

**DIE MESSUNG DER MOTORISCHEN AKTIVITÄT ERWACHSENER  
ADHS-PATIENTEN SOWIE DEREN KONTROLLEN MITTELS  
AKTIGRAPHIE UND SUGGESTED IMMOBILIZATION TEST**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades des  
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

eingereicht im Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie  
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

DIPL. BIOL. JENNY KOLLEK  
aus Berlin

2016

Die vorliegende Arbeit wurde in dem Zeitraum von November 2011 bis Oktober 2016 im Kompetenzzentrum Schlafmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin unter der Leitung von Frau Prof. Dr. H. Danker-Hopfe angefertigt.

1. Gutachter: Frau Prof. Dr. H. Danker-Hopfe

2. Gutachter: Herr Prof. Dr. H.-J. Pflüger

Disputation am 20.02.2017

„In der Wissenschaft gleichen wir alle nur den Kindern, die am Rande des Wissens hier und da einen Kiesel aufheben, während sich der weite Ozean des Unbekannten vor unseren Augen erstreckt.“

Sir Isaac Newton

## DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mich auf dem Weg zur Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Heidi Danker-Hopfe, meiner Doktormutter, für die intensive, sachkundige und professionelle Betreuung der Dissertation.

Für die Bereitschaft zur Übernahme der Zweitgutachterschaft bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Hans-Joachim Pflüger.

Bedanken möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. Cornelia Sauter für ihren immer freundlichen und geduldigen Einsatz sowie ihre mannigfaltige Ideengebung und Unterstützung bei der Bearbeitung der Dissertation.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Frau Dr. Anita Peter und Frau Dr. Marie-Luise Hansen herzlich bedanken für die medizinische Betreuung der Probanden sowie für ihre wertvollen Ratschläge.

Für den technischen Support und die Unterstützung bei der Datenverarbeitung bedanke ich mich sehr bei Herrn Dr. Hans Dorn und Herrn Dr. Torsten Eggert.

Ein großer Dank gebührt den Doktoranden Corrado Garbazza und Claudine Dujardin sowie der Dipl.-Biol. Juliane Paul und den studentischen Mitarbeitern des Kompetenzzentrum Schlafmedizin für die unermüdliche Unterstützung und die gute Zusammenarbeit bei der Datenerhebung.

Ein ganz besonderer Dank geht an die ehemaligen und aktuellen Mitarbeiter des Schlaflabors: Jeannette Ney, Judith Steinberg, Konstanze Kuchler, Ana Bueno-Lopez, Silke Radohs, Andrea Schmidt sowie Esther und Alexander Marasanov für ihre fortwährende fachliche, moralische und kulinarische Unterstützung.

Ich bedanke mich ausdrücklich bei meinen Freunden, die für jedes Problem ein offenes Ohr hatten und zumeist einen Lösungsansatz boten.

Abschließend bedanke ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung, ohne die die Anfertigung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

**INHALTSVERZEICHNIS**

<b>1. EINLEITUNG &amp; HYPOTHESEN .....</b>	<b>3</b>
<b>2. GRUNDLAGEN .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung.....</b>	<b>6</b>
2.1.1. Diagnosekriterien der ADHS .....	6
2.1.2. Neurobiologie der ADHS im Erwachsenenalter .....	9
<b>2.2. ADHS und das Restless Legs Syndrom .....</b>	<b>10</b>
<b>2.3. Schlaf bei Erwachsenen mit ADHS.....</b>	<b>13</b>
<b>2.4. Methoden zur Untersuchung des Schlafs .....</b>	<b>13</b>
2.4.1. Subjektive Methoden .....	13
2.4.2. Objektive Methoden.....	14
<b>3. MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1. Aktigraphie-Studie .....</b>	<b>16</b>
3.1.1. Probandenrekrutierung.....	16
3.1.2. Beschreibung der Stichprobe .....	20
3.1.3. Grundlagen der Aktigraphie .....	22
3.1.4. Erhebung der Aktigraphie- und Polysomnographiedaten.....	23
3.1.5. Nicht verwertbare Daten .....	30
3.1.6. Auswertung der motorischen Aktivität im Schlaf auf der Basis der PSG .....	31
<b>3.2. Suggested Immobilization Test (SIT)-Studie .....</b>	<b>32</b>
3.2.1. Probandenrekrutierung.....	32
3.2.2. Beschreibung der Stichprobe .....	34
3.2.3. Durchführung des SIT und Auswertung .....	37
<b>3.3. Statistische Datenanalysen .....</b>	<b>38</b>

---

<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>40</b>
<b>4.1. Aktigraphie-Studie .....</b>	<b>40</b>
4.1.1. Übereinstimmung mit der Polysomnographie .....	40
4.1.2. Auswertung von sieben Tagen Aktigraphiedaten .....	50
4.1.3. Auswertung der Aktivität im Schlaf mittels PSG .....	56
<b>4.2. SIT-Studie.....</b>	<b>58</b>
4.2.1. Arm- und Beinbewegungen während des SIT .....	58
4.2.2. Empfindungen in den Armen und Beinen während des SIT .....	65
4.2.3. subjektive Wahrnehmung der Bewegungen während des SIT .....	79
<b>5. DISKUSSION.....</b>	<b>81</b>
<b>5.1. Übereinstimmung der Aktigraphie mit der Polysomnographie.....</b>	<b>81</b>
<b>5.2. Aktigraphie bei erwachsenen ADHS-Probanden .....</b>	<b>87</b>
<b>5.3. Suggested Immobilization Test bei erwachsenen ADHS-Probanden .....</b>	<b>90</b>
<b>5.4. Limitationen der Arbeit .....</b>	<b>93</b>
<b>5.5. Stärken der Arbeit.....</b>	<b>94</b>
<b>5.6. Schlussfolgerung .....</b>	<b>94</b>
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>95</b>
<b>7. ABSTRACT .....</b>	<b>97</b>
<b>8. ANHANG .....</b>	<b>99</b>
<b>8.1. Zusätzliche Berechnungen für die Schlafparameter .....</b>	<b>99</b>
<b>8.2. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>101</b>
<b>8.3. Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>102</b>
<b>8.4. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>105</b>
<b>9. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>107</b>
<b>10. LEBENSLAUF .....</b>	<b>116</b>

## 1. EINLEITUNG & HYPOTHESEN

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) „ist mit einer weltweiten Prävalenz von etwa 5% eine der häufigsten kinder- und jugendpsychiatrischen Störungen“ (BANASCHEWSKI 2014, S. 271) und durch folgende Kernsymptome charakterisiert: Aufmerksamkeitsdefizit, emotionale Instabilität, Desorganisiertheit, Hyperaktivität und Impulsivität (NASEEM ET AL. 2001). In zwei Dritteln der Fälle (ZALSMAN ET AL. 2016) persistieren einige oder alle Symptome ins Erwachsenenalter und bleiben bis ins hohe Alter erkennbar (bis 75 Jahre, KOOIJ ET AL. 2005). Vorrangig gibt es hier Defizite im Bereich der Aufmerksamkeit, Impulsivität sowie Stimmungsschwankungen, annähernd die Hälfte (47%) der Erwachsenen mit ADHS zeigen den Typus „vorwiegend unaufmerksam“ (ZALSMAN ET AL. 2016). Die Symptome der Hyperaktivität nehmen laut WILLCUTT ET AL. (2012) über die Lebensspanne ab. *Von Kindern mit ADHS ist bekannt, dass sie eine höhere Tagesaktivität im Vergleich zu den Kontrollen aufzeigen (DANE ET AL. 2000) sowie verschiedene Schlafstörungen einschließlich jener, ausgelöst durch häufige Extremitätenbewegungen (DATTA ET AL. 2009). Diese erhöhte motorische Aktivität während des Schlafs wurde auch bei Erwachsenen mit ADHS beobachtet (SOBANSKI ET AL. 2008). Zusätzlich gibt es Hinweise auf eine erhöhte Tagesaktivität von erwachsenen ADHS-Patienten (BOONSTRA ET AL. 2007)<sup>1</sup>.* Diese Erkenntnisse wurden in der hier vorliegenden Studie durch standardisierte Tests und etablierte Messverfahren (Aktigraphie, Polysomnographie) überprüft.

Die Aktigraphie beinhaltet das Messen der motorischen Aktivität mit Hilfe eines armband-uhrähnlichen Bewegungssensors. Mittels verschiedener Algorithmen erfolgt auf der Basis der erfassten Aktivitätsdaten eine Schlaf/Wach-Bewertung für das gemessene Zeitintervall. In der vorliegenden Studie wurden 12 verschiedene Bewertungsalgorithmen der Actiware Software (Philips Respironics) gegen die Polysomnographie evaluiert, zur Ermittlung des Algorithmus mit der größten Übereinstimmung.

Des Weiteren wurde das Restless Legs Syndrom (RLS, Schlafstörung mit häufigen Extremitätenbewegungen) in Verbindung mit der ADHS näher untersucht. Das RLS ist charakterisiert durch Missempfindungen sowie einem starken Bewegungsdrang in den Beinen am Abend. Bei Kindern mit ADHS tritt die Begleiterkrankung RLS im Vergleich häufiger (20 – 25% bei ADHS) als bei Kindern ohne ADHS (1.5–2 % bei Kontrollen) auf

---

<sup>1</sup> Text von J. Kollek verfasst, auf <https://schlaf.charite.de/forschung/> veröffentlicht.

(GAGLIANO ET AL. 2011). Das Restless Legs Syndrom wurde in nur sehr wenigen Studien bei erwachsenen ADHS-Patienten untersucht, es ergaben sich Hinweise auf eine Verknüpfung beider Erkrankungen (ZAK ET AL. 2009, ROY ET AL. 2015).

Zur Unterstützung der klinischen Anamnese des RLS werden verschiedene Fragebögen verwendet sowie der Suggested Immobilization Test (SIT). Innerhalb dieses einstündigen abendlichen Tests werden die Patienten aufgefordert, sich nicht zu bewegen (Immobilisierung). Die Reaktion auf die Immobilisierung wird anhand der Anzahl der Beinbewegungen sowie der gefühlten Missempfindungen (Fragebogen) gemessen. Nach derzeitigem Stand ist die vorliegende Arbeit die erste, in der der SIT bei Erwachsenen mit einer ADHS eingesetzt wurde.

Ziel der gesamten Studie ist es, einen Beitrag zum besseren Verständnis der motorischen Aktivität bei erwachsenen ADHS-Patienten zu leisten, differenziert in verschiedene Bereiche: Tagesaktivität, Nachtaktivität sowie die Aktivität in einer standardisierten Ruhebedingung (SIT).

Für die Tagesaktivität und Nachtaktivität erfolgte eine siebentägige Aufnahme der motorischen Aktivität mittels Aktigraphie. Darüber hinaus wurde die Nachtaktivität in vier Nächten mit Hilfe der Polysomnographie untersucht.

In Anlehnung an die oben beschriebenen Studien wurden die folgenden Hypothesen überprüft:

- a) Erwachsene ADHS-Probanden zeigen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine höhere motorische Aktivität im Verlauf über 7 Tage (Tag und Nacht, Aktigraphie).
- b) Erwachsene ADHS-Probanden weisen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine höhere motorische Aktivität in der Nacht auf (Polysomnographie).

Für die Aktivität in einer standardisierten Ruhebedingung wurden die Beinbewegungen während eines Suggested Immobilization Tests gemessen. Des Weiteren wurden mögliche Missempfindungen (unangenehmes Gefühl, Bewegungsdrang) während der Immobilisierung verzeichnet.



Im Einzelnen wurden die folgenden Hypothesen überprüft:

- c) Erwachsene ADHS-Probanden weisen unter standardisierten Ruhebedingungen (SIT) im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen vermehrt Arm- bzw. Beinbewegungen auf.
- d) Erwachsene ADHS-Probanden empfinden es unter standardisierten Ruhebedingungen (SIT) im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen unangenehmer die Arme bzw. Beine still zu halten.
- e) Erwachsene ADHS-Probanden empfinden einen höheren Bewegungsdrang unter standardisierten Ruhebedingungen (SIT) im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen.

Zusätzlich wurde die Beziehung zwischen der subjektiven Wahrnehmung und der objektiven Messung in Bezug auf die Beinbewegungen während des SIT für beide Probandengruppen untersucht.

Hierfür wurde folgende Hypothese überprüft:

- f) Bei erwachsenen ADHS-Probanden ist der Zusammenhang zwischen subjektiver Wahrnehmung und objektiver Messung der motorischen Aktivität geringer als bei gesunden Kontrollpersonen unter standardisierten Ruhebedingungen (SIT).

## 2. GRUNDLAGEN

Im folgenden Kapitel wird der theoretische Hintergrund für die beschriebenen Hypothesen erläutert. Zunächst werden die Diagnosekriterien sowie die Neurobiologie der ADHS beschrieben. Anschließend erfolgen die Erläuterungen zu den Themen ADHS und Restless Legs Syndrom, Schlaf bei Erwachsenen mit ADHS und Methoden zur Untersuchung des Schlafs.

### 2.1. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Für einen detaillierteren Überblick über die ADHS-Erkrankung werden in diesem Abschnitt die Diagnosekriterien und die Neurobiologie der ADHS beschrieben.

#### 2.1.1. Diagnosekriterien der ADHS

In der hier vorliegenden Studie wurden zur ADHS-Diagnose die Kriterien des diagnostischen und statistischen Leitfadens psychischer Störungen, Ausgabe 4 (DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- 4. Auflage, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 1994), verwendet. Insgesamt 18 Schlüsselsymptome werden zur Diagnose herangezogen, diese sind in Tab.1 dargestellt. Es gibt zwei Symptombereiche, den der Unaufmerksamkeit sowie den der Hyperaktivität/Impulsivität. Die diagnostische Schwelle liegt bei sechs Symptomen für den jeweiligen Bereich. Es werden drei Untergruppen differenziert (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 1994, S.80, Übers. d. Verf.):

- *ADHS, kombinierter Typus (DSM-IV 314.01)*: hierfür müssen mindestens sechs Symptome in dem Bereich Unaufmerksamkeit sowie mindestens sechs Symptome im Bereich Hyperaktivität/Impulsivität über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten aufgetreten sein.
- *ADHS, vorwiegend unaufmerksamer Typus (DSM-IV 314.00)*: hierfür müssen mindestens sechs Symptome im Bereich Unaufmerksamkeit über einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten bestanden haben, aber weniger als sechs in dem Bereich Hyperaktivität/Impulsivität.
- *ADHS, vorwiegend hyperaktiv-impulsiver Typus (DSM-IV 314.01)*: hierfür müssen mindestens sechs Symptome im Bereich Hyperaktivität/Impulsivität wenigstens sechs Monate bestanden haben, aber weniger als sechs in dem Bereich Unaufmerksamkeit.

Darüber hinaus müssen weitere diagnostische Kriterien gemäß DSM-IV zur Diagnosestellung erfüllt sein (KRAUSE ET AL. 2013, S. 62):

- Diverse Symptome der Unaufmerksamkeit und/oder Hyperaktivität/Impulsivität treten vor dem 8. Lebensjahr auf und bewirken Beeinträchtigungen.
- Die Beeinträchtigungen treten in zwei oder mehr Lebensbereichen, wie z.B. Arbeitsplatz und zu Hause auf.
- Es muss „deutliche Hinweise auf klinisch bedeutsame Beeinträchtigungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit“ (KRAUSE ET AL. 2013, S. 62) geben.
- Die Symptome können nicht durch eine andere psychische oder psychotische Störung besser erklärt werden.

Im Mai 2013 wurde eine neue Auflage des DSM veröffentlicht (DSM-5, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2013). Hinsichtlich der ADHS-Diagnose wurden entscheidende Veränderungen durchgeführt (BANASCHEWSKI ET AL. 2014):

Die ADHS gehörte im DSM-IV zu den Störungen des Sozialverhaltens. Nach DSM-5 wird sie jetzt der Kategorie „neurologische Entwicklungsstörungen“ zugeordnet. Grundlage hierfür ist die „Assoziation der Störung mit zentralnervösen Reifungsprozessen und die starke entwicklungspsychopathologische Komponente der Störung“ (BANASCHEWSKI ET AL. 2014, S. 272). Darüber hinaus wurde die Anzahl erforderlicher Symptome für Jugendliche ab 17 Jahren und Erwachsene innerhalb eines Symptombereichs von sechs auf fünf reduziert (BANASCHEWSKI ET AL. 2014). Über die Lebensspanne kann eine Veränderung der Symptome und somit eine altersabhängige Abnahme der Symptomanzahl auftreten, was aber in vielen Fällen nicht zu einer Verminderung der klinisch funktionellen Beeinträchtigungen führt (SOLANTO ET AL. 2012). Weiterhin wurde das oben beschriebene Alterskriterium für den Beginn der ADHS von „vor dem 8. Lebensjahr“ auf „vor dem 13. Lebensjahr“ heraufgesetzt. TODD ET AL. (2008) und FARAONE ET AL. (2006) belegten, dass sich Patienten mit „vor dem 8. Lebensjahr“ nachgewiesener ADHS von denen zwischen dem „8. und 13. Lebensjahr“ nachgewiesener ADHS nicht unterscheiden, bezüglich Schweregrad, psychiatrischen Komorbiditäten, funktioneller Beeinträchtigung etc.. Ferner erinnern nur ca. 50% der Erwachsenen mit ADHS einen Beginn „vor dem 8. Lebensjahr“, während 95% der Patienten einen Beginn „vor dem 13. Lebensjahr“ erinnern können (BANASCHEWSKI ET AL. 2014). Aufgrund des Wandels der Symptomatik erwies sich die Unterteilung der ADHS in verschiedene Subtypen über den Verlauf als unbeständig (BANASCHEWSKI ET AL. 2014). Im

DSM-5 wird die Unterteilung zwar beibehalten, aber die Bezeichnung wird nun nur für das gerade aktuelle Erscheinungsbild der Erkrankung („Presentation“) verwendet.

**Tabelle 1: Schlüsselsymptome zur Diagnose der ADHS nach DSM-5 (THAPAR ET AL. 2016, S. 1241, Übers. d. Verf.)**

<b>Bereich: Unaufmerksamkeit</b>
• Achtet nicht genau auf Details oder macht Flüchtigkeitsfehler
• Hat Schwierigkeiten, längere Zeit die Aufmerksamkeit bei Aufgaben aufrechtzuerhalten
• Scheint nicht zuzuhören bei direkter Ansprache
• Führt Anweisungen nicht vollständig durch und kann Aufgaben und Pflichten nicht zu Ende bringen
• Hat Schwierigkeiten, Aufgaben und Aktivitäten zu organisieren
• Vermeidet, hegt Abneigungen oder ist widerwillig gegenüber Aufgaben mit anhaltender geistiger Anstrengung
• Verliert Gegenstände, die für Aufgaben oder Aktivitäten benötigt werden
• Lässt sich leicht ablenken
• Ist bei den täglichen Aktivitäten vergesslich
<b>Bereich: Hyperaktivität/Impulsivität</b>
• Zappelt oder tippt mit Händen oder Füßen oder windet sich auf dem Stuhl
• Steht in Situationen auf, wenn das Sitzenbleiben erwartet wird
• Lläuft oder klettert herum, wenn es nicht angemessen ist (Erwachsene fühlen Unruhe)
• Nicht in der Lage Freizeitaktivitäten ruhig durchzuführen (Erwachsene betreiben bspw. Extremsportarten )
• Ist häufig „auf Achse“, Verhalten wie „von einem Motor angetrieben“
• Redet übermäßig viel
• Platzt mit Antworten heraus, bevor die Frage zu Ende gestellt wurde
• Hat Schwierigkeiten zu warten, bis man an der Reihe ist
• Unterbricht andere und mischt sich ein

### 2.1.2. Neurobiologie der ADHS im Erwachsenenalter

ADHS ist eine sehr komplexe heterogene Störung, deren Ätiologie noch nicht vollständig geklärt ist (BONVICINI ET AL. 2016, S. 873, Übers. d. Verf.). Familien- und Zwillingsstudien unterstützen die Annahme eines starken genetischen Einflusses. Die Vererbbarkeit liegt laut BRIKELL ET AL. (2015) bei 70%-80% für die ADHS im Erwachsenenalter. Es wird ein Zusammenspiel verschiedener Gene angenommen (FARAONE ET AL. 2005) in Kombination mit unterschiedlichen Umwelteinflüssen, wie z.B. Alkohol, Rauchen oder Bluthochdruck während der Schwangerschaft sowie ungünstigen psychosozialen Einflüssen nach der Geburt (MILBERGER ET AL. 1997, LAUCHT ET AL. 2007). Zur Ätiologie und Ursache der ADHS im Erwachsenenalter wurden unterschiedliche Studien (Kandidaten-Gen-Studien, biochemische Studien etc.) durchgeführt. Es besteht beispielsweise die Vermutung, dass die ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen mit einem Mangel bzw. einem Ungleichgewicht von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (unzureichende Aufnahme, beeinträchtigte Absorption, erhöhter Metabolismus) assoziiert ist (BONVICINI ET AL. 2016, S. 880, Übers. d. Verf.). Eine essenzielle Fettsäure für die prä- und postnatale Gehirnentwicklung ist die Docosahexaensäure (DHA) (ROGERS ET AL. 2012). Untersuchungen zur DHA ergaben eine positive Korrelation zwischen der ADHS-Bewertung und der Docosahexaensäure-Konzentration sowie eine signifikant geringere Konzentration im Serum der ADHS-Patienten im Vergleich zu Kontrollen (IRMISCH ET AL. 2013). In Studien zur Entwicklung des neuronalen Netzwerks ergaben sich Hinweise auf eine Beziehung zwischen unterschiedlich exprimierten Genen in den beiden Gehirn-Hemisphären und dem Risiko für ADHS (BONVICINI ET AL. 2016, S. 881, Übers. d. Verf.). Grundlage hierfür sind Unterschiede in der cerebralen Asymmetrie bei ADHS-Patienten (OADES ET AL. 1998, SMALLY ET AL. 2005), die verantwortlich sein könnten für einen Großteil der ADHS-Symptome in kognitiven Prozessen, wie Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Reaktionsinhibition sowie Planung (BONVICINI ET AL. 2016, S. 878, Übers. d. Verf.). Eines dieser unterschiedlich exprimierten Gene ist das BAIAP2 (brain-specific angiogenesis inhibitor 1-associated protein 2). BAIAP2 wird im linken cerebralen Cortex exprimiert und ist an der neuronalen Proliferation, dem Überleben von Nervenzellen und dem Reifeprozess beteiligt (BONVICINI ET AL. 2016, S. 881, Übers. d. Verf.). Die von BONVICINI ET AL. (2016) durchgeführte Analyse bestätigte die Assoziation des BAIAP2-Gens mit dem Auftreten der ADHS im Erwachsenenalter.

Dopamin ist ein im Mittelhirn produzierter Neurotransmitter, der essenziell an der Koordination von Körperbewegungen, harmonischen Bewegungsabläufen und der Feinmotorik sowie der „Zuwendung und Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit [...], Neugierverhalten und Entwicklung von Handlungsstrategien“ (KRAUSE ET AL. 2013, S.22) beteiligt ist. Zu einem Kandidaten-Gen gehört beispielsweise das Dopamin-Transporter-Gen SLC6A3. Die Aufgabe des Dopamin-Transporters (DAT1) ist die Anpassung der zur Verfügung stehenden Dopamin-Menge im synaptischen Spalt (BONVICINI ET AL. 2016). FARAONE ET AL. (2014) wiesen nach, dass die Expressionsmenge des Dopamin-Transporters im Striatum verknüpft ist mit dem 40 bp VNTR Polymorphismus des SLC6A3-Gens. Hinsichtlich einer Assoziation zwischen dem Transporter-Gen SLC6A3 und einer ADHS im Erwachsenenalter konnte ein Trend (positiv) aufgezeigt werden (9R-Allel des SLC6A3 40 bp VNTR sowie 6/6 Homozygote des SLC6A3 30 bp VNTR, BONVICINI ET AL. 2016). Im Vergleich zu Kontrollpersonen konnte eine höhere Dichte der Dopamin-Transporter im Striatum von erwachsenen ADHS-Patienten nachgewiesen werden (KRAUSE ET AL. 2000). Die erhöhte Dopamin-Transporter-Konzentration führt zu einem verstärkten Rücktransport von Dopamin aus dem synaptischen Spalt (KRAUSE ET AL. 2013) und somit zu einem Dopamin-Mangel, was die Reizweiterleitung erheblich beeinträchtigt.

## 2.2. ADHS und das Restless Legs Syndrom

Verschiedene Studien zeigen, dass bei ca. 50%- 87% der ADHS-Patienten mindestens eine komorbide Störung auftritt, etwa 33% der Patienten haben zwei oder mehr Begleiterkrankungen (KOOIJ ET AL. 2012, S. 5s, Übers. d. Verf.), von denen eine das Restless Legs Syndrom (RLS) sein kann. Diese neurologische sensomotorische Erkrankung zeigt bei Erwachsenen eine Prävalenz von 2-3 % innerhalb der europäischen sowie amerikanischen Population und hat einen entscheidenden Einfluss auf den Schlaf und die Lebensqualität (ALLEN ET AL. 2014, S. 860, Übers. d. Verf.).

Diagnostiziert wird das RLS anhand der folgenden Kriterien, die alle zutreffen müssen (ALLEN ET AL. 2014, S. 861, Übers. d. Verf.):

1. Bewegungsdrang der Beine, meist, aber nicht immer begleitet von, oder gefühlt ausgelöst durch, unbequeme und unangenehme Empfindungen in den Beinen.<sup>a,b</sup>
2. Bewegungsdrang der Beine und damit einhergehende Missempfindungen beginnen oder verschlechtern sich in Phasen der Ruhe oder Inaktivität, wie z.B. im Liegen oder Sitzen.

3. Bewegungsdrang der Beine und damit einhergehende Missempfindungen bessern sich teilweise oder gänzlich durch Bewegung, wie z.B. durch Gehen, Strecken, zumindest während diese ausgeführt wird.<sup>c</sup>
4. Bewegungsdrang der Beine und damit einhergehende Missempfindungen während Ruhe oder Inaktivität treten nur abends oder in der Nacht auf, oder sie sind abends oder in der Nacht im Vergleich zum Tag stärker ausgeprägt.<sup>d</sup>
5. Das Auftreten der oben genannten Merkmale ist nicht allein Primärsymptomen einer anderen medizinischen oder durch Verhalten ausgelösten Erkrankung (z.B. Myalgie, venöse Stauung, Beinödem, Arthritis, Beinkrämpfe, lagebedingte Beschwerden, gewohnheitsmäßiges Fußwippen).<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Manchmal tritt der Bewegungsdrang ohne Missempfindungen auf und manchmal sind zusätzlich die Arme oder andere Körperteile betroffen.

<sup>b</sup> Bei Kindern sollte die Beschreibung dieser Symptome in kindgerechter Sprache erfolgen.

<sup>c</sup> Wenn die Symptome sehr stark ausgeprägt sind, kann es sein, dass Aktivität zu keiner spürbaren Verbesserung führt, aber sie muss zu einem früheren Zeitpunkt eingetreten sein.

<sup>d</sup> Wenn die Symptome sehr stark ausgeprägt sind, kann es sein, dass die Verschlechterung am Abend oder in der Nacht nicht mehr wahrgenommen wird, aber sie muss zu einem früheren Zeitpunkt eingetreten sein.

Zusätzlich zeigen 22%-50% der primären RLS-Patienten auch Unruhe in den Armen (MICHAUD ET AL. 2000). MICHAUD ET AL. (2000) untersuchten 230 RLS-Patienten und zeigten, dass annähernd die Hälfte der RLS-Patienten auch Missempfindungen sowie einen Bewegungsdrang in den Armen verspüren. Die Missempfindungen in den Armen korrelierten positiv mit dem RLS-Schweregrad. Milde Formen des RLS zeigen eher nur Symptome in den unteren Extremitäten, während mit steigendem Schweregrad auch die oberen Extremitäten betroffen sind (MICHAUD ET AL. 2000, S. 291/292, Übers. d. Verf.).

Zur Unterstützung des diagnostischen Prozesses wurden verschiedene Fragebögen entwickelt, wie z.B. der Restless-Legs-Diagnose-Index (RLS-DI, BENES & KOHNEN 2009). Dieser erfasst Diagnose- und Zusatzkriterien des RLS mittels einer Ratingskala. Die Wahrscheinlichkeit für eine RLS-Diagnose wird aus den Punktwerten durch aufsummieren berechnet (STUCK ET AL. 2009). Des Weiteren kann der Suggested Immobilization Test verwendet werden, um eine RLS-Diagnose zu unterstützen (HABA-RUBIO & SFORZA 2006),

aber auch um den Schweregrad einer RLS Erkrankung (GARCIA-BORREGUERO ET AL. 2004) sowie die Effizienz von RLS Therapien zu bewerten (TRIBL ET AL. 2005). Der SIT ist eine validierte Methode (MONTPLAISIR 1998, MICHAUD 2002) zur Bestimmung von RLS-Symptomen in der Klinik und Forschung (siehe Kapitel 2.2., ALLEN ET AL. 2014). Die Patienten werden in den Abendstunden dazu aufgefordert, eine Stunde lang ruhig mit ausgestreckten Beinen im Bett zu sitzen und sich so wenig wie möglich zu bewegen. Dieser Provokationstest quantifiziert den Bewegungsdrang der Beine bzw. *beurteilt den Effekt der Immobilisierung auf sensorische und motorische Symptome* (HABA-RUBIO & SFORZA 2006, S. 561).<sup>2</sup> Es werden zwei der beschriebenen Charakteristiken der RLS-Erkrankung direkt gemessen:

- 1) Das Empfinden eines unangenehmen Gefühls in den Extremitäten wird mittels Fragebogen als subjektives Merkmal untersucht.
- 2) Die Beinbewegungen werden mittels Elektromyogramm (EMG) objektiv gemessen.

In nur wenigen Studien wurde der Zusammenhang zwischen dem RLS bzw. den RLS-Symptomen und der ADHS im Erwachsenenalter geprüft. WAGNER ET AL. (2004) assoziierten RLS mit den Symptomen Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität und empfahlen, alle ADHS-Patienten systematisch auf RLS-Symptome und vice versa zu untersuchen. SCHREDL ET AL. (2007) und ZAK ET AL. (2009) untersuchten mittels Selbstbeurteilungsfragebogen und Interview RLS-Symptome und fanden ein erhöhtes Auftreten bei erwachsenen ADHS-Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen vor. ROY ET AL. (2015) untersuchten in der deutschen Population die Assoziation zwischen dem RLS und der ADHS mit Hilfe von Fragebögen und zeigten, dass unter erwachsenen ADHS-Patienten die Chance an RLS-Symptomen zu leiden, fast 5-mal so hoch ist, wie unter Erwachsenen ohne ADHS. SNITSELAAR ET AL. (2015) ermittelten eine positive Korrelation zwischen RLS-Symptomen und ADHS-Symptomen sowie ausgeprägtere ADHS-Symptome bei Patienten mit RLS-Symptomen.

Eine genetische Verbindung zwischen der ADHS und dem RLS ist aufgrund des veränderten Dopamin-Stoffwechsels möglich (KRAUSE ET AL. 2013). Im Detail könnte ein dopaminergischer Mangel für den Zusammenhang beider Erkrankungen verantwortlich sein (YOON ET AL. 2012).

---

<sup>2</sup> Text von J. Kollek übersetzt, auf <https://schlaf.charite.de/forschung/> veröffentlicht.



### 2.3. Schlaf bei Erwachsenen mit ADHS

Verschiedene Studien zeigen, dass 60% bis 80% der erwachsenen ADHS-Patienten Symptome einer Schlafstörung beklagen (YOON ET AL. 2012). Dazu gehören Insomnien (GAU ET AL. 2007), zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen (WYNCHANK ET AL. 2016, RYBAK ET AL. 2006), das Restless Legs Syndrom (ZAK ET AL. 2009), unruhiger Schlaf (SCHREDL ET AL. 2007) sowie Tagesschläfrigkeit (OOSTERLOO ET AL. 2006). Die Ergebnisse der Studien sind sehr inkonsistent (YOON ET AL. 2012). PHILIPSEN ET AL. (2005) fanden keine Unterschiede in den Schlafparametern zwischen den ADHS-Patienten und Kontrollpersonen, trotz subjektiv schlechterer Schlafqualität der ADHS-Patienten, während SOBANSKI ET AL. (2008) eine verringerte Schlafeffizienz und vermehrte Aufwachereignisse beobachten konnten. Aufgrund der hohen Heterogenität der Ergebnisse ist die Verknüpfung zwischen der ADHS und den Schlafstörungen derzeit ungeklärt (YOON ET AL. 2012).

### 2.4. Methoden zur Untersuchung des Schlafs

Im folgenden Abschnitt werden subjektive und objektive Methoden zur Untersuchung des Schlafs erläutert.

#### 2.4.1. Subjektive Methoden

Fragebögen sind wichtige Instrumente in der Diagnostik und können „Angaben zu Ausmaß und Art subjektiver Schlafstörungen [...] quantifizieren“ (PFETZING 2007, S. 919). In den Fragebögen werden verschiedenste Alltagssituationen begutachtet, die die Schlafqualität direkt oder indirekt beeinflusst (PFETZING 2007).

Die Fragebögen werden verwendet: „[...] zur Erfassung der Eigen- und Fremdanamnese, zur Verlaufskontrolle, zur Bestimmung der Schweregrade der Hauptbeschwerden Insomnie bzw. Tagesschläfrigkeit, zur Psychodiagnostik sowie zur Erfassung der Schlafqualität, der Schlafgewohnheiten und des Genussmittel- und Medikamentengebrauchs“ (PETER ET AL. 2007, S. 421). Für die in dieser Arbeit verwendeten Fragebögen sei auf Kapitel 3.1.1 verwiesen.

## 2.4.2. Objektive Methoden

### *Polysomnographie*

Mit unterschiedlicher Intensität wechseln wir täglich zwischen den Bewusstseinszuständen Wach und Schlaf. Der Schlaf ist gekennzeichnet durch eine schwache Reiz-Reaktionsbereitschaft und geringe motorische Aktivität sowie hohe neuronale Aktivität (STUCK ET AL. 2009). Die Messung des Schlafs im Rahmen einer Polysomnographie erfolgt auf der Grundlage dieser und anderer physiologischer Merkmale, die mittels Elektroenzephalogramms (EEG), Elektrookulogramm (EOG), Elektrokardiogramm (EKG), Elektromyogramm (EMG) des Kinns und der Beine, erfasst werden können (STUCK ET AL. 2009). Weiterhin werden Atemfluss, Atemanstrengung sowie Sauerstoffsättigung und die Körperlage aufgezeichnet (IBER ET AL. 2007). Die Aufzeichnung und Auswertung erfolgt nach den Standardrichtlinien der AASM (American Academy of Sleep Medicine, IBER ET AL. 2007). Ermittelt werden unter anderem die Schlafstadienverteilung, die Schlafparameter für die Nacht (z.B. Gesamtschlafzeit, Schlafeffizienz) sowie Bewegungs-, Atmungs-, und Arousal-Ereignisse (IBER ET AL. 2007). Zusätzlich ist es möglich, einen zeitlichen Zusammenhang der Ereignisse zu bewerten, was hinsichtlich einer Diagnose entscheidend ist (PETER ET AL. 2007). Die Polysomnographie ist die Referenzmethode bzw. der „Goldstandard“ der apparativen Diagnostik für Schlafstörungen.

