ gesehen deutlich mehr als die EMG, was vor allem im niedrigeren Wertebereich der PLMI zutrifft, wo die absolute Abweichung geringer ist. So kann eine Alternative zum relativen Fehler gefunden werden, die dessen zwei Komponenten (1.) absolute Abweichung (2.) im Verhältnis zum richtigen Wert getrennt beurteilt.

4.3 Ergebnisse

4.3.1 Summenwerte

Gesamtindices

Die Summenwerte zeigen deutlich, dass der Aktometer bei hoher Empfindlichkeiteinstellung mehr periodische Beinbewegungen misst als die Elektromyographie. Dabei werden bei der Elektromyographie vor allem niedrige Werte bis maximal $87,46/h$ gemessen, während bei der Aktometrie sehr verschieden hohe PLMI registriert werden. Die Werte aus der Aktographie sind durchschnittlich fast dreimal so hoch, bis maximal $101,97/h$. Außerdem zeigt sich eine hohe Streuung, die durch die Patientenauswahl bedingt ist. Dies ist gewollt, um für die Validierung verschiedene PLMI bei unterschiedlichen Erkrankungen untersuchen zu können. Für die Unterscheidung zwischen Normalwert des PLMI und pathologischen Werten gilt allgemein die Grenze von fünf Bewegungen pro Stunde Schlaf (American Academy of Sleep Medicine (AASM), 2005). Eine weitere mögliche Einteilung ist, Werte bis $5/h$ als normal, bis $10/h$ als grenzwertig und darüber hinaus als pathologisch zu beurteilen. Auch ein Grenzwert von $15/h$ ist zu finden (Stuck, Schredl, Maurer & Weiß, 2009). Andere Autoren, wie King *et al.*, setzten die Grenze bei $25/h$ (King *et al.*, 2005).

Eine Ursache für die höheren Messwerte des Aktometers kann sein, dass passive Bewegungen als Beinbewegungen registriert werden. In ihrer Aufeinanderfolge könnte dabei das Kriterium der Periodizität erfüllt sein. In der Vorvalidierung des *MiniMotionLogger* konnten die Mehrzahl der falsch registrierten Bewegungen auf eine kontralaterale Bewegung zurückgeführt werden.

Andere Untersuchungen kamen zu verschiedenen Ergebnissen beim Vergleich von aktometrischem und elektromyographischem PLMI:

Bei Gschliesser *et al.* maß der *Actiwatch* Aktometer deutlich weniger ($PLMI = 21,2 \pm 25,6/h$) als die Polysomnographie ($PLMI = 34,4 \pm 30,7/h$), der *PAM-RL* maß deutlich mehr ($PLMI = 63,6 \pm 39,3/h$) als die Polysomnographie ($PLMI = 37,0 \pm 33,5/h$) (Gschliesser *et al.*, 2009).

Ancoli-Israel et al. stellten in ihrem Übersichtsartikel fest, dass bei Patienten mit RLS oder PLMD in der Aktometrie die Tendenz zur Unterschätzung der PLM-Frequenz im Schlaf bestehe (Ancoli-Israel et al., 2003). Die Ergebnisse der Aktometrie sind also offensichtlich sehr stark von den verwendeten Geräten und den Einstellungen der Geräte abhängig. Eine generelle Aussage zur Sensitivität der Methode Aktometrie im Vergleich zur Polysomnographie ist nicht möglich.

Einzelindices

Die Messwertpaare der einzelnen Patienten zeigen, dass nur in einem Fall der Aktometer weniger misst als die Elektromyographie. Im Streudiagramm zeigt sich keine direkte Korrelation und wenig Trennschärfe. Teilweise unterscheiden sich die beiden Messungen sehr stark, besonders bei den Patienten, die einen niedrigen elektromyographischen PLMI aufweisen. Bei den Patienten, die in der Elektromyographie einen PLMI von weniger als zehn je Stunde hatten, ergeben sich bei der Aktometrie Werte von $2,34/h$ bis $71,69/h$. Jedoch ist gerade hier eine genaue Aussagekraft besonders wichtig, um zwischen normalen und auffälligen Werten zu unterscheiden.

Ein großer Unterschied zwischen den Werten von EMG und Aktometrie wurde auch bei anderen Untersuchungen beobachtet. In einer Validierung von *Sforza et al.* lag die maximale Abweichung von EMG und AM bei $-34,7/h$ ($AM > EMG$) bzw. $+61,4/h$ ($EMG > AM$), so dass sowohl eine Unter- als auch eine Überschätzung beobachtet wurde (Sforza et al., 2005). In der vorliegenden Untersuchung reichen die maximalen Abweichungen von EMG und AM mit der Empfindlichkeit „1“ von $-65,78/h$ ($AM > EMG$) bis $+13,01/h$ ($EMG > AM$).

Das Bestimmtheitsmaß als Maß für die Güte der Anpassung durch die Regressionsgerade beträgt $R^2 = 0,519$. Der Anteil des damit erklärten Anteils der Varianz an der Gesamtvarianz liegt so nur knapp über 50%. Ein Wert nahe 0,7 wäre wünschenswert, um einen möglichst hohen Anteil der Streuung durch den Zusammenhang der Werte erklären zu können. Dabei kann der lineare Korrelationskoeffizient nach *Pearson* mit einem Wert von 0,72 und die Rangkorrelation mit $\rho = 0,696$ als mittelstarke Korrelation eingeschätzt werden.

Der Aktometer von *King et al.* erreichte eine Korrelation von $r = 0,939$, wobei der Aktometer eventuell zu sensitiv war (King et al., 2005). Diese sehr hohe Korrelation mag auch dadurch entstanden sein, dass die Rohdaten, sowohl von der EMG als auch von der Aktometrie, vor der automatischen Analyse manuell bearbeitet wurden.

In der Validierung durch *Sforza et al.* wurde eine signifikante Korrelation von $r = 0,87$ festgestellt (Sforza et al., 2005). Das Patientenkollektiv war bei diesen beiden Untersuchungen ähnlich heterogen wie in der vorliegenden Untersuchung. Bei der Validierung des *PAM-RL* wurde die Aktometrie auch automatisch und die Polysomnographie manuell ausgewertet. Dabei bestanden bei insgesamt höheren Maximalwerten der PLMI zwischen den Messwerten teilweise große Differenzen.

Allerdings zeigt die Korrelation zwar die Stärke der Relation, nicht aber die Übereinstimmung und ist oft irreführend mit fraglicher Aussagekraft. Dies ist beispielsweise der Fall wenn eine Methode ein Vielfaches der anderen Methode misst, so dass es zu einer systematischen Überschätzung kommt (Bland & Altman, 1986). Deshalb müssen neben der Korrelation auch die Absolutwerte und deren Unterschiede betrachtet werden, auch wenn primär die Korrelation von Interesse ist.

Dies zeigte sich bei der Validierung durch *Gschliesser et al.*, wo die Korrelationen zwischen den drei Messmethoden mit $\rho = 0,835$ bzw. $\rho = 0,939$ bzw. $\rho = 0,915$ signifikant hoch waren ($p < 0,001$), obwohl die Mittelwerte stark verschieden waren, wie auf Seite 56 erklärt wurde (Gschliesser et al., 2009).

Auch bei *Sforza et al.* war bei einer hohen Korrelation von $r = 0,78$ die Übereinstimmung schwach. Im *Bland-und-Altman-Plot* zeigte sich hier eine Mittelwertdifferenz der LM-Indices von $-117,5/h$. Es wurden neben dem Gesamtbewegungsindex für periodische Beinbewegungen

4 Diskussion

ein PLMI von $18,2 \pm 7,1$ angegeben (Sforza et al., 1999).

Bei der Untersuchung durch Kazenwadel et al. betrug die Korrelation $r = 0,911$. Die Mittelwerte unterschieden sich signifikant ($p < 0,05$) mit einem PLMI von $50,45 \pm 48,44$ bei der Elektromyographie und $38,3 \pm 37,4$ bei der Aktometrie. Der Regressionskoeffizient betrug 0,7 für die *time-in-bed*, wobei 70% der PLM im EMG vom Aktometer erkannt wurden (Kazenwadel et al., 1995).

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Abweichungen zwischen den gemessenen PLMI-Werten mithilfe des *Bland-und-Altman-Plots* verdeutlicht. Die Grenzen der Übereinstimmung sind mit $-56,8/h$ bis $13,6/h$ sehr weit. Außerdem scheint ein systematischer Fehler, vor allem im unteren Bereich, vorzuliegen, wobei noch ein Versatz als Zeichen für einen zufälligen Fehler erkennbar ist.