### *Aktigraphie*

Körperliche Aktivität kann mittels Aktigraphie objektiv erfasst werden. Seit mehr als 30 Jahren wird diese Methode verwendet, um kontinuierliche Bewegungsdaten über einen langen Zeitraum bspw. Wochen oder Monate aufzuzeichnen (PETER ET AL. 2007). Grundlage ist ein Bewegungsmesser der in Form und Größe einer Armbanduhr entspricht und der an der nicht-dominanten Hand getragen wird. Die verschiedenen Körperbewegungen werden aufgezeichnet und in rohe Aktivitätswerte umgewandelt. Auf der Basis dieser Werte werden mittels verschiedener Algorithmen Schlaf-Wachbewertungen durchgeführt (SADEH ET AL. 2011) (siehe Kapitel 3.1.3).

Die Aktigraphie ist als eine validierte und zuverlässige Methode in der Schlafmedizin bzw. Schlafforschung beschrieben (ANCOLI-ISRAEL ET AL. 2003, MORGENTHALER ET AL. 2007, SADEH 2011). MARTIN UND HAKIM (2011, S. 1515, Übers. d. Verf.) erläuterten, dass verschiedene Validierungsstudien zusammengenommen sinnvolle Ergebnisse in der Bestim-

mung der Schlafparameter Gesamtschlafzeit (total sleep time, TST), Schlafeffizienz (sleep efficiency, SEI) und Wach nach Schlafbeginn (wake after sleep onset, WASO) liefern. Für den Parameter Schlafbeginn (sleep onset latency, SOL) sind die Ergebnisse weniger zuverlässig (MARTIN & HAKIM 2011). Weiterhin wurde beim Vergleich auf der Basis von Epochen eine gute allgemeine Übereinstimmungsrate 85%-95% (JEAN-LOUIS ET AL. 2001, SIVERTSEN ET AL. 2006, SITNICK ET AL. 2008) dokumentiert. Die Erkennung von Schlaf (Sensitivität) liegt bei > 90% (PAQUET ET AL. 2007, SITNICK ET AL. 2008). Die Erkennung von Wach (Spezifität), ist wesentlich geringer und liegt in Studien von DE SOUZA ET AL. (2003) und SITNICK ET AL. (2008) zwischen 24%-44%. Grund hierfür sind bewegungslose Wachphasen, die inkorrekterweise als Schlaf bewertet werden. Daher ist es für die Auswertung entscheidend, einen Algorithmus mit einer hohen Spezifität zu wählen, um die Ergebnisse für den äußerst relevanten Zielparameter Wach zu optimieren. Es stehen viele verschiedene Aktigraphen und Algorithmen zur Verfügung, was eine Vergleichbarkeit, selbst bei absoluten Aktivitätswerten, erschwert. Daher ist es angemessen, jeden Aktigraphen bzw. jeden dazugehörigen Algorithmus gegen die Polysomnographie zu validieren und später entsprechend zu kalibrieren, um sinnvolle Schlaf-Wach-Bewertungen zu erhalten (TILMANNE ET AL. 2009).

In der Schlafmedizin bzw. Schlafforschung wird die Aktigraphie in den unterschiedlichsten Bereichen eingesetzt. Die Aktigraphie kann ein besseres Gesamtbild der Aktivitäts- und Ruhephasen über einen längeren Zeitraum liefern, um dann eine Diagnosestellung zu unterstützen, beispielsweise für zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen, wie das Syndrom der verzögerten oder auch vorverlagerten Schlafphase (MORGENTHALER ET AL. 2007). Weiterhin kann sie dazu verwendet werden, um Patienten zu untersuchen, denen es nicht möglich ist, ein Schlaflabor aufzusuchen oder auch Fragebögen auszufüllen, wie Demenz-Patienten oder geistig Behinderte (HATFIELD ET AL. 2004, GRECO ET AL. 2004). Aber eine der wichtigsten Möglichkeiten zur Nutzung der Aktigraphie ist die Aufzeichnung bzw. lückenlose Dokumentation von Behandlungsergebnissen, das heißt die Verbesserung der Schlafparameter während einer pharmakologischen Behandlung oder einer Verhaltenstherapie (SADEH 2011), beispielweise bei Patienten mit Insomnie (MANBER ET AL. 2008, HARRIS ET AL. 2007), mit Asperger-Syndrom (PAAVONEN ET AL. 2003), mit Schlafrythmusstörungen (PAUL ET AL. 2004) sowie Patienten mit ADHS (SCHWARTZ ET AL. 2004, CORKUM ET AL. 2008, SANGAL ET AL. 2006).

### 3. MATERIAL UND METHODEN

In diesem Kapitel werden der Ablauf der Studien, die angewandten Methoden sowie die durchgeführten Analysen beschrieben.

#### 3.1. Aktigraphie-Studie

In der ersten Studie wurden 18 Probanden mit einer gesicherten ADHS-Diagnose im Erwachsenenalter in Bezug auf ihre motorische Aktivität und Schlafqualität über einen Zeitraum von sieben Tagen untersucht und dabei mit 18 alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen verglichen. Die Studie wurde von der Ethikkommission 4, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin (E14/011/11), genehmigt.

##### 3.1.1. Probandenrekrutierung

In Zusammenarbeit mit dem “Centrum für ADHS im Erwachsenenalter“ der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Campus Benjamin Franklin der Charité Berlin erfolgte die Rekrutierung der ADHS-Probanden. Insgesamt wurden 154 ADHS-Probanden angeschrieben (Abb.1). Von 104 möglichen Teilnehmern gab es keinerlei Rückmeldung, vier lehnten die Teilnahme an der Studie ab. Ihr Interesse bekundeten 46 ADHS-Probanden, die daraufhin eine ausführliche Studieninformation erhielten. Nach dieser Information hatten 39 Probanden mit einer ADHS weiterhin Interesse an der Studie teilzunehmen und erhielten daraufhin unterschiedliche Screening-Fragebögen (siehe Tab.2) per Post oder Email zugesandt. Fünf der möglichen Studienteilnehmer erfüllten die Einschlusskriterien nicht, und von 10 ADHS-Probanden erhielten wir entweder keine Rückmeldung oder es wurde Desinteresse bekundet. Bei insgesamt 24 ADHS-Probanden wurde eine ärztliche Voruntersuchung durchgeführt. Sofern es keinen Hinweis auf ein Ausschlusskriterium gab, wurden die Probanden zur Testung ins Labor eingeladen. Ein Proband hatte vor der ersten Labornacht kein Interesse mehr, zwei Probanden brachen ihre Studienteilnahme nach der zweiten Nacht ab und ein weiterer nach der dritten. Somit durchliefen insgesamt 20 ADHS-Probanden die Studie. Aufgrund von fehlerhaften Aufzeichnungen der *Actiwatch Spectrum* (Details siehe Kapitel 3.1.5.) konnten Datensätze von zwei der ADHS-Probanden nicht berücksichtigt werden.

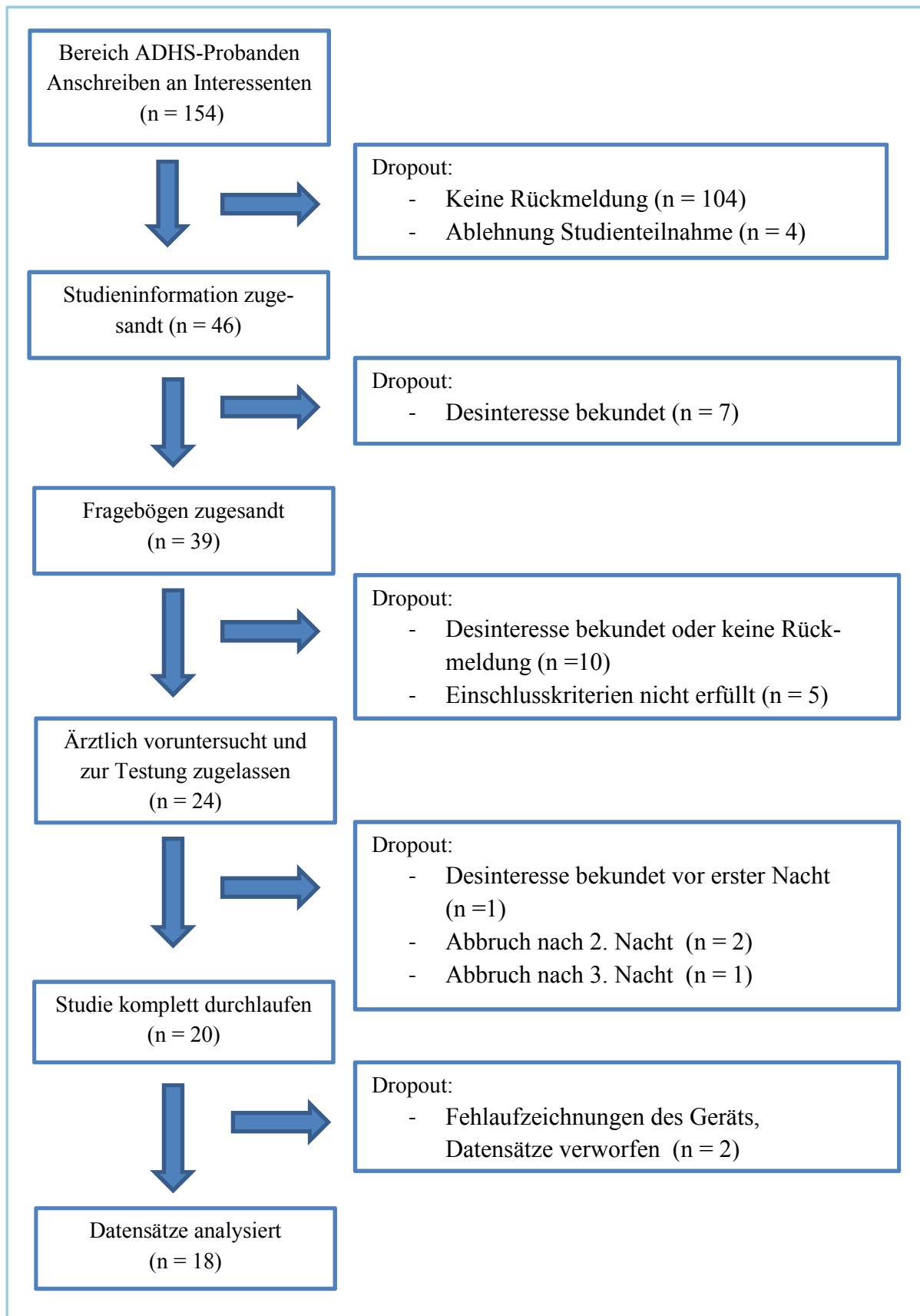


Abbildung 1: Überblick zur Rekrutierung der ADHS-Probanden

Tabelle 2: Überblick verwendeter Screening-Fragebögen sowie Restless-Legs-Syndrom-Fragebögen

Fragebogen	erfasste Parameter
Allgemeiner Schlaffragebogen (ASF, Zulley et al. 2002)	Schlafgewohnheiten, Leistungsfähigkeit, Vorerkrankungen, Familienanamnese, Medikamenteneinnahme, Konsum von Nikotin, Alkohol, Kaffee
Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI, Buysse et al. 1989)	Sieben Komponenten: Schlafqualität, Einschlafzeit, Schlafdauer, Schlaffeffizienz, Schlafmittelgebrauch, Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit <b>Cutoff für den Einschluss: PSQI-Score <math>\leq 5</math></b>
Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS, Johns et al. 1991)	Einschlafneigung am Tag in acht verschiedenen Alltagssituationen; <b>Cutoff für den Einschluss: ESS-Score <math>\leq 10</math></b>
Selbstbeurteilungs-Angst-Skala (SAS, Zung et al. 1971)	Subjektive Einschätzung klinisch relevanter Angstsymptome; <b>Cutoff für den Einschluss: SAS-Score <math>&lt; 36</math></b>
Selbstbeurteilungs-Depressions-Skala (SDS, Zung et al. 1965)	Subjektive Einschätzung der Stimmungslage, quantitative Einordnung depressiver Zustände; <b>Cutoff für den Einschluss: SDS-Score <math>&lt; 40</math></b>
Restless-Legs-Syndrom-Diagnose-Index (RLS-DI, Benes & Kohlen 2009)	Subjektive RLS-Beschwerden und weitere Diagnosekriterien (Familienanamnese, dopaminerge Therapie, Schlafstörungen, PLMS); <b>Cutoff für den Einschluss: RLS-DI-Score <math>&lt; 4</math> für die essenziellen Kriterien</b>
Internationale RLS Schweregradskala (IRLS, Walters et al. IRLSSG 2003)	Subjektive Bewertung der Ausprägung der RLS-Symptomatik; <b>Cutoff für den Einschluss: IRLS-Score = 0</b>

Die Rekrutierung der Kontrollgruppe erfolgte alters- und geschlechtsgematcht entsprechend der ADHS-Probanden mittels Internetanzeige des Clusters "Languages of Emotion" der FU Berlin und der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Auf diese Anzeigen hin meldeten sich 104 Interessenten sowie 20, die über Mundpropaganda davon erfahren hatten. Daraufhin wurden 124 Studieninformationen versandt (Abb.2). Von 22 Personen gab es keine Rückmeldung, sodass 102 Screening-Fragebögen per Post oder E-Mail versandt wurden. Neunzehn Personen gaben keine Rückmeldung, 33 Personen erfüllten die Einschlusskriterien nicht, und 18 Personen bekundeten ihr Desinteresse. Die verbliebenen 32 Personen wurden zur ärztlichen Voruntersuchung eingeladen. Zwei Personen erfüllten die medizinischen Einschlusskriterien nicht, und vier Personen sagten kurzfristig vor der ersten Nacht ab. Weiterhin brachen drei Teilnehmer die Studie nach der ersten Nacht ab, zwei nach der zweiten Nacht und eine Person nach der dritten Nacht. Insgesamt durchliefen 20 Kontrollpersonen die Studie. Aufgrund von fehlerhaften Aufzeichnungen der *Actiwatch Spectrum*

(Details siehe Kapitel 3.1.5.) wurden Datensätze von zwei Kontrollpersonen nicht berücksichtigt.

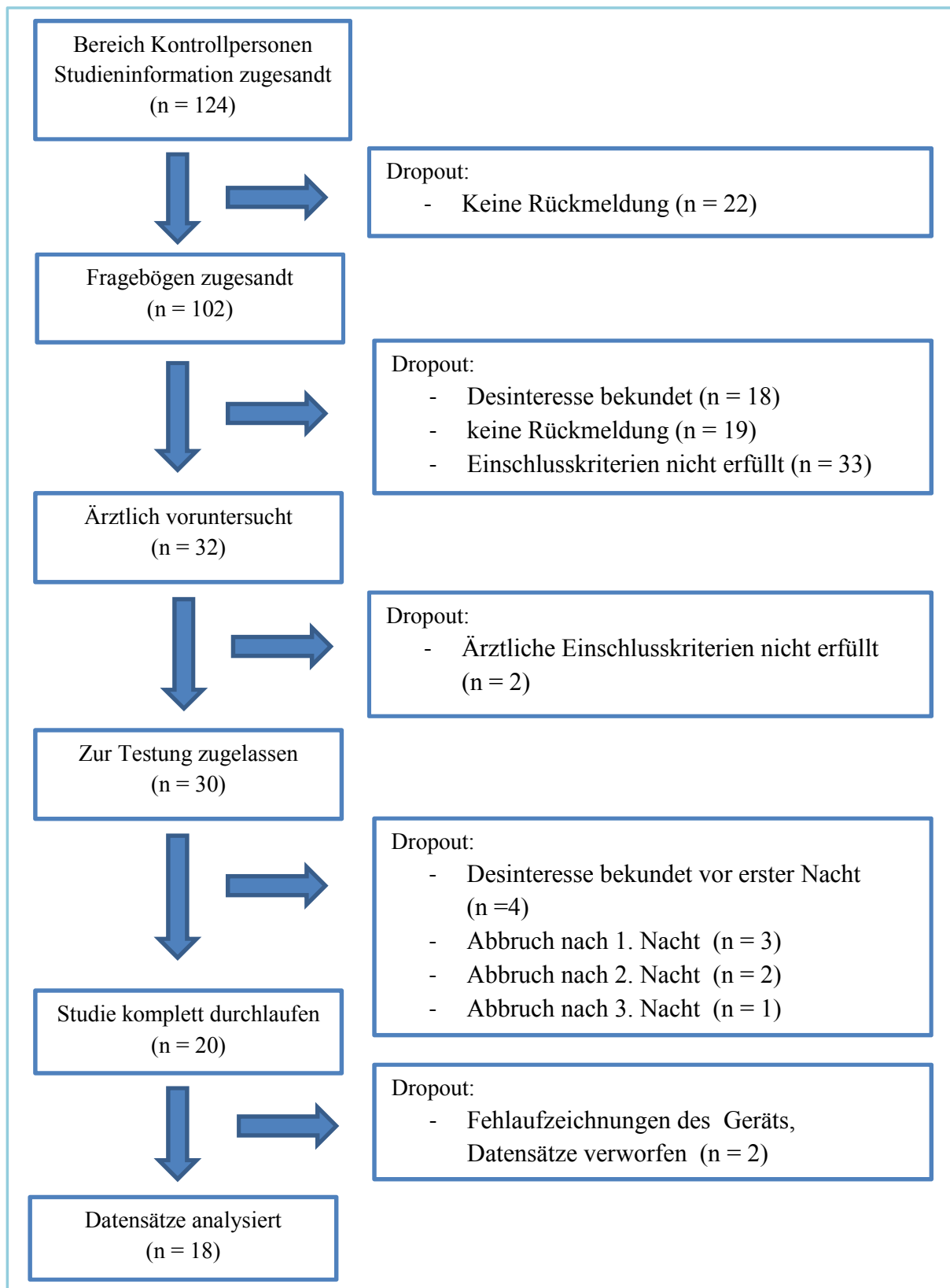


Abbildung 2: Überblick zur Rekrutierung der Kontrollpersonen

**3.1.2. Beschreibung der Stichprobe**

Im folgenden Abschnitt werden die Einschlusskriterien der Aktigraphiestudie dargestellt (Tab. 3) und die untersuchte Stichprobe näher beschrieben (Tab.4).

**Tabelle 3: Einschlusskriterien der ADHS-Probanden und Kontrollpersonen**

<b>Kriterium</b>	<b>Einschlusskriterien ADHS-Probanden</b>	<b>Einschlusskriterien Kontrollpersonen</b>
<b>Altersbereich</b>	18-60 Jahre	18-60 Jahre
<b>ADHS-Diagnose</b>	gesicherte Diagnose	keine Diagnose
<b>Substanzmissbrauch</b>	kein Hinweis	kein Hinweis
<b>Vorhandene Einwilligungsfähigkeit</b>	ja	ja
<b>Ausreichendes Sprachverständnis</b>	ja	ja
<b>Erkrankung und/oder Medikation, die Bewegung oder Schlaf beeinflussen</b>	kein Cutoff-Kriterium angewendet	keine Erkrankung/ Medikation
<b>Screening-Fragebögen und RLS- Fragebögen (Tab.1)</b>	kein Cutoff-Kriterium angewendet	unter den jeweiligen Cutoff-Werten (Tab.1)

Die ADHS-Probanden unterschieden sich signifikant in sämtlichen Parametern (Tab.4), außer im Alter (ADHS-Probanden  $36.2 \pm 7.9$  Jahre, Kontrollen  $36.3 \pm 7.4$  Jahre), im Geschlecht, jeweils neun männliche und 11 weibliche Probanden, sowie im ESS (ADHS-Probanden  $6.6 \pm 4.2$ , Kontrollen  $6.1 \pm 3.3$ ).



Tabelle 4: Beschreibung der Stichprobe für die Aktigraphie-Studie sowie Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test auf statistische Unterschiede zwischen den Probandengruppen

Daten	ADHS-Probanden (n = 18)	Kontrollpersonen (n = 18)	p
Alter [Jahre] $\bar{x} \pm SD$	36.2 $\pm$ 7.9	36.3 $\pm$ 7.4	0.937
<b>Geschlecht</b>			
männlich (n)	9	9	-
weiblich (n)	11	11	-
<b>ADHS-Typ</b>			
unaufmerksam	13	-	-
kombiniert	4	-	-
hyperaktiv-impulsiv	1	-	-
<b>Medikation</b>			
Psychostimulanzien	5	-	-
Antidepressiva	3	-	-
Antihypertonika	1	-	-
<b>ohne Medikation</b>	9	18	-
<b>Fragebögen</b>			
<b>PSQI</b> $\bar{x} \pm SD$	6.7 $\pm$ 2.8	3.1 $\pm$ 1.2	<b>&lt; 0.001</b>
$\tilde{x}$ , [IQR]	6.5, [5.0;7.0]	3.0, [3.0;4.0]	
PSQI > 5 (n)	11	0	-
<b>ESS</b> $\bar{x} \pm SD$	6.6 $\pm$ 4.2	6.1 $\pm$ 3.3	0.962
$\tilde{x}$ , [IQR]	6.0, [4.0;7.8]	7.0, [4.0;9.0]	
ESS > 10 (n)	3	0	-
<b>SAS</b> $\bar{x} \pm SD$	34.0 $\pm$ 7.0	24.1 $\pm$ 2.6	<b>&lt; 0.001</b>
$\tilde{x}$ , [IQR]	33.5, [29.5;38.0]	24.0, [22.0;26.0]	
SAS > 35 (n)	7	0	-
<b>SDS</b> $\bar{x} \pm SD$	40.2 $\pm$ 7.7	26.7 $\pm$ 4.5	<b>&lt; 0.001</b>
$\tilde{x}$ , [IQR]	41.0, [36.3;44.8]	26.0, [23.0;29.0]	
SDS > 39 (n)	10	0	-
<b>RLS-DI</b> $\bar{x} \pm SD$	0.9 $\pm$ 1.7	0.0 $\pm$ 0.0	<b>0.008</b>
$\tilde{x}$ , [IQR]	0.0, [0.0;1.0]	0.0, [0.0;0.0]	
RLS-DI > 3 (n)	3	0	-
<b>IRLS</b> $\bar{x} \pm SD$	3.8 $\pm$ 5.5	0.0 $\pm$ 0.0	<b>0.002</b>
$\tilde{x}$ , [IQR]	0.0, [0.0;8.0]	0.0, [0.0;0.0]	
IRLS > 0 (n)	8	0	-

### 3.1.3. Grundlagen der Aktigraphie

Aktigraphen sind Bewegungssensoren, häufig in Form einer Uhr, und werden an dem Handgelenk der nicht-dominanten Hand getragen. Jeder Aktigraph beinhaltet piezoelektrische Kristalle, die Bewegungen in elektrische Signale umwandeln. Im Detail erfolgt aufgrund von Beschleunigung eine mechanische Deformation der Kristalle, beispielsweise eine Dehnung, dabei wird eine kleine Oberflächenladung generiert, die transient in ihrer Größe variiert (MCKENZIE 2009, S.6882, Übers. d. Verf.). Diese Ladung produziert eine Stromspannung, je höher die Amplitude und die Geschwindigkeit der Bewegung ist, desto mehr Spannung wird produziert (MCKENZIE 2009, S. 6882, Übers. d. Verf.). Es gibt verschiedene Möglichkeiten, dieses Spannungssignal weiterzuverarbeiten. Die in dieser Studie verwandte *Actiwatch Spectrum* nutzt die Technik „Digitale Integration“. Hierbei wird die verstärkte und gefilterte Spannung bewertet und in einen digitalen Wert mit einer Abtastfrequenz von 32Hz konvertiert. Der Aktivitätswert für eine Sekunde ist definiert als die maximale Abweichung von der Baseline innerhalb der Wertegruppe, bestehend aus den 32 beurteilten Werten dieser Sekunde (ACTIWATCH DATA ACQUISITION DESCRIPTION). Die spätere Datenausgabe umfasst einen Aktivitätswert pro Epoche, die Epochenlänge wird vorher selbst zugewiesen, z.B. 30 Sekunden oder eine Minute. Bei der Standardepochenlänge von 30 Sekunden würden sich somit 30 Maximalaktivitätswerte ergeben, die zu einem einzigen Aktivitätszählwert pro Epoche aufsummiert werden.

Auf Grundlage des Aktivitätswerts für eine Epoche und den angrenzenden Epochenwerten (bspw. vier Epochen davor und vier Epochen danach) in Kombination mit verschiedenen Auswertelgorithmen wird jeder Epoche eine Schlaf/Wach-Bewertung zugeordnet. Dabei wird angenommen, dass das Auftreten von Bewegungen Wachheit anzeigt, während die Abwesenheit oder das seltene Auftreten von Bewegungen Schlaf anzeigt.

Die Actiware Auswerte-Software bietet wahlweise verschiedene Schwellenwerte für die Aktivität um Schlaf/Wach-Zustände zu bewerten. Bei Überschreitung der Schwelle wird die Epoche als „Wach“ bewertet, anderenfalls als „Schlaf“. Es gibt insgesamt fünf Konfigurationsmöglichkeiten für diesen „Wach-Schwellenwert“: niedriger (**L**; Aktivitätszählwert 20 innerhalb der Epoche), mittlerer (**M**; Aktivitätszählwert 40 innerhalb der Epoche) und hoher Schwellen-Wert (**H**; Aktivitätszählwert 80 innerhalb der Epoche), eine automatische Konfiguration (Schwellenwert wird basierend auf den vorhandenen Aktivitätsdaten individuell berechnet) sowie komplett selbstgewählte Einstellungsmöglichkeiten.

Das Programm bietet zwei verschiedene Schlafintervall-Erkennungs-Algorithmen zur Ermittlung des Schlafbeginns bzw. Schlafendes,

„*Schlafepochen (sl)*“: eine zu wählende Anzahl der konsekutiv als Schlaf bewerteten Epochen (s.o.) bilden den Beginn des Schlafintervalls bzw. das Ende,

„*bewegungsfreie Minuten (im)*“: eine zu wählende Anzahl als frei von Bewegung bewerteten Minuten bilden den Beginn des Schlafintervalls bzw. das Ende.

Eine Epoche wird als „bewegungsfrei“ eingeordnet, wenn der aufgezeichnete Gesamtaktivitätswert in der Epoche kleiner ist als die Epochenlänge unterteilt in 15 Sekunden-Intervalle (ACTIWARE SOFTWARE MANUAL, PHILIPS RESPIRONICS). In der vorliegenden Studie ist die Epochenlänge der Aktigraphie angepasst an die der Polysomnographie und beträgt 30 Sekunden. Daraus folgend gibt es zwei 15 Sekunden-Intervalle für die Epochenlänge von 30 Sekunden, das heißt der Aktivitätswert innerhalb einer Epoche muss unter zwei liegen um als „bewegungsfrei“ eingeordnet zu werden.

Für beide Einstellungen ist es möglich, die Anzahl an *Schlafepochen* oder *bewegungsfreier Minuten* selbst zu definieren. Die Voreinstellung im Software-Programm Actiware ist ein mittlerer „Wach-Schwellenwert“ (**M**, Aktivitätszählwert 40 innerhalb der Epoche) und für den Schlafbeginn zehn „*bewegungsfreie Minuten*“ (**M10im**).

#### 3.1.4. Erhebung der Aktigraphie- und Polysomnographiedaten

Die Studie beinhaltete vier Nächte im Schlaflabor, wobei die ersten zwei Nächte direkt hintereinander erfolgten und die Labornächte drei und vier sich jeweils im Abstand von einer Woche anschlossen. Von Beginn der ersten bis zur letzten Labornacht trugen die Studienteilnehmer den Aktigraphen *Actiwatch Spectrum* der Firma Philips Respironics (Abb.3, Tab. 5).



Abbildung 3: Actiwatch Spectrum  
(Bildquelle: [www.salusa.se](http://www.salusa.se))

Tabelle 5: Modelleigenschaften der Actiwatch Spectrum

Parameter	Modelleigenschaften
<b>Typ:</b>	Solid-State-piezoelektrischer Beschleunigungsmesser
<b>Größe:</b>	4.8 cm x 3.7 cm x 1.4 cm
<b>Gewicht:</b>	30 Gramm
<b>Reichweite:</b>	0.5 - 2.0 g Maximalwert ( $g = 9.81 \text{ m/s}^2$ )
<b>Sensitivität:</b>	0.025 g
<b>Abtastrate:</b>	32 Hz (Hz = 1/s)
<b>Bandpassfilter:</b>	0.35 Hz – 7.5 Hz

### 3.1.4.1. Ablauf der Labornächte

In allen vier Nächten wurde eine polysomnographische Untersuchung des Schlafs durchgeführt. Die Aufnahme erfolgte mit dem Polysomnographiegerät von Nihon Kohden Corporation, Japan und der Polysmith 8.0 Software. Die Verkabelung für die Untersuchung wurde am Abend unter Einhaltung der folgenden AASM-Richtlinien (American Academy of Sleep Medicine, IBER ET AL. 2007) durchgeführt: Nicht-invasive polysomnographische Registrierung von sechs Elektroenzephalogramm-Kanälen (EEG: F3, F4, C3, C4, O1, O2), Elektroden zur Referenzableitung (M1, M2) und einer gemeinsamen Referenz (Cz) sowie zwei bipolare Elektrokulogramm-Ableitungen (EOG horizontal und vertikal), eine Elektrokardiogramm-Ableitung (EKG: bipolare Extremitätenableitung II nach Eindhoven), zwei bipolare Elektromyogramm-Ableitungen am Kinn (EMG bilateral über dem Musculus mentalis und M. submentalis) und zwei bipolare EMG-Ableitungen am Musculus tibialis anteriores (rechte Seite, linke Seite). Des Weiteren wurden zum Screening von schlafbezogenen Atmungsstörungen in der ersten Nacht die abdominalen und thorakalen Atemexkursionen (Induktionsgurte), der Atemfluss an Mund und Nase (Thermistor), das Schnarchen (Schnarch-Mikrofon), die Körperlage (Körperlage-Sensor) und die Sauerstoffsättigung (Pulsoximeter) mit aufgezeichnet. Unter Berücksichtigung individueller Schlafzeiten wurde die Aufzeichnung zwischen 22:00 Uhr und 23:30 Uhr gestartet und am nächsten Morgen nach exakt achtstündiger Zeit im Bett beendet. Die Aufzeichnungen der

Labornächte wurden mit der Software *Somnolyzer 24 x 7™* (ANDERER ET AL., 2005) mit Expertenreview nach dem AASM- Standard (IBER ET AL., 2007) ausgewertet.

#### 3.1.4.2. *Ablauf der Aktigraphie-Datenaufzeichnung*

Jeder Studienteilnehmer erhielt zur ersten Nacht im Schlaflabor gegen 21:00 Uhr einen Aktigraphen. Die Probanden wurden hierbei aufgefordert, das Armbanduhr-ähnliche Gerät am Handgelenk der nicht-dominanten Hand über die gesamte Zeit der Studie zu tragen, ausgenommene Zeiten waren dabei die tägliche Hygiene, Schwimmbadgänge oder Ball-sportaktivitäten. Weiterhin wurden die Probanden gebeten, mit Hilfe eines Knopfes am Gerät, eine Markierung zu setzen, die später im Auswertungsprogramm (Actiware 6.0.4) zu erkennen war. Darüber hinaus wurde markiert, wann der Teilnehmer sein Licht löschte, und wann er es am nächsten Morgen wieder anmachte. Zusätzlich wurden über den gesamten Zeitraum Morgen- und Abendprotokolle der DGSM ausgefüllt (HOFFMANN ET AL. 1997). Sie dienen als Schlaftagebuch und zur Erläuterung von relevanten Tages- und Nacht ereignissen. In jeder Labornacht wurden die Daten des Aktigraphen mit Hilfe eines Übertragungsgeräts (Abb.4) in den Computer bzw. in das Auswertungsprogramm geladen und gespeichert. Aufgrund von fehlerhaften Aufzeichnungen der *Actiwatch Spectrum* (Details siehe Kapitel 3.1.5.) konnten bei allen Teilnehmern nur sieben konsekutive Tage statt der zuvor geplanten 14 Tage ausgewertet werden.



**Abbildung 4: Übertragungs-  
gerät Actiwatch Spectrum  
(Bildquelle: bmedical.com.au)**

### 3.1.4.3. Auswertung der Aktigraphiedaten

Im folgenden Abschnitt wird die Auswertung der Aktigraphiedaten erläutert. Es wird beschrieben wie die Ermittlung des effektivsten Algorithmus erfolgte sowie die Auswertung des siebentägigen Aktigraphiedaten-Intervalls.

#### 3.1.4.3.1. Ermittlung des effektivsten Algorithmus

In dieser Arbeit wurde die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Polysomnographie und denen der Aktigraphie bei Verwendung verschiedener Software-Konfigurationen untersucht. Um den effektivsten Algorithmus innerhalb der Actiware Scoring Software für die hier vorliegende Stichprobe zu ermitteln, wurde die Übereinstimmung für die abgeleiteten Schlafparameter (Tab.6) mittels Intra-Class-Korrelation sowie die Übereinstimmung auf der Epochenebene mittels Cohens Kappa überprüft. Weiterhin wurden die deskriptiven Statistiken der Schlafparameter sowie die individuellen Differenzen der Aktigraphie und der Polysomnographie ausgewertet. Insgesamt wurden 100 Nächte verglichen. Von den 160 möglichen Aufnahmen wurden 60 (37.5%) aus den folgenden Gründen für die Auswertung ausgeschlossen: Logistische Probleme 14 Nächte (8.8%), Probleme bei der Handhabung fünf Nächte (3.1%) sowie fehlerhafte Aufzeichnungen der *Actiwatch Spectrum* 28 (17.5%) Nächte (die zwei ADHS-Datensätze und die zwei Kontrollpersonen-Datensätze eingerechnet, 16 Nächte). Weiterhin wurden für ein homogeneres Datenset nur Probanden miteinbezogen, die mindestens drei vollständig verwertbare Nächte aufwiesen (13 Einzelnächte ausgeschlossen, 8.1%). Somit flossen insgesamt 56 Nächte von ADHS-Probanden und 44 Nächte von Kontrollpersonen in die Bewertung mit ein.

Für die Übereinstimmung wurden die in Tabelle 6 beschriebenen Parameter unter Berücksichtigung der folgenden 12 Software-Konfigurationen (Tab.7) analysiert.

Tabelle 6: Beschreibung der zur Analyse verwendeten Parameter

Parameter	Beschreibung
<b>total sleep time, TST</b>	Gesamtschlafzeit in Minuten
<b>sleep efficiency, SEI</b>	Schlafeffizienz (TST/Gesamtaufnahmezeit) x 100 in Prozent
<b>sleep onset latency, SOL</b>	Einschlaflatenz in Minuten
<b>wake after sleep onset, WASO</b>	Wach nach Schlafbeginn in Minuten
<b>number of awakenings, AWAK</b>	Anzahl der Aufwachereignisse in der Nacht

Tabelle 7: Überblick über die analysierten Software-Konfigurationen, 1) Voreinstellung des Programms

	Schlafbeginn Einstellungen			
	<i>Bewegungsfreie Minuten (im)</i>		<i>Schlafepochen (sl)</i>	
<b>Wachschwellen</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>10</b>
<b>niedrig (L)</b>	L10im	L05im	L20sl	L10sl
<b>mittel (M)</b>	M10im <sup>1)</sup>	M05im	M20sl	M10sl
<b>hoch (H)</b>	H10im	H05im	H20sl	H10sl

Für die Epochenanalyse wurden folgende Übereinstimmungsparameter für jede Wachschwelle verwendet: „Sensitivität“: die Fähigkeit der Aktigraphie Schlaf zu erkennen, „Spezifität“: die Fähigkeit der Aktigraphie, Wachheit zu erkennen und „Genauigkeit“: Grad der Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und Polysomnographie (PAQUET ET AL. 2007, TILMANNE ET AL. 2009). Die Polysomnographiedaten wurden zu Beginn umgewandelt in die binäre Form der Aktigraphie: 0 = ein Schlafstadium und 1 = Wachheit. Zur Berechnung der drei Parameter wurden die Definitionen und Formeln von TOON ET AL. (2016) verwandt (Tab.8).

Tabelle 8: Kreuztabelle und Formeln der Übereinstimmungsparameter für die Analyse auf Epochenebene nach TOON ET AL. (2016)

	Polysomnographie	
Aktigraphie	Schlaf	Wach
Schlaf	TS	FS
Wach	FW	TW
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sensitivität = <math>TS / (TS + FW)</math></b></li> <li>• <b>Spezifität = <math>TW / (FS + TW)</math></b></li> <li>• <b>Genauigkeit = <math>(TS + TW) / (TS + FS + TW + FW)</math></b></li> </ul>		
(TS, true sleep; FS, false sleep; FW, false wake; TW, true wake)		

Im Falle einer Übereinstimmung zwischen der Aktigraphie und Polysomnographie wurde die Epoche bewertet als „true sleep“ (TS, korrekt identifizierter Schlaf) oder „true wake“ (TW, korrekt identifizierte Wachheit). Bei einer nicht korrekten Identifizierung der Epoche

wurde diese bewertet mit „false wake“ (FW, falsch identifizierte Wachheit) oder „false sleep“ (FS, falsch identifizierter Schlaf).

Zur Überprüfung des Ausmaßes der Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der Polysomnographie und denen der Aktigraphie wurde Cohens Kappa berechnet. Der Parameter hat einen theoretischen Bereich von 0 bis 1, wobei ein Wert von 0 nur zufälligen Übereinstimmungen entspricht und ein Wert von 1 einer vollkommenen Übereinstimmung (Tab.9).

**Tabelle 9: Richtwerte zur Beurteilung von Cohens Kappa nach Altman (1991)**

<b>Kappawerte</b>	<b>Stärke der Übereinstimmung</b>
<b>&lt; 0.20</b>	schwach
<b>0.21 – 0.40</b>	leicht
<b>0.41 – 0.60</b>	mittelmäßig
<b>0.61 – 0.80</b>	gut
<b>0.81 – 1.00</b>	sehr gut

Die beschriebenen Analysen wurden herangezogen, um den effektivsten Algorithmus für die nachfolgenden Analysen zu ermitteln.

#### *3.1.4.3.2. Auswertung der Aktivität über sieben Tage*

Zu Beginn der Auswertung wurde der nach Kapitel 4.1.1. ermittelte effektivste Algorithmus im Aktigraphie-Software-Programm eingestellt. Ausgewertet wurden sieben aufeinanderfolgende Tage und Nächte, beginnend um 21:00 Uhr abends. Jeder Tag wurde einzeln untersucht, auf mögliche fehlerhafte Aufzeichnungen (siehe Kapitel 3.1.5.), nicht getragene Zeiten (Abb.5, dunkelblau) sowie die Bettzeiten bzw. Ruhephasen (Abb.5, türkis). Hierbei standen die Ereignismarkierungen (Abb.5, blaues Dreieck) für „Licht aus“ und „Licht an“, die von den Probanden selbst gesetzt worden waren, im Vordergrund. Waren diese nicht vorhanden, wurde das Morgen- und Abendprotokoll herangezogen, um die Ruhephasen zu bestimmen. Waren auch diese Informationen nicht vorhanden oder unvollständig, wurde auf die automatische Auswertung der Software Actiware zurückgegriffen.



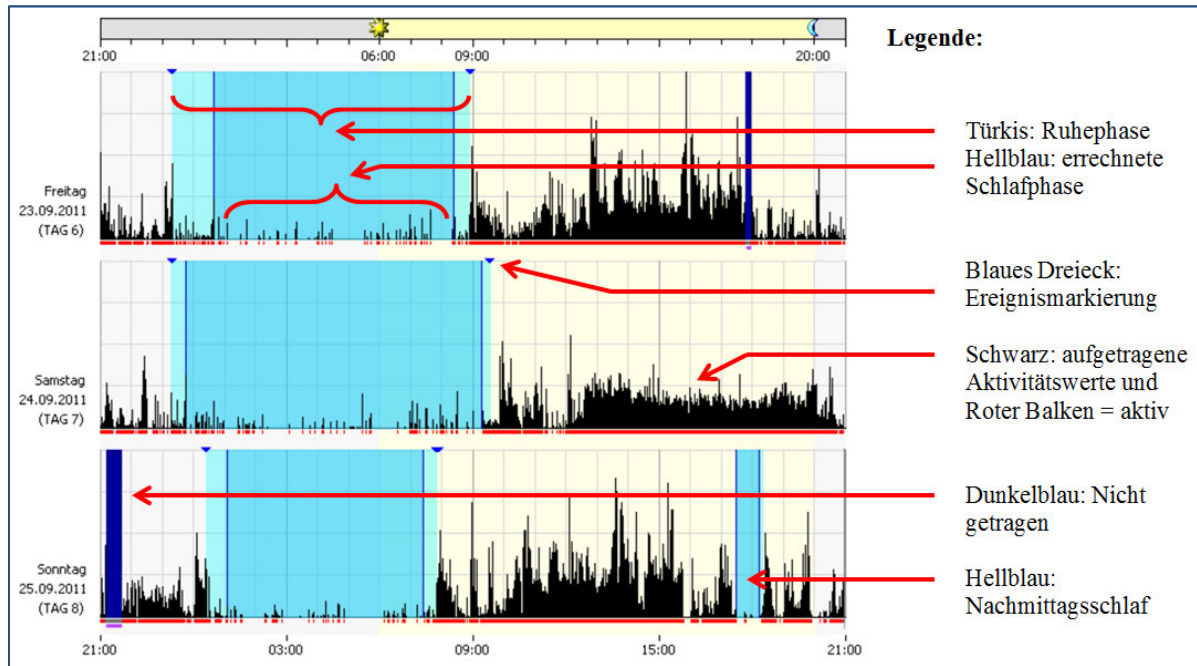


Abbildung 5: Aktogramm, Überblick über drei Tage Aktigraphiedaten, ausgehend von Freitagabend 21:00 Uhr bis Montagabend 21:00 Uhr, inklusive Ruhe- und Schlafintervalle sowie der Zeit „nicht am Handgelenk“

Nach Bestimmung der Ruhephasen errechnet das Programm den darin enthaltenen Schlaf (Abb.5, hellblau) mit Hilfe des eingestellten Algorithmus. Die über den aufgenommenen Zeitraum berechneten Schlafparameter werden als Bericht ausgegeben (Tab.10).

Tabelle 10: Ausgabebericht der Tagesstatistik der Aktigraphiedaten aus Abbildung 3

Tagesstatistik:								
Datum	Zubettgehzeit	Aufstehzeit	Zeit im Bett (Stunden)	Gesamtschlafzeit (TST)	Einschlaf latenz (SOL)	Schlaf effizienz (SE)	WASO	Anz. Wach (Awak)
Freitag 23.09.2011	23:19:59	08:55:29	9:35:30	7:10:30	80.00	74.80	34.00	38
Samstag 24.09.2011	23:18:59	09:33:00	10:14:00	8:26:00	28.00	82.41	66.00	55
Sonntag 25.09.2011	00:26:30	07:50:59	7:24:30	5:57:30	40.50	80.43	21.50	34

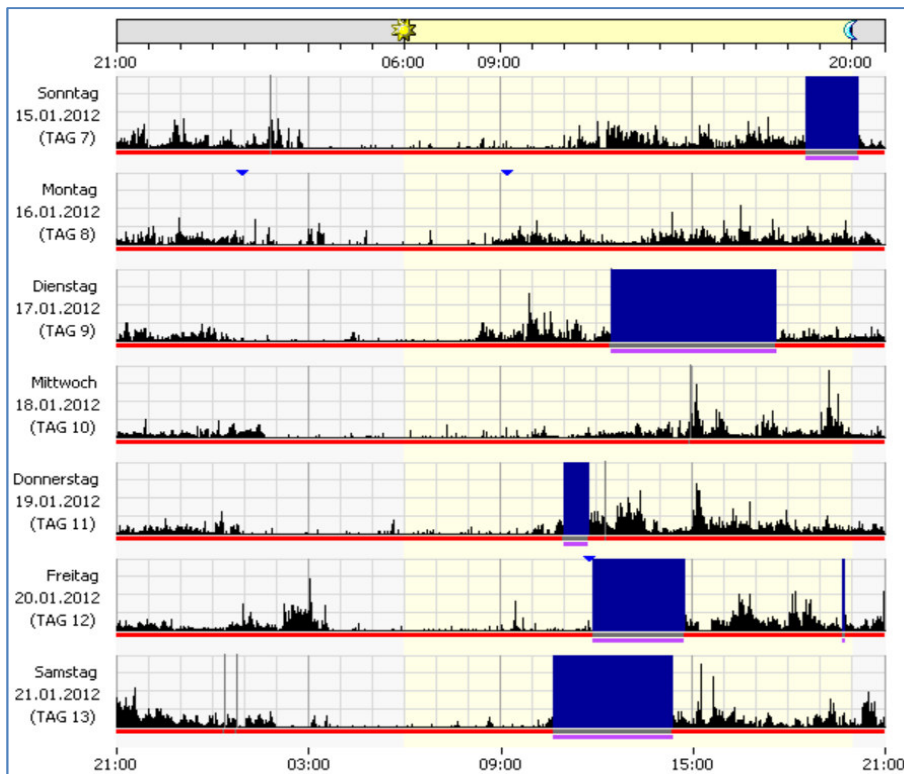
Tabelle 11: Auflistung der einzelnen Epochen, Nicht am Handgelenk: 0= Gerät getragen, 1= nicht getragen; Aktivität = Aktivitätszählwerte; Ereignismarkierung: 1= Ereignis; Schlaf/Wach: 0=Schlaf, 1=Wach; Bewegung: 0= inaktiv, 1= aktiv

Datum	Zeit	Status „Nicht am Handgelenk“	Aktivität	Markierung	Schlaf/Wach	Bewegung	Intervallstatus
26.09.2011	00:22:30	0	577	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:23:00	0	368	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:23:30	0	240	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:24:00	0	446	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:24:30	0	419	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:25:00	0	461	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:25:30	0	266	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:26:00	0	284	0	1	1	AKTIV
26.09.2011	00:26:30	0	218	1 (Markierung)	1	1	RUHE
26.09.2011	00:27:00	0	266	0	1	1	RUHE

Weiterhin wird eine Datentabelle der einzelnen Aktivitätszeiten erstellt, aus der es möglich ist, die Ruhe- und Wachzeiten zu ermitteln. Die Daten jeder einzelnen Epoche (Tab.11) wurden für die oben beschriebene Epochenanalyse verwendet sowie für die Auswertung der Rhythmus-Parameter „intra-daily variability“ (IV), „inter-daily stability“ (IS) und „relative amplitude“ (RA) (VAN SOMEREN ET AL. 1999 bzw. [www.camntech.com/products/pro-diary/motionware-software-for-pro-diary](http://www.camntech.com/products/pro-diary/motionware-software-for-pro-diary), Absatz NPCRA Analysis, Übers d. Verf.): Die IV beziffert den Fragmentierungsgrad der Aktivitäts-Ruhe-Phasen auf stündlicher Basis. Der Parameter liegt zwischen 0 und 2, höhere Werte entsprechen einer stärkeren Fragmentierung. Die IS beziffert die Regelmäßigkeit im Aktivitäts-Ruhe-Muster über mehrere Tage mit einem Bereich von 0 (kein Rhythmus) bis 1 (sehr stabiler Rhythmus). Weiterhin wurden aus der durchschnittlichen 24 Stunden-Phase die fünf Stunden mit der wenigsten Aktivität ermittelt (Least5), der Parameter zeigt an, wie inaktiv die Person in der Schlafperiode war. Ferner wurden die 10 Stunden mit der höchsten Aktivität ermittelt (Most10), der Parameter zeigt an, wie aktiv die Person in der Wachperiode war. Aus diesen beiden Parametern wurde die relative Amplitude (RA) berechnet. Die RA reflektiert den Unterschied zwischen Least5 und Most10 und liegt zwischen 0 und 1, wobei ein hoher Wert einem Rhythmus mit hoher Amplitude entspricht, d.h. es bestehen hohe Unterschiede zwischen den Aktivitätsleveln.

### 3.1.5. Nicht verwertbare Daten

Für die Aktigraphiestudie waren insgesamt 20 ADHS-Probanden und 20 Kontrollen geplant sowie eine Aufnahmezeit von mindestens 14 Tagen. Nach Begutachtung der Aktigraphie-daten wurden folgeschwere fehlerhafte Aufzeichnungen der *Actiwatch Spectrum* identifiziert. Ein niedriger Batteriestatus führte zu falschen Aktivitätswerten, es entstand eine durchgängige „Scheinaktivität“ trotz nicht vorhandener Aktivität. Aufgrund dieses Fehlers ist die Berechnung der zur Analyse benötigten Parameter, beispielsweise der des Schlafs, nicht mehr möglich. Daraus folgend, mussten Datensätze, die von diesem Fehler komplett betroffen waren, verworfen werden (zwei ADHS-Probanden- und zwei Kontrollpersonen-datensätze). Des Weiteren mussten aus diesem Grund einzelne oder mehrere Tage verschiedener Teilnehmer verworfen werden, was zu einer Reduktion der auswertbaren Daten auf insgesamt sieben aufeinanderfolgende Tage führte.



**Abbildung 6:** Überblick über ein sieben-tägiges Aktogramm mit fehlerhafter Aufzeichnung („Scheinaktivität“), zu erkennen am durchgezogenen roten Balken, wodurch die Schlafberechnung nicht mehr möglich ist.

### 3.1.6. Auswertung der motorischen Aktivität im Schlaf auf der Basis der PSG

Die polysomnographischen Aufnahmen wurden mit der Software *Somnolyzer 24 x 7™* (Anderer et al., 2005) mit Expertenreview nach dem AASM-Standard (Iber et al., 2007) ausgewertet. Hierbei wurden neben den Basisparametern (Tab.6), die Parameter „Beinbewegungen (Leg Movement) pro Stunde (Index) über die Gesamtschlafzeit“ (LM\_I\_TST) sowie „Periodische Beinbewegungen pro Stunde (Index) über die Gesamtschlafzeit“ (PLM\_I\_TST) ermittelt.

### 3.2. Suggested Immobilization Test (SIT)-Studie

In der zweiten Studie wurden acht Probanden im Alter von 18-60 Jahren mit gesicherter Diagnose einer ADHS im Erwachsenenalter im Vergleich zu acht alters- und geschlechtsgemachten gesunden Kontrollen mittels Suggested Immobilization Test untersucht. Die Studie wurde von der Ethikkommission 4, Campus Benjamin Franklin, Charité Universitätsmedizin Berlin (EA4/116/13) genehmigt.

#### 3.2.1. Probandenrekrutierung

Alle ADHS-Probanden der ersten Studie wurden nochmals kontaktiert sowie alle damaligen potenziellen ADHS-Probanden. Dies umfasste insgesamt 154 Anschreiben (Abb.7). Weiterhin wurden in Zusammenarbeit mit dem "Centrum für ADHS im Erwachsenenalter" der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des CBF der Charité Berlin 42 mögliche neue ADHS-Probanden angeschrieben. Eine Rückmeldung erfolgte von insgesamt 26 ADHS-Probanden. Nach dem Versenden der Studieninformation haben neun Probanden eine Teilnahme an der Studie abgelehnt. Es wurden insgesamt 17 Fragebögen versandt. Sechs ADHS-Probanden erfüllten die Einschlusskriterien nicht, drei Probanden gaben keine Rückmeldung. Acht ADHS-Probanden durchliefen die Studie. Alle Kontrollpersonen der ersten Studie wurden abermals kontaktiert. Weiterhin wurde eine Internetanzeige auf der Charité-Seite geschaltet sowie auf der Seite [www.probandeninfo.de](http://www.probandeninfo.de). Insgesamt erhielten 193 Interessenten eine Studieninformation (Abb.8). Danach bekundeten 31 Personen weiteres Interesse und erhielten die Screening-Fragebögen. Vierzehn Teilnehmer bekundeten daraufhin kein weiteres Interesse oder meldeten sich nicht zurück. Neun Teilnehmer erfüllten die Einschlusskriterien nicht. Zusammenfassend durchliefen acht Kontrollpersonen die Studie.

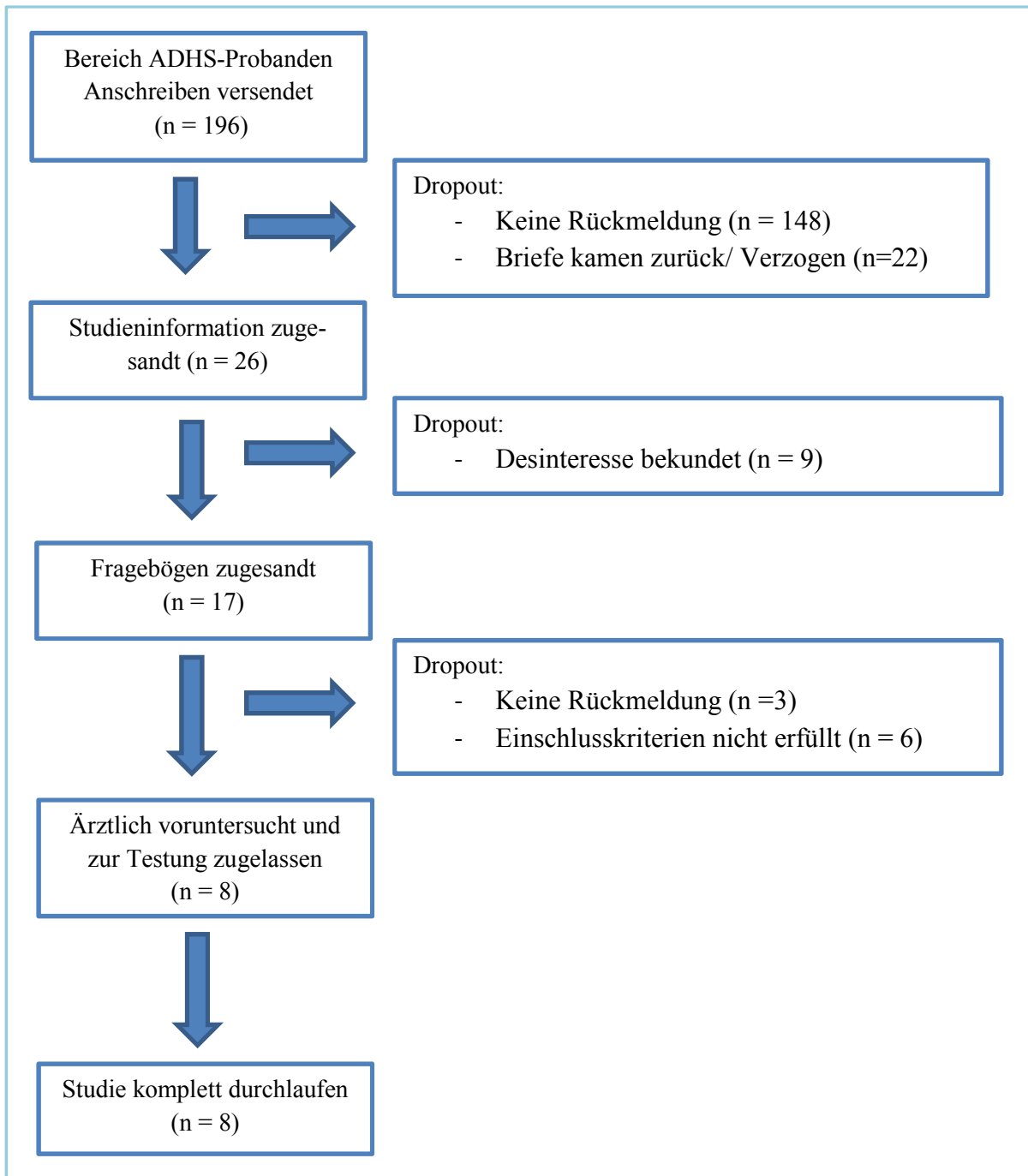


Abbildung 7: Überblick zur ADHS-Probandenrekrutierung der SIT-Studie

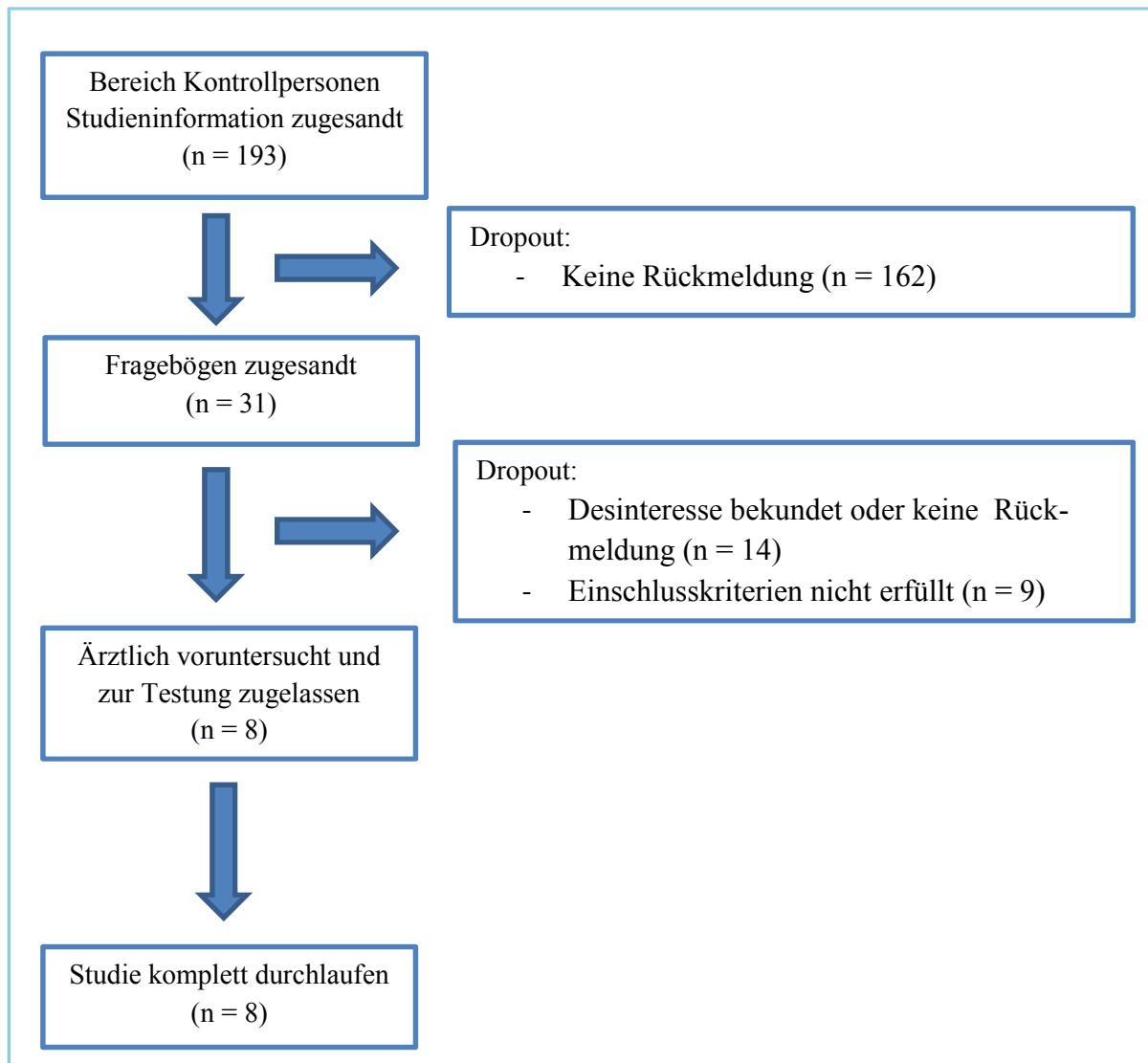


Abbildung 8: Überblick zur Kontrollpersonenrekrutierung der SIT-Studie

### 3.2.2. Beschreibung der Stichprobe

Die hier verwendeten Einschlusskriterien für die ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sind in Tabelle 12 erläutert. In Tabelle 13 wird die untersuchte Stichprobe ausführlicher dargestellt.

Tabelle 12: Einschlusskriterien der ADHS-Probanden und Kontrollpersonen für die SIT-Studie

Kriterium	Einschlusskriterien ADHS-Probanden	Einschlusskriterien Kontrollpersonen
Altersbereich	18-60 Jahre	18-60 Jahre
ADHS-Diagnose	gesicherte Diagnose	keine Diagnose
Substanzmissbrauch	kein Hinweis	kein Hinweis
Vorhandene Einwilligungsfähigkeit	ja	ja
Ausreichendes Sprachverständnis	ja	ja
Erkrankung und/oder Medikation, die den Schlaf beeinflussen	kein Cutoff-Kriterium angewendet	keine Erkrankung/ Medikation
Medikation die stark die Bewegung beeinflusst	kein Hinweis	keine Medikation
Erkrankung, die die Bewegung beeinflusst	kein Cutoff-Kriterium angewendet	keine Erkrankung
Screening-Fragebögen und RLS-Fragebögen (Tab.2)	kein Cutoff-Kriterium angewendet	unter den jeweiligen Cutoff-Werten (Tab.2)

Die ADHS-Probanden unterschieden sich signifikant von den Kontrollpersonen in den Parametern PSQI, ohne Medikation, RLS-DI und IRLS (Tab.13). Das Alter der Probanden beträgt bei den ADHS-Probanden  $38.8 \pm 8.5$  Jahre und bei den Kontrollen  $39.0 \pm 10.1$  Jahre. Es wurden in jeder Gruppe zwei männliche und sechs weibliche Probanden untersucht.

Tabelle 13: Beschreibung der Stichprobe für die SIT-Studie sowie Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test auf statistische Unterschiede zwischen den Probandengruppen

Daten	ADHS-Probanden (n=8)	Kontrollpersonen (n=8)	p
Alter [Jahre] $\bar{x} \pm SD$	38.8 $\pm$ 8.5	39.0 $\pm$ 10.1	0.916
<b>Geschlecht</b>			
männlich (n)	2	2	-
weiblich (n)	6	6	-
<b>ADHS-Typ</b>			
unaufmerksam	4	-	-
kombiniert	3	-	-
hyperaktiv-impulsiv	1	-	-
<b>Medikation</b>			
Psychostimulanzien	4	-	-
Antidepressiva	1	-	-
<b>ohne Medikation</b>	3	8	<b>0.009</b>
<b>Fragebögen</b>			
<b>PSQI</b> $\bar{x} \pm SD$ $\tilde{x}$ , [IQR]	5.1 $\pm$ 1.7 6.0, [4.5;6.0]	3.0 $\pm$ 1.3 3.0, [2.0;4.0]	<b>0.022</b>
PSQI > 5 (n)	5	0	-
<b>ESS</b> $\bar{x} \pm SD$ $\tilde{x}$ , [IQR]	8.9 $\pm$ 5.2 7.0, [5.5;12.8]	6.0 $\pm$ 2.4 6.0, [4.8;7.3]	0.315
ESS > 10 (n)	3	0	-
<b>SAS</b> $\bar{x} \pm SD$ $\tilde{x}$ , [IQR]	33.5 $\pm$ 9.2 33.0, [27.3;38.3]	25.1 $\pm$ 3.9 25.0, [21.8;26.8]	0.057
SAS > 35 (n)	3	0	-
<b>SDS</b> $\bar{x} \pm SD$ $\tilde{x}$ , [IQR]	34.9 $\pm$ 9.2 34.5, [28.8;42.8]	29.1 $\pm$ 6.6 29.0, [24.3;36.0]	0.187
SDS > 39 (n)	3	0	-
<b>RLS-DI</b> $\bar{x} \pm SD$ $\tilde{x}$ , [IQR]	5.0 $\pm$ 3.5 7.0, [2.3;7.0]	0.0 $\pm$ 0.0 0.0, [0.0;0.0]	<b>0.003</b>
RLS-DI > 3 (n)	4	0	-
<b>IRLS</b> $\bar{x} \pm SD$ $\tilde{x}$ , [IQR]	5.1 $\pm$ 6.7 2.0, [0.0;8.3]	0.0 $\pm$ 0.0 0.0, [0.0;0.0]	<b>0.011</b>
IRLS > 0 (n)	5	0	-



### 3.2.3. Durchführung des SIT und Auswertung

Alle Teilnehmer erhielten eine polysomnographische Untersuchung. Die Platzierung der Elektroden erfolgte gemäß den unter 2.1.3.2.1 beschriebenen AASM-Standards. Zusätzlich zum M. tibialis (Abb.11) links/rechts wurden bipolare EMG-Ableitungen vom M. extensor digitorum (Abb.9) links/rechts und M. biceps (Abb.10) links/rechts mit aufgezeichnet. Der Unterarmmuskel M. extensor digitorum wurde abgeleitet, aufgrund dessen, dass er zusätzlich zu den Unterarmbewegungen auch Bewegungen der Hand bzw. der Finger mit einschließt.

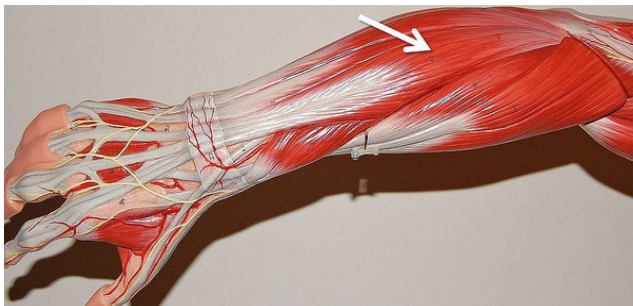


Abbildung 9: M. extensor digitorum (Bildquelle: metrocrossfit.com)

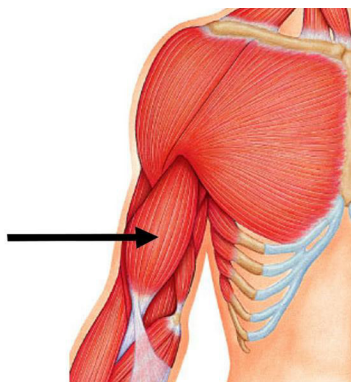


Abbildung 10: M. biceps brachii (Bildquelle: studyblue.com)

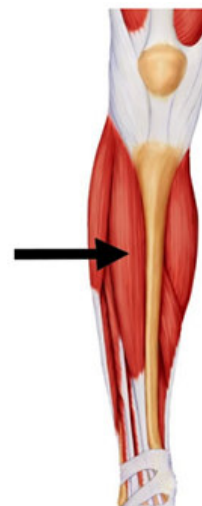


Abbildung 11: M. tibialis anterior (Bildquelle: proprofs.com)

Um alle Ablenkungen zu vermeiden, wurde die Untersuchung in einem fensterlosen Raum durchgeführt. Der Start der Testung erfolgte zwischen 21:00 und 21:30 Uhr. Die Probanden saßen insgesamt 60 Minuten lang mit aufgerichtetem Oberkörper (45° Winkel) und ausgestreckten, unverkreuzten Beinen bzw. Armen im Bett, sie erhielten die Anweisung, sich so wenig wie nur möglich zu bewegen und die Augen geöffnet zu lassen (MICHAUD ET AL. 2006, S.541, Übers. d. Verf.). Die Wachheit wurde mittels EEG, EMG und EOG überwacht, wenn die Teilnehmer dabei waren einzuschlafen, wurden sie schnellstmöglich durch ein lautes Geräusch geweckt. Die Probanden wurden während der Testung videoüberwacht und Bewegungen mittels Polysomnographie aufgezeichnet. Zusätzlich bewerteten die Teilnehmer im Abstand von 10 Minuten mündlich wie stark der Bewegungsdrang in den Bei-

nen und Armen war, wie unangenehm es war, die Beine und Arme still zu halten, und wie stark ein vermeintliches Kribbeln in den Gliedmaßen aufgetreten war. Die jeweilige Antwort-Skala umfasste die Punkte 0 „gar keine Symptome“ sowie 1 „sehr schwache Symptome“ bis 10 „sehr starke Symptome“. Nach der Testung erhielten alle Probanden einen weiteren Fragebogen zur Überprüfung der subjektiven Wahrnehmung in Bezug auf die ausgeführten Bewegungen, die jeweilige Antwort-Skala umfasste die Punkte 0 „gar keine Bewegungen“ sowie 1 „sehr wenige Bewegungen“ bis 10 „sehr viele Bewegungen“. Die Ergebnisse der subjektiv erhobenen Daten sind unter Kapitel 4.2.3. dargestellt.