Bei der Regressionsanalyse nach *Passing-und-Bablok* ergibt sich $y = 2,4x + 7,5$ als Gleichung. Die beiden Faktoren unterscheiden sich deutlich von den Faktoren (1 bzw. 0) der Quadrantenhalbierenden als Optimum. Dieses durch ein anderes Programm (*MedCalc*) berechnete Ergebnis ist trotzdem als weitere Annäherung an die Punktwolke nachvollziehbar.

Die Koeffizienten für die verschiedenen geprüften Verteilungen liegen eng beinander, von $r = 0,720$ bei linear bis $r = 0,756$ bei kubisch. Damit kann durch ein komplexeres Regressionsmodell keine Verbesserung der Annäherung erreicht werden. Außerdem divergieren die Kurven im höheren Wertebereich stark, sie werden ungenauer und schwerer zu handhaben.

4.3.2 Einflussfaktoren

Diagnosen

Die Patienten mit einer großen Abweichung der Indexdifferenzen oder der Quotienten werden als auffällig eingeschätzt (siehe Abschnitt 2.8). Mit je zwanzig Personen bei jedem Kriterium ist damit jeweils die Hälfte einbezogen. Dies liegt daran, dass eben die Abweichungen der Aktometrie von der Polysomnographie zumeist recht groß ist. In der Mehrzahl der Fälle sind dies Patienten mit schlafbezogenen Bewegungs- oder Atemstörungen, sowie Insomniepatienten. Dies spiegelt zunächst die Verteilung im untersuchten Kollektiv wider. Andere Auffälligkeiten wie Komorbiditäten scheinen nicht ausschlaggebend zu sein, da hier kein gemeinsamer Zusammenhang gefunden wurde.

Kazenwadel et al. sahen keinen Einfluss der Diagnose auf die Übereinstimmung mit $r = 0,895$ bei idiopathischen und $r = 0,813$ bei symptomatischen Patienten. Der Einfluss der Medikation war gering. Die Übereinstimmung reichte hier von $r = 0,873$ ohne Therapie, über $r = 0,923$ mit Placebo, bis zu $r = 0,952$ mit Therapie (Kazenwadel et al., 1995).

Deshalb werden hier die häufigen Diagnosen Atemstörungen und verminderte Schlafeffizienz genauer analysiert.

Atemstörungen

Nächtliche Atemstörungen können, verbunden mit Arousals, zu einer vermehrten Bewegungsaktivität führen. In dem untersuchten Patientenkollektiv haben viele Probanden eine Doppeldiagnose mit obstruktiver Schlafapnoe und periodischen Beinbewegungen. Deshalb wird betrachtet, ob ein Zusammenhang zwischen hohen PLM-Werten und einem erhöhten RDI besteht. Auch könnte es sein, dass bei nächtlichen Atemstörungen der Aktometer Probleme hat, die vermehrten Bewegungen richtig einzuschätzen und so ein größerer Fehler durch Artefakte auftritt.

Diese Vermutung bestätigt sich nicht. Zwar zeigt sich im Streudiagramm, dass die Messwerte der Aktometrie jeweils höher sind, als die der Elektromyographie, aber dies spiegelt nur die bereits bekannten erhöhten Messergebnisse wider. Denn diese Abweichung ist sowohl im Bereich erhöhter als auch bei den niedrigen RDI-Werten zu beobachten. Dabei ist die Korrelation des

RDI zum EMG-Index mit $\rho = 0,184$ sehr schwach, zum AM-Index mit $\rho = 0,276$ schwach und mit $\rho = 0,044$ zum Quotienten aus EMG und AM ebenfalls sehr schwach. Dies bedeutet, dass weder eine unauffällige Atmung eine bessere Relation nach sich zieht, noch dass ein erhöhter RDI zu einem größeren Messfehler des Aktometers führt.

Auch bei *Kemlink et al.* wurde keine Beeinflussung durch Atemereignisse festgestellt (Kemlink et al., 2008).

Allen meinte hingegen, dass Patienten mit Verdacht auf schlafbezogene Atemstörungen ausgeschlossen werden müssten, da das Problem der Artefakte durch Atemstörungen noch nicht gelöst werden konnte (Allen, 2007).

Allerdings sind hohe RDI-Werte wahrscheinlich auch deshalb oft nicht mit hohen PLMI verbunden, weil die Bewegungen durch Atemversuche nicht als periodische Beinbewegungen gemessen werden. Es könnte sein, dass die Apnoe-bezogenen Bewegungen länger als die in den Kriterien für PLM geforderten zehn Sekunden dauern. Insgesamt kann geschlussfolgert werden, dass die Diagnose „schlafbezogene Atemstörung“ nicht zu einer größeren Messgenauigkeit des Aktometers führt. Dadurch ist die Anwendung bei diesen Patienten nicht einschränkt.

Schlafqualität

Ein weiterer Faktor, der die nächtliche Bewegungsaktivität beeinflusst, ist die Schlafqualität. Personen mit langen Wachzeiten bewegen sich oft mehr als schlafende Personen, besonders bei Einschlafproblemen durch Restless-Legs-Syndrom. Körperliche Aktivität während Wachphasen kann vom Bewegungssensor gemessen werden, ohne dass ein EMG-Korrelat vorliegt. Dabei könnten auch periodische Bewegungen auftreten, die in der Elektromyographie des Beines nicht registriert werden, aber vom Aktometer aufgezeichnet werden. Deshalb wird untersucht, ob die Schlafeffizienz einen Einfluss auf die aktometrisch gemessenen PLM-Werte hat.

In der Vorvalidierung des Aktometers wurden irreguläre Bewegungen im Wachzustand klar identifiziert (Haberger et al., 1998b).

In der jetzigen Untersuchung werden bei Patienten mit reduzierter Schlafeffizienz mittlere bis niedrige PLM-Werte registriert. Bei hoher Schlafqualität hingegen reicht die Bandbreite der Ergebnisse von niedrig bis hoch. Die Korrelationen sind schwach negativ mit $\rho = -0,457$ zur EMG und $\rho = -0,296$ zur Aktometrie.

Die Frage ist jedoch, ob durch eine schlechtere Schlafqualität die Messgenauigkeit des Aktometers schlechter wird. Die Korrelation zwischen Schlafeffizienz zum Quotient aus EMG und AM ist $\rho = -0,411$, signifikant auf dem 0,01-Level. Das bedeutet, dass die großen Abweichungen von der absoluten Übereinstimmung, bei denen der Quotient sehr klein ist, bei einer höheren Schlafeffizienz im Bereich von etwa 80 – 95% anzutreffen sind. Bei einer niedrigen Schlafeffizienz hingegen ist die Abweichung geringer. Somit besteht kein Grund zur eingeschränkten Anwendung bei Patienten mit niedriger Schlafeffizienz.

Bei einer polysomnographischen Untersuchung von Patienten mit PLMD durch *Hilbert et al.* zeigte sich eine negative Korrelation von $r = -0,47$ zwischen Schlafeffizienz und PLMI bzw. PLM-AI (Hilbert & Mohsenin, 2003).

Kemlink et al. beobachteten eine signifikante Korrelation von $\rho = -0,481$ ($p = 0,00167$) zwischen Schlafeffizienz und PLMI des am Knöchel befestigten Aktometers (Kemlink et al., 2005).

Kazewadel et al. stellte fest, dass bei alleiniger Betrachtung von PLMS die Zahl der periodischen Beinbewegungen unterschätzt werden kann (Korrelation PLM zu PLMS: $r = 0,92$), wenn die Schlafeffizienz niedrig ist. Die Korrelation zwischen PLMI und Schlafeffizienz betrug $r = -0,243$. Andererseits könnte eine aktometrische Messung zur Überschätzung der PLMS führen, wenn alle PLM gemessen werden (Kazewadel et al., 1995).

Bei *Sforza et al.* kam es bei Atemstörungen und Insomnie zu einer größeren Diskrepanz der PLMI, wobei die Aktometrie signifikant mehr maß als die Polysomnographie ($p = 0,001$). Die

4 Diskussion

Anwendung des Aktometers wurde deshalb mit Einschränkung empfohlen (Sforza et al., 2005). Bei einem anderen Aktometer der gleichen Erstautorin waren die Ergebnisse unabhängig von der Schlafqualität (Sforza et al., 1999).