Die polysomnographisch aufgezeichneten Bewegungen der Gliedmaßen wurden mit Hilfe des Programms „HypnoLab“ (Publisher: SWS Soft, Italien; [www.sws-soft.com](http://www.sws-soft.com); Managing Editor: Raffaele Ferri) analysiert. Das Scoring der einzelnen Arm- und Beinbewegungen über die gesamte Aufnahme wurde nach den Kriterien der World Association of Sleep Medicine (ZUCCONI ET AL. 2006) durchgeführt. Die automatische Auswertung wurde visuell überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Es wurde zwischen nicht periodischen und periodischen Bewegungen unterschieden. Nicht periodische Bewegungen haben eine minimale Dauer von 0,5 Sekunden und eine maximale Dauer von 10 Sekunden, beendet durch ein 0,5 Sekunden-Intervall ohne Bewegung (AASM, IBER ET AL. 2007). Für den SIT sind die periodischen Bewegungen wie folgt definiert: eine Dauer von 0,5-10 Sekunden, getrennt durch ein Intervall von 4-90 Sekunden und in einer aufeinander folgenden Serie von mindestens 4 Bewegungsereignissen (MICHAUD ET AL. 2001, S. 319, Übers. d. Verf.).

### 3.3. Statistische Datenanalysen

Die Daten wurden mit Hilfe des Programms IBM SPSS für Windows Version 21.0 und MS Office Excel 2003 analysiert. Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwerte und Standardabweichungen, Mediane sowie die Interquartil-Range berechnet. Die Übereinstimmung für die abgeleiteten Schlafparameter aus der Aktigraphie und Polysomnographie wurde mittels Intra-Class-Korrelation überprüft (Richtwerte Tab.16), die Übereinstimmung auf der Epochenebene mittels Cohens Kappa (siehe Kap. 3.1.4.3.1., Richtwerte Tab.9). Die hier vorliegenden Daten sind nicht normalverteilt. Für die Bestimmung von Zusammenhängen wurde der Spearmans Rangkorrelationskoeffizient verwendet. Der nicht parametrische Mann-Whitney-U-Test wurde zur Bestimmung signifikanter Unterschiede zweier unverbundener Verteilungen angewandt. Weiterhin wurde der matched-pairs-signed Wilcoxon-Rang-Test verwendet, um signifikante Unterschiede in zwei verbundenen Stichproben zu

ermitteln, sowie der Friedman-Test (Rangvarianzanalyse) für mehr als zwei verbundene Stichproben. Bei einer zweiseitigen Irrtumswahrscheinlichkeit  $< 0,05$  wurden die Ergebnisse als statistisch signifikant gewertet. Weiterhin wurde zur Interpretation der Ergebnisse bei einer kleinen Stichprobe Effektgrößen nach Cohens  $d$  berechnet (Richtwerte Tab.15). Für die Auswertung der subjektiven Wahrnehmung wurde das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  berechnet (Richtwerte Tab.14), es beschreibt den linearen Zusammenhang zweier Variablen und ist bei einem Wert von 1 perfekt (100%-ige Übereinstimmung).

Tabelle 14: Richtwerte zur Beurteilung des Bestimmtheitsmaßes nach Martens (1999)

R <sup>2</sup> -Werte	Stärke der Übereinstimmung
0	kein Zusammenhang
0.00 – 0.20	sehr gering
0.20 – 0.50	gering
0.50 – 0.70	mittel
0.70 – 0.90	hoch
0.90 – 1.00	sehr hoch
1	totaler Zusammenhang

Tabelle 15: Richtwerte zur Beurteilung der Effektgröße Cohens  $d$  nach Cohen (1988)

d-Werte	Effektstärke
0.00 – 0.10	kein Effekt
0.20 – 0.40	kleiner Effekt
0.50 – 0.70	mittlerer Effekt
0.80 – 1.00	großer Effekt

Tabelle 16: Richtwerte zur Beurteilung der Korrelationsstärke

r-Werte	Stärke der Korrelationen
$0,00 \leq r \leq 0,05$	keine Korrelation
$0,05 \leq r \leq 0,20$	schwache Korrelation
$0,20 \leq r \leq 0,50$	mittlere Korrelation
$0,50 \leq r \leq 0,70$	starke Korrelation
$0,70 \leq r \leq 1,00$	sehr starke Korrelation

## 4. ERGEBNISSE

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Aktigraphie-Studie und die der Suggested Immobilization Test-Studie präsentiert.

### 4.1. Aktigraphie-Studie

Zur Auswertung der Aktigraphiedaten ist es nötig, eine geeignete Algorithmenkombination zu ermitteln. Hierfür wurden verschiedene Analysen durchgeführt. Ziel war es, die Einstellung der Software zu ermitteln, die zur größtmöglichen Übereinstimmung mit der Polysomnographie führt.

#### 4.1.1. Übereinstimmung mit der Polysomnographie

Zur Überprüfung der Übereinstimmung mit der Polysomnographie wurden eine Analyse auf Epochenebene sowie eine Analyse der Schlafparameter durchgeführt.

##### 4.1.1.1. Analyse auf Epochenebene

Zur Bestimmung der Wachschwelleinstellung wurde eine Analyse auf Epochenebene durchgeführt. Zur Bewertung der Übereinstimmung wurden die Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit sowie das Cohens Kappa herangezogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 und in den Abbildungen 12-15 dargestellt.

Tabelle 17: Übereinstimmungsparameter der Epochenanalyse und Cohens Kappa zwischen der Aktigraphie und der Polysomnographie für jede Wachschwelle; deskriptive Statistiken und Friedman-Test

Parameter	Wachschwelle niedrig (L) ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	Wachschwelle mittel (M) ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	Wachschwelle hoch (H) ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p
Sensitivität	94.7 ± 3.4 95.7, [93.6;96.1]	97.0 ± 2.1 97.5, [96.4;98.5]	98.4 ± 1.6 98.8, [97.9;99.5]	< 0.001
Spezifität	44.5 ± 19.2 41.0, [29.7;56.5]	34.1 ± 17.5 28.5, [21.7;45.5]	24.7 ± 16.9 18.6, [12.6;34.3]	< 0.001
Genauigkeit	87.7 ± 6.2 88.8, [84.9;92.4]	88.2 ± 7.0 90.2, [84.3;92.8]	88.3 ± 7.9 90.4, [84.1;93.6]	0.001
Cohens Kappa	0.38 ± 0.13 0.39, [0.30;0.47]	0.34 ± 0.14 0.32, [0.25;0.44]	0.29 ± 0.16 0.24, [0.17;0.41]	< 0.001

Die Sensitivität (Schlaferkennung) liegt für alle Wachschwelleinstellungen auf einem hohem Niveau (>94%), dennoch sind sie sowohl beim simultanen als auch paarweisen Vergleich signifikant verschieden (Tab.17, Abb.12). Die höchste Sensitivität wurde bei der Wachschwelle *hoch* verzeichnet. Die Spezifität (Wacherkennung) ist im Vergleich eher niedrig, sie unterscheidet sich ebenfalls signifikant zwischen allen drei Wachschwelleinstellungen (Tab.17, Abb.13). Die Spezifität liegt für die Wachschwelle *mittel* genau zwischen den anderen Wachschwellen. Die höchste Spezifität wurde für die Einstellung *niedrig* ermittelt, sie ist fast doppelt so hoch wie die Wachschwelle *hoch* (Tab.17).

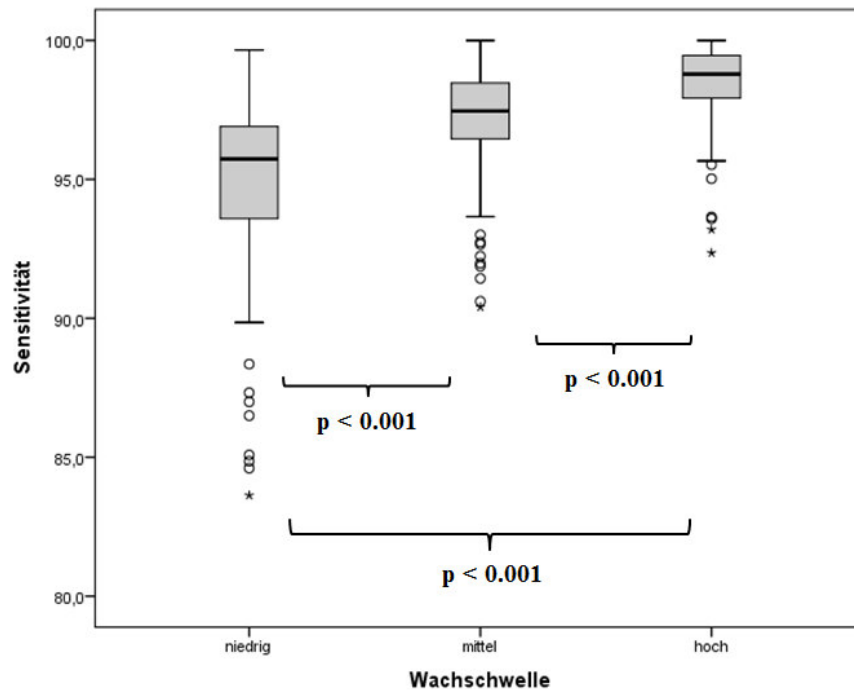


Abbildung 12: Verteilung der Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für die drei verschiedenen Wachschwellen

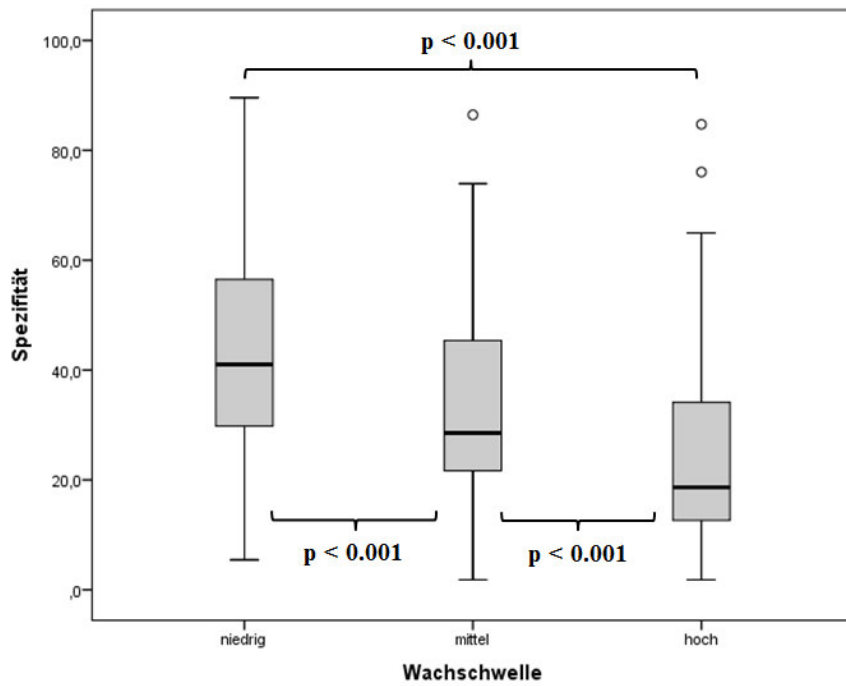


Abbildung 13: Verteilung der Ergebnisse der Spezifitätsanalyse für die drei verschiedenen Wachswellen

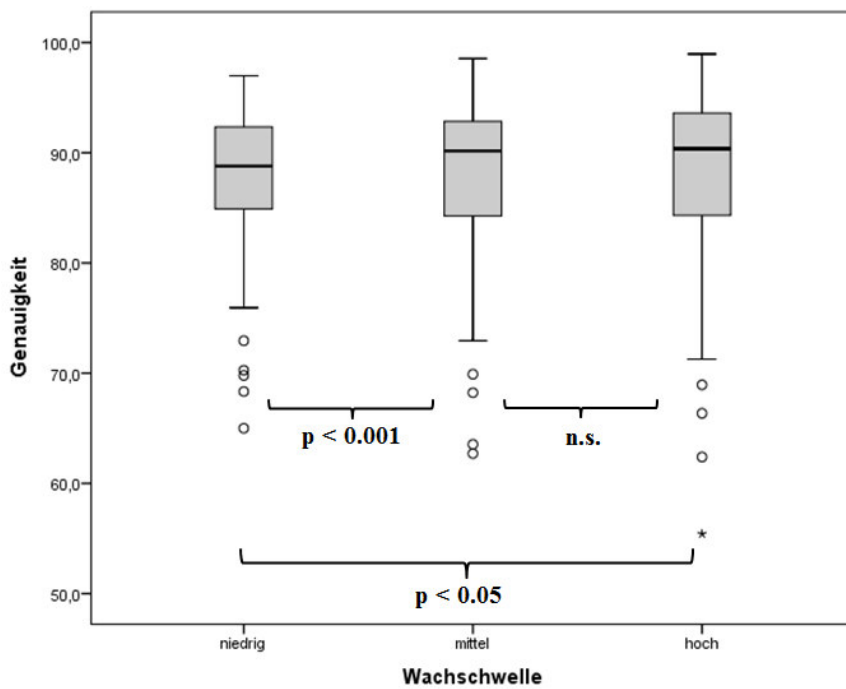


Abbildung 14: Verteilung der Ergebnisse der Genauigkeitsanalyse für die drei verschiedenen Wachswellen, n.s. = nicht signifikant verschieden

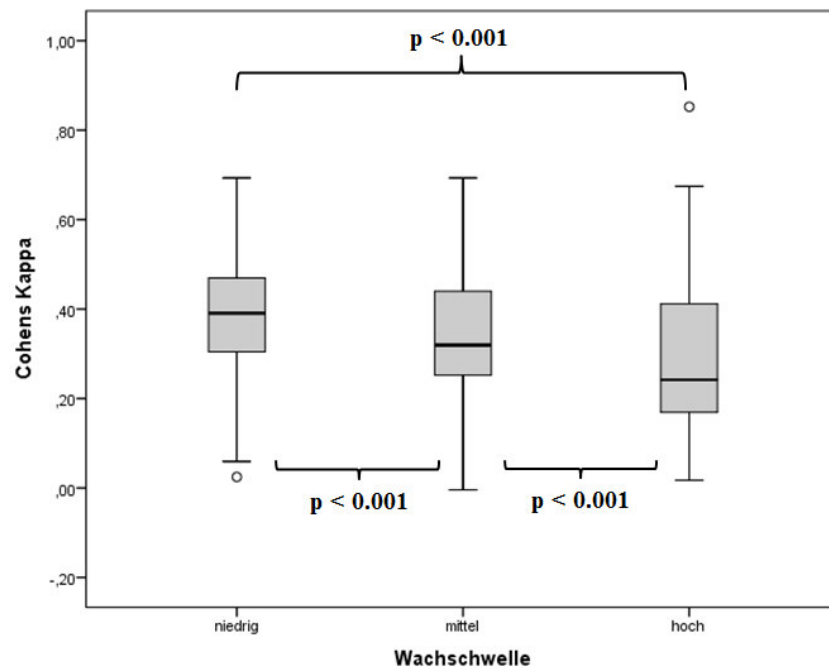


Abbildung 15: Verteilung der Ergebnisse der Cohens Kappa-Analyse für die drei verschiedenen Wachschwellen

Die Genauigkeit (Gesamtübereinstimmung) liegt für alle Wachschwelleneinstellungen über 87%. Die niedrige Wachschwelle unterscheidet sich signifikant von der mittleren sowie von der hohen Wachschwelle (Abb.14). Die mittlere und hohe Wachschwelle unterscheiden sich in Bezug auf die Genauigkeit nicht (Abb.14). Die Kappa-Werte für die jeweiligen Wachschwellen sind signifikant verschieden (Abb.15) und lassen für alle Einstellungen lediglich eine leichte Übereinstimmung (Tab.17) mit der PSG erkennen. Die beste Übereinstimmung wurde für die Wachschwelle *niedrig* ermittelt, sie liegt mit  $0.38 \pm 0.13$  an der Grenze zur mittelmäßigen Übereinstimmung für das Cohens Kappa (Tab.17).

Sensitivität und Genauigkeit liegen bei allen Wachschwellen auf einem hohen Niveau, die niedrige Wachschwelle zeigt die beste Übereinstimmung sowohl in der Wacherkennung (Spezifität) als auch in der Kappa-Analyse. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde die Wachschwelle für die weiteren Auswertungen der Aktigraphiedaten (Kapitel 4.1.2.) auf *niedrig* gesetzt.

#### 4.1.1.2. Analyse der Schlafparameter

Zusätzlich zur Wachschwelle muss für die Analyse der Aktigraphiedaten ein geeigneter Schlaf-Intervall-Erkennungs-Algorithmus mit entsprechender Minuten- oder Epochenanzahl gewählt werden. Hierfür erfolgte eine Übereinstimmungs-Analyse der von der Polysomnographie und der Aktigraphie abgeleiteten Schlafparameter mittels Intra-Class-Korrelation sowie der Berechnung der Differenzen.

Die Intra-Class-Korrelationen für die einzelnen Schlafparameter sind in Tabelle 18, differenziert für die verschiedenen Algorithmuskonfigurationen der Aktigraphie, dargestellt. Bezugnehmend auf den Median innerhalb eines Schlafparameters wurden mittlere bis starke positive Korrelationen ermittelt. Die höchsten Korrelationen wurden für die Parameter Gesamtschlafzeit (TST) und Wach nach Schlafbeginn (WASO) gefolgt von der Schlafeffizienz (SEI) ermittelt, die niedrigsten Korrelationen für den Parameter Anzahl der Aufwachereignisse (AWAK). Ausgehend vom Median der einzelnen Wachschwellen ergab die Wachschwelle *mittel* die höchsten Korrelationen, gefolgt von der niedrigen Wachschwelle. Innerhalb der Wachschwelle *niedrig* ergab die Konfiguration L10sl den höchsten Wert, innerhalb der Wachschwelle *mittel* M10im und innerhalb der Wachschwelle *hoch* H10im sowie H20sl.



Tabelle 18: Intra-Class-Korrelation zwischen den Ergebnis-Parametern der Aktigraphie und der Polysomnographie differenziert nach den Algorithmuskonfigurationen sowie die deskriptiven Statistiken der Koeffizienten, 1) kennzeichnet die Standardeinstellung

	Wachschwelle niedrig (L)				Wachschwelle mittel (M)				Wachschwelle hoch (H)						
	Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)				
Parameter	10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10	$\bar{x}$	$\tilde{x}$	IQR
TST	0.778	0.775	0.766	0.776	0.780	0.772	0.772	0.771	0.765	0.750	0.764	0.742	0.768	0.772	[0.765;0.775]
SOL	0.557	0.309	0.665	0.387	0.551	0.308	0.461	0.328	0.551	0.309	0.477	0.134	0.420	0.424	[0.309;0.551]
SEI	0.768	0.765	0.756	0.766	0.770	0.761	0.761	0.760	0.753	0.738	0.753	0.734	0.757	0.761	[0.753;0.765]
WASO	0.742	0.746	0.742	0.753	0.771	0.773	0.770	0.776	0.775	0.781	0.793	0.789	0.768	0.772	[0.751;0.777]
Awak	0.215	0.244	0.209	0.250	0.304	0.344	0.342	0.349	0.385	0.460	0.416	0.490	0.334	0.343	[0.249;0.393]
$\bar{x}$	<b>0.612</b>	<b>0.568</b>	<b>0.628</b>	<b>0.586</b>	<b>0.635</b>	<b>0.592</b>	<b>0.621</b>	<b>0.597</b>	<b>0.646</b>	<b>0.608</b>	<b>0.641</b>	<b>0.578</b>	-	-	-
$\tilde{x}$	<b>0.742</b>	<b>0.746</b>	<b>0.742</b>	<b>0.753</b>	<b>0.770</b>	<b>0.761</b>	<b>0.761</b>	<b>0.760</b>	<b>0.753</b>	<b>0.738</b>	<b>0.753</b>	<b>0.734</b>	-	-	-

**Tabelle 19: Deskriptive Statistiken der Schlafparameter für die Aktigraphie im Vergleich zur PSG, differenziert nach den Algorithmuskonfigurationen der Aktigraphie, 1) kennzeichnet die Standardeinstellung**

Parameter	PSG $\bar{x} \pm SD$ $\bar{x}$ , [IQR]	Wachschwelle niedrig (L)				Wachschwelle mittel (M)				Wachschwelle hoch (H)			
		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)	
		10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10
<b>TST</b>	413.9 ± 49.0 427.0 [389.8;450.5]	408.3 ± 50.0 426.5 [388.6;442.4]	412.0 ± 50.6 434.2 [394.0;444.2]	405.2 ± 49.0 418.0 [387.5;438.6]	411.1 ± 50.5 432.0 [392.1;444.0]	416.1 ± 50.3 438.9 [394.0;449.7]	420.6 ± 50.7 444.4 [402.3;452.6]	415.9 ± 50.1 438.4 [396.0;447.8]	420.3 ± 50.6 443.5 [402.3;451.6]	422.9 ± 49.4 444.3 [403.6;455.1]	427.3 ± 49.5 449.3 [410.9;456.8]	424.8 ± 49.6 447.7 [407.7;455.4]	427.5 ± 49.4 449.3 [411.2;456.7]
<b>SOL</b>	18.1 ± 16.8 14.5 [5.5;22.1]	10.0 ± 14.6 5.0 [0.5;12.3]	3.8 ± 7.0 1.0 [0.0;4.1]	15.7 ± 21.4 8.3 [2.5;21.4]	5.9 ± 8.1 3.0 [1.5;6.8]	10.0 ± 14.6 5.0 [0.5;12.3]	3.8 ± 7.0 1.0 [0.0;4.1]	11.5 ± 15.5 5.8 [1.5;15.6]	4.8 ± 7.1 2.3 [1.0;5.5]	10.0 ± 14.6 5.0 [0.5;12.3]	3.8 ± 7.0 1.0 [0.0;4.1]	7.7 ± 11.3 3.0 [0.9;10.3]	3.0 ± 4.4 1.5 [0.5;3.5]
<b>SEI</b>	86.3 ± 10.0 88.9 [81.2;93.8]	85.1 ± 10.3 88.9 [81.0;92.2]	85.9 ± 10.4 90.5 [82.1;92.5]	84.5 ± 10.1 87.2 [80.7;91.4]	85.7 ± 10.4 90.0 [81.7;92.5]	86.8 ± 10.3 91.4 [82.1;93.7]	87.7 ± 10.4 92.6 [83.8;94.3]	86.7 ± 10.3 91.2 [82.5;93.3]	87.6 ± 10.4 92.4 [83.8;94.1]	88.2 ± 10.1 92.6 [84.1;94.8]	89.1 ± 10.1 93.6 [85.6;95.2]	88.6 ± 10.2 93.3 [84.9;94.9]	89.1 ± 10.1 93.6 [85.7;95.2]
<b>WASO</b>	47.8 ± 41.0 35.5 [18.8;62.9]	60.9 ± 46.1 43.5 [31.2;78.7]	63.7 ± 47.8 44.0 [33.0;82.1]	58.6 ± 44.8 42.5 [30.2;73.7]	62.5 ± 48.3 42.7 [31.5;78.7]	53.4 ± 45.9 33.5 [25.0;72.0]	55.2 ± 47.8 34.8 [25.8;74.2]	52.1 ± 46.4 31.9 [24.4;67.7]	54.4 ± 48.3 33.0 [25.1;72.0]	47.1 ± 46.3 26.4 [19.6;60.3]	48.9 ± 47.6 28.0 [21.1;61.9]	47.5 ± 46.4 26.7 [20.3;61.4]	49.5 ± 48.5 29.0 [21.2;64.1]
<b>AWAK</b>	19.9 ± 8.3 20.0 [14.0;24.3]	28.1 ± 9.1 26.0 [21.0;34.0]	30.5 ± 10.5 29.5 [22.0;38.0]	25.6 ± 8.8 24.0 [19.0;31.3]	28.5 ± 10.1 26.0 [20.8;36.0]	25.2 ± 9.6 22.5 [18.0;30.3]	27.6 ± 11.2 24.5 [18.0;35.3]	24.0 ± 9.6 21.5 [16.0;29.3]	26.1 ± 10.7 23.0 [17.8;34.0]	18.2 ± 9.1 15.5 [11.8;24.0]	20.1 ± 10.5 17.5 [12.0;27.0]	17.7 ± 9.1 15.0 [11.0;22.3]	19.8 ± 10.8 17.0 [11.0;27.3]

Die Mittelwerte und Mediane der absoluten Werte der Schlafparameter für die Aktigraphie im Vergleich zur Polysomnographie sind in Tabelle 19, differenziert für die verschiedenen Algorithmuskonfigurationen, präsentiert.

Ausgehend vom Median ergibt die Wachschwelle *niedrig* für die Parameter TST, SOL und SEI die beste Übereinstimmung mit der Polysomnographie sowie die Wachschwelle *mittel* für die Parameter WASO und AWAK.

Innerhalb der Wachschwelle *hoch* ist der beste Algorithmus für die Parameter TST, SOL und SEI H10im und für den Parameter WASO der Algorithmus H10sl sowie für den Parameter AWAK H05im.

Innerhalb der Wachschwelle *mittel* ist der beste Algorithmus M20sl für die Parameter TST, SOL, SEI und WASO sowie M05im für den Parameter AWAK.

Innerhalb der Wachschwelle *niedrig* ist der beste Algorithmus für die Parameter TST und SEI L10im. Für die Parameter SOL, WASO sowie AWAK ist der beste Algorithmus L20sl.

Die tatsächlichen Werte der Schlafparameter wurden mittels Wilcoxon-Test auf signifikante Unterschiede innerhalb der jeweiligen Wachschwelleinstellung paarweise verglichen (detaillierte Darstellung: siehe Kapitel 8.1., Tab.41-45).

Für den Parameter Gesamtschlafzeit (TST) wurden signifikante Unterschiede ermittelt, ausgenommen die Paarungen M10sl-M05im ( $p=0.308$ ), M20sl-M10im ( $p=0.361$ ), H20sl-H10im ( $p=0.076$ ) und H10sl-H05im ( $p=0.123$ ).

Alle Paarungen innerhalb des Parameters Einschlaflatenz (SOL) unterscheiden sich signifikant, ausgenommen die Paarungen L10sl-L10im ( $p=0.226$ ), H20sl-H10im ( $p=0.064$ ) sowie H10sl-H05im ( $p=0.851$ ).

Für den Parameter Schlaffeffizienz (SEI) wurden signifikante Unterschiede ermittelt, ausgenommen die Paarungen M20sl-M10im ( $p=0.361$ ), M10sl-M05im ( $p=0.301$ ), H20sl-H10im ( $p=0.074$ ) sowie H10sl-H05im ( $p=0.123$ ).

Alle Paarungen innerhalb des Parameters Wach nach Schlafbeginn (WASO) unterscheiden sich signifikant, ausgenommen die Paarungen L10sl-L10im ( $p=0.652$ ), M10sl-M10im ( $p=0.902$ ), H20sl-H10im ( $p=0.567$ ) sowie H10sl-H05im ( $p=0.571$ ).

Für den Parameter Anzahl der Aufwachereignisse (AWAK) wurden signifikante Unterschiede ermittelt, ausgenommen die Paarungen L10sl-L10im ( $p=0.299$ ) und M10sl-M10im ( $p=0.060$ ).

Die Verteilung der individuellen Differenzen aus der Aktigraphie und Polysomnographie für die abgeleiteten Schlafparameter sind in Abb.16, a-e dargestellt. Die Aktigraphie überschätzt die Parameter Gesamtschlafzeit (TST) und Schlafeffizienz (SEI) innerhalb der Wachschwellen *mittel* und *hoch* (Abb.16, a und b) und unterschätzt sie innerhalb der Wachschwelle *niedrig*. Für die Algorithmuskonfigurationen L20sl, M05im, M10sl sowie für die gesamte Wachschwelle *hoch* ergeben sich signifikante Unterschiede. Die höchste Übereinstimmung liegt bei den Algorithmuskombinationen L05im, L10sl, M10im und M20sl.

Der Parameter Einschlaf latenz (SOL) wurde in allen Konfigurationen von der Aktigraphie signifikant unterschätzt, d.h. die von der PSG ermittelte Einschlaf latenz ist generell länger als die von der Aktigraphie. Die höchste Übereinstimmung ergibt die Kombination L20sl (Abb.16, c).

Die Aktigraphie überschätzt den Parameter Wach nach Schlafbeginn (WASO) außer in den Konfigurationen H10im und H20sl (Abb.16, d), d.h. in den meisten Konfigurationen ist die Wachheit nach Schlafbeginn länger im Vergleich zur PSG. Für die Algorithmuskonfigurationen M05im, M10sl sowie für die gesamte Wachschwelle *niedrig* ergeben sich signifikante Unterschiede.

Die Aktigraphie zeigt für den Parameter Anzahl der Aufwachereignisse (AWAK) eine signifikante Überschätzung innerhalb der Wachschwellen *niedrig* und *mittel* sowie eine Unterschätzung für die Wachschwelle *hoch* (signifikant für H20sl). Die höchste Übereinstimmung liegt bei den Algorithmuskombinationen H10im, H05im und H10sl.

Auf der Basis der Analyse auf Epochenebene in Kombination mit den Ergebnissen aus der Analyse der Schlafparameter erfolgt die Auswertung der Aktigraphiedaten (Kapitel 4.1.2.) mit der Wachschwelleneinstellung *niedrig* verbunden mit dem Schlaf-Intervall-Erkennungs-Algorithmus **20 Schlafepochen** (L20sl).

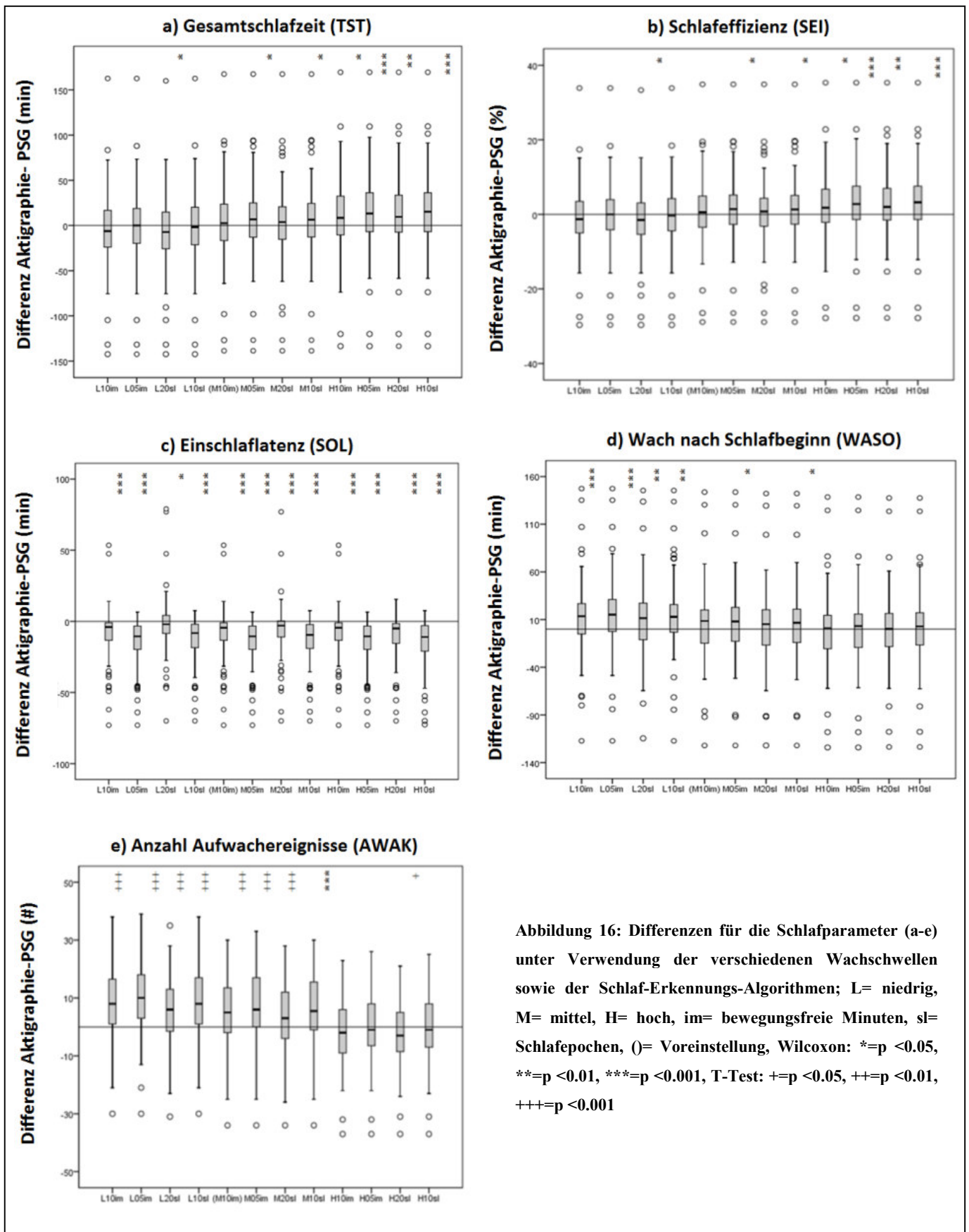


Abbildung 16: Differenzen für die Schlafparameter (a-e) unter Verwendung der verschiedenen Wachschwellen sowie der Schlaf-Erkennungs-Algorithmen; L= niedrig, M= mittel, H= hoch, im= bewegungsfreie Minuten, sl= Schlafepochen, ()= Voreinstellung, Wilcoxon: \*=p <0.05, \*\*=p <0.01, \*\*\*=p <0.001, T-Test: +=p <0.05, ++=p <0.01, +++=p <0.001

**4.1.2. Auswertung von sieben Tagen Aktigraphiedaten**

In der vorliegenden Studie wurde die motorische Aktivität von 18 ADHS-Probanden und 18 Kontrollpersonen mittels Aktigraphie über einen Zeitraum von sieben Tagen untersucht und verglichen.

**4.1.2.1. Aktigraphiedaten: Tages- und Nachtaktivität**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Tages- und Nachtaktivität über sieben Tage dargestellt. In Tabelle 20 sind die unterschiedlichen Aktigraphieauswerteparameter beschrieben und in Tabelle 21 die Resultate dieser Analyse präsentiert.

**Tabelle 20: Überblick über die Aktigraphieauswerteparameter und deren Erläuterungen**

<b>Wachphase in h</b>	Stunden verbracht Wach über 7 Tage
<b>Ruhephase in h</b>	Stunden verbracht in Ruhe über 7 Tage
<b>Nicht an Hand in h</b>	Stunden nicht am Handgelenk getragen
<b>Wach/ Inaktiv in h</b>	Innerhalb Wachphase inaktiv in Stunden
<b>Wach/Aktiv in h</b>	Innerhalb Wachphase aktiv in Stunden
<b>Wach/MW Aktivitätswert/min</b>	Innerhalb Wachphase Mittelwert der Aktivitätswerte pro Minute
<b>Wach/Max. Aktivitätswert</b>	Innerhalb Wachphase maximaler Aktivitätswert
<b>Ruhe/ Inaktiv in h</b>	Innerhalb Ruhephase inaktiv in Stunden
<b>Ruhe/Aktiv in h</b>	Innerhalb Ruhephase aktiv in Stunden
<b>Ruhe/MW Aktivitätswert/min</b>	Innerhalb Ruhephase Mittelwert der Aktivitätswerte pro Minute
<b>Ruhe/Max. Aktivitätswert</b>	Innerhalb Ruhephase maximaler Aktivitätswert

Tabelle 21: Deskriptive Statistiken der Aktigraphieauswerteparameter für die ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d, kursiv Gesamtüberblick von sieben Tagen

Parameter	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
<i>Wachphase in h</i>	<i>104.2 ± 7.8</i> <i>105.6, [102.9;107.5]</i>	<i>104.2 ± 6.5</i> <i>104.1, [99.1;107.4]</i>	<i>0.728</i>	<i>-0.01</i>
<i>Ruhephase in h</i>	<i>58.4 ± 5.7</i> <i>58.6, [56.0;60.9]</i>	<i>56.7 ± 7.3</i> <i>57.3, [54.0;61.0]</i>	<i>0.548</i>	<i>-0.26</i>
<i>Nicht an Hand in h</i>	<i>5.4 ± 4.9</i> <i>4.3, [2.3;7.3]</i>	<i>7.1 ± 5.4</i> <i>6.3, [3.8;10.0]</i>	<i>0.311</i>	<i>0.35</i>
<b>Wach/ Inaktiv in h</b>	<b>18.5 ± 7.4</b> <b>19.4, [13.8;21.8]</b>	<b>16.2 ± 6.4</b> <b>16.0, [11.6;20.3]</b>	<b>0.296</b>	<b>-0.34</b>
<b>Wach/Aktiv in h</b>	<b>85.7 ± 10.4</b> <b>86.5, [80.5;91.8]</b>	<b>88.0 ± 8.7</b> <b>87.8, [82.3;93.2]</b>	<b>0.527</b>	<b>0.24</b>
<b>Wach/MW Aktivitätswert/min</b>	<b>260.9 ± 76.6</b> <b>261.6, [207.8;303.6]</b>	<b>289.1 ± 55.4</b> <b>288.8, [258.5;312.2]</b>	<b>0.121</b>	<b>0.42</b>
<b>Wach/Max. Aktivitätswert</b>	<b>1984.7 ± 856</b> <b>1663.0,</b> <b>[1347.8;2519.3]</b>	<b>1937.9 ± 716.4</b> <b>1587.5,</b> <b>[1441.3;2398.5]</b>	<b>0.752</b>	<b>0.06</b>
<b>Ruhe/ Inaktiv in h</b>	<b>51.5 ± 4.3</b> <b>51.4, [48.8;54.5]</b>	<b>50.9 ± 6.2</b> <b>51.9, [48.7;54.7]</b>	<b>0.874</b>	<b>-0.10</b>
<b>Ruhe/Aktiv in h</b>	<b>7.0 ± 4.3</b> <b>5.9, [4.8;7.2]</b>	<b>5.8 ± 3.3</b> <b>4.9, [4.5;5.4]</b>	<b>0.100</b>	<b>-0.31</b>
<b>Ruhe/MW Aktivitätswert/min</b>	<b>16.5 ± 13.8</b> <b>12.3, [10.1;19.0]</b>	<b>15.4 ± 9.0</b> <b>11.9, [10.2;16.4]</b>	<b>0.975</b>	<b>-0.09</b>
<b>Ruhe/Max. Aktivitätswert</b>	<b>702.2 ± 254.5</b> <b>657.5, [536.8;787.5]</b>	<b>656.6 ± 195.8</b> <b>677.0, [541.0;797.5]</b>	<b>0.752</b>	<b>-0.20</b>

Für die Anzahl der Wach-, Ruhe-, und „Nicht getragen“- Phasen gibt es bei den untersuchten Gruppen keine bedeutsamen Unterschiede. Sowohl die ADHS-Probanden als auch die Kontrollpersonen waren im Durchschnitt 14.9 h pro Tag wach. Weiterhin waren die ADHS-Probanden 8.3 h pro Tag in einer Ruhephase und haben den Aktigraph pro Tag 45.9 Minuten nicht getragen. Die Kontrollpersonen waren 8.1 h in Ruhe und haben den Aktigraph 61.2 Minuten pro Tag nicht getragen. Über den beobachteten Zeitraum von sieben Tagen waren die ADHS-Probanden innerhalb der Wachphasen weniger aktiv als die Kontrollpersonen (kleiner Effekt, Tab.21), der durchschnittliche Aktivitätswert pro Minute für die Kontrollpersonen liegt über dem der ADHS-Probanden (kleiner Effekt mit Tendenz zum mittleren). Des Weiteren waren die ADHS-Probanden innerhalb der Ruhephasen akti-

ver als die Kontrollpersonen (kleiner Effekt). Die ermittelten Aktigraphiedaten ergeben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen.

**4.1.2.2. Aktigraphiedaten: Schlafparameter**

Die abgeleiteten Schlafparameter aus den Aktigraphiedaten über einen Zeitraum von sieben Tagen sind in Tabelle 22 für die Probandengruppen getrennt präsentiert.

**Tabelle 22: Deskriptive Statistiken der ausgegebenen Schlafparameter der Aktigraphie über einen Zeitraum von sieben Tagen, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d**

Parameter	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
Zubettgehenzeit (Uhrzeit)	00:06:57 ± 00:42:34	23:53:28 ± 00:59:41	0.658	-0.25
Aufstehzeit (Uhrzeit)	07:57:05 ± 00:48:53	07:27:58 ± 01:00:54	0.146	-0.52
Zeit im Bett (TIB, Stunden)	7.9 ± 0.9 7.9, [7.4;8.2]	7.7 ± 0.6 7.6, [7.4;8.0]	0.477	-0.20
Gesamtschlafzeit (TST, Stunden)	6.1 ± 0.8 6.3, [5.9;6.6]	6.4 ± 0.5 6.5, [6.2;6.6]	0.527	0.37
Einschlaflatenz (SOL, Minuten)	25.8 ± 29.0 11.9, [9.2;31.8]	18.1 ± 11.3 15.3, [10.5;24.9]	0.849	-0.35
Schlafeffizienz (SEI, Prozent)	79.0 ± 11.9 83.3, [79.5;84.4]	83.1 ± 5.6 84.77, [81.0;86.3]	0.146	0.44
Wach nach Schlafbeginn (WASO, Minuten)	57.8 ± 58.4 41.4, [28.3;60.4]	46.1 ± 26.7 42.3, [32.4;51.0]	0.987	-0.26
Anzahl Aufwachereignisse (AWAK, #)	32.3 ± 7.2 30.9, [26.1;37.3]	28.3 ± 7.9 27.4, [23.0;32.8]	0.159	-0.53

Die Schlafparameter der Aktigraphiedaten zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen. Die ADHS-Probanden gehen zum gleichen Zeitpunkt wie die Kontrollpersonen zu Bett und stehen im Durchschnitt 30 Minuten später auf (mittlerer Effekt). Die Gesamtschlafzeit der ADHS-Probanden ist kürzer als die der Kontrollpersonen (kleiner Effekt). Die Einschlaflatenz und das Wach nach Schlafbeginn sind bei den ADHS-Probanden im Vergleich zu den Kontrollpersonen länger (jeweils kleine Effekte). Die Schlafeffizienz der ADHS-Probanden ist im Vergleich zu den Kontrollpersonen niedriger (kleiner Effekt mit Tendenz zum mittleren). Die Anzahl der Aufwachereignisse ist bei den ADHS-Probanden höher als bei den Kontrollpersonen (mittlerer Effekt).



**4.1.2.3. Schlafparameter der Aktigraphie im Vergleich zum PSQI**

Der Zusammenhang zwischen den subjektiven Antworten für die Einschlafzeit und die Gesamtschlafzeit aus dem PSQI und den objektiv gemessenen Aktigraphiedaten ist in Tabelle 23 dargestellt. Sowohl für die ADHS-Probanden als auch für die Kontrollpersonen zeigen die Parameter Einschlafzeit und Gesamtschlafzeit mittlere Korrelationen.

**Tabelle 23: Zusammenhang zwischen den subjektiven PSQI-Fragebogenantworten und den objektiv gemessenen Aktigraphiedaten für die ADHS-Gruppe und für die Kontrollgruppe, dargestellt deskriptive Statistiken sowie Spearman Korrelation**

Parameter	AD ( $\bar{x} \pm SD$ )	KG ( $\bar{x} \pm SD$ )
	$\tilde{x}$ , [IQR]	$\tilde{x}$ , [IQR]
<b>PSQI Einschlafzeit in min</b>	27.1 ± 30.0 14.0, [10.0;30.0]	13.9 ± 8.8 10.0, [6.3;20.0]
<b>Aktigraphie SOL in min</b>	25.8 ± 29.0 11.9, [9.2;31.8]	18.1 ± 11.3 15.3, [10.5;24.9]
<b>Spearman Korrelation</b>	$r_s = 0.398$	$r_s = 0.373$
<b>PSQI Gesamtschlafzeit in h</b>	6.9 ± 0.8 7.0, [6.6;7.4]	7.7 ± 1.0 8.0, [7.3;8.1]
<b>Aktigraphie TST in h</b>	6.1 ± 0.8 6.3, [5.9;6.6]	6.4 ± 0.5 6.5, [6.2;6.6]
<b>Spearman Korrelation</b>	$r_s = 0.204$	$r_s = 0.241$

4.1.2.4. Aktigraphiedaten: Rhythmusparameter

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Rhythmusanalyse für die Aktigraphiedaten über einen Zeitraum von sieben Tagen dargestellt. Die Beschreibungen der Rhythmusparameter sind in Tabelle 24 präsentiert sowie die Resultate der deskriptiven Statistik in Tabelle 25.

Tabelle 24: Beschreibungen der Rhythmusparameter, berechnet aus den Aktigraphiedaten

Parameter	Erläuterungen
<b>IS (Interdaily stability)</b>	Grad der Regelmäßigkeit im Aktivitäts-Ruhe-Muster über mehrere Tage, Synchronisation zum Tag-Nacht-Zyklus
<b>IV (intradaily variability)</b>	Fragmentierungsgrad des Rhythmus, Wechsel zwischen Ruhe- und Aktivitätsphasen auf stündlicher Basis
<b>Least Five (Aktivitätswert)</b>	fünf Stunden mit der wenigsten Aktivität, gemittelt über alle Tage
<b>Most Ten (Aktivitätswert)</b>	10 Stunden mit der meisten Aktivität, gemittelt über alle Tage
<b>RA (Relative Amplitude)</b>	Stärke des Unterschieds zwischen Least Five und Most Ten

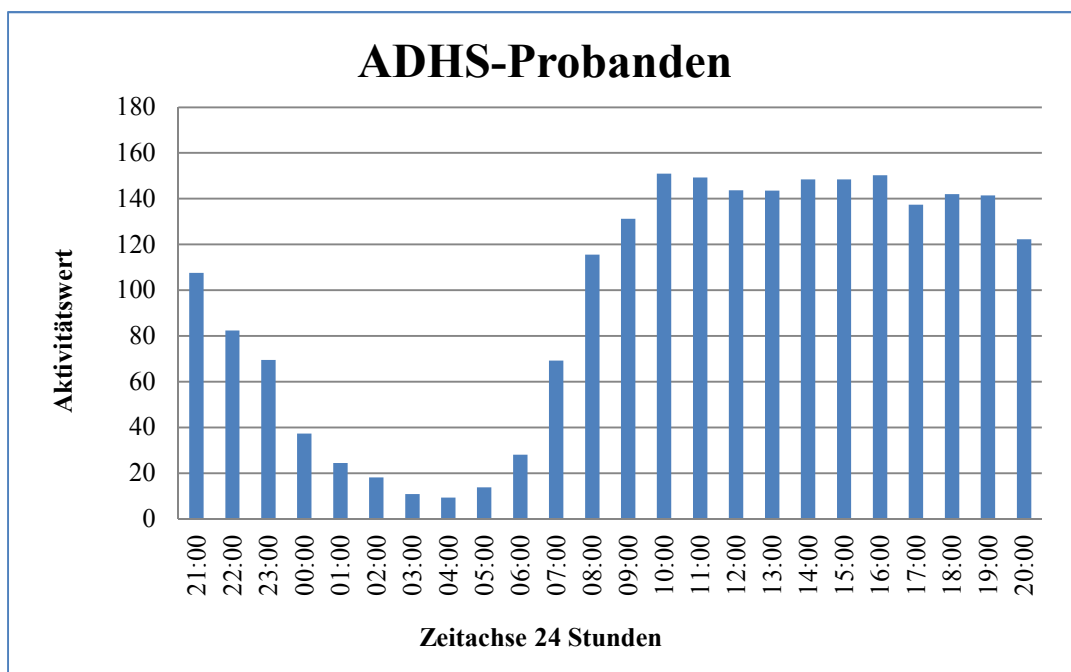
Tabelle 25: Deskriptive Statistiken der Rhythmusparameter über einen Zeitraum von sieben Tagen, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen inklusive Mann-Whitney-U-Test und Cohens d

Parameter	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
<b>IS (Interdaily stability)</b>	0.62 ± 0.10 0.63, [0.55;0.69]	0.63 ± 0.08 0.64, [0.57;0.69]	0.815	0.11
<b>IV (intradaily variability)</b>	0.29 ± 0.09 0.29, [0.21;0.33]	0.27 ± 0.06 0.25, [0.22;0.31]	0.584	-0.26
<b>Least Five (Aktivitätswert)</b>	12.3 ± 14.8 6.4, [3.9;12.3]	13.0 ± 12.6 8.6, [5.0;14.9]	0.521	0.05
<b>Most Ten (Aktivitätswert)</b>	148.0 ± 50.3 138.3, [113.6;173.6]	170.0 ± 52.2 161.1, [153.0;171.2]	0.134	0.43
<b>RA (Relative Amplitude)</b>	0.87 ± 0.10 0.90, [0.84;0.94]	0.86 ± 0.12 0.91, [0.83;0.94]	0.839	-0.27

Bei einem Bereich von 0 (kein Rhythmus) bis 1 (sehr stabiler Rhythmus) zeigen sowohl die ADHS-Probanden als auch die Kontrollpersonen im Durchschnitt eine mittlere Stabilität (IS). Der Parameter IV hat einen theoretischen Bereich von 0 bis 2, beide Probandengruppen zeigen eine niedrige Variabilität (Tab.25). Für die fünf Stunden mit der wenigsten Ak-

tivität konnte kein Unterschied zwischen den Probandengruppen ermittelt werden. Für die zehn Stunden mit der höchsten Aktivität (Most Ten) zeigen die ADHS-Probanden im Durchschnitt weniger Aktivität als die Kontrollpersonen (kleiner Effekt mit Tendenz zum mittleren). Die relative Amplitude (RA) bezeichnet den Unterschied zwischen Least5 und Most10 und liegt zwischen 0 und 1, für beide Gruppen konnte ein hoher Wert verzeichnet werden (Tab.25). Der Vergleich zwischen den ADHS-Probanden und Kontrollpersonen ergibt keinen signifikanten Unterschied.

Die folgenden Abbildungen zeigen die gemittelten Aktivitätswerte der sieben Tage, aufgetragen für eine 24-Stunden Zeitachse, getrennt für ADHS-Probanden (Abb.17) und Kontrollpersonen (Abb.18).



**Abbildung 17: Darstellung der gemittelten Aktivitätswerte über einen Zeitraum von 24 Stunden berechnet auf der Basis der Daten aller ADHS-Probanden für den Zeitraum von sieben Tagen**

Für die ADHS-Probanden (Abb.17) ist ein kontinuierliches Steigen der Aktivitätswerte ab 06:00 Uhr zu erkennen, sie erreichen die durchschnittlich höchsten Werte (> 140) ab 10:00 Uhr. Ab 20:00 Uhr sind die Aktivitätswerte unter 140 gesunken. Danach sinken sie kontinuierlich weiter bis zu einem Wert von < 20 ab 02:00 Uhr.

Die Kontrollpersonen (Abb.18) zeigen ebenfalls steigende Aktivitätswerte ab 06:00 Uhr. Die durchschnittlichen Höchstwerte (> 140) werden schon ab 09:00 Uhr erreicht. Bei den Kontrollpersonen liegen die Aktivitätswerte bis 20:00 Uhr über 140 und sinken dann konti-

nuierlich ab bis zu einem Wert von < 20 ab 02:00 Uhr. Die Kontrollpersonen haben somit über einen längeren Zeitraum höhere Aktivitätswerte.

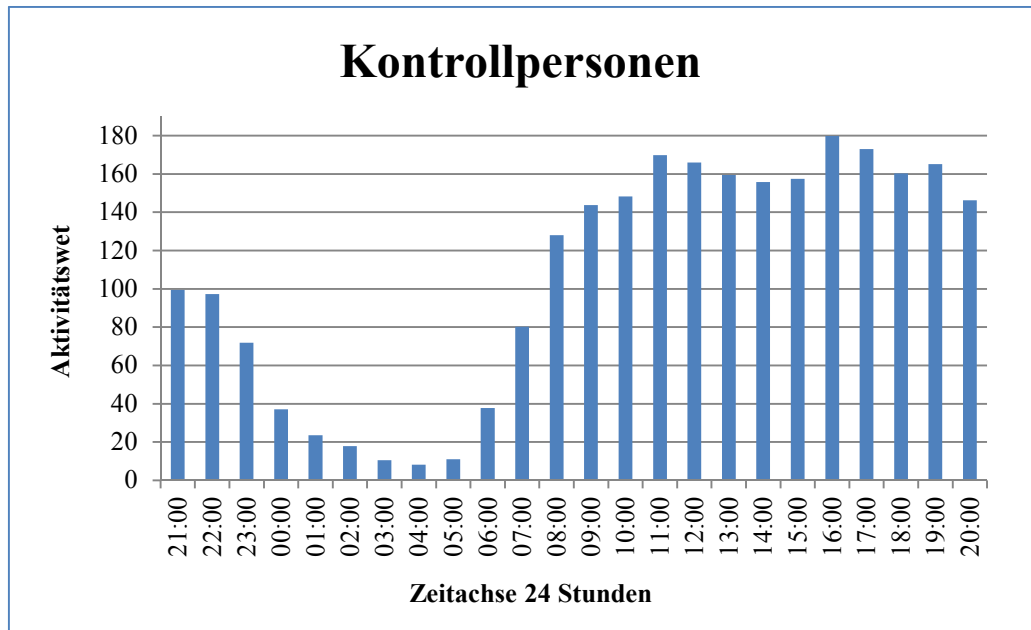


Abbildung 18: Darstellung der gemittelten Aktivitätswerte über einen Zeitraum von 24 Stunden berechnet auf der Basis der Daten aller Kontrollpersonen für den Zeitraum von sieben Tagen

### 4.1.3. Auswertung der Aktivität im Schlaf mittels PSG

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der motorischen Aktivität gemessen mit der Polysomnographie über einen Zeitraum von vier Labornächten dargestellt. Die Beschreibung der ausgewerteten Parameter ist in Tabelle 26 präsentiert, die Resultate der nicht periodischen (LM) und periodischen Beinbewegungen (PLM) pro Stunde Schlaf in Tabelle 27. Für einen besseren Überblick wurden zusätzlich Boxplots erstellt (Abb.19).

Tabelle 26: Beschreibung der ausgewerteten Parameter gemessen mittels Polysomnographie

<b>LM_I_TST</b>	Beinbewegungen pro Stunde (Index) über die Gesamtschlafzeit
<b>PLM_I_TST</b>	Periodische Beinbewegungen pro Stunde (Index) über die Gesamtschlafzeit

Tabelle 27: Vergleich der deskriptiven Statistiken zwischen den ADHS-Probanden und Kontrollpersonen für die Parameter LM und PLM inklusive des Mann-Whitney-U-Tests und Cohens d

Parameter	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
LM_I_TST	21.4 ± 20.3 14.5, [12.7;23.2]	13.9 ± 7.8 13.8, [7.7;18.7]	0.282	-0.49
PLM_I_TST	12.0 ± 18.3 6.0, [2.3;14.7]	6.8 ± 6.3 4.8, [1.8;10.3]	0.506	-0.37

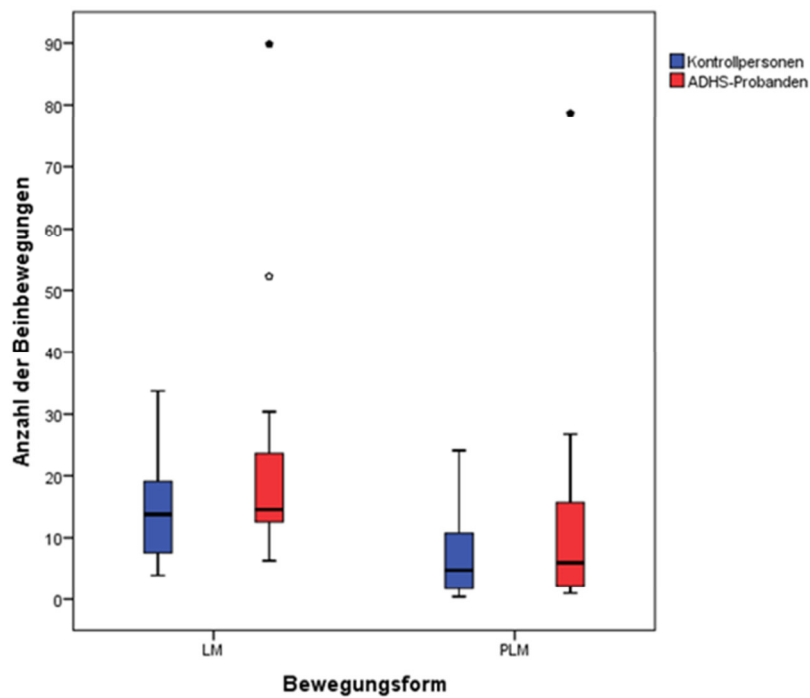


Abbildung 19: Vergleich der Anzahl der Beinbewegungen pro Stunde über die Gesamtschlafzeit in Bezug auf die Parameter LM und PLM sowie ADHS-Probanden (rot) und Kontrollpersonen (blau)

Beide Gruppen zeigen mehr nicht periodische als periodische Beinbewegungen. Die Verteilungen beider Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Die ADHS-Probanden zeigen im Durchschnitt mehr periodische (kleiner Effekt) und mehr nicht periodische Beinbewegungen als die Kontrollpersonen (kleiner Effekt mit hoher Tendenz zum mittleren).

## 4.2. SIT-Studie

In der zweiten Studie wurden weitere acht ADHS-Probanden und acht gesunde Kontrollen mit Hilfe des Suggested Immobilization Test untersucht. Es erfolgte eine Auswertung der objektiv gemessenen Arm- und Beinbewegungen sowie eine Auswertung der subjektiven Empfindungen während des Tests.

### 4.2.1. Arm- und Beinbewegungen während des SIT

Die mit Hilfe der Elektroden aufgenommenen Bein- und Armbewegungen während des SIT können in periodische und nicht periodische Bewegungen unterteilt werden. Untersucht wurde deren jeweilige Gesamtanzahl, bilaterale Bewegungen sowie Bewegungen der rechten und linken Extremitätenseite. Aufgrund der relativ kleinen Stichprobengröße wurden zusätzlich zum Mann-Whitney-U-Test Effektgrößen zur Beschreibung des Ausmaßes von Unterschieden zwischen den Gruppen herangezogen.

#### 4.2.1.1. Periodische Bewegungen

In Tabelle 28 sind die Parameter für die periodischen Bewegungen beschrieben und in Tabelle 29 die dazugehörigen Ergebnisse präsentiert.

Tabelle 28: Beschreibung der Parameter für die periodischen Bewegungen während des SIT

Parameter	Beschreibung
PLMW	Anzahl aller Perioden der Arm- bzw. Beinbewegungen im Wachzustand
PLMW Bew bilat	Anzahl bilateraler periodischer Arm- bzw. Beinbewegungen
PLMW Bew re	Anzahl der periodischen Bewegungen auf der rechten Seite
PLMW Bew li	Anzahl der periodischen Bewegungen auf der linken Seite
PLMW Bew ges	Anzahl aller Arm- bzw. Beinbewegungen innerhalb der PLMW

Zwischen den ADHS-Probanden und den Kontrollpersonen sind keine signifikanten Unterschiede bei den periodischen Arm- und Beinbewegungen zu beobachten. Im Durchschnitt weisen die ADHS-Probanden mehr Beinbewegungen auf als die Kontrollpersonen. In beiden Gruppen treten mehr Bewegungen des rechten als des linken Beins auf. Für die PLMW bilateralen Bewegungen wurde ein mittlerer Effekt verzeichnet sowie für die Parameter PLMW Bew re, PLMW Bew li und PLMW Bew ges ein kleiner Effekt. Die untersuchten Gruppen unterscheiden sich nicht in der Anzahl an PLMW für die Bewegungen im Oberarm. Weiterhin gibt es keine Unterschiede zwischen der rechten und linken Oberarmseite in

beiden Gruppen. Für den Parameter PLMW Bew re (Oberarm) wurde ein kleiner Effekt ermittelt.

Tabelle 29: Deskriptive Statistiken der periodischen Bewegungen der Beine, Oberarme und Unterarme der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d

	ADHS-Probanden (n = 8)			Kontrollpersonen (n = 8)			p	d
	( $\bar{x} \pm SD$ )	$\tilde{x}$	IQR	( $\bar{x} \pm SD$ )	$\tilde{x}$	IQR		
<i>Beine</i>								
PLMW	1.6 ± 1.8	1.5	[0.0;2.5]	1.4 ± 2.1	0.0	[0.0;3.0]	0.573	-0.13
PLMW Bew bilat	6.4 ± 8.8	1.0	[0.0;14.4]	2.5 ± 4.7	0.0	[0.0;4.5]	0.277	-0.55
PLMW Bew re	17.0 ± 36.6	4.0	[0.0;12.0]	10.4 ± 18.7	0.0	[0.0;16.5]	0.466	-0.23
PLMW Bew li	3.1 ± 4.9	0.5	[0.0;5.0]	2.0 ± 3.0	0.0	[0.0;4.5]	0.685	-0.28
PLMW Bew ges	26.5 ± 46.8	7.5	[0.0;30.0]	14.9 ± 23.2	0.0	[0.0;28.5]	0.537	-0.31
<i>Oberarme</i>								
PLMW	1.4 ± 2.1	0.5	[0.0;2.5]	1.4 ± 2.0	0.0	[0.0;3.0]	0.816	0.00
PLMW Bew bilat	2.8 ± 5.5	0.0	[0.0;5.3]	2.0 ± 5.7	0.0	[0.0;0.0]	0.644	-0.13
PLMW Bew re	3.1 ± 6.1	0.0	[0.0;6.8]	4.9 ± 7.4	0.0	[0.0;11.0]	0.610	0.26
PLMW Bew li	3.4 ± 5.6	0.5	[0.0;5.0]	3.3 ± 6.6	0.0	[0.0;6.0]	0.546	-0.02
PLMW Bew ges	9.3 ± 16.3	2.5	[0.0;14.0]	10.1 ± 14.5	0.0	[0.0;27.25]	0.908	0.06
<i>Unterarme</i>								
PLMW	3.0 ± 2.3	4.0	[0.3;5.0]	2.3 ± 2.4	2.0	[0.0;3.8]	0.420	-0.31
PLMW Bew bilat	5.4 ± 7.2	2.0	[0.3;9.3]	2.3 ± 3.8	0.5	[0.0;3.5]	0.304	-0.54
PLMW Bew re	19.9 ± 28.9	14.0	[0.5;20.8]	11.9 ± 12.3	9.5	[0.0;24.3]	0.709	-0.36
PLMW Bew li	9.8 ± 9.7	6.5	[0.8;20.5]	3.4 ± 4.5	1.0	[0.0;8.0]	0.177	-0.84
PLMW Bew ges	35.0 ± 32.5	28.5	[4.0;58.5]	17.5 ± 18.8	11.0	[0.0;39.5]	0.241	-0.66

Die meisten Bewegungen sowohl bei den ADHS-Probanden als auch bei den Kontrollpersonen konnten in den Unterarmen verzeichnet werden. Die ADHS-Probanden zeigen im Mittel mehr Bewegungen als die Kontrollpersonen. Weiterhin treten in beiden Gruppen

mehr Bewegungen auf der rechten Seite auf. Kleine Effekte konnten für die Parameter PLMW und PLMW Bew re ermittelt werden, mittlere für die Parameter PLMW Bew bilat und PLMW Bew ges sowie ein großer Effekt bei dem Parameter PLMW Bew li.

Für einen detaillierteren Überblick sind die Parameter mit mittleren bzw. großen Effekten im Einzelnen nochmals grafisch dargestellt (Abb. 20-24).

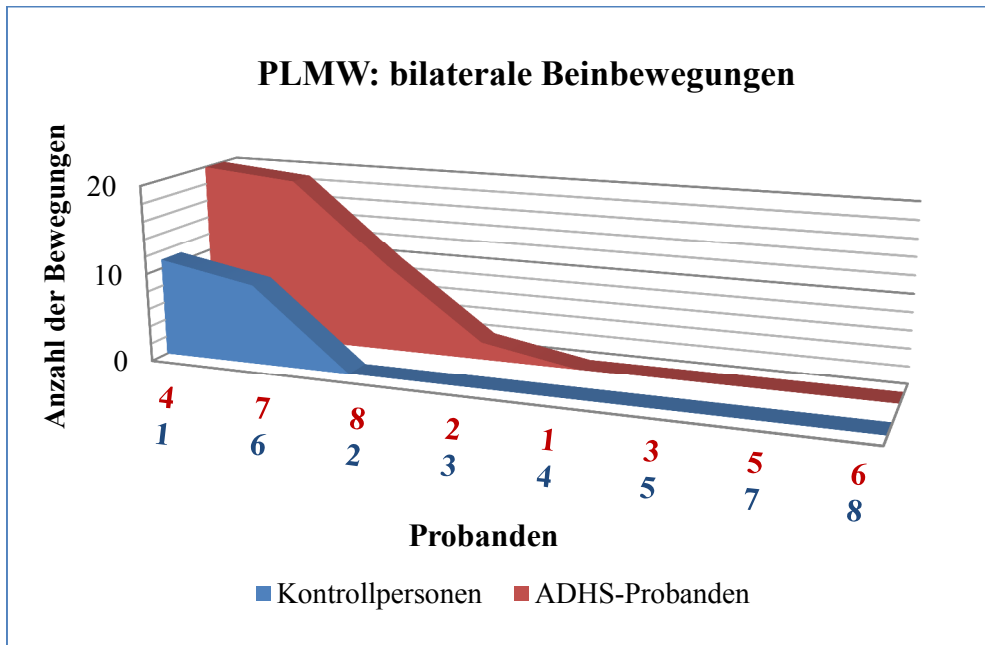


Abbildung 20: bilaterale Beinbewegungen innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen

Die ADHS-Probanden zeigen mehr bilaterale Beinbewegungen innerhalb der PLMW als die Kontrollpersonen. Drei ADHS-Probanden zeigen eine hohe Anzahl an Bewegungen. Bei den Kontrollpersonen zeigen nur zwei Probanden bilaterale Beinbewegungen.



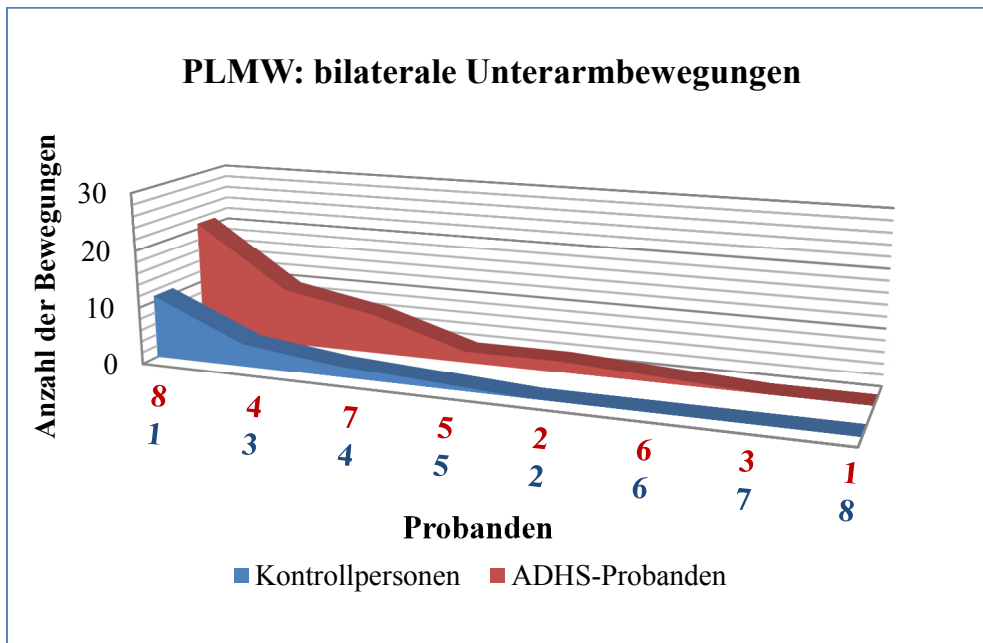


Abbildung 21: bilaterale Bewegungen des Unterarms innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen

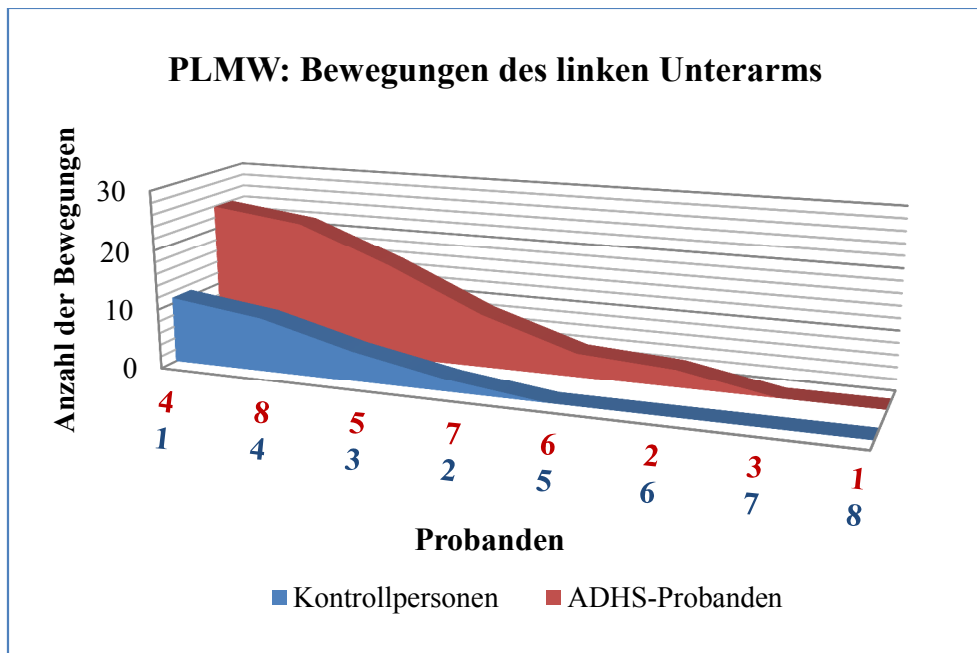


Abbildung 22: Bewegungen des linken Unterarms innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen

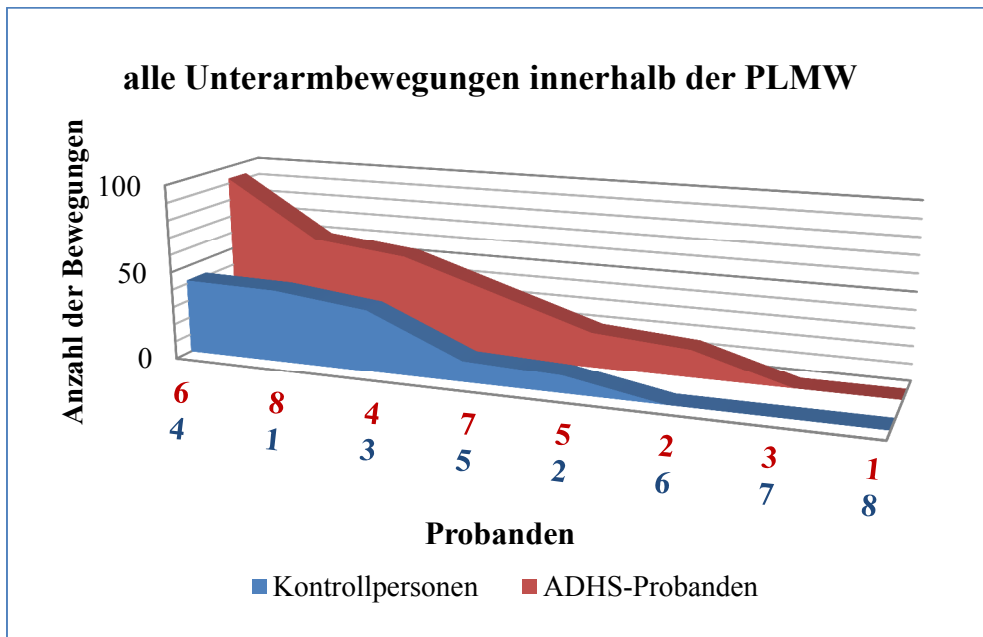


Abbildung 23: alle Bewegungen des Unterarms innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen

Über alle drei Abbildungen (21-23) zeigen die ADHS-Probanden mehr Bewegungen im Unterarm als die Kontrollpersonen. Auf individueller Ebene zeigen vorrangig vier von acht ADHS-Probanden eine hohe Bewegungsanzahl, die höchste gemessene Anzahl liegt bei 93 Unterarmbewegungen. Bei den Kontrollpersonen zeigen vorrangig drei Probanden die meisten Unterarmbewegungen.