Schlafablauf

Da während des Schlafes Bewegungen allgemein und periodische Beinbewegungen speziell in unterschiedlicher Form auftreten, kann man sich vorstellen, dass der Aktometer Probleme haben könnte, in verschiedenen Phasen des Schlafes PLM sicher von anderen Bewegungen zu unterscheiden. Dies könnte dazu führen, dass der PLMI übermäßig hoch ist. Jedoch können bei der Aktometrie im Analyseprogramm nur einzelne Abschnitte der Aufzeichnungsdauer betrachtet werden, ohne zu wissen, ob der Patient in dieser Phase geschlafen hat. Es wäre nachvollziehbar, dass während des Einschlafens bzw. Aufwachens vermehrte Bewegungen falsch als periodische Beinbewegungen gemessen werden.

Es zeigt sich während der Aufzeichnung ein in etwa gleicher Verlauf von EMG und Aktometrie. In den ersten Stunden gibt es vermehrte PLM, die dann weniger werden. Diese Beobachtung wurde auch bei anderen Untersuchungen gemacht (Trenkwalder et al., 1999). Dies deckt sich mit der Annahme, dass in der zweiten Nachhälfte durch einen höheren Anteil an REM-Schlaf weniger periodische Beinbewegungen auftreten können. Allerdings misst der Aktometer anfangs deutlich mehr als die EMG, was sich auf den über die Nacht gemittelten Gesamtindex auswirkt. Denn am Ende der Aufzeichnung liegt der Stundenindex unter dem Gesamtindex.

Ob dies nur auf den absoluten Unterschied oder auch auf den relativen Unterschied zutrifft, kann nicht berechnet werden, da der PLMI bei beiden Methoden in den einzelnen Stunden oft 0,00 beträgt. Die Vermutung ist, dass der relative Unterschied in der ersten Stunde deutlich größer ist und dann in etwa gleich bleibt. Ein Grund könnte sein, dass die Bewegungen in der Aufwachphase weniger periodisch sind.

Deshalb werden nur die ersten 60 Minuten aus einer erneuten Analyse herausgenommen. Dadurch sinken zwar der mittlere PLMI sowie die minimal und maximal gemessenen Werte, jedoch trifft dies nicht auf alle Patienten zu. Außerdem verschlechtert sich dadurch die Korrelation von $\rho = 0,696$ auf $\rho = 0,667$. Durch die Verkürzung der Auswertedauer kann also keine bessere Korrelation erzielt werden. Das bedeutet auch, dass die Messgenauigkeit der Aktometrie durch unregelmäßige, möglicherweise noch im Wachzustand auftretende Bewegungen nicht negativ beeinflusst wird. Die Auswertedauer braucht also nicht um die Anfangsphase der Nacht gekürzt werden.

4.3.3 Empfindlichkeit

Eine weitere Ursache für die höheren Ergebnisse bei der Aktometrie könnte sein, dass die Schwelle bei der Analyse zu empfindlich eingestellt ist. In der bisherigen Analyse der Aktometrie wird ein *threshold*-Wert von „1“ verwendet. Bei unveränderten sonstigen Parametern wird dazu bei allen Patienten der Wert variiert, von der ursprünglichen Einstellung „1“ bis „6“.

PLMI

Durch die höheren Schwellenwerte ergeben sich entsprechend niedrigere Werte für die PLMI, von 35,12/h bei „1“ bis 6,79/h bei „6“. Dieser Verlauf zeigt sich sowohl gemittelt als auch bei den einzelnen Patienten. Dabei weisen die Patienten mit den höchsten PLMI auch bei dieser Einstellung noch eindeutig auffallende Werte vor. Die beste Annäherung an den Mittelwert der EMG von 13,53/h wurde bei einer Empfindlichkeit von „4“ erreicht mit einem PLMI von 14,78/h. Jedoch stellt dies nur den ersten Anhaltspunkt dar.

Korrelationen

Die dazu gehörigen Korrelationen stellen ein Entscheidungskriterium dar. Der höchste Wert wird bei einer Empfindlichkeit von „3“ erreicht mit $\rho = 0,748$, gefolgt von $\rho = 0,722$ bei „4“, im Vergleich zu $\rho = 0,696$ bei der Empfindlichkeit von „1“. Der Unterschied der Korrelationen bei der Empfindlichkeit „3“ und „1“ ist nicht signifikant, aber deutlich. Der Mittelwert bei „3“ ist mit $17,34/h$ auch noch im Bereich des mittleren elektromyographisch gemessenen PLMI. Das Histogramm ist dem Bild der EMG schon recht ähnlich, da auch hier die Mehrzahl der Fälle einen PLMI von $< 10/h$ aufweist und die Häufigkeit mit steigendem PLMI sinkt.

In der Untersuchung von *Gschliesser et al.* wurde ein Vergleich von Polysomnographie und Aktometrie mit drei verschiedenen Schwellenwerten verglichen. Es wurden die Standardkriterien angewandt. Alle Ergebnisse korrelierten gut zueinander ($\rho = 0,939$), wobei zwischen den Ergebnissen der drei verschiedenen Schwellenwerte mit $63,6 \pm 39,3/h$ (Standardeinstellung) bzw. $71,0 \pm 43,1/h$ (variiert) und $44,9 \pm 27,6/h$ (manuell individuell) ein signifikanter Unterschied bestand. Die Aktometrie ergab insgesamt höhere Messwerte als die Polysomnographie mit $37,0 \pm 30,7/h$ (Gschliesser et al., 2005).

AUC und Gütekriterien

Um ein weiteres Kriterium für die Auswahl der Empfindlichkeit zu haben, wurde noch eine ROC-Analyse durchgeführt. Die *Area-under-the-curve (AUC)* ist insgesamt recht hoch und maximal beim Schwellenwert „6“. Die AUC bei „3“ ist besser als bei „1“ und „4“. Jedoch soll nicht diese Fläche, sondern die dazugehörigen Gütekriterien entscheidend sein.

Bei einer Schwelle von „1“ hat man den Vorteil, dass bei der Verwendung als Screeningmethode keine auffälligen Werte übersehen werden. Jedoch wird durch eine zu hohe Quote an falsch-positiven Ergebnissen der Sinn der Untersuchung verfehlt. Hier finden sich eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 62,5%. Diese zunächst positiven Werte gelten aber für einen Trennwert von $PLMI = 19/h$, um eine ausreichende Spezifität zu erreichen.

Bei den anderen Empfindlichkeiten ist eine Sensitivität von 100% verbunden mit einem sehr niedrigen Trennwert und einem Verlust an Spezifität. Entsprechend ist für eine sehr hohe Spezifität die Sensitivität erniedrigt und der Trennwert recht hoch.

Nachdem bei der Analyse der Mittelwerte die Empfindlichkeit „4“ am nächsten an der EMG war, und bei der Empfindlichkeit „3“ die beste Korrelation erzielt werden konnte, kommen diese beiden *threshold*-Werte infrage. Da der Aktometer als Screeningmethode eingesetzt werden soll, und dabei der Anteil der falsch-negativen Ergebnisse möglichst gering sein soll, wird nun eine Sensitivität von mindestens 90% vorausgesetzt. Gleichzeitig soll der Aktometer keinen zu großen Anteil an falsch-positiven Ergebnissen erbringen, so dass eine Spezifität von mindestens 70% erzielt werden soll. Das beste Verhältnis dieser beiden Güteparameter ergibt sich bei der Empfindlichkeit „3“ und einem vom Programm *MedCalc* vorgeschlagenen Trennwert von $11,59/h$. Dieser liegt im Bereich des üblicherweise angewendeten Trennwertes.

Es besteht damit beim untersuchten Patientenkollektiv ein Verhältnis von einem falsch-negativ zu sieben falsch-positiv eingeschätzten Patienten. Betrachtet man die Messwerte der falsch-positiven Patienten, so stellt man sowohl große als auch kleine Abweichungen fest. Bei den Diagnosen haben von den sieben Patienten fünf ein OSAS ohne stark erhöhtem RDI. Eine unmittelbare Erklärung lässt sich dadurch nicht ableiten.

Bei einem elektromyographischen $PLMI > 5/h$ als Trennwert für einen pathologischen PLMI wäre bei einer Empfindlichkeit von „3“ die Anzahl der falsch-positiven Fälle bei 15, ohne einen falsch-negativen Fall. Die Sensitivität liegt damit bei 100% und die Spezifität nur bei 47,1%. Dies ist zurückzuführen auf die höheren aktometrischen PLMI der Patienten mit unauffälligen elektromyographischen PLMI. Dadurch werden bei einem niedrigen Trennwert zwar alle Patienten

4 Diskussion

mit hohem PLMI in der Polysomnographie als solche erkannt, aber auch viele als falsch zu hoch eingestuft.