**4.2.1.2. Nicht periodische Bewegungen**

In Tabelle 30 sind die Parameter für die nicht periodischen Bewegungen beschrieben und in Tabelle 31 die Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 30: Beschreibung der Parameter für die nicht periodischen Bewegungen während des SIT

Parameter	Beschreibung
<b>bilateral</b>	Anzahl bilateraler Bewegungen
<b>isolierte Bew</b>	Anzahl isolierter Bewegungen
<b>iso Bew. re</b>	Anzahl isolierter Bewegungen auf der rechten Seite
<b>iso Bew. li</b>	Anzahl isolierter Bewegungen auf der linken Seite
<b>nicht period. Bew ges</b>	Anzahl aller nicht periodischen Bewegungen

Tabelle 31: Deskriptive Statistiken der nicht periodischen Bewegungen der Beine, Oberarme und Unterarme der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d

	ADHS-Probanden (n = 8)			Kontrollpersonen (n = 8)			p	d
	( $\bar{x} \pm SD$ )	$\tilde{x}$	IQR	( $\bar{x} \pm SD$ )	$\tilde{x}$	IQR		
<b>Beine</b>								
<b>bilateral</b>	3.1 ± 4.6	1.0	[0.3;5.8]	1.8 ± 3.8	0.5	[0.0;1.8]	0.351	-0.30
<b>isolierte Bew</b>	4.5 ± 4.5	4.0	[0.3;8.8]	5.3 ± 5.9	3.5	[0.0;11.8]	0.873	0.14
<b>iso Bew re</b>	2.1 ± 1.7	2.5	[0.3;3.0]	4.3 ± 5.0	3.0	[0.0;7.0]	0.592	0.57
<b>iso Bew li</b>	2.4 ± 3.6	0.5	[0.0;5.8]	1.0 ± 2.1	0.0	[0.0;1.0]	0.416	-0.47
<b>nicht period. Bew ges</b>	7.6 ± 8.6	5.0	[1.3;15.8]	7.1 ± 8.6	4.0	[0.3;13.0]	0.833	-0.06
<b>Oberarme</b>								
<b>bilateral</b>	2.6 ± 3.4	0.5	[0.0;6.0]	1.6 ± 2.7	0.0	[0.0;4.8]	0.520	-0.32
<b>isolierte Bew</b>	4.8 ± 4.7	3.5	[0.3;10.3]	4.1 ± 5.2	2.0	[0.0;8.8]	0.669	-0.13
<b>iso Bew re</b>	3.4 ± 3.9	1.5	[0.0;7.8]	2.3 ± 3.2	1.0	[0.0;4.3]	0.705	-0.32
<b>iso Bew li</b>	1.4 ± 1.1	1.5	[0.3;2.0]	1.9 ± 2.2	1.0	[0.0;4.5]	0.957	0.29
<b>nicht period. Bew ges</b>	7.4 ± 7.4	6.5	[0.3;15.0]	5.8 ± 7.0	2.0	[0.0;14.0]	0.594	-0.23
<b>Unterarme</b>								
<b>bilateral</b>	2.0 ± 2.2	1.5	[0.0;4.0]	2.5 ± 3.3	0.5	[0.0;5.8]	0.694	0.18
<b>isolierte Bew</b>	10.4 ± 7.9	8.0	[6.0;16.5]	11.1 ± 9.4	8.5	[3.5;15.3]	0.782	0.09
<b>iso Bew re</b>	6.4 ± 5.3	6.0	[2.0;11.5]	7.1 ± 5.9	5.5	[2.5;10.5]	0.792	0.13
<b>iso Bew li</b>	4.0 ± 3.9	3.5	[0.5;5.8]	4.0 ± 3.9	3.0	[1.3;6.3]	0.958	0.00
<b>nicht period. Bew ges</b>	12.4 ± 9.6	9.0	[6.3;21.3]	13.6 ± 11.0	12.5	[3.8;18.3]	0.750	0.12

Für die nicht periodischen Arm- und Beinbewegungen konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden. Mit Ausnahme der isolierten Bewegungen des rechten Beins wiesen die ADHS-Probanden mehr Beinbewegungen als die Kontrollpersonen auf. Innerhalb der Kontrollgruppe wurden im Durchschnitt mehr isolierte Bewegungen auf der rechten Seite verzeichnet. Es konnten für die bilateralen Beinbewegungen und für die isolierten Beinbewegungen der linken Seite kleine Effekte ermittelt werden sowie ein mittlerer für die isolierten Bewegungen des rechten Beins. Die ADHS-Probanden zeigen mehr Oberarmbewegungen, mit Ausnahme der isolierten Bewegungen des linken Oberarms. Innerhalb der ADHS-Gruppe wurden im Durchschnitt mehr isolierte

Bewegungen auf der rechten Oberarmseite verzeichnet. Für folgende Parameter des Oberarms konnten kleine Effekte ermittelt werden: bilateral, „iso Bew re“, „iso Bew li“ und „nicht period. Bew ges“. Für beide Gruppen wurden die meisten Bewegungen in den Unterarmen verzeichnet sowie mehr isolierte Unterarmbewegungen auf der rechten Seite. Mit Ausnahme der isolierten Unterarmbewegungen links wiesen die Kontrollpersonen mehr Bewegungen als die ADHS-Probanden auf. Für die nicht periodischen Unterarmbewegungen konnten nur geringe Effekte ermittelt werden.

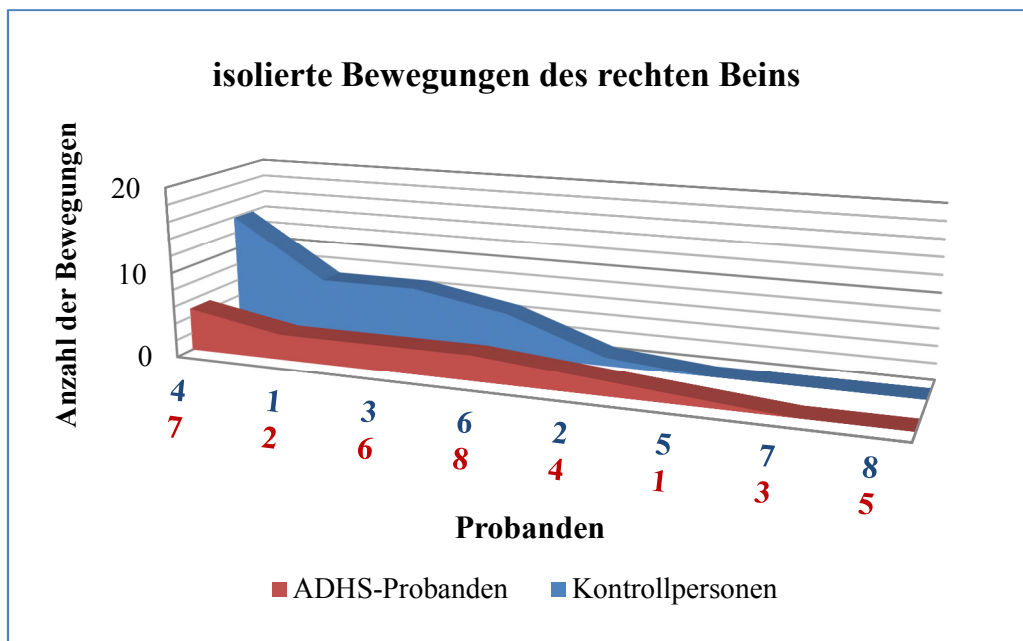


Abbildung 24: isolierte Bewegungen des rechten Beins während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen

Für die isolierten Bewegungen des rechten Beins weisen die Kontrollpersonen mehr Bewegungen auf als die ADHS-Probanden. Auf individueller Ebene zeigen vorrangig vier von acht Kontrollpersonen eine hohe Bewegungsanzahl, die höchste gemessene Anzahl liegt bei 14 isolierten Bewegungen des rechten Beins. Die ADHS-Probanden zeigen vorrangig eine Bewegungsanzahl von ein bis drei Bewegungen, die höchste gemessene Anzahl liegt bei fünf Bewegungen.

**4.2.2. Empfindungen in den Armen und Beinen während des SIT**

Mit Hilfe eines Fragebogens wurde vom Untersucher abgefragt, wie stark die Empfindungen (unangenehmes Gefühl, Kribbeln sowie Bewegungsdrang) während des SIT auftraten. Die jeweilige Antwort-Skala umfasste die Punkte 0 „gar keine Symptome“ sowie 1 „sehr schwache Symptome“ bis 10 „sehr starke Symptome“.

**4.2.2.1 Unangenehmes Gefühl in den Extremitäten**

Während des SIT bewerteten die Probanden im Abstand von 10 Minuten ob ein unangenehmes Gefühl in den jeweiligen Extremitäten vorhanden war und wenn ja, wie stark dieses Symptom ausgeprägt war.

**4.2.2.1.1. Unangenehmes Gefühl in den Beinen**

In den folgenden Abbildungen und Tabellen sind die Ergebnisse des „unangenehmen Gefühls in den Beinen“ für die ADHS-Probanden (Tab.32; Abb.25) und für die Kontrollpersonen (Tab.32; Abb.26) präsentiert.

**Tabelle 32: Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für ein unangenehmes Gefühl in den Beinen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>AD (<math>\bar{x} \pm SD</math>) <math>\tilde{x}</math>, [IQR]</b>	<b>KG (<math>\bar{x} \pm SD</math>) <math>\tilde{x}</math>, [IQR]</b>	<b>p</b>	<b>d</b>
<b>0 min</b>	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.317	-0.35
<b>10 min</b>	0.3 ± 0.7 0.0, [0.0;0.0]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.317	-0.61
<b>20 min</b>	1.6 ± 2.0 0.5, [0.0;4.0]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	<b>0.027</b>	-1.13
<b>30 min</b>	1.5 ± 2.3 0.0, [0.0;2.5]	0.3 ± 0.7 0.0, [0.0;0.0]	0.214	-0.71
<b>40 min</b>	2.5 ± 2.5 2.0, [0.0;5.0]	0.3 ± 0.7 0.0, [0.0;0.0]	<b>0.034</b>	-1.20
<b>50 min</b>	2.8 ± 3.5 0.5, [0.0;7.0]	0.4 ± 1.1 0.0, [0.0;0.0]	0.095	-0.92
<b>60 min</b>	3.3 ± 3.9 1.5, [0.0;6.5]	0.6 ± 1.4 0.0, [0.0;0.3]	0.184	-0.93

Bei beiden Gruppen steigt im Durchschnitt die Ausprägung des Symptoms über den Verlauf der Testung an und endet mit den höchsten Werten nach 60 Minuten. Die Werte der ADHS-Probanden liegen durchschnittlich zu jedem Messzeitpunkt über denen der Kontrollpersonen. Die Werte der Kontrollpersonen überschreiten zu keinem Zeitpunkt, gemittelt über alle Messzeitpunkte, den Ausprägungswert eins. Die ADHS-Probanden haben nach 20 Minuten und nach 40 Minuten Testzeit signifikant höhere Symptomausprägungen in den Beinen. Nach 50 und 60 Minuten konnten große Effekte in Bezug auf eine höhere Ausprägung des Symptoms bei den ADHS-Probanden ermittelt werden.

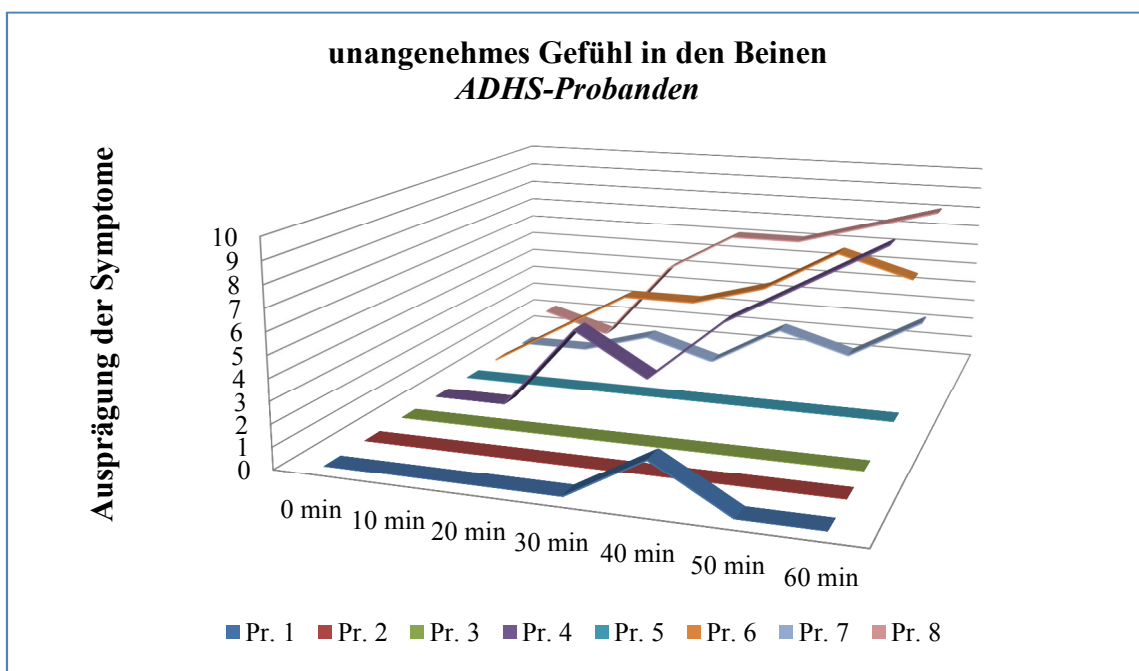


Abbildung 25: Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden

Auf individueller Ebene empfinden drei ADHS-Probanden zu keinem Zeitpunkt ein unangenehmes Gefühl in den Beinen. Neun ist der höchste angegebene Ausprägungswert des Symptoms.

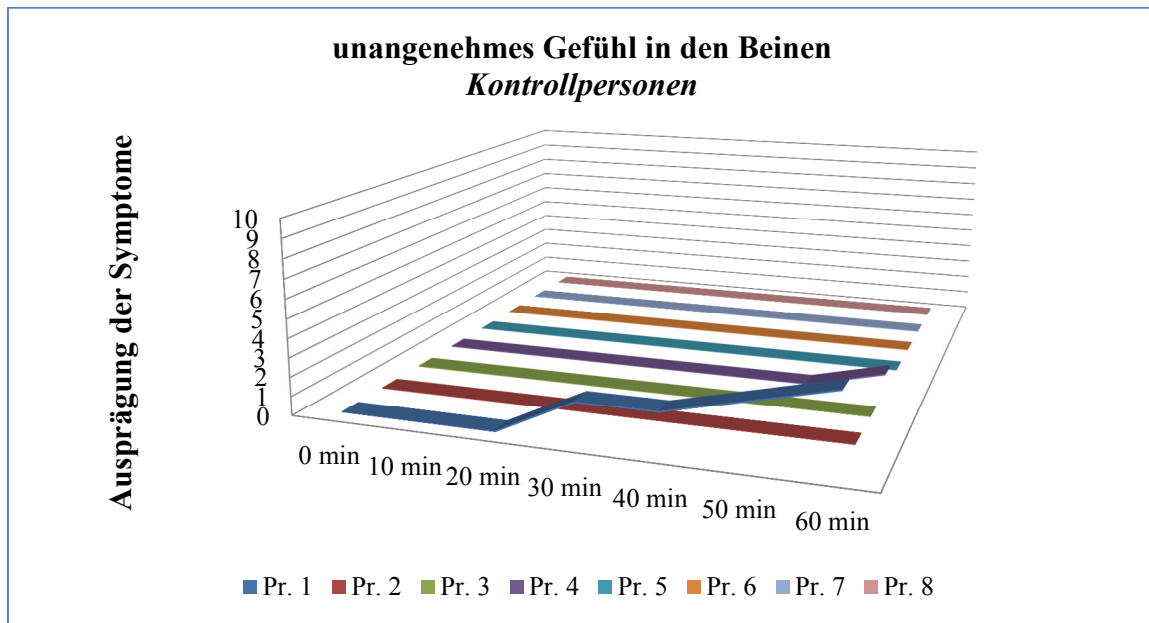


Abbildung 26: Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen

Sechs Kontrollpersonen empfinden zu keinem Zeitpunkt ein unangenehmes Gefühl in den Beinen. Bei Proband vier steigt nur der letzte Wert auf eins an. Bei Proband eins steigt der Wert ab 20 min an und endet nach 60 min mit einem Wert von vier, dem höchsten angegebene Ausprägungswert des Symptoms.

4.2.2.1.2. Unangenehmes Gefühl in den Armen

In Tabelle 33 sind die Ergebnisse des „unangenehmen Gefühls in den Armen“ zusammengefasst. In Abbildung 27 werden diese für die ADHS-Probanden und in Abbildung 28 für die Kontrollpersonen präsentiert.

**Tabelle 33: Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für ein unangenehmes Gefühl in den Armen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d**

Zeitpunkt	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
0 min	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	1.000	-
10 min	0.9 ± 1.4 0.0, [0.0;1.5]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.064	-0.91
20 min	0.8 ± 1.5 0.0, [0.0;0.5]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.144	-0.75
30 min	1.4 ± 2.2 0.0, [0.0;2.3]	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.064	-0.90
40 min	1.9 ± 2.4 0.5, [0.0;4.0]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.084	-1.05
50 min	2.4 ± 2.7 1.5, [0.0;4.3]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	<b>0.030</b>	-1.19
60 min	2.9 ± 3.1 2.5, [0.0;4.0]	0.5 ± 0.9 0.0, [0.0;0.5]	0.063	-1.05

Über die Messzeitpunkte steigt bei den ADHS-Probanden die Ausprägung des Symptoms an, mit einem leichten Abfall nach 20 Minuten. Sie endet mit dem durchschnittlich höchsten Wert nach 60 Minuten. Bei den Kontrollpersonen steigt die Ausprägung erst ab 40 Minuten und bleibt zu jedem Messzeitpunkt im Mittel unter der Ausprägung eins. Die Werte der ADHS-Probanden liegen im Durchschnitt über denen der Kontrollpersonen. Für die Messzeitpunkte 10, 30, 40 und 60 Minuten konnten große Effekte in Bezug auf eine höhere Ausprägung des Symptoms in den Armen bei den ADHS-Probanden ermittelt werden sowie eine signifikant höhere Symptomausprägung nach 50 Minuten.



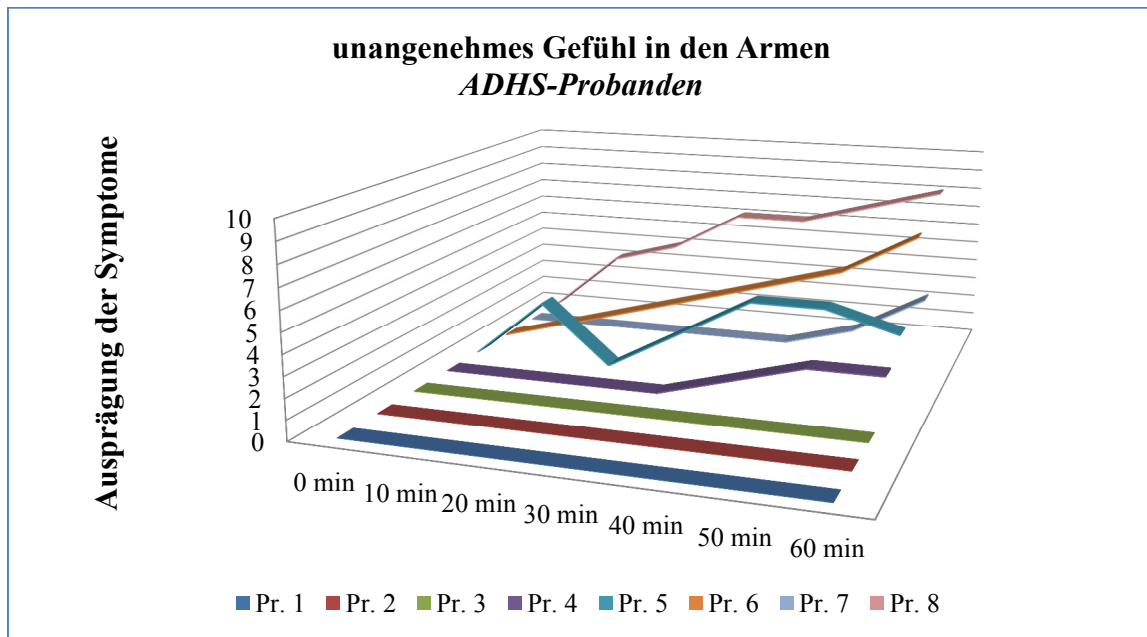


Abbildung 27: Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden

Auf individueller Ebene zeigen drei ADHS-Probanden keine Ausprägungen für das unangenehme Gefühl. Fünf von acht ADHS-Probanden zeigen hohe Ausprägungswerte, der höchste angegebene Wert liegt bei acht.

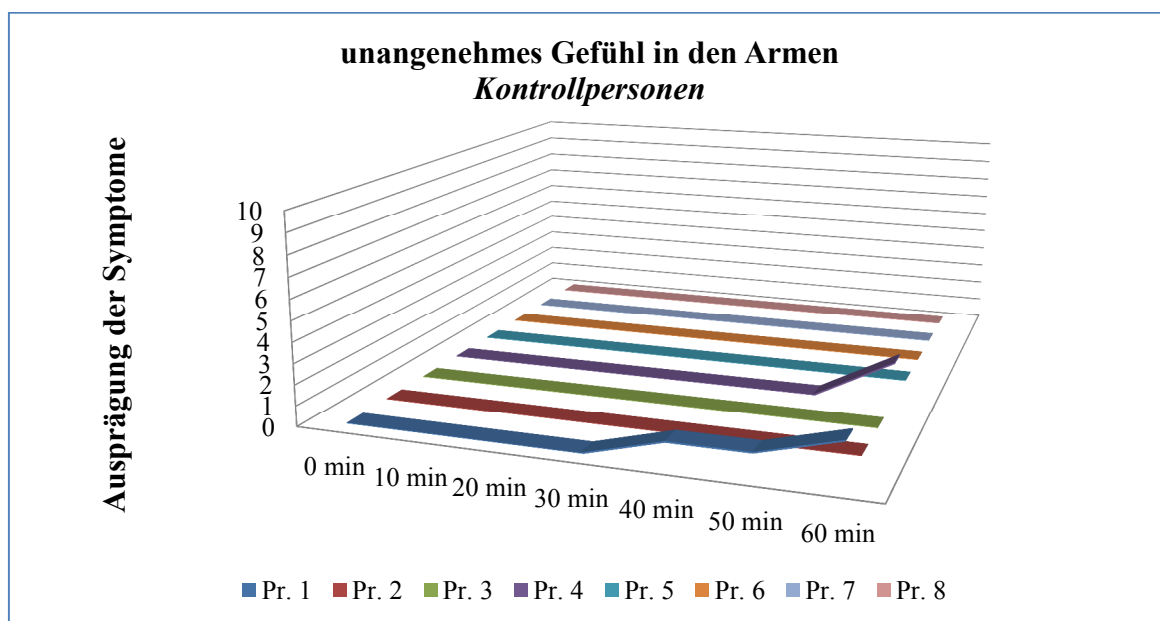


Abbildung 28: Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen

Insgesamt sechs Kontrollpersonen weisen keine Symptomausprägung auf. Bei Proband vier steigt nur der letzte Wert auf zwei an. Bei Proband eins steigt der Wert ab 30 min an und endet nach 60 min mit einem Wert von zwei, dem höchsten angegebenen Ausprägungswert des Symptoms.

**4.2.2.2. Kribbeln in den Extremitäten**

Im Folgenden sind die Ergebnisse für die Befragung während des SIT in Bezug auf das Kribbeln in den Extremitäten beschrieben.

**4.2.2.2.1. Kribbeln in den Beinen**

In Tabelle 34 sind die Ergebnisse für „das Kribbeln in den Beinen“ zusammengefasst. In Abbildung 29 werden diese für die ADHS-Probanden und in Abbildung 30 für die Kontrollpersonen präsentiert.

**Tabelle 34: Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für das Kribbeln in den Beinen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>AD (<math>\bar{x} \pm SD</math>) <math>\tilde{x}</math>, [IQR]</b>	<b>KG (<math>\bar{x} \pm SD</math>) <math>\tilde{x}</math>, [IQR]</b>	<b>p</b>	<b>d</b>
<b>0 min</b>	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.317	0.35
<b>10 min</b>	0.4 ± 0.7 0.0, [0.0;0.3]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.487	-0.53
<b>20 min</b>	0.4 ± 1.1 0.0, [0.0;0.0]	0.4 ± 0.7 0.0, [0.0;0.3]	0.644	0.00
<b>30 min</b>	0.4 ± 1.1 0.0, [0.0;0.0]	0.4 ± 1.1 0.0, [0.0;0.0]	1.000	-
<b>40 min</b>	0.6 ± 1.8 0.0, [0.0;0.0]	0.5 ± 1.1 0.0, [0.0;0.3]	0.643	-0.07
<b>50 min</b>	0.8 ± 1.8 0.0, [0.0;0.3]	0.6 ± 1.1 0.0, [0.0;1.0]	0.700	-0.13
<b>60 min</b>	1.0 ± 2.5 0.0, [0.0;0.3]	0.8 ± 1.8 0.0, [0.0;0.3]	0.945	-0.09

In beiden Gruppen steigt im Mittel die Symptomausprägung an und endet nach 60 Minuten mit den höchsten Werten. Zu Beginn des Tests zeigen die Kontrollpersonen Kribbeln in den Beinen im Vergleich zu den ADHS-Probanden, die kein Kribbeln aufweisen. Für den

Messzeitpunkt 10 Minuten konnte ein mittlerer Effekt für eine höhere Symptomausprägung bei den ADHS-Probanden ermittelt werden. Nach 30 Minuten Testzeit liegen die bewerteten Gruppen exakt gleich auf bei ( $\bar{x} \pm SD = 0.4 \pm 1.1$ ). Zwischen den ADHS-Probanden und Kontrollpersonen gibt es keinen signifikanten Unterschied für die Auswertung Kribbeln in den Beinen während des SIT.

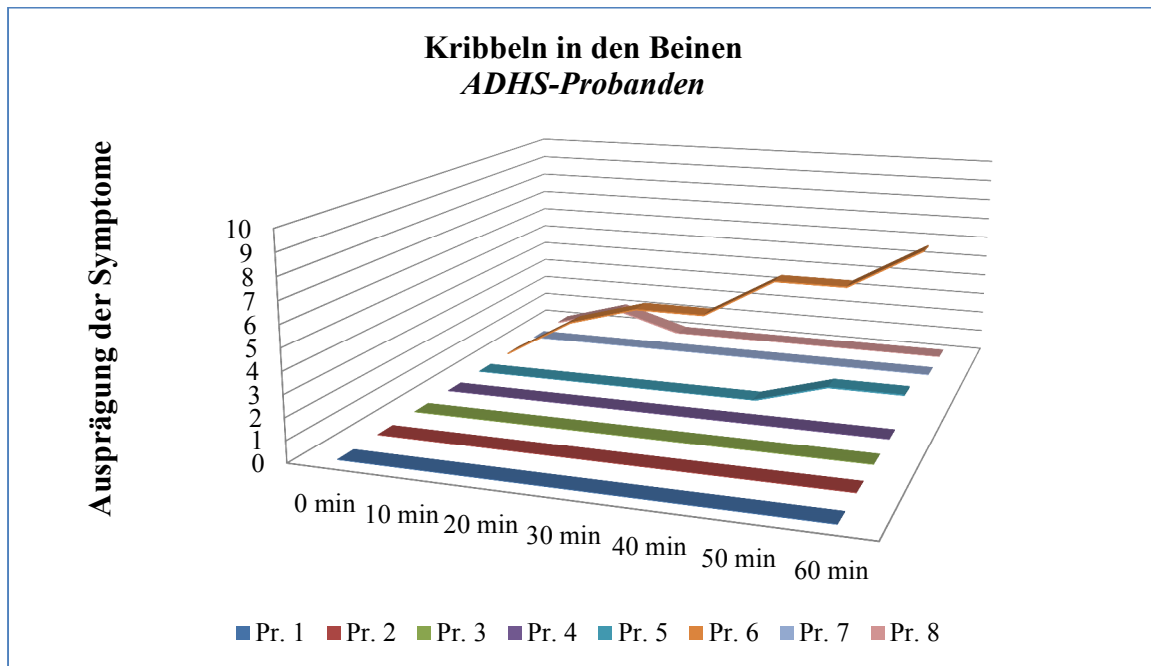


Abbildung 29: Die Stärke des Kribbelns in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden

Auf individueller Ebene empfanden fünf ADHS-Probanden sowie fünf Kontrollpersonen kein Kribbeln in den Beinen während des SIT. Bei Proband sechs steigt der Wert fast stetig an und endet nach 60 min mit einem Wert von sieben, dem höchsten angegebenen Ausprägungswert des Symptoms. Bei den Kontrollpersonen zeigt Proband eins die höchsten Ausprägungswerte, mit einem Maximalwert von fünf.

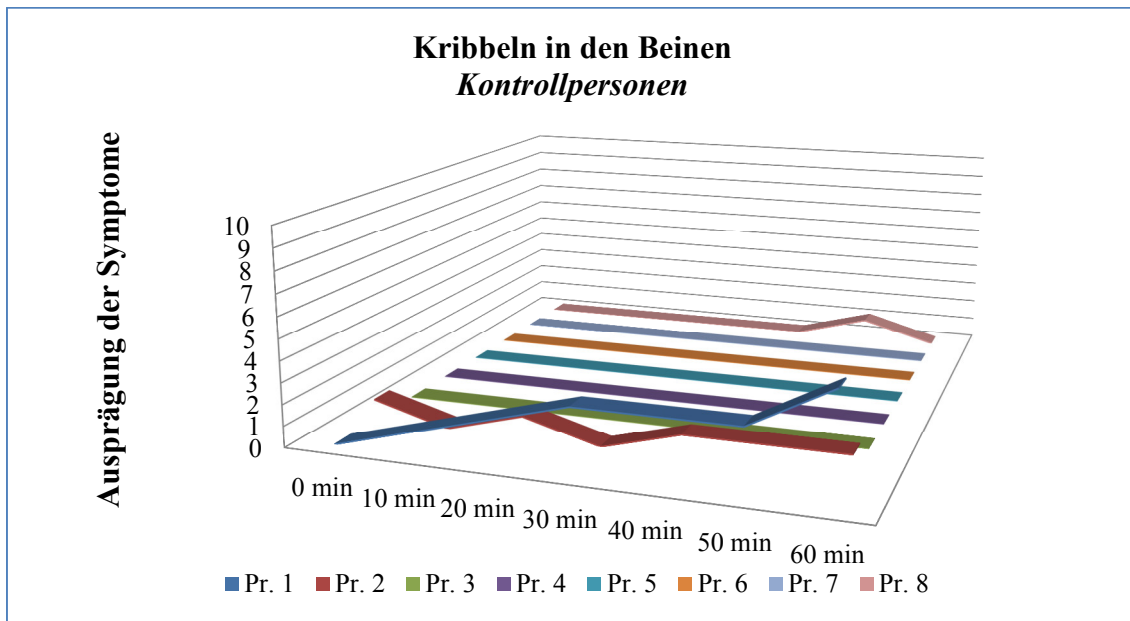


Abbildung 30: Die Stärke des Kribbelns in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen

4.2.2.2.2. Kribbeln in den Armen

Die Resultate für das Kribbeln in den Armen sind in Tabelle 35 zusammengefasst und in Abbildung 31 für die ADHS-Probanden sowie in Abbildung 32 für die Kontrollpersonen dargestellt.

Tabelle 35: Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für das Kribbeln in den Armen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d

Zeitpunkt	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
0 min	0.0 ± 0.0 0.0, [0.0;0.0]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.317	0.35
10 min	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.6 ± 1.2 0.0, [0.0;0.5]	0.441	0.56
20 min	0.6 ± 1.2 0.0, [0.0;0.5]	0.6 ± 1.2 0.0, [0.0;0.5]	1.000	-
30 min	0.9 ± 1.3 0.0, [0.0;2.0]	0.6 ± 1.2 0.0, [0.0;0.5]	0.653	-0.24
40 min	1.3 ± 1.8 0.0, [0.0;2.5]	0.6 ± 1.2 0.0, [0.0;0.5]	0.482	-0.46
50 min	1.4 ± 1.9 0.0, [0.0;3.3]	0.6 ± 1.2 0.0, [0.0;0.5]	0.406	-0.50
60 min	1.6 ± 2.6 0.0, [0.0;2.5]	0.8 ± 1.2 0.0, [0.0;1.3]	0.717	-0.40

Bei den ADHS-Probanden steigt im Durchschnitt die Symptomausprägung an und endet nach 60 Minuten mit dem höchsten Wert. Die Kontrollpersonen geben bereits zu Beginn des Tests sowie nach 10 Minuten mehr Kribbeln in den Armen an (mittlerer Effekt nach 10 Minuten) als die ADHS-Probanden, die kein bis wenig Kribbeln in diesen Sequenzen spürten. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant. Weiterhin zeigen die Kontrollpersonen im Durchschnitt zwischen den Messzeitpunkten 10 Minuten und 50 Minuten keine Veränderung. Nach 20 Minuten Testzeit liegen die Gruppen exakt gleich auf bei ( $\bar{x} \pm SD = 0.6 \pm 1.2$ ). Nach 50 Minuten Testzeit konnte ein mittlerer Effekt für eine höhere Symptomausprägung bei den ADHS-Probanden ermittelt werden. Für die Auswertung Kribbeln in den Armen gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Probandengruppen.

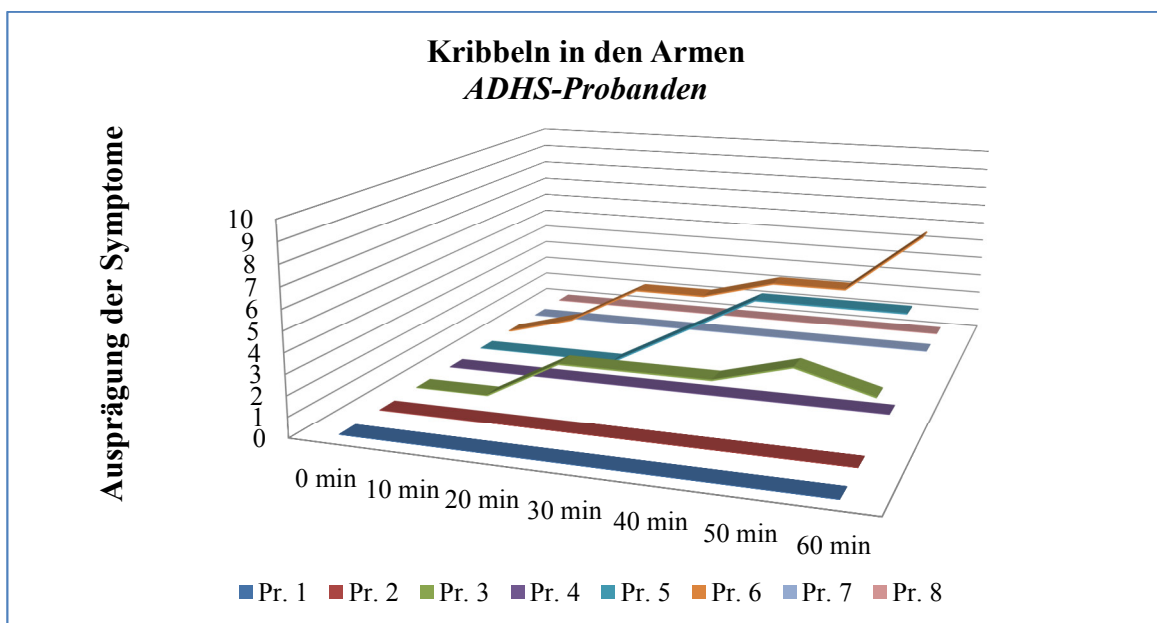


Abbildung 31: Die Stärke des Kribbelns in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden

Auf individueller Ebene zeigen fünf ADHS-Probanden sowie fünf Kontrollpersonen über die gesamte Testzeit keine Symptomausprägung. Der höchste Ausprägungswert bei den ADHS-Probanden liegt bei sieben, bei den Kontrollpersonen bei drei.

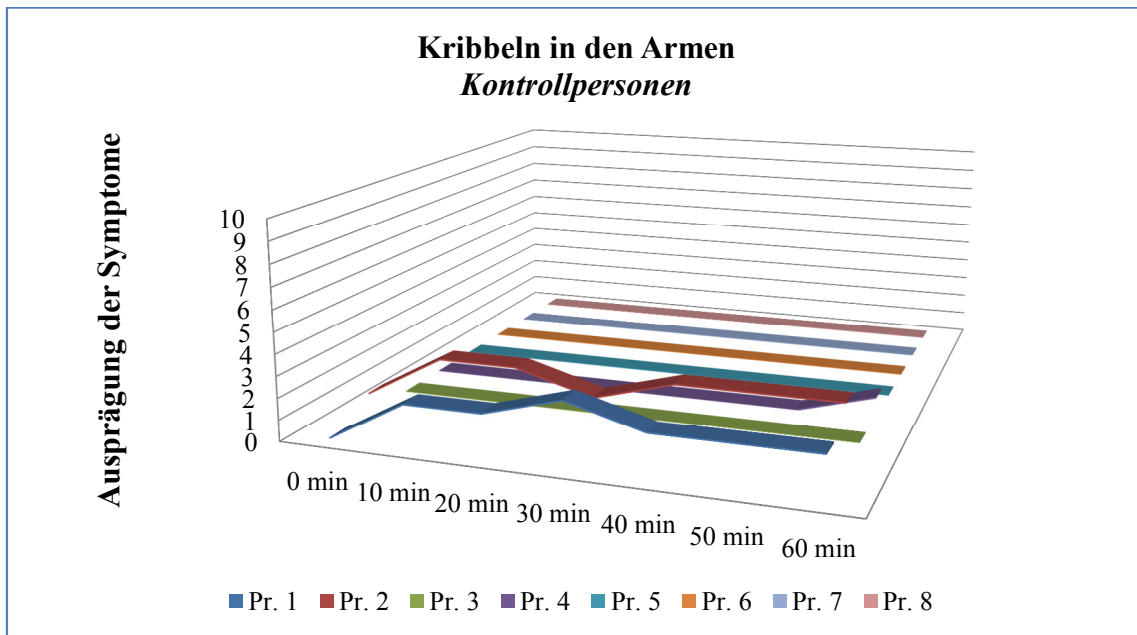


Abbildung 32: Die Stärke des Kribbelns in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen

#### 4.2.2.3. Bewegungsdrang in den Extremitäten

Während des SIT wurde im Abstand von 10 Minuten abgefragt, ob die Probanden einen Drang verspüren, ihre Extremitäten zu bewegen und wenn ja, wie stark dieses Symptom ausgeprägt war.

##### 4.2.2.3.1. Bewegungsdrang in den Beinen

Die Ergebnisse des Bewegungsdrangs in den Beinen sind in Tabelle 36 zusammengefasst und in Abbildung 33 für die ADHS-Probanden sowie in Abbildung 34 für die Kontrollpersonen dargestellt.

**Tabelle 36: Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für den Bewegungsdrang der Beine über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d**

Zeitpunkt	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
0 min	0.5 ± 1.1 0.0, [0.0;0.3]	0.4 ± 0.7 0.0, [0.0;0.3]	0.945	-0.11
10 min	1.0 ± 1.9 0.0, [0.0;0.8]	0.4 ± 1.1 0.0, [0.0;0.0]	0.487	-0.39
20 min	2.3 ± 3.2 0.0, [0.0;5.0]	0.4 ± 1.1 0.0, [0.0;0.0]	0.189	-0.79
30 min	2.1 ± 3.4 0.0, [0.0;3.5]	0.8 ± 1.4 0.0, [0.0;0.8]	0.442	-0.50
40 min	3.1 ± 3.3 0.0, [0.0;5.3]	0.6 ± 1.4 0.0, [0.0;0.3]	0.083	-0.99
50 min	2.9 ± 3.8 0.0, [0.0;6.3]	0.6 ± 1.1 0.0, [0.0;1.0]	0.353	-0.82
60 min	3.4 ± 4.2 0.0, [0.0;7.3]	0.8 ± 1.4 0.0, [0.0;0.8]	0.227	-0.83

Bei den ADHS-Probanden steigt im Mittel die Ausprägung des Symptoms über den Verlauf der Testung an, mit einem leichten Abfall nach 30 und 50 Minuten. Sie endet mit dem höchsten Wert nach 60 Minuten. Die Werte der ADHS-Probanden liegen durchschnittlich zu jedem Messzeitpunkt über denen der Kontrollpersonen. Die Werte der Kontrollpersonen überschreiten zu keinem Messzeitpunkt den Ausprägungswert vier und liegen im Durchschnitt unter eins. Die Kontrollpersonen erreichen im Mittel den Höchstwert ( $\bar{x} \pm SD = 0.8 \pm 1.4$ ) schon nach 30 Minuten und dann erst wieder nach 60 Minuten. Zwischen den ADHS-Probanden und Kontrollpersonen gibt es keinen signifikanten Unterschied für die Auswertung Bewegungsdrang in den Beinen während des SIT. Für die Messzeitpunkte 40, 50 und 60 Minuten konnten große Effekte in Bezug auf eine höhere Symptomausprägung in den Beinen bei den ADHS-Probanden ermittelt werden.

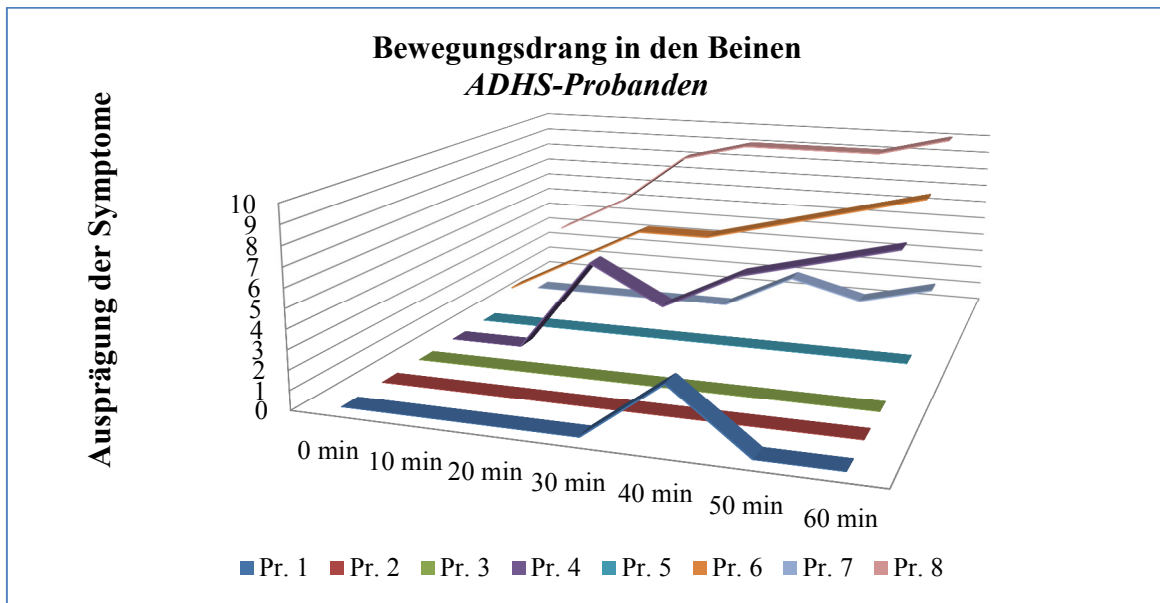


Abbildung 33: Die Stärke des Bewegungsdrangs der Beine, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden

Auf individueller Ebene empfanden insgesamt drei ADHS-Probanden keinen Bewegungsdrang der Beine während des SIT. Proband eins verspürte ausschließlich nach 40 Minuten einen Bewegungsdrang. Über den gesamten Testzeitraum zeigt Proband acht die höchsten Ausprägungswerte, mit einem Maximalwert von 10.

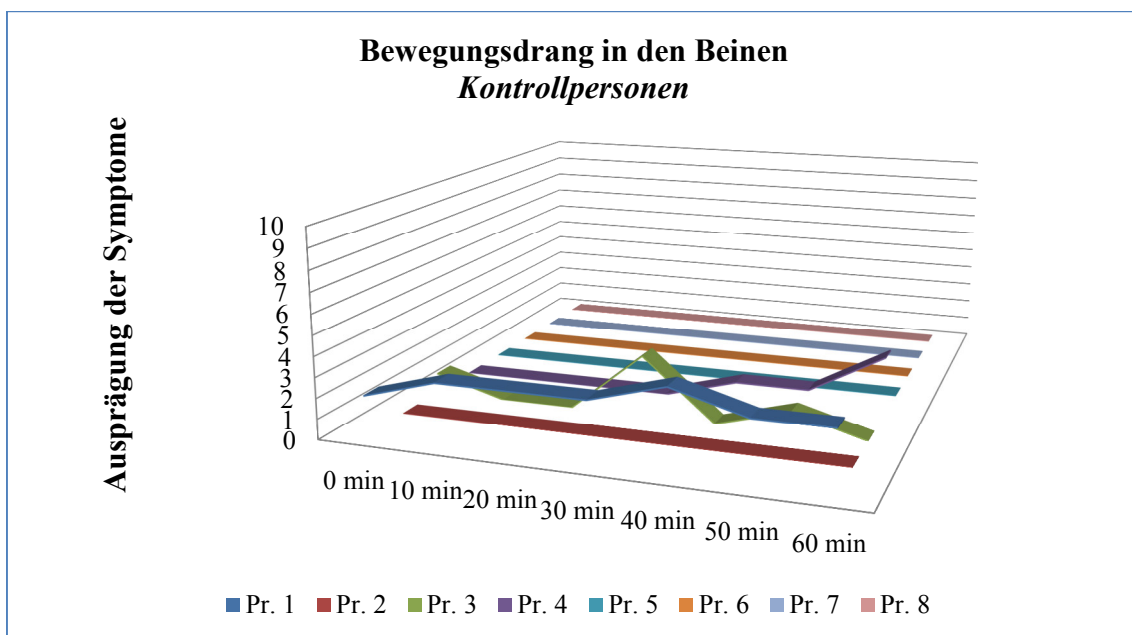


Abbildung 34: Die Stärke des Bewegungsdrangs der Beine, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen



Fünf Kontrollpersonen verspürten keinen Bewegungsdrang der Beine während des SIT. Die höchste Ausprägung liegt bei dem Wert vier.

4.2.2.3.2. *Bewegungsdrang in den Armen*

Die Ergebnisse des Bewegungsdrangs in den Armen sind in Tabelle 37 zusammengefasst und in Abbildung 35 für die ADHS-Probanden sowie in Abbildung 36 für die Kontrollpersonen dargestellt.

**Tabelle 37: Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für den Bewegungsdrang der Arme über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d**

Zeitpunkt	AD ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	KG ( $\bar{x} \pm SD$ ) $\tilde{x}$ , [IQR]	p	d
0 min	0.5 ± 1.1 0.0, [0.0;0.3]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.487	-0.48
10 min	1.3 ± 1.9 0.0, [0.0;2.3]	0.1 ± 0.4 0.0, [0.0;0.0]	0.190	-0.87
20 min	1.5 ± 3.0 0.0, [0.0;1.0]	0.3 ± 0.7 0.0, [0.0;0.0]	0.441	-0.55
30 min	2.0 ± 3.3 0.0, [0.0;3.3]	0.3 ± 0.7 0.0, [0.0;0.0]	0.190	-0.71
40 min	2.3 ± 3.4 0.0, [0.0;4.3]	0.4 ± 0.7 0.0, [0.0;0.3]	0.371	-0.77
50 min	2.3 ± 3.6 0.0, [0.0;2.5]	0.5 ± 0.8 0.0, [0.0;1.0]	0.484	-0.69
60 min	2.6 ± 4.0 0.0, [0.0;3.5]	0.8 ± 1.4 0.0, [0.0;0.8]	0.334	-0.60

Bei beiden Gruppen steigt im Durchschnitt die Ausprägung des Symptoms über den Verlauf der Testung an und endet mit den höchsten Werten nach 60 Minuten. Die Werte der ADHS-Probanden liegen durchschnittlich zu jedem Messzeitpunkt über denen der Kontrollpersonen. Die Werte der Kontrollpersonen überschreiten zu keinem Zeitpunkt den Ausprägungswert drei und liegen im Durchschnitt unter eins. Zwischen den ADHS-Probanden und Kontrollpersonen gibt es keinen signifikanten Unterschied für die Auswertung des Bewegungsdrangs in den Armen während des SIT. Für die Messzeitpunkte 20, 30, 40, 50 und 60 Minuten konnten mittlere Effekte sowie für den Messzeitpunkt 10 Minuten ein großer Effekt in Bezug auf eine höhere Symptomausprägung bei den ADHS-Probanden ermittelt werden.

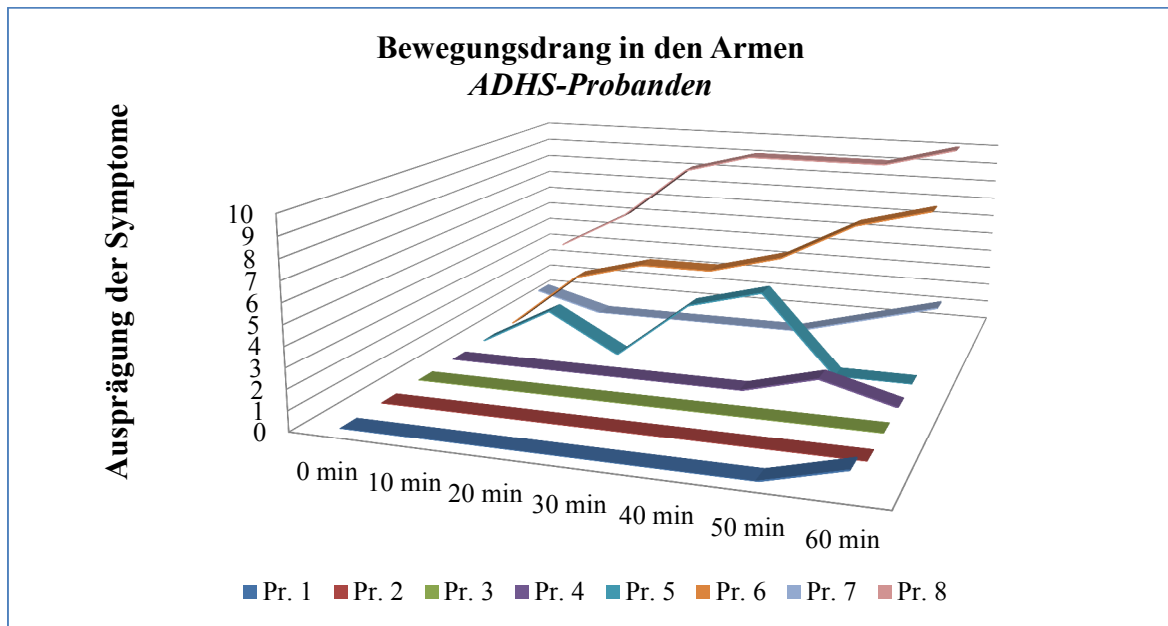


Abbildung 35: Die Stärke des Bewegungsdrangs der Arme, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden

Zwei ADHS-Probanden empfanden keinen Bewegungsdrang in den Armen über die Testzeit. Der höchste angegebene Ausprägungswert beträgt 10.

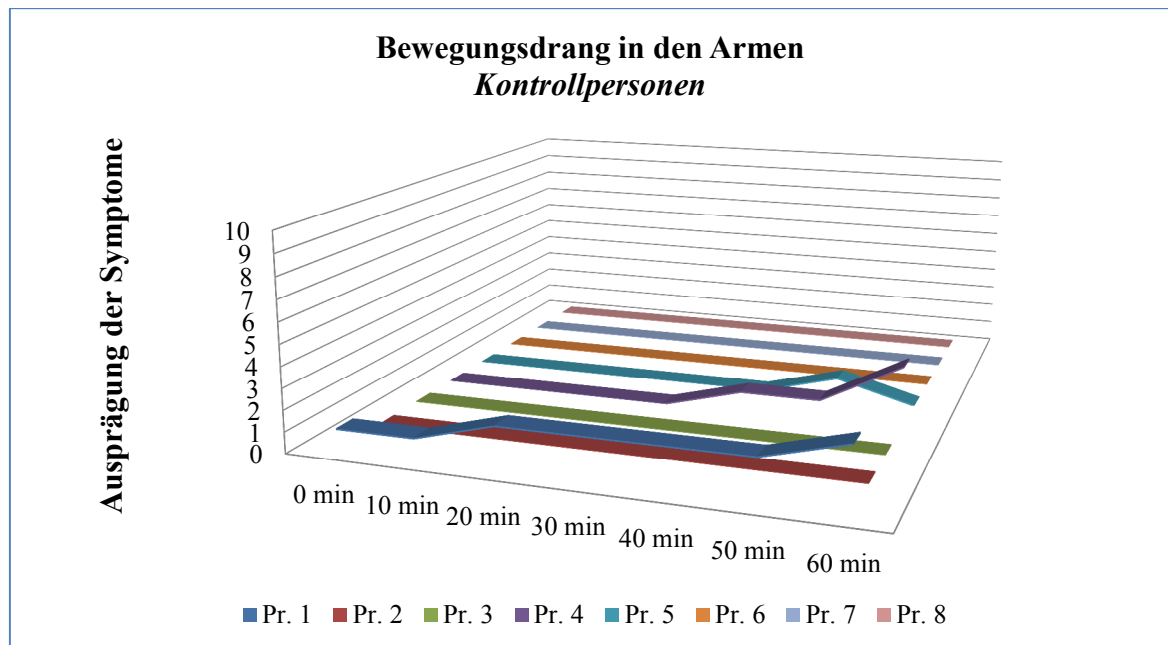


Abbildung 36: Die Stärke des Bewegungsdrangs der Arme, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen

Fünf Kontrollpersonen empfanden keinen Bewegungsdrang in den Armen während des SIT. Der höchste Ausprägungswert liegt bei drei.

**4.2.3. subjektive Wahrnehmung der Bewegungen während des SIT**

Nach Testende wurden die Probanden befragt, wie häufig sie sich während der Testung bewegt haben. Für die Bewertung der Anzahl der ausgeführten Bewegungen erhielten die Probanden einen Fragebogen mit einer Antwort-Skala von 0 = „gar keine Bewegungen“ sowie 1 = „sehr wenige Bewegungen“ bis 10 = „sehr viele Bewegungen“. Die Ergebnisse sind in Tabelle 38 für alle Probanden im Einzelnen dargestellt. Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen der objektiven Messung aller Bewegungen und der Antworten der subjektiven Wahrnehmung in Abbildung 37 für die ADHS-Probanden sowie für die Kontrollpersonen aufgetragen. Für die Summe aller Bewegungen wurden alle nicht periodischen Bewegungen (bilaterale und isolierte Bewegungen) sowie alle Bewegungen innerhalb der PLMW (bilaterale, rechte Seite und linke Seite) addiert.

**Tabelle 38: Überblick über die subjektive Bewertung der Bewegungen aller Probanden sowie die objektiv gemessenen Bewegungen im Einzelnen, 0 = „gar keine Bewegungen“ bis 10 = „sehr viele Bewegungen“**

Proband	Subjektive Bewertung	Summe aller gemessenen Bewegungen	Proband	Subjektive Bewertung	Summe aller gemessenen Bewegungen
Proband 1	1	8	Proband 1	5	152
Proband 2	1	74	Proband 2	1	20
Proband 3	0	1	Proband 3	1	75
Proband 4	7	183	Proband 4	4	171
Proband 5	1	33	Proband 5	1	28
Proband 6	2	127	Proband 6	7	99
Proband 7	5	215	Proband 7	2	2
Proband 8	4	144	Proband 8	2	5

Sowohl Proband acht der ADHS-Probanden als auch Proband fünf der Kontrollpersonen liegen in Abbildung 37 an der Trendlinie, somit stimmt die subjektive Bewertung der Bewegungen mit der objektiv gemessenen überein.

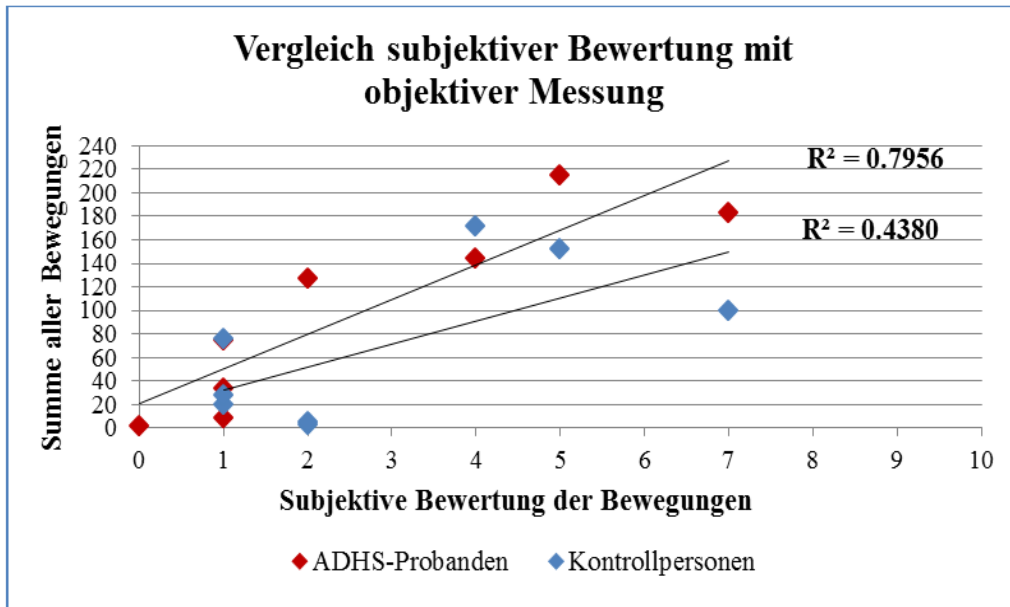


Abbildung 37: Darstellung der subjektiven Antworten aller Probanden aufgetragen gegen die Summe aller Bewegungen inklusive Trendlinie und Bestimmtheitsmaß

Das Bestimmtheitsmaß für die subjektive Antwort und die Summe aller Bewegungen beträgt für die ADHS-Probanden  $r^2 = 0.7956$ , es besteht ein hoher linearer Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. Das Bestimmtheitsmaß für die Kontrollpersonen beträgt  $r^2 = 0.4380$ , es besteht ein geringer linearer Zusammenhang zwischen den beiden Variablen.

## 5. DISKUSSION

Im Folgenden werden die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit differenziert in die Abschnitte Übereinstimmung der Aktigraphie mit der Polysomnographie, Aktigraphie bei erwachsenen ADHS-Probanden sowie Suggested Immobilization Test bei erwachsenen ADHS-Probanden diskutiert. Im Anschluss sind die Limitationen und die Stärken der Arbeit dargestellt.

### 5.1. Übereinstimmung der Aktigraphie mit der Polysomnographie

Zur Bestimmung einer Algorithmenkombination (Wachschwelle und Schlaf-Erkennungs-Algorithmus), die zur größtmöglichen Übereinstimmung mit der Polysomnographie führt, wurde eine Analyse auf Epochenebene hinsichtlich der Schlaf/Wach-Erkennung durchgeführt sowie die abgeleiteten Schlafparameter (Gesamtschlafzeit, Einschlaf latenz, Schlafeffizienz, Wach nach Schlafbeginn und Anzahl der Aufwachereignisse) ausgewertet.

#### *Analyse auf Epochenebene*

Von insgesamt 100 Nächten (56 Nächte der ADHS-Probanden und 44 Nächte der Kontrollpersonen) wurden die Übereinstimmungsparameter für die Aktigraphie mit der Polysomnographie ermittelt. In unserer Stichprobe zeigt die Aktigraphie im Bezug zur Polysomnographie über die drei Wachschwellen (*niedrig*, *mittel* und *hoch*) eine hohe Sensitivität (Schlaferkennung) 94.7%-98.4% sowie eine hohe Gesamtübereinstimmung 87.7%-88.3%. Die Spezifität (Wacherkennung) ist niedrig und liegt zwischen 24.7%- 44.5%. Ähnliche Ergebnisse lieferten die Studien von SIVERTSEN ET AL. (2006) und von MARINO ET AL. (2013). Bei SIVERTSEN ET AL. (2006) erhielten 34 Erwachsene mit chronischer Insomnie (Altersdurchschnitt 60.5 Jahre) eine Verhaltens- und Schlafmanagement-Therapie oder eine medikamentöse Behandlung. Während der Therapie wurden Aktigraphiedaten mittels *Actiwatch Plus* der Firma Cambridge Neurotechnology erhoben. Die Epochenlänge betrug 30 Sekunden und das Sensitivitätslevel wurde auf „Medium“ gesetzt. Die Gesamtübereinstimmung mit der Polysomnographie lag bei 83.1% und die Schlaferkennung (Sensitivität) bei 95.2%. Die Wacherkennung (Spezifität) lag bei 36.3%. Im Vergleich zu den Daten der vorliegenden Studie (Tab.39) liegen die Werte der Genauigkeit für alle Wachschwellen über dem von SIVERTSEN ET AL. (2006). Die in dieser Studie berechneten Werte der Sensitivität für die Wachschwellen *mittel* und *hoch* liegen über dem Wert von SIVERTSEN ET AL. (2006),

für die Wachschwelle *niedrig* knapp darunter. Für die Spezifität liegt nur der Wert der niedrigen Wachschwelle über dem Wert von SIVERTSEN ET AL. (2006).

In der Studie von MARINO ET AL. (2013) wurde eine heterogene Stichprobe aus Insomnie-Patienten, Nachtschicht-Arbeitern und Gesunden während ihres Aufenthalts im Schlaflabor mittels Aktigraphie untersucht. Siebenundsiebzig Probanden nahmen an der Studie teil, ihr Altersdurchschnitt lag bei 35.0 Jahren. Die Aktigraphie-Daten wurden mit den Geräten *AW-64* (Minimitter, Inc, Bend, OR) sowie *Actiwatch Spectrum* (Philips/Respironics) erhoben, die Epochenlänge wurde auf 30 Sekunden eingestellt. Die Daten wurden nicht mittels Actiware-Software untersucht, sondern sie wurden mit Hilfe des Cole-Kripke-Algorithmus (COLE ET AL. 1992) ausgewertet. Die Sensitivität betrug in dieser Studie 96.5%, die Genauigkeit 86.3% und die Spezifität 32.9% (Tab.39). Die in der vorliegenden Studie berechnete Genauigkeit (Tab.39) liegt für alle Wachschwellen über dem Wert von MARINO ET AL. (2013). Die in dieser Studie berechnete Sensitivität liegt für die Wachschwelle *niedrig* unter dem Wert von MARINO ET AL. (2013), für die Wachschwelle *hoch* darüber und für die Wachschwelle *mittel* sehr nah an dem Wert von MARINO ET AL. (2013). Die hier berechnete Spezifität liegt nur für die Wachschwelle *hoch* unter dem Wert von MARINO ET AL. (2013).

**Tabelle 39: Vergleich zwischen den Studien: Aktigraphen, Algorithmen und Übereinstimmungsparameter zwischen Aktigraphie und PSG (WS= Wachschwelle)**

	verwendeter Aktigraph	Algorithmus	Genauigkeit( $\bar{x}$ )	Sensitivität( $\bar{x}$ )	Spezifität( $\bar{x}$ )
<b>hier vorliegende Studie:</b>	<i>Actiwatch Spectrum</i> Philips Resp.	Actiware-Software	-	-	-
<b>WS niedrig</b>	-	-	87.7%	94.7%	44.5%
<b>WS mittel</b>	-	-	88.2%	97.0%	34.1%
<b>WS hoch</b>	-	-	88.3%	98.4%	24.7%
<b>Sivertsen et al. (2006)</b>	<i>Actiwatch Plus</i> Cambridge Neuro-techn.	Actiwatch Sleep Analysis Software	83.1%	95.2%	36.3%
<b>Marino et al. (2013)</b>	<i>AW-64</i> Minimitter und <i>Actiwatch Spectrum</i> Philips Resp.	Cole-Kripke-Algorithmus	86.3%	96.5%	32.9%

Weiterhin wurde in der vorliegenden Studie zur Überprüfung der Übereinstimmung beider Methoden Cohens Kappa berechnet. Die hier berechneten Kappa-Werte liegen zwischen 0.29-0.38, mit der höchsten Übereinstimmung bei der Wachschwelle *niedrig*. Dies ist ver-

gleichbar mit den Ergebnissen (Tab.40) von SIGNAL ET AL. (2005) und KRIPKE ET AL. (2010).

SIGNAL ET AL. (2005) untersuchten unter anderem 21 Nachtaufnahmen einer Flugzeugbesatzung mittels Aktigraphie und PSG. Der Altersdurchschnitt lag bei 41.8 Jahren. Die Epochenlänge des verwendeten Geräts *Actiwatch* (MiniMitter Co., Inc., Bend, OR) wurde auf eine Minute eingestellt. Zum Vergleich mit der Polysomnographie wurden die 1-minütigen Epochen der Aktigraphie in zwei identische 30 Sekunden Epochen aufgeteilt. Auch hier wurden alle drei Wachschwelleinstellungen untersucht. Die berechneten Kappa-Werte lagen zwischen 0.35-0.38. Für die 21 Nachtaufnahmen wurde die höchste Übereinstimmung bei der Wachschwelle *mittel* verzeichnet. Dies entspricht nicht der hier ermittelten höchsten Übereinstimmung (WS *niedrig*). Weiterhin liegen die Kappa-Werte der vorliegenden Studie für die Wachschwellen *mittel* und *hoch* unter den Werten von SIGNAL ET AL. (2005). Für die Wachschwelle *niedrig* liegt der hier ermittelte Wert über dem von SIGNAL ET AL. (2005).