Bei einem elektromyographischen $PLMI > 25/h$ als Trennwert bei einer Empfindlichkeit von „3“ liegt die Sensitivität bei 100% und die Spezifität bei 90,62%. Es wäre kein falsch-negativer Fall zu erkennen, die Anzahl der falsch-positiven Fälle läge bei drei. Der höchste falsch-positive PLMI beträgt 26,04 und ist damit nur wenig über dem angesetzten Trennwert.

Das Programm schlägt deshalb einen Trennwert von $> 26,04$ für die Aktometrie vor, damit sowohl eine Sensitivität als auch eine Spezifität von 100% erreicht werden können. Diese hohen Werte für die Gütekriterien können dadurch begründet werden, dass die hohe Diskrepanz zwischen EMG und Aktometrie bei den PLMI im Bereich unter $25/h$ vorzufinden ist. Wird der Trennwert höher angesetzt, so erkennt der Aktometer immer noch alle auffälligen PLMI der Polysomnographie, jedoch mit höherer Spezifität. Allerdings ist dieser PLMI von $25/h$ so hoch, dass im hier untersuchten Kollektiv zehn Patienten mit den Diagnosen PLMD oder RLS einen niedrigeren polysomnographischen PLMI hatten und acht einen höheren als $25/h$. Bei einem Trennwert von $10/h$ wäre das nur in fünf von 18 Patienten der Fall. In der Aktometrie mit der Empfindlichkeit von „3“ lagen die PLMI von 16 Patienten über dem Wert von $10/h$ und von neun Patienten über $25/h$.

In den Untersuchungen von *Kemlink et al.* wurden beim Aktometer *Actiwatch AW-64* bei einem Trennwert von $PLMI > 5/h$ eine Sensitivität von 60% und eine Spezifität von 90% erreicht (*Kemlink et al.*, 2005). Damit kann dieser besonders spezifisch messen. Jedoch ist die Sensitivität entsprechend niedrig, was an der Empfindlichkeits-Einstellung des Aktometers lag.

Im Vergleich von zwei Platzierungen für den Aktometer durch *Kemlink et al.* resultierten eine Sensitivität von 67% am Knöchel und 94% an der Großzehe. Die dazugehörige Spezifität betrug 95% bzw. 91%. Dabei wurde ein polysomnographischer Trennwert von $PLMI = 5/h$ angesetzt, während für die Aktometrie verschiedene Trennwerte von $PLMI = 5/h$ am Knöchel und $PLMI = 7,6/h$ an der Großzehe verwendet wurden (*Kemlink et al.*, 2008).

Der Aktometer bei *Sforza et al.* zeigte bei einem $PLMI > 10/h$ eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 76% (*Sforza et al.*, 2005). Diese Werte lagen sehr nahe den Ergebnissen in der vorliegenden Untersuchung.

Bei *King et al.* waren die Gütekriterien für zwei verschiedene Trennwerte angegeben: für einen $PLMI \geq 5/h$ betrug die Sensitivität 90,6% und die Spezifität 83,3%. Für einen $PLMI \geq 25/h$ betrugen sie 100% bzw. 97,1%. Der Wert für die Spezifität konnte durch eine weitere Erhöhung des Trennwertes auf $PLMI \geq 50/h$ auf 97,8% gesteigert werden (*King et al.*, 2005). Allerdings ist hierbei die Aussagekraft in Frage zu stellen, da der höchste PLMI in der Polysomnographie $72,8/h$ betrug und nur vier Patienten einen aus PSG und AM gemittelten $PLMI > 50/h$ erreichten.

Regression

Im Streudiagramm liegen die Messwerte der Aktometrie mit der Empfindlichkeit „3“ im Vergleich zur Empfindlichkeit „1“ näher an denen der Elektromyographie. Die Streuung um die Quadrantenhalbierende ist enger, vor allem im höheren Wertebereich. Dies zeigt sich auch im *Bland-und-Altman-Plot*, wo der Versatz im unteren Wertebereich weniger stark ausgeprägt ist und viele Messwerte sich im Bereich der Null-Differenz befinden.

Bei der Regressionsanalyse nach *Passing-und-Bablok* ist die Gleichung mit $y = 1,14x + 2,17$ schon sehr nahe der idealen Geradengleichung von $y = 1x + 0$. Es liegt im Gegensatz zur Empfindlichkeit bei „1“ hier ein linearer Zusammenhang vor.

Beim linearen Regressionsmodell kann mit $r = 0,84$ ein guter Korrelationskoeffizient erzielt werden. Beim quadratischen und kubischen Modell kann dieser durch die Erhöhung des Polynomgrades verbessert werden, doch nicht bedeutsam. Die drei Kurven verlaufen alle nahe beieinander

durch die Punktwolke. Dies zeigt sich daran, dass die Polynomfaktoren ziemlich klein sind und mit steigendem Polynomgrad noch kleiner werden. Komplexere Regressionsmodelle bringen also keinen wesentlichen Zugewinn.

Soll nun aus der Regressionsanalyse ein Korrekturfaktor gebildet werden, so sollte die Regressionsgleichung mit dem optimalen Korrelationskoeffizienten verwendet werden. Da aber die Verbesserung durch ein Modell mit höherem Polynom nicht im Verhältnis steht zu der Komplexität der Gleichung, reicht die lineare Regression aus. Schließlich ist hier das Kriterium der Linearität erfüllt. Jedoch liegen mit der *Passing-und-Bablok*-Regressionsanalyse (durch *MedCalc*) und Kurvenapproximation (durch *SPSS*) zwei verschiedene Gleichungen vor, wobei bei ersterer kein direkter Korrelationskoeffizient angegeben werden kann. Beide sind nachvollziehbar, aber keine kann als optimal angesehen werden.

Außerdem können bei einer Fallzahl von 40 Patienten einzelne Messwerte schon ganz andere Ergebnisse nach sich ziehen. Um bei den vielen technisch bedingten Ausschlüssen eine ausreichende Fallzahl zu bekommen, war anscheinend die Beobachtungszeit von drei Monaten zu kurz. So kann man aus diesem kleinen Kollektiv nicht auf die nachfolgenden Patienten des Schlaflabors schlussfolgern. Deshalb wird auf die Berechnung eines Korrekturfaktors zur weiteren Optimierung der Ergebnisse verzichtet. Andererseits war in anderen Validierungsstudien das untersuchte Kollektiv ähnlich groß oder zu klein mit 50 (King et al., 2005), 42 (Kemlink et al., 2005), 43 (Sforza et al., 2005), 37 (Kemlink et al., 2008), 35 (Sforza et al., 1999), 30 (Kazenwadel et al., 1995) Patienten.

Zudem erlauben die zahlreichen Vorteile der Aktometrie eine gewisse Ungenauigkeit der Ergebnisse.

Andere Untersuchungen kamen auch zu der Schlussfolgerung, dass eine Änderung der Empfindlichkeit des Aktometers das Ergebnis verbessern kann. Bei der Arbeit von *Kemlink et al.* wurde mit einem *threshold*-Wert von „5“ ausgewertet. Abschließend empfahlen die Autoren, den *threshold*-Wert auf „3“ zu setzen, um die Sensitivität zu erhöhen (Kemlink et al., 2005).

Bei der Arbeit von *Kazenwadel et al.* wurde geschlussfolgert, dass eine manuelle Anpassung notwendig sei, da man sich nicht auf die Ergebnisse des automatischen Sculings verlassen solle. Eine ähnliche Empfehlung wurde in der Untersuchung von *Gschliesser et al.* gegeben. Die besten Ergebnisse wurden hier erzielt, wenn nach der visuellen Betrachtung für jeden Patienten individuell eine manuelle Einstellung der Empfindlichkeit vorgenommen wurde. Als Basis diente eine tyische Beinbewegung des jeweiligen Patienten (Gschliesser et al., 2005); (Gschliesser et al., 2009).

Auch bei *Montgomery-Downs et al.* wurde wegen der Überschätzung durch den Aktometer ein Korrekturfaktor angewandt. Dieser basierte auf der mittleren Anzahl an Bewegungen während Arousals. Dazu war aber die Kenntnis der polysomnographischen Ergebnisse nötig. Das Resultat war dennoch nicht zufriedenstellend (Montgomery-Downs et al., 2005).

Analysen ohne Extremwerte

Im Streudiagramm fallen drei Patienten auf, die mit den Werten für den elektromyographischen $PLMI > 40/h$ weit im pathologischen Bereich liegen. Diese hohen PLM-Werte haben eine Hebelwirkung, durch die sie die Lage der Korrelationsgeraden und den Korrelationskoeffizienten stark beeinflussen können. Durch eine Berechnung ohne diese Extremwerte könnte die Anpassung der Kurven im unteren Bereich besser werden und die Korrelation dabei stärker werden. Andererseits kann durch Extremwerte, die nahe an der Regressionsgeraden liegen, der Korrelationskoeffizient erheblich höher werden, und damit eine Aussagekraft vortäuschen, die im niedrigen Wertebereich, der für die Entscheidung zwischen „normal“ und „pathologisch“ wichtig ist, nicht vorliegt. Die hohen PLMI im oberen Wertebereich werden dabei in jedem Fall als auffällig eingestuft.

4 Diskussion

Es zeigt sich, dass sich die Koeffizienten der Pearson- und Spearman-Korrelation einander annähern, aber die Korrelationskoeffizienten absolut schlechter werden. Die Korrelation ohne die Extremwerte liegt bei $r = 0,751$ (im Vergleich zu $r = 0,840$) und ist damit immer noch akzeptabel. Die Lage der Regressionsgeraden änderte sich nicht wesentlich, so dass die Analysen, die mit Einschluss der Extremwerte durchgeführt wurden, als valide betrachtet werden können. Um die Leistungsfähigkeit der Aktographie im Vergleich zum EMG im Bereich der höheren PLMI-Werte abschließend zu beurteilen, wäre die Untersuchung einer größeren Zahl von Probanden mit hohem PLMI erforderlich.

Verkürzte Analyse bei der Empfindlichkeit „3“

Da der Aktometer vor allem im niedrigen Wertebereich noch etwas unspezifisch misst, wird untersucht, ob sich bei der Empfindlichkeit von „3“ mit der verkürzten Analyse eine kombinierte Optimierung erzielen lässt. Wieder werden die ersten 60 Minuten herausgenommen.

Dadurch ergeben sich geringfügig niedrigere Mittelwerte, die eine Annäherung an die Elektromyographie darstellen. Die Korrelation verschlechtert sich aber dabei. Die Spezifität bei einem Trennwert von $10/h$ ist zwar besser, die anderen Gütekriterien sind aber unverändert gut, bei einem vorgeschlagenen Trennwert von $11,77/h$. Dies steht nicht im Verhältnis zur umständlicheren Analyse durch die Wegnahme der ersten Stunde. Abgesehen davon, dass es strittig ist, nur bei einer Methode diese „Korrektur“ vorzunehmen und mit der ungekürzten AnalySEDauer der anderen Methode zu vergleichen, da dies dort programmtechnisch nicht möglich ist.

Ein weiterer Grund, immer die volle Aufzeichnungszeit auszuwerten, besteht darin, dass gerade ein höherer PLMI während der Einschlafphase ein Hinweis auf entsprechende Probleme bei Insomnie hindeuten kann. Diese Information würde bei der gekürzten Analyse fehlen.

4.3.4 Beidseitigkeit

Bei der Untersuchung der Beidseitigkeit soll der Frage nachgegangen werden, ob die Verwendung eines Aktometers ausreicht, oder ob zwei Geräte benötigt werden. Die Händigkeit der Patienten ist nicht bekannt, so dass nicht zwischen dominanter und nicht-dominanter Seite unterschieden werden kann. Die Auswertung wird zunächst mit der Empfindlichkeit „1“ vorgenommen, um die Seitenverteilung an sich zu betrachten. Dies wird so umgesetzt, damit die Aussagekraft nicht durch eine zu hohe Schwelle gemindert wird. Jedoch ist hiermit auch das Problem der hohen Streuung verbunden. Zur Beurteilung der konkreten Messwerte wird anschließend eine erneute Auswertung mit der Empfindlichkeit „3“ durchgeführt.

In der Vorvalidierung wurden links mehr Bewegungen gemessen als rechts. In der jetzigen Untersuchung besteht bei Mittelwert, Maximal- und Minimalwerten und Streuung kein signifikanter Unterschied.

Während die gemittelten Werte nahe beieinander liegen, zeigen sich bei den einzelnen Patienten sehr große Unterschiede. Sowohl links als auch rechts wird bei einzelnen Patienten in beiden Methoden nur ein Zehntel des jeweiligen Gesamtindex gemessen. Aber auch ein Einzelindex von etwa 10% über dem Summenindex kommen beidseits vor.

In der Aktometrie weist bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten der Aktometer am rechten Bein höhere Werte auf als der am linken Bein. Dabei sind die Unterschiede zwischen linkem und rechtem Bein teilweise sehr hoch. Wegen der unterschiedlichen Seitenverteilung der PLMI sind die Unterschiede nicht signifikant.

Die höchste Korrelation von aktometrischem Einzelindex zum Summenindex der Aktometrie findet sich bei der Empfindlichkeit von „1“ rechts mit $r = 0,954$, bei der Empfindlichkeit von „3“ links mit $r = 0,944$.

Beim Vergleich der Einzelindices von Aktometrie zum jeweiligen Einzelindex der Elektromyographie derselben Seite misst die Aktometrie bei der Empfindlichkeit von „1“ je etwa das zweieinhalbfache des EMG-Index. Bei der Empfindlichkeit von „3“ hingegen misst die Aktometrie jeweils weniger als der entsprechende EMG-Index. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

Die grundsätzliche Frage ist aber im wesentlichen nicht, ob das rechte oder das linke Bein besser geeignet ist, sondern die, ob die Daten von einem Bein geeignet sind, den „wahren Wert“, also den Summenindex der EMG richtig vorherzusagen. Dabei ist es nebensächlich, ob die Absolutwerte der Aktometrie höher oder niedriger sind.

Die höchste parametrische Korrelation ergibt sich bei der Empfindlichkeit von „3“ links mit $\rho = 0,838$, im Vergleich zu rechts mit $\rho = 0,707$. Dieser als stark einzuordnende Zusammenhang, ist aber wegen der stark unterschiedlichen individuellen Messwerte noch nicht ausreichend aussagekräftig. Dadurch würden die Ergebnisse einer einfachen Umrechnungsformel nur teilweise den wahren Wert widerspiegeln.

Insgesamt kann die Verwendung nur eines Aktometers nicht befürwortet werden. Rechts ist der mittlere PLMI näher am Gesamtindex der Aktometrie, während links die größere Korrelation zum entsprechenden Einzelindex der EMG sowie zum Gesamtindex der EMG besteht. Bei einer einseitigen Messung der Aktometrie wäre eine starke Abweichung ($\pm 50\%$) vom elektromyographischen PLMI häufig. Links maß der Aktometer 15-mal deutlich mehr (mehr als das eineinhalbfache des EMG-Index) und zweimal deutlich weniger (weniger als die Hälfte des EMG-Index) als die EMG. Rechts maß der Aktometer 16-mal deutlich mehr und 3-mal deutlich weniger als die EMG.

Dabei sind die Gütekriterien von links und rechts bei einer Empfindlichkeit von „3“ und einem Trennwert von $10/h$ mit 87,50% bzw. 81,25% für die Sensitivität und 79,17% bzw. 66,67% für die Spezifität recht hoch.

Bei einer Messung von periodischen Beinbewegungen bei Kindern durch *Montgomery-Downs et al.* betrug der Mittelwert der EMG beidseits $4,0/h$. Bei der Aktometrie waren der Mittelwert rechts mit $7,9/h$ größer als links mit $6,4/h$. Die Standardabweichung war links höher (Montgomery-Downs et al., 2005).

Violani et al. beschrieben in ihrer Arbeit, dass an der Hand die Häufigkeit von Bewegungen im Laufe der Nacht wechselt. Während in der ersten Nachhälfte an der linken bzw. nicht-dominanten Seite mehr Bewegungen registriert wurden, waren in der zweiten Nachhälfte an der rechten bzw. dominanten Seite mehr Bewegungen zu beobachten. Dies traf nicht auf die am Knöchel gemessenen Werte zu (Violani, Testa & Casagrande, 1998).

In der Validierung des EMG-Auswerteprogramms *LM-Detector und LM-Statistics* durch *Wetter et al.* wurde beobachtet, dass bei allen drei Auswertungen die durchschnittliche Anzahl der Beinbewegungen links kleiner war als rechts mit einem mittleren LM-Index von $165,7/h$ vs. $181,5/h$ bzw. $152,1/h$ vs. $168,8/h$ bzw. $154,3/h$ vs. $172,7/h$. Die Dauer der Bewegungen hingegen war jeweils links größer war als rechts (Wetter et al., 2004).

Bei *Gschliesser et al.* zeigte der eine Aktometer (*Actiwatch*) im Vergleich zur Polysomnographie ($34,4/h$) in den aktometrischen Ergebnissen niedrigere mittlere PLMI, sowohl beidseits ($21,2/h$) als auch rechts ($16,9/h$) und links ($6,8/h$). Die Korrelation war beidseits mit $r = 0,835$ und rechts mit $r = 0,829$ besser als links mit $r = 0,553$. Der andere Aktometer (*PAM-RL*) ergab im Vergleich zur PSG ($37,0/h$) in allen drei Ergebnissen höhere mittlere PLM-Werte mit $63,6/h$ beidseits ($r = 0,939$), $49,7/h$ rechts ($r = 0,976$) und $37,6/h$ links ($r = 0,806$) (Gschliesser et al., 2009).

In der Arbeit von *Kemlink et al.* wurde die Aktometrie zwar beidseits gemessen, es finden sich aber nur Angaben über den Summenindex, nicht über die Einzelindices von rechts und links (Kemlink et al., 2008).

4 Diskussion

Das Problem der Beidseitigkeit bzw. die Frage an welcher Seite gemessen wird, wird in der Literatur sehr unterschiedlich gehandhabt:

Gschliesser et al. erkannten, dass die Ergebnisse bei einseitiger Messung der Aktometrie schlechter seien als bei beidseitiger Messung. Aber im klinischen Alltag werde meist nur ein Aktometer angewandt (Gschliesser et al., 2009).

Bei *Kazenwadel et al.* wurde die EMG beidseits und die Aktometrie nur einseitig gemessen, und zwar am stärker betroffenen Bein. Es wurde damit in der Aktometrie ein niedrigerer PLMI registriert als in der Elektromyographie (Kazenwadel et al., 1995).

Ähnlich wurde es bei *Sforza et al.* gemacht. Hier wurde die Aktometrie am rechten Fuß gemessen. Dabei kam es zu einer starken Unterschätzung des PLMI. Das Problem waren kleine ($< 50\mu V$) kurze ($< 3\text{ Sek.}$) Bewegungen (Sforza et al., 1999).

In einer späteren Validierung von *Sforza et al.* wurde die Aktometrie beidseitig gemessen. Dadurch wurde eine spezifischere Einschätzung des PLMI erreicht (Sforza et al., 2005).

In der Analyse des Schlaf-Wach-Rhythmus wird der Aktometer meist am nicht-dominanten Handgelenk bzw. Knöchel getragen, wobei es wichtig ist, immer die gleiche Platzierung zu wählen (Sadeh & Acebo, 2002).

4.4 Weiterer Forschungsbedarf

Es wurde festgestellt, dass in der vorliegenden Untersuchung bei einer Empfindlichkeit von „3“ sich das Ergebnis sehr gut der Elektromyographie annähert und am besten korreliert. Jedoch kann diese Aussage nur für dieses Patientenkollektiv getroffen werden. In der klinischen Anwendung wird sich zeigen, ob sich die Änderung des Kriteriums bewährt. Eine Überprüfung der Validität der Aktographie mit den optimierten Analyseparametern sollte mit einer neuen Patientenstichprobe erfolgen. Dabei soll der Beobachtungszeitraum so gewählt werden, dass eine ausreichende Anzahl an Patienten erreicht wird. Wenn möglich, sollten Aufnahmen an denselben Patienten mehrmals hintereinander durchgeführt werden. Die Messung sollte wieder beidseits vorgenommen werden.

Seit der Durchführung der Messungen in dieser Arbeit haben sich erhebliche Fortschritte in der Möglichkeit der Datenspeicherung ergeben. Diese können auch für die Aktographie genutzt werden. Die Speicherkapazität der jetzt verfügbaren Aktometer reicht aus, um auch bei der hochauflösenden Aktometrie über einen längeren Zeitraum, beispielsweise über drei Nächte hinweg, die Bewegungen zu registrieren. Dabei ist eine verbesserte zeitliche Auflösung möglich. So stellt eine Epochalänge von einer halben Sekunde oder weniger heute kein Problem mehr dar. Die Kriterien für periodische Beinbewegungen entsprechend den Empfehlungen können damit wesentlich genauer umgesetzt werden. Eine weitere Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Aktographie ist durch den Einsatz von neuen, hoch empfindlichen Bewegungssensoren zu erwarten. Allerdings können auch diese das Grundproblem nicht lösen, dass mit der Aktographie tatsächliche Bewegungen gemessen werden, während die PLM weiterhin über das Kriterium der Muskelaktivität, die nicht zwingend mit einem Bewegungseffekt verbunden sein muss, definiert werden. Eine Optimierung der Messparameter und Validierung an einem klinischen Patientenkollektiv ist deshalb unabdingbar.

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Periodische Beinbewegungen (Periodic Limb Movements, PLM) sind in der Schlafmedizin häufig anzutreffen. Sie kommen als eigene Krankheitsentität PLMD (Periodic Limb Movement Disorder) vor und können auch als Symptom bei anderen Schlafstörungen wie dem Restless-Legs-Syndrom (RLS) auftreten. Die diagnostische Standardmethode ist die polysomnographische Elektromyographie (EMG). Diese etablierte Methode ist allerdings sehr aufwändig, so dass eine Alternative zur einfachen Messung von periodischen Beinbewegungen nötig ist. Eine bereits seit vielen Jahren angewandte Technik ist die hochauflösende Aktometrie (AM). Hier registriert ein kleines Gerät am Knöchel die Bewegungen des entsprechenden Beines. In der Literatur finden sich zahlreiche Arbeiten, die verschiedene Aktometer untersuchten und validierten. Die Ergebnisse waren zumeist vielversprechend und die Autoren schätzten die Geräte als genau und zuverlässig ein.

Der im Regensburger Schlaflabor verwendete *MiniMotionLogger* wurde in einer Vorvalidierung visuell mit der Elektromyographie verglichen (Haberger et al., 1998a). Dabei wurde in 70 – 90% der EMG-Aktivierungen eine Bewegung vom Aktometer registriert. Nur sehr kurze oder kleine Aktivierungen wurden nicht als Bewegung erkannt. Die Autoren empfehlen ihn deshalb für Screening, Verlaufsbeobachtung und Therapiekontrolle.

Fragestellung und Methode

In der nun durchgeführten Untersuchung ging es um die Validierung des Aktometers mit dem dazugehörigen Auswerteprogramm des Herstellers. Dazu wurde über einen Zeitraum von drei Monaten bei den Patienten des Schlaflabors eine Parallelaufzeichnung von Polysomnographie (PSG) und beidseitiger Aktometrie durchgeführt. Eine Auswahl der Patienten nach Erkrankungen erfolgte nicht. Nach Ausschluss von technisch mangelhaften Aufnahmen verblieben jeweils vierzig Aufnahmen. Diese wurden automatisch ausgewertet, wobei die Elektromyographie visuell korrigiert wurde. Es wurden die Kriterien für periodische Beinbewegungen der *World Association of Sleep Medicine (WASM)* angewendet und die Parameter entsprechend angepasst.

Ergebnisse

Es zeigte sich, dass in der Aktometrie deutlich mehr Bewegungen gemessen wurden als in der Elektromyographie. Die Anzahl der periodischen Beinbewegungen je Stunde (PLM-Index, PLMI) betrug im Mittel 35,12/h bzw. 13,53/h, mit einer hohen Streuung der Messwerte, besonders im unteren Wertebereich. Die Korrelation der beiden Methoden nach Spearman betrug $\rho = 0,696$ ($p < 0,01$).

Der Einfluss von schlafmedizinischen Erkrankungen auf die Genauigkeit des Messergebnisses wurde untersucht. Weder schlafbezogene Atemstörungen noch eine niedrige Schlafeffizienz führten zu einer größeren Abweichung. Bei der Analyse des Schlafablaufs zeigte sich eine Diskrepanz in der ersten Stunde der Aufzeichnung. Durch Weglassung der ersten 60 Minuten konnte keine Verbesserung der Korrelation erzielt werden.

Das Auswerteprogramm des Aktometers war mit einem Wert von „1“ auf die höchste Empfindlichkeit eingestellt, um möglichst alle Bewegungen zu erkennen. Dieser Wert wurde variiert und die sich ergebenden PLMI wurden verglichen. Bei einer Empfindlichkeit von „3“ war der Mittelwert von 17,34/h nur wenig höher als der Mittelwert der EMG. Es ergaben sich hier die beste Korrelation ($\rho = 0,748$) und das beste Verhältnis von Sensitivität und Spezifität (93,75% bzw. 75,00%)

5 Zusammenfassung

bei einem Trennwert von $PLMI = 10/h$ für die Elektromyographie und einem $PLMI = 11,59/h$ für die Aktometrie. Bei einem Trennwert von $5/h$ für beide Methoden betragen die beiden Gütekriterien 100,0% bzw. 47,1%. Wird jeweils ein Trennwert von $25/h$ verwendet, so betragen die beiden Gütekriterien 100% bzw. 90,62%.

Eine Betrachtung verschiedener Regressionsmodelle sowie eines verkürzten Analysezeitraums brachten keinen Zugewinn. Durch den Ausschluss von drei Patienten mit Extremwerten wurde die Korrelation mit $r = 0,751$ bzw. $\rho = 0,684$ schlechter, aber mit besserer Aussagekraft im kritischen Bereich mit einem Beinbewegungsindex von $5/h$ bis $15/h$.

Bei der Untersuchung der Beidseitigkeit zeigte sich, dass die mittleren PLMI der beiden Beine nicht signifikant verschieden waren. Jedoch waren die Unterschiede zwischen den Patienten individuell sehr groß. Teilweise wurde auf einer Seite nur ein Zehntel des Gesamtindex gemessen, oder aber der Einzelindex war sogar höher als der Summenindex. Verglichen mit dem Gesamtindex der Elektromyographie betrug die Korrelation der aktometrischen Einzelindices bei der optimierten Empfindlichkeit von „3“ $\rho = 0,838$ links bzw. $\rho = 0,707$ rechts.

Fazit

Insgesamt registrierte der Aktometer in der empfindlichsten Einstellung die Bewegungen sehr sensitiv, aber im Vergleich zur polysomnographischen Elektromyographie war der PLMI fast dreimal so hoch. Durch Erhöhung des Schwellenwertes im Auswerteprogramm konnten die Ergebnisse der Aktometrie den Ergebnissen der EMG gut angenähert werden. Die Korrelation der beiden Methoden wurde verbessert. Mit einer hohen Sensitivität von > 90% und einer Spezifität von 75% eignet sich der Aktometer mit anschließender automatischer Auswertung als Ergänzung zur Untersuchung im Schlaflabor.

6 Summary

Background

Periodic limb movements (PLM) often come across in sleep medicine. They occur as a distinct disease entity named periodic limb movement disorder (PLMD) as well as a symptom of other sleeping disorders such as the restless-legs-syndrome (RLS). The standard method for diagnosis is polysomnographic electromyography (EMG). However this established method is very complex, so that an alternative for a simple measurement of PLM is required. A technique in use for many years is high-resolution actigraphy (actimetry, AM). At this, a small device fixed at the ankles records the movements of the corresponding leg. In the literature numerous papers examined and validated different actimeters. The results mostly were very promising and the authors assessed the tools to be accurate and reliable.

The actigraph used in the sleep laboratory of Regensburg, the *MiniMotionLogger*, was visually compared to electromyography in a pre-validation (Haberger et al., 1998b). In this study, in 70 – 90% of the EMG activations a movement was recorded by actigraphy. Only very short or small activations were not identified as a movement. The authors recommended the device for screening, follow-up and therapy evaluation.

Objective and method

The purpose of this investigation was the validation of the actigraph including the appendant analysis software of the manufacturer. For this purpose, over a period of three months a parallel recording of polysomnography (PSG) and bilateral actigraphy was carried out. The patients were not selected by diseases. After exclusion of technically insufficient recordings, forty pairs of recordings remained. Those recordings were automatically analysed, whereat EMG was visually corrected. The standard criteria for PLM defined by the *World Association of Sleep Medicine* (WASM) were applied and the parameters were adjusted accordingly.

Results

It was shown that in actigraphy distinctly more movements were detected than in electromyography. The number of periodic limb movements per hour (PLM-Index, PLMI) was $35,12/h$ vs. $13,53/h$ on average, with a high spread of the measured values, especially in the lower value range. The Spearman correlation coefficient of the two methods was $\rho = 0,696$ ($p < 0,01$).

The diagnoses relevant for sleep medicine and their influence on the accuracy on the measurement were examined. Neither sleep-related breathing disorders nor a low sleep efficiency caused a higher aberration. The analysis over the course of the night showed a higher discrepancy in the first hour of the recording. An improvement of the correlation was not achieved by omitting the first hour in the analysis.

The adjustment of the analysis software for the actigraph was as sensitive as possible, with a value of „1“, in order to detect all movements. This value was varied and the resulting PLMI were compared. With a sensitivity of „3“, the arithmetic average of $17,34/h$ was only slightly higher than the average PLMI of EMG. At this resulted the best correlation ($\rho = 0,748$) and the best relationship between sensitivity and specificity (93,75% and 75,00% respectively) with a limiting value of $PLMI = 10/h$ for electromyography and $PLMI = 11,59/h$ for actigraphy. At a *cut-off*-value of $5/h$ for both methods the quality criteria were 100,0% vs. 47,1%, and 93,75% vs. 58,33% when the *cut-off* value was set a $10/h$ for both methods. At a *cut-off* value of $25/h$,

6 Summary

sensitivity and specificity were 100% vs. 90,62%.

By examination of different regression models and by shortening the period of the analysis, there was no gain in correlation. The exclusion of patients with extremely high PLMI caused a lower correlation of $\rho = 0,684$, but to a better expressiveness in the critical range of values with a movement index from $5/h$ to $15/h$.

Analysis of the bilateral measurement showed that the average PLMI of both legs were not significantly different, though the differences between the individual patients were very high. In single cases the PLMI of one leg was only one tenth of the total index, whereas in other cases the PLMI of one side was even higher than the combined index of both legs. Compared to the overall index of electromyography the correlation of the single index of actigraphy at a sensitivity of „3“ was $\rho = 0,838$ (left leg) and $\rho = 0,707$ (right leg).

Conclusion

The actigraph detected movements in a very sensitive way when threshold was set at „1“, but the PLMI was almost three times the PLMI of polysomnographically recorded EMG activations. By raising the threshold in the analysis software, the results of actigraphy could be approximated to the results of EMG. The correlation of the two methods was improved. With a high sensitivity and specificity, actigraphy with a computer-based evaluation is suitable in order to supplement the examination in sleep laboratory.

Literaturverzeichnis

- Acebo, C. & LeBourgeois, M. K. (2006). Actigraphy. *Respiratory Care Clinics Of North America*, 12, 1, 23–30.
- Allen, R. P. (2007). Improving RLS diagnosis and severity assessment: Polysomnography, actigraphy and RLS-sleep log. *Sleep Medicine*, 8, S13–S18.
- Ambulatory Monitoring Inc. (2011). *Action-W User's Guide*. (Version 2.6.1)
- Ambulatory Monitoring Inc. (2012). *New Software*. Zugriff am 29.02.2012 auf http://www.ambulatory-monitoring.com/whats_new.html
- American Academy of Sleep Medicine (AASM). (2005). *International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual*. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, Illinois.
- Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W. & Pollak, C. P. (2003). The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. *SLEEP*, 26, 3, 342–392.
- Bland, J. M. & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *the Lancet*, i, 307–310.
- Broughton, R., Fleming, J. & Fleetham, J. (1996). Home Assessment of Sleep Disorders by Portable Monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 13, 4, 272–284.
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). (2009). S3-Leitlinie Nicht erholamer Schlaf/ Schlafstörungen. *Somnologie*, 13, 4–160.
- Fleming, J., Clark, C., Wood, C. & Ramirez, C. (1994). Leg actigraphy reliably detects periodic limb movements during sleep. *Sleep Research* 23, *Abstract*, 437.
- Geisler, P., Tracik, F. & Haberger, R. (1999). Hochauflösende Aktometrie zur Verlaufskontrolle bei periodischen Beinbewegungen (PLMS). *Somnologie*, 3, *Abstract*, 45.
- Gschliesser, V. (2006). Periodic limb movement counting in polysomnography: Effects of amplitude. *Sleep Medicine*, 7, 3, *Abstract*.
- Gschliesser, V., Frauscher, B., Brandauer, E., Kohnen, R., Ulmer, H., Poewe, W. et al. (2009). PLM detection by actigraphy compared to polysomnography: A validation and comparison of two actigraphs. *Sleep Medicine*, 10, 3, 306–311.
- Gschliesser, V., Frauscher, B., Brandauer, E., Ulmer, H., Poewe, W. & Högl, B. (2005). Actigraphy For PLM Detection - The Effect Of Threshold Setting On PLM Indices. *SLEEP*, 28, *Abstract Supplement*, A275.
- Haberger, R., Geisler, P., Tracik, F. & Klein, H. E. (1998a). Diagnose von Periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PLMS). *Somnologie*, 2, *Abstract 142*.
- Haberger, R., Geisler, P., Tracik, F. & Klein, H. E. (1998b). High Resolution Actigraphy: A simple new method to detect periodic limb movements in sleep (PLMS). *Journal of Sleep Research*, 7, *Abstract 222*.
- Hajak, G. & Geisler, P. (2002). Wenn ruhelose Beine den Schlaf rauben. *Der Neurologe und Psychiater*, 10, 41–44.
- Hening, W., Walters, A., Allen, R., Montplaisir, J., Myers, A. & Ferini-Strambi, L. (2004). Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Medicine*, 5, 237–246.
- Hilbert, J. & Mohsenin, V. (2003). Can periodic limb movement disorder be diagnosed without polysomnography? A case-control study. *Sleep Medicine*, 4, 35–41.

Literaturverzeichnis

- Hornyak, M., Feige, B., Riemann, D. & Voderholzer, U. (2006). Periodic leg movement in sleep and periodic limb movement disorder: Prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Medicine Reviews*, 10, 169–177.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. & Quan, S. (2007). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. *American Academy of Sleep Medicine*.
- Kazenwadel, J., Pollmächer, T., Trenkwalder, C., Oertel, W. H., Kohnen, R., Künzel, M. et al. (1995). New Actigraphic Assessment Method for Periodic Leg Movements (PLM). *SLEEP*, 18, 8, 689–697.
- Kemlink, D., Pretl, M., Kelemen, J., Sonka, K. & Nevismalova, S. (2005). Periodic Limb Movements in Sleep: Polysomnographic and Actigraphic Methods for their Detection. *Casopis Lekaru Ceskych*, 144, 10, Abstract, 689–691.
- Kemlink, D., Pretl, M., Sonka, K. & Nevismalova, S. (2008). A comparison of polysomnographic and actigraphic evaluation of periodic limb movements in sleep. *Neurological Research*, 30, 3, 234–238.
- King, M. A., Jaffre, M.-O., Daniels, E., Shneerson, J. M. & Smith, I. E. (1999). Initial validation of a new actigraph for bilateral measurement of periodic limb movement. *Sleep Research Online* 2, Abstract, 577.
- King, M. A., Jaffre, M.-O., Morrish, E., Shneerson, J. M. & Smith, I. E. (2005). The validation of a new actigraphy system for the measurement of periodic leg movements in sleep. *Sleep Medicine*, 6, 6, 507–513.
- Leissner, L. & Sandelin, M. (2002). Periodic limb movements in sleep: to treat or not to treat? *Sleep Medicine*, 3, S27–S30.
- Littner, M., Kushida, C. A., McDonell Anderson, W., Bailey, D., Berry, R. B., Davila, D. G. et al. (2003). Practice Parameters for the Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms: An Update for 2002. *SLEEP*, 26, 3, 337–341.
- Mahowald, M. (2002). Hope for the PLMs quagmire? *Sleep Medicine*, 3, 463–464.
- Montgomery-Downs, H. E., Crabtree, V. M. & Gozal, D. (2005). Actigraphic recordings in quantification of periodic leg movements during sleep in children. *Sleep Medicine*, 6, 4, 325–332.
- Morrish, E., King, M. A., Pilsworth, S. N., Shneerson, J. M. & Smith, I. E. (2002). Periodic limb movement in a community population detected by a new actigraphy technique. *Sleep Medicine*, 3, 6, 489–495.
- Passing, H. & Bablok, W. (1983). A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 21, 709–720.
- Pazzini, G., Vetrugno, R., Meletti, S. & Provini, F. (2002). Motor pattern of periodic limb movements in sleep in idiopathic RLS patients. *Sleep Medicine*, 3, S31–S34.
- Pollak, C. P., Stokes, P. E. & Wagner, D. R. (1998). Direct comparison of two widely used activity recorders. *SLEEP*, 21, 2, 207–212.
- Popp, R., Frick, U., Barta, W., Tracik, F., Geisler, P. & Hajak, G. (2007). Restless-Legs-Syndrom (RLS) - weit unterdiagnostiziert. *Psychiatrische Praxis*, 34, S17–S19.
- Rijsman, R. & Weerd, A. de. (1999). Secondary periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Sleep Medicine Reviews*, 3, 147–158.
- Sadeh, A. (2005). *Actigraphy*. In C. Guilleminault. Clinical Neurophysiology of Sleep Disorders; Elsevier New York; 67-72.
- Sadeh, A. & Acebo, C. (2002). The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Medicine Reviews*, 6, 2, 113–124.

- Sforza, E. & Haba-Rubio, J. (2005). Night-to-night variability in periodic leg movements in patients with restless legs. *Sleep Medicine*, 6, 259–267.
- Sforza, E., Mathis, J. & Bassetti, C. (2005). The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. *Sleep Medicine*, 6, 407–413.
- Sforza, E., Zamagni, M., Petiav, C. & Krieger, J. (1999). Actigraphy and Leg Movements During Sleep: A validation Study. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 16, 2, 154–160.
- Souza, L., Benedito Silva, A. A., Nogueira Phires, M., Poyares, D., Tufik, S. & Calil, H. M. (2003). Further Validation of Actigraphy for Sleep Studies. *SLEEP*, 26, 1, 81–85.
- Stiasny, K., Oertel, W. & Trenkwalder, C. (2002). Clinical symptomatology and treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep Medicine Reviews*, 6, 4, 253–265.
- Stuck, B., Schredl, M., Maurer, J. & Weeß, H.-G. (2009). *Praxis der Schlafmedizin: Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern - Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Trenkwalder, C., Hening, W., Walters, A., Campbell, S., Rahman, K. & Chokroverty, S. (1999). Circadian Rhythm of Periodic Limb Movements and Sensory Symptoms of Restless Legs Syndrome. *Movement Disorders*, 14, 1, 102–110.
- Trenkwalder, C., Wetter, T., Stiasny, K. & Clarenbach, P. (2001). Restless-legs-Syndrom und „periodic limb movements in sleep“. *Der Nervenarzt*, 72, 425–436.
- Tryon, W. W. (1991). *Activity measurement in psychology and medicine*. Springer New York; 43–47.
- Violani, C., Testa, P. & Casagrande, M. (1998). Actigraphic Motor Asymmetries During Sleep. *SLEEP*, 21, 5, 472–476.
- Weeß, H.-G. (2005). Diagnostik von Schlafstörungen. *Verhaltenstherapie*, 15 (online publiziert), 1–15.
- Wetter, T. C., Dirlich, G., Streit, J., Trenkwalder, C., Schuld, A. & Pollmächer, T. (2004). An Automatic Method for Scoring Leg Movements in Polygraphic Sleep Recordings and its Validity in Comparison to Visual Scoring. *SLEEP*, 27, 2, 324–328.
- Wichniak, A., Tracik, F., Geisler, P., Ebersbach, G., Morrissey, S. & Zulley, J. (2001). Rhythmic Feet Movements While Falling Asleep. *Movement Disorders*, 16, 6, 1164–1170.
- Winkelman, J. W., Finn, L. & Young, T. (2005). Prevalence and correlates of Restless Legs Syndrome in the Wisconsin Sleep Cohort. *SLEEP*, 28, Abstract Supplement.
- Zörner, D. & Geisler, P. (2003). Diagnosespektrum und Filterfunktion von Schlafambulanzen. *Psychiatrische Praxis*, 30, S173–S175.
- Zucconi, M., Ferri, R., Allen, R., Baier, P. C., Bruni, O., Chokroverty, S. et al. (2006). The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Medicine*, 7, 175–183.
- Zulley, J. & Geisler, P. (2004). Der Schlaf - Ruhe und Aktivität. *Anästhesiologie und Intensivmedizin*, 45, 634–641.