KRIPKE ET AL. (2010) verglichen unter anderem 16 simultane Aktigraphie- und PSG-Aufzeichnungen von Schlaflaborpatienten mit einem Altersdurchschnitt von 54 Jahren. Das verwendete Gerät war *Actiwatch Spectrum*. Die Epochenlänge betrug 30 Sekunden, und es wurden auch hier alle drei Wachschwelleinstellungen untersucht. Die berechneten Kappa-Werte lagen zwischen 0.35-0.47 mit der höchsten Übereinstimmung für die Wachschwelle *niedrig*. Alle Kappa-Werte der Studie von KRIPKE ET AL. (2010) liegen für die jeweiligen Wachschwellen über den Werten von der hier vorliegenden Studie (Tab.40). Die niedrigste Übereinstimmung liegt, wie auch in unserer Studie, bei der Wachschwelle *hoch*, sowie die höchste Übereinstimmung bei der Wachschwelle *niedrig*.

**Tabelle 40: Vergleich zwischen den Studien: durchschnittliche Kappa-Werte für die Wachschwellen (WS) niedrig, mittel und hoch**

	verwendeter Aktigraph	Algorithmus	WS niedrig ( $\bar{x}$ )	WS mittel ( $\bar{x}$ )	WS hoch ( $\bar{x}$ )
<b>hier vorliegende Studie:</b>	<i>Actiwatch Spectrum</i> Philips Resp.	Actiware-Software	0.38	0.34	0.29
<b>Signal et al. (2005)</b>	<i>Actiwatch</i> Minimitter	Actiware Sleep Software	0.36	0.38	0.35
<b>Kripke et al. (2010)</b>	<i>Actiwatch Spectrum</i> Philips Resp.	Actiware-Software	0.47	0.43	0.35

Unter Berücksichtigung, dass die Aktigraphie ausschließlich Bewegungen misst und keine weiteren physiologischen Signale, zeigt sie hinsichtlich der Genauigkeit und Sensibilität zufriedenstellende Ergebnisse im Vergleich zur Polysomnographie (in der vorliegenden Studie: Genauigkeit 87.7-88.3%, Sensibilität 94.7-98.4%). Die eingeschränkte Möglichkeit, Wach zu erkennen, bleibt die Hauptproblematik bei der Verwendung der Aktigraphie (SADEH 2011). Da der Aktigraph nur Bewegungen aufzeichnet, ist es ihm nicht möglich, ruhiges Wachliegen ohne Bewegung von ruhigem Schlaf zu unterscheiden (KLÖSCH ET AL. 2001). Die direkte Konsequenz aus der schlechten Wacherkennung ist eine überschätzte Gesamtschlafzeit verbunden mit einer höheren Schlafeffizienz sowie eine Unterschätzung der Einschlaf latenz, was bei der Diagnostik von Schlafstörungen mit Hilfe der Aktigraphie berücksichtigt werden muss. Bei der Verwendung der Aktigraphie sollte daher die Konfiguration mit der höchsten Wacherkennung gewählt werden, nach unseren Ergebnissen (Spezifität 44.5%, Kappa 0.38) und denen von KRIPKE ET AL. (2010) die Wachschwelle *niedrig*. Des Weiteren sollten die Aktigraphiedaten mit subjektiven Daten, beispielsweise aus einem Schlaftagebuch, kombiniert bzw. ergänzt werden (SADEH 2011).

#### *Auswertung der Schlafparameter*

Die Schlafparameter Gesamtschlafzeit, Einschlaf latenz, Schlafeffizienz, Wach nach Schlafbeginn und Anzahl der Aufwachereignisse wurden aus den Aktigraphiedaten und Polysomnographiedaten ermittelt. Die Intra-Class-Korrelationen (ICC) ergaben in unserer Stichprobe mittlere positive Korrelationen für die Parameter Einschlaf latenz und Anzahl der Aufwachereignisse sowie starke Korrelationen für die Parameter Gesamtschlafzeit, Schlafeffizienz und Wach nach Schlafbeginn. Ausgehend von den Mittelwerten und individuellen Differenzen wurden im Vergleich zur PSG die Gesamtschlafzeit und Schlafeffizienz für die Wachschwellen *mittel* und *hoch* überschätzt und für die Wachschwelle *niedrig* unterschätzt. Die Einschlaf latenz wurde in allen Konfigurationen unterschätzt. Der Schlafparameter Anzahl der Aufwachereignisse wurde für die Wachschwellen *niedrig* und *mittel* überschätzt sowie für die Wachschwelle *hoch* unterschätzt. Der Parameter Wach nach Schlafbeginn wurde in den verschiedenen Wachschwellen vorwiegend überschätzt, ausgenommen die Konfigurationen Wachschwelle *hoch & zehn bewegungsfreie Minuten* sowie Wachschwelle *hoch & zwanzig Schlafepochen*. Diese Ergebnisse entsprechen teilweise den Resultaten von MAGLIONE ET AL. (2013) und KOSMADOPOULOS ET AL. (2014). Beide Studien untersuchten alle drei Wachschwellen und verwendeten dabei vorrangig den Schlaf-



Erkennungs-Algorithmus *zehn bewegungsfreie Minuten* (Voreinstellung der Actiware-Software). MAGLIONE ET AL. (2013) untersuchten 61 Erwachsene mit mildem bis moderatem Parkinson, der Altersdurchschnitt lag bei 67.7 Jahren. Die Probanden wurden eine Nacht im Schlaflabor mittels PSG und der *Actiwatch-L*, eingestellt auf 30 Sekunden Epochen, untersucht. Die Spearman-Rang-Korrelation ergab moderate positive Korrelationen für die Parameter Gesamtschlafzeit, Schlafeffizienz und Wach nach Schlafbeginn. Die Werte sind wesentlich niedriger als in der hier vorliegenden ICC-Auswertung. Für alle Wachschwellen wurde in der Studie von MAGLIONE ET AL. (2013) sowohl die Gesamtschlafzeit als auch die Schlafeffizienz überschätzt. Dies entspricht unseren Ergebnissen für die Wachschwellen *mittel* und *hoch*, nicht aber für die Wachschwelle *niedrig*. Der Parameter Einschlaflatenz wurde für alle Wachschwellen in der Studie von MAGLIONE ET AL. (2013) unterschätzt, dies korrespondiert mit unserem Ergebnis. Die beste Übereinstimmung für den Parameter Schlafeffizienz konnte mit der Einstellung Wachschwelle *niedrig & 10 bewegungsfreie Minuten* erzielt werden. Diese Algorithmuskombination ist in unseren Ergebnissen die Zweitbeste von den 12 untersuchten Konfigurationen.

KOSMADOPOULOS ET AL. (2014) untersuchten 38 Schlaflabor-Aufzeichnungen von gesunden Personen im Alter von 23.9 Jahren. Das Gerät *Actiwatch-64* wurde auch hier auf 30 Sekunden Epochen eingestellt. Die Gesamtschlafzeit und Schlafeffizienz wurden in dieser Studie von der niedrigen Wachschwelle unterschätzt und mit der Wachschwelle *mittel* und *hoch* überschätzt. Die Einschlaflatenz wurde in allen Wachschwellen unterschätzt. Die Anzahl der Aufwachereignisse wurde für die Wachschwellen *niedrig* und *mittel* überschätzt sowie für die Wachschwelle *hoch* unterschätzt. Diese Ergebnisse korrespondieren mit denen aus der hier vorliegenden Studie. Der Parameter Wach nach Schlafbeginn wurde für die Wachschwelle *niedrig* überschätzt, dies entspricht unseren Ergebnissen. Hinsichtlich der Wachschwelle *mittel* und *hoch* sind die Resultate entgegengesetzt den hier vorliegenden, der Parameter Wach nach Schlafbeginn wird in der Studie von KOSMADOPOULOS ET AL. (2014) für die Wachschwellen *mittel* und *hoch* unterschätzt. Es ist zu vermuten, dass die Aktivitätswerte der Probanden von KOSMADOPOULOS ET AL. (2014) während der Nacht vorrangig zwischen der niedrigen Wachschwelle (Aktivitätszählwert 20) und der mittleren Wachschwelle (Aktivitätszählwert 40) verzeichnet wurden, während die Aktivitätswerte unserer Studie weit darüber lagen.

In der vorliegenden Arbeit wurde, nach derzeitigem Kenntnisstand erstmalig, ein Vergleich der Schlaf-Erkennungs-Algorithmen *Schlafepochen* und *bewegungsfreien Minuten* mit jeweils unterschiedlicher Anzahl, zehn und 20 *Schlafepochen* sowie fünf und zehn *bewegungsfreien Minuten*, innerhalb der Actiware-Software durchgeführt. MAGLIONE ET AL. (2013) und CHAE ET AL. (2009) untersuchten einzig die Unterschiede bei Verwendung verschiedener Anzahlen von Minuten für die *bewegungsfreien Minuten*. MAGLIONE ET AL. (2013) ermittelten die beste Übereinstimmung mit der PSG bei den Parametern Gesamtschlafzeit und Wach nach Schlafbeginn mit Hilfe von *fünf bewegungsfreien Minuten* sowie bei den Parametern Schlafeffizienz und Einschlaflatenz mit Hilfe von *zehn bewegungsfreien Minuten*. CHAE ET AL. (2009) untersuchten 33 simultane Actiwatch-L Aufnahmen (15 Sekunden-Epochen) und PSG-Aufnahmen (30 Sekunden-Epochen) von Erwachsenen mit obstruktiver Schlafapnoe (Altersdurchschnitt 54 Jahre). Von den ausgewerteten 4, 5, 6, 10 und 15 *bewegungsfreien Minuten* erzielte die Konfiguration *fünf bewegungsfreie Minuten* die beste Übereinstimmung mit der PSG. Im Vergleich zu unseren Daten ist der Algorithmus *fünf bewegungsfreie Minuten* der schlechteste in den drei Wachschwellen. In der hier vorliegenden Arbeit ergibt der Schlaf-Erkennungs-Algorithmus mit *zwanzig Schlafepochen* die größte Übereinstimmung, gefolgt von dem Algorithmus *zehn bewegungsfreie Minuten*, *zehn Schlafepochen* und zum Schluss *fünf bewegungsfreie Minuten*. Der Schlaf-Erkennungs-Algorithmus *Schlafepochen* lässt im Vergleich zu den *bewegungsfreien Minuten* mehr Aktivität beim Einschlafen bzw. Aufwachen zu, was vermutlich der Realität näher kommt.

Die Algorithmenkombination Wachschwelle *niedrig & zwanzig Schlafepochen* zeigt nach unseren Ergebnissen die beste Übereinstimmung mit der PSG.

Aus den zitierten Studien und der hier vorliegenden Studie ist ersichtlich, dass für die Aktigraphie die Wahl der Wachschwelle und die des Schlaf-Erkennungs-Algorithmus einen großen Einfluss auf die resultierenden Schlafparameter hat, sodass in Abhängigkeit der Zielparame-ter die Konfiguration des Aktigraphen erfolgen sollte. Weiterführende Studien sollten zudem die verwendeten Geräte und Algorithmus-Einstellungen ausführlicher beschreiben (MORGENTHALER ET AL. 2007). Generell ist ein Vergleich zwischen den Studien schwierig, wenn verschiedene Geräte, voneinander abweichende Algorithmus-Einstellungen verwendet sowie zusätzlich unterschiedliche Probanden- bzw. Patientengruppen untersucht werden. Daher wäre es in Zukunft sinnvoll, Standardwerte und Einstel-

lungen für bestimmte Probandengruppen und spezifische Geräte festzulegen, an denen eine Orientierung möglich ist.

## 5.2. Aktigraphie bei erwachsenen ADHS-Probanden

In diesem Studienteil wurde die motorische Aktivität von 18 ADHS-Probanden und 18 Kontrollpersonen über einen Zeitraum von sieben Tagen mittels Aktigraphie untersucht.

Aufgrund der beschriebenen „Scheinaktivität“ (siehe Kapitel 3.1.5.) konnten nur Aktigraphiedaten von sieben statt 14 Tagen ausgewertet werden. Laut BRISCOE ET AL. (2014) bietet aber eine Woche Aufnahmezeit ähnliche Ergebnisse wie zwei Wochen Aufnahmezeit und könnte als Standarddauer empfohlen werden. BRISCOE ET AL. (2014) untersuchten 14 Tage Aktigraphiedaten (AW4, Cambridge Neurotechnology, UK) von einer heterogenen Stichprobe, bestehend aus 239 Schlaflaborpatienten mit Insomnien, zirkadianen Rhythmusstörungen etc. und einem Durchschnittsalter von 42 Jahren.

### *Motorische Aktivität*

Die ADHS-Probanden und die Kontrollpersonen zeigen, ausgehend von einer Woche Aktigraphiedaten, im Durchschnitt eine Wachphase von ca. 15 Stunden und eine Ruhephase von ca. 8 Stunden pro Tag (ca. 1 Stunde pro Tag nicht getragen). Innerhalb der Wachphasen waren die ADHS-Probanden weniger aktiv als die Kontrollpersonen (kleiner Effekt mit Tendenz zum mittleren). Innerhalb der Ruhephasen waren die ADHS-Probanden aktiver als die Kontrollpersonen, gemessen mit der Polysomnographie (kleiner Effekt mit hoher Tendenz zum mittleren) und mit der Aktigraphie (kleiner Effekt).

Die Unterschiede in den hier ermittelten Aktivitätsdaten zwischen den Probandengruppen könnten auf eine veränderte Regulierung der motorischen Aktivität bei Erwachsenen mit einer ADHS hinweisen. Die Aktivitätsdaten entsprechen nur teilweise den Erwartungen (erhöhte Tages- und Nachtaktivität bei ADHS-Probanden) und sind im Vergleich zu den Studien von BAIRD ET AL. (2011), BOONSTRA ET AL. (2007) sowie KOOIJ ET AL. (2001) vergleichbar mit der Nachtaktivität und gegensätzlich in Bezug auf die Tagesaktivität.

BAIRD ET AL. (2011) untersuchten 13 ADHS-Probanden (keine genaue Typusangabe) und 19 Kontrollpersonen von durchschnittlich 31.8 Jahren mittels Aktigraphie (7 Tage, 1 min Epoche, ActiWatch Light, Cambridge Neurotechnology, UK) und fanden eine signifikant höhere Aktivität am Tage und in der Nacht. BOONSTRA ET AL. (2007) untersuchten 33

ADHS-Probanden (1 hyperaktiv/impulsiv, 32 kombiniert) und 39 Kontrollpersonen im Alter von durchschnittlich 37.9 Jahren mittels Aktigraphie (7 Tage, 1 min Epoche, Actiwatch, Cambridge Neurotechnology, UK). Sie fanden eine signifikant höhere Tagesaktivität. Für die Nacht untersuchten BOONSTRA ET AL. (2007) ausschließlich den Parameter Least Five und fanden keine signifikanten Unterschiede (Details folgen im Absatz Rhythmusparameter). KOOIJ ET AL. (2001) untersuchten acht ADHS-Probanden (7 kombiniert, 1 unaufmerksam) und acht Kontrollpersonen, Altersdurchschnitt 31.3 Jahre, mittels Aktigraphie (6 Nächte, 15 Sekunden Epoche, keine Angabe zum Aktigraph). Die Tagesaktivität wurde nicht untersucht. Die ADHS-Probanden wiesen eine höhere Nachtaktivität auf als die Kontrollpersonen.

Das sich verändernde Erscheinungsbild der ADHS über die Lebensspanne, der „Wandel zur „Schlaftablette““ wie ein Patient beschrieb (KRAUSE ET AL. 2013, S. 85), trifft in unserem Fall nur für den Tag zu. Da es keinen Altersunterschied zwischen den Probanden der vorliegenden Arbeit und der angegebenen Studien gibt, könnte der entscheidende Unterschied bzw. der Grund für die hier ermittelte geringere Tagesaktivität die überwiegende Anzahl der untersuchten ADHS-Probanden vom Typus „unaufmerksam“ (72,2%) sein, im Vergleich zu dem vorrangig „kombinierten“ Typus der anderen Studien.

### *Schlafparameter*

Die erhöhte Nachtaktivität und die damit eher in Bezug stehende Wachheit, spiegelt sich auch in den hier ermittelten Schlafparametern wider. Die untersuchten ADHS-Probanden zeigen eine geringere Schlafeffizienz und eine höhere Anzahl an Aufwachereignissen im Vergleich zu den Kontrollpersonen (kleiner bzw. mittlerer Effekt). Weiterhin wurde eine spätere Aufwachzeit für die ADHS-Probanden bei gleicher Zubettgehzeit ermittelt (mittlerer Effekt). Sowohl die ADHS-Probanden als auch die Kontrollpersonen sind verhältnismäßig gut bei der subjektiven Einschätzung ihrer Schlafgewohnheiten (jeweils mittlere positive Korrelationen, Vergleich Aktigraphie und PSQI), die ADHS-Probanden geben eine längere Einschlafzeit und eine kürzere Gesamtschlafzeit an, die Kontrollpersonen eine kürzere Einschlafzeit und eine längere Gesamtschlafzeit. Im Gruppenvergleich für die Einschlafzeit und die Gesamtschlafzeit wurden jeweils kleine Effekte ermittelt.

Vergleichbare Ergebnisse zu der vorliegenden Arbeit liefern die folgenden Studien: Eine signifikant geringere Schlafeffizienz wurde bei VAN VEEN ET AL. (2010) und bei BAIRD ET AL. (2011) beobachtet. VAN VEEN ET AL. (2010) untersuchten 40 ADHS-Probanden (34

kombiniert, 6 unaufmerksam) und 24 Kontrollpersonen in einer Altersspanne von 18-55 Jahren mittels Aktigraphie (7 Tage, 1 min Epoche, Actiwatch, Cambridge Neurotechnology, UK). Weiterhin wurde eine signifikant erhöhte Anzahl von Aufwachereignissen in der Nacht bei SOBANSKI ET AL. (2008) beschrieben. SOBANSKI ET AL. (2008) untersuchten 34 ADHS-Probanden (28 kombiniert, 6 unaufmerksam) und 34 Kontrollpersonen über zwei Nächte im Schlaflabor mittels PSG. Darüber hinaus konnte signifikant späteres Aufstehen bei VAN VEEN ET AL. (2010) ermittelt werden. Hinsichtlich der subjektiven Angaben konnte eine längere Einschlaf latenz und eine kürzere Gesamtschlafzeit für ADHS-Probanden auch bei BIJLENGA ET AL. (2013) beobachtet werden. Sie untersuchten 202 ADHS-Probanden und 189 Kontrollpersonen mit Hilfe eines Fragebogens, der die Bereiche Lebensstil, Essverhalten, Schlaf, Stimmung etc. mit einbezog.

Den Grund für eine schlechtere Schlafqualität bei den ADHS-Probanden könnte der Erklärungsansatz von YOON ET AL. (2012) bieten. Sie erörterten, dass bestimmte Hirnregionen die durch die ADHS betroffen sind, auch an der Regulierung des Schlafs beteiligt sind. Probleme mit Aufmerksamkeit und Wachsamkeit sowie Schlafprobleme haben vermutlich denselben Ursprung, ein verändertes kortikales Erregungsniveau (YOON ET AL. 2012). Schlussfolgernd begründeten sie, dass Schlafprobleme, aufgrund dieser Veränderungen im Gehirn, sogar zur Symptomatik einer ADHS dazugehören könnten (YOON ET AL. 2012).

### *Rhythmusparameter*

Die ADHS-Probanden und die Kontrollpersonen dieser Studie zeigen in der untersuchten Woche eine mittlere Stabilität (IS) mit Werten von 0.62-0.63 sowie eine niedrige Variabilität (IV) mit Werten von 0.27-0.29. Die in der vorliegenden Studie berechneten Werte liegen unter den Werten von VAN VEEN ET AL. (2010), Stabilität (IS) 0.74-0.75 und Variabilität (IV) 0.36-0.41. Des Weiteren liegen die hier berechneten Werte für die Stabilität (IS) über den Werten von BAIRD ET AL. (2011) 0.55-0.58 sowie darunter für die Variabilität (IV) 0.71-0.79. In den fünf Kernstunden der Nacht (Least Five) unterscheiden sich die ADHS-Probanden in Bezug auf die Aktivitätswerte nur wenig von den Kontrollpersonen. Der Parameter Most Ten zeigt eine geringere Tagesaktivität der ADHS-Probanden im Vergleich zu den Kontrollpersonen (kleiner Effekt mit Tendenz zum mittleren). Die Zubettgehzeiten bzw. Aufstehzeiten und der Tagesverlauf zeigen, dass die Kontrollpersonen früher und damit länger aktiv waren als die ADHS-Probanden. Auch BOONSTRA ET AL. (2007) fanden, wie beschrieben für die fünf Kernstunden der Nacht (Least Five), keine Aktivitäts-

Unterschiede zwischen den Probandengruppen sowie eine höhere Tagesaktivität (Most Ten). Sowohl die ADHS-Probanden als auch die Kontrollpersonen zeigen eine hohe relative Amplitude (RA). Dies wurde auch in den Studien von BOONSTRA ET AL. (2007) und BAIRD ET AL. (2011) beobachtet.

Hinsichtlich der Ergebnisse für die fünf Kernstunden der Nacht (Least Five) sollte laut BOONSTRA ET AL. (2007) darauf geachtet werden, dass dieser Parameter nicht aussagekräftig genug für eine komplette Nacht-Aktivitäts-Analyse ist, da er nur einen Teil der Nacht betrachtet. Die verbleibenden ca. drei Stunden der Nacht haben, wie auch in unseren Schlafparametern deutlich wird, einen großen Einfluss auf die Auswertung der Nacht.

Die ADHS-Probanden und die Kontrollpersonen zeigen eine etwas geringere Stabilität (IS), was für einen variableren Aktivitätsplan zwischen den einzelnen Tagen spricht. Innerhalb des Tages spricht die ermittelte niedrige Variabilität (IV) für wenig Wechsel bzw. mehr gefestigte Perioden von Ruhe und Aktivität. Die hohe relative Amplitude (RA) bei beiden Probandengruppen spricht für einen deutlichen Aktivitätswechsel zwischen den zehn Stunden höchster Tagesaktivität und den fünf Kernstunden in der Nacht. Beide Probandengruppen sind schlussfolgernd relativ gut an einen geregelten Tagesablauf (Aufstehen, Arbeiten, abendliche Freizeit etc.) angepasst. Von BOONSTRA ET AL. (2007) wird vermutet, dass sich die ADHS-Probanden dem Tagesablauf und den damit verbundenen externen Strukturen streng unterordnen, um ihre eigene innere Desorganisiertheit zu kompensieren.

Für weitere Aktigraphie-Analysen wären eine detaillierte phasenweise Auswertung der Aktivitätsdaten in der Nacht sowie Aktivitätsaufzeichnungen während einer Urlaubsphase, also ohne verbindliche externe Strukturen, aufschlussreich.

### **5.3. Suggested Immobilization Test bei erwachsenen ADHS-Probanden**

Im zweiten Studienteil wurde, nach derzeitigem Stand erstmalig, der SIT an erwachsenen ADHS-Probanden durchgeführt. Insgesamt durchliefen acht ADHS-Probanden und acht Kontrollpersonen den einstündigen Test. Ziel der Untersuchung war es, die Reaktion auf eine Immobilisierung der Beine und Arme, ausgedrückt in Bewegungen bzw. Angaben der Empfindungen, bei ADHS-Probanden im Vergleich zu Kontrollpersonen zu dokumentieren.

---

*Bewegungen und Empfindungen in den Beinen während des SIT*

Während des SIT wurden periodische und nicht periodische Beinbewegungen erfasst. In acht von 10 untersuchten Parametern für die Beine zeigen die ADHS-Probanden im Durchschnitt mehr Bewegungen als die Kontrollpersonen, was jedoch für die kleine Fallzahl nicht signifikant ist. Für den Parameter *PLMW bilaterale Bewegungen* konnte ein mittlerer Effekt verzeichnet werden. Im Gegensatz dazu konnte für den Parameter *isolierte Bewegungen des rechten Beins* ein mittlerer Effekt für die Kontrollpersonen verzeichnet werden. Keiner der untersuchten Probanden liegt über dem Cutoff-Wert für das RLS von 12 periodischen Beinbewegungen pro Stunde nach MICHAUD ET AL. (2002). Auf individueller Ebene zeigen ein ADHS-Proband vom unaufmerksamen Typus und einer vom hyperaktiv-impulsiven Typus die meisten Beinbewegungen, was mit ihren positiven Angaben im RLS-DI einhergeht. Eine hohe Bewegungsanzahl zeigen vier von acht Kontrollpersonen.

Es wurden drei verschiedene Empfindungen in den Beinen während des SIT untersucht, das unangenehme Gefühl, das Kribbeln sowie der Bewegungsdrang. Für das unangenehme Gefühl in den Beinen gaben die ADHS-Probanden im Durchschnitt höhere Ausprägungen an als die Kontrollpersonen (signifikant nach 20 min und nach 40 min sowie große Effekte nach 50 min und 60 min). Der Parameter *das unangenehme Gefühl* ist gleichzusetzen mit dem „Mean Discomfort Score“ der für den SIT beschrieben ist, der Cutoff-Wert für das RLS liegt bei  $> 11\%$  (MICHAUD ET AL. 2002). Drei ADHS-Probanden liegen über diesem Wert sowie eine Kontrollperson nur ganz knapp. Für die Parameter Kribbeln und Bewegungsdrang gaben die ADHS-Probanden im Durchschnitt höhere Ausprägungen an als die Kontrollpersonen (Bewegungsdrang, große Effekte nach 40, 50 und 60 Minuten).

*Bewegungen und Empfindungen in den Armen während des SIT*

Erstmals während eines SIT wurden, zusätzlich zu den Beinbewegungen und Empfindungen in Beinen, auch die Armbewegungen und die Empfindungen in den Armen untersucht. Es existieren daher nach jetzigem Stand keine Vergleichswerte für die Bewegungsanzahl und die Empfindungsstärke. In insgesamt 11 von 20 untersuchten Parametern zeigen die ADHS-Probanden im Durchschnitt mehr Armbewegungen als die Kontrollpersonen (nicht signifikant). Für die Parameter *PLMW bilaterale Unterarmbewegungen* und für *alle Unterarmbewegungen innerhalb der PLMW* konnten mittlere Effekte verzeichnet werden sowie ein großer Effekt für den Parameter *PLMW Bewegungen des linken Unterarm*. Auf indivi-

dueller Ebene zeigen der ADHS-Proband vom unaufmerksamen Typus und der ADHS-Proband vom hyperaktiv-impulsiven Typus, wie auch bei den Beinen, die meisten Bewegungen, gefolgt von zwei ADHS-Probanden des kombinierten Typus. Weiterhin zeigen drei der Kontrollprobanden, die in den Beinen eine hohe Bewegungsanzahl aufwiesen, auch eine hohe Anzahl von Bewegungen in den Armen.

Für die verschiedenen Empfindungen in den Armen gaben die ADHS-Probanden im Durchschnitt höhere Ausprägungen an als die Kontrollpersonen (Kribbeln, vorrangig kleine Effekte; Bewegungsdrang, vorrangig mittlere Effekte; unangenehmes Gefühl, vorrangig große Effekte sowie signifikant nach 50 min). Hinsichtlich der eingangs kurz beschriebenen und der hier gezeigten Ergebnisse für die *unruhigen Arme* wäre eine Erweiterung der Standard-SIT-Testung, um die Aufzeichnung der Bewegungen bzw. die Abfrage der Empfindungen in den Armen, vorstellbar.

Auf individueller Ebene zeigen einzelne Probanden beider Gruppen eine stärkere Reaktion auf die Immobilisierung als die anderen, sowohl bei den Arm- und Beinbewegungen als auch bei den Ausprägungen der Empfindungen. Für die ADHS-Probanden konnten keine deutlichen Unterschiede zwischen den angegebenen ADHS-Typen ermittelt werden. Zusammenfassend zeigen die ADHS-Probanden mehr Arm- und Beinbewegungen sowie stärkere Ausprägungen für die verschiedenen Empfindungen. Die ADHS-Probanden sind aber in der Lage während einer Immobilisierung, trotz eines erhöhten unangenehmen Gefühls und einem verstärkten Bewegungsdrang, die Beine relativ ruhig zu halten, was nicht für ein klassisches RLS spricht. Die vermehrt angegebenen Empfindungen entsprechen eher dem Symptom der inneren Unruhe (subjektives Unruhegefühl), das für erwachsene ADHS-Probanden schon beschrieben wurde (KRAUSE ET AL. 2013).

Wenn sich ADHS-Probanden nicht auf das Ruhigbleiben während einer Testung konzentrieren können (SIT-Test), zeigen sie signifikant mehr Bewegungen als die Kontrollpersonen. Dies wurde in den Studien von LIS ET AL. (2010) und von TEICHER ET AL. (2012) beobachtet. Sie untersuchten erwachsene ADHS-Probanden und Kontrollpersonen mit einer Altersspanne von 20-46 Jahren. Sie analysierten deren Kopfbewegungen mit Hilfe eines Infrarot-Bewegungsmessers während einer standardisierten kognitiven Testsituation und fanden in verschiedenen Bewegungsparametern signifikant höhere Werte bei den ADHS-Probanden.



*Subjektive Wahrnehmung der Bewegungen während des SIT*

Zusätzlich wurde untersucht, wie gut die ADHS-Probanden bzw. die Kontrollpersonen während des SIT ihre eigenen Bewegungen wahrnehmen können. Im Gegensatz zu der eingangs gestellten Hypothese können die hier untersuchten ADHS-Probanden ihre Bewegungen besser einschätzen als die Kontrollpersonen. Die Hypothese basierte auf der Grundlage der Studie von LIS ET AL. (2010), die bei Kontrollpersonen einen Zusammenhang und bei ADHS-Probanden keinen Zusammenhang zwischen den subjektiven und objektiven Messungen beobachten konnten. Sie verglichen Angaben zur Hyperaktivität aus dem Fragebogen „Adult ADHD Self-Report Scale“ (ASRS, KESSLER ET AL. 2005) mit den objektiven Aktivitätsmessungen während eines standardisierten kognitiven Tests. Differenziert betrachtet könnte der Unterschied zwischen den Ergebnissen entstanden sein, weil sie die Informationen allgemein und nicht, wie in der vorliegenden Studie, direkt für die Testsituation abgefragt haben. Das Verhalten in einer Testsituation kann durchaus von den allgemeinen Alltagssituationen abweichen (BROWN ET AL. 2000, HABERMANN ET AL. 2008). Des Weiteren wäre zu bedenken, dass die ADHS-Probanden bedeutend mehr Erfahrungen in der Beschreibung bzw. Bewertung ihrer Symptome aufweisen als die gesunden Probanden, da dies für eine genaue Diagnose oder auch zur Einstellung einer Medikation benötigt wird.

**5.4. Limitationen der Arbeit**

- In dieser Arbeit wurden vorrangig ADHS-Probanden mit dem Typus „unaufmerksam“ untersucht, zukünftige Studien zur motorischen Aktivität sollten auf eine ausgewogenere Stichprobe in Bezug auf den ADHS-Typus achten.
- Weiterhin war die Probandenanzahl für die Aktigraphie-Studie und vor allem für die SIT-Studie klein. Für tragfähigere Aussagen sollte die Probandenanzahl erhöht werden.
- Die Dauer der Aktigraphie-Aufzeichnungen sowie die Anzahl der SIT-Aufzeichnungen war eher gering, für eine aussagekräftigere Analyse sollten längere Aktigraphie-Aufnahmeintervalle sowie eine höhere Anzahl von SIT-Aufzeichnungen, z.B. 2-3 Abende nacheinander durchgeführt werden.
- Des Weiteren wurden die einzelnen Tagesaktivitäten während der Aktigraphie-Aufzeichnungen nicht ausreichend erfasst. Um dies zu gewährleisten, wäre es hilfreich in weiterführenden Studien ein detailliertes Tagebuch mit umfassenden Angaben zur Aktivität bzw. Tätigkeit führen zu lassen.

### 5.5. Stärken der Arbeit

- Die hier vorliegende Arbeit ist eine der wenigen Aktigraphie-Studien mit erwachsenen, nach DSM-IV diagnostizierten ADHS-Probanden.
- Zum ersten Mal wurden die Ergebnisse des zur Actiware Software (Aktigraphie, Philips Respironics) gehörenden Schlaf-Erkennungs-Algorithmus *Schlafepochen* untersucht und mit dem Algorithmus *bewegungsfreie Minuten* sowie mit der PSG verglichen.
- Erstmals wurde an erwachsenen ADHS-Probanden, zur Erfassung der motorischen Aktivität während einer standardisierten Ruhebedingung, der Suggested Immobilization Test durchgeführt.
- Der Suggested Immobilization Test wurde erstmals um die Abfrage der Empfindungen in den Armen sowie die Aufzeichnung der Armbewegungen erweitert.

### 5.6. Schlussfolgerung

Nach den Ergebnissen der hier vorliegenden Studie weisen erwachsene ADHS-Probanden im Vergleich zu Kontrollpersonen sowohl in einer standardisierten Ruhebedingung (SIT) als auch in der Nacht erhöhte motorische Aktivität auf. In Alltagssituationen am Tage weisen die ADHS-Probanden weniger motorische Aktivität auf als die gesunden Kontrollpersonen. Das Messen der motorischen Aktivität bietet einen hilfreichen Ansatz bei der Erforschung der ADHS im Erwachsenenalter und sollte in den benötigten weiterführenden Studien zum Einsatz kommen.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist durch die Kernsymptome Aufmerksamkeitsdefizit, Desorganisiertheit, Hyperaktivität und Impulsivität charakterisiert (NASEEM ET AL. 2001). In zwei Dritteln der Fälle persistieren die Symptome ins Erwachsenenalter (ZALSMAN ET AL. 2016). Es gibt Hinweise auf eine erhöhte Tages- und Nachtaktivität (SOBANSKI ET AL. 2008, BOONSTRA ET AL. 2007) sowie eine Verknüpfung der ADHS mit dem Restless Legs Syndrom, RLS (ZAK ET AL. 2009).

In dieser Arbeit wurde die motorische Aktivität von erwachsenen ADHS-Probanden am Tag, in der Nacht sowie in einer standardisierten Ruhebedingung (Suggested Immobilization Test, SIT, MICHAUD ET AL. 2001) im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten gesunden Kontrollen überprüft. Es erfolgten siebentägige Aktigraphie-Aufzeichnungen sowie Polysomnographie (PSG)-Aufzeichnungen über vier Nächte von 18 ADHS-Probanden und 18 Kontrollen. Auf der Grundlage der Aktigraphie-Aktivitätsdaten erfolgt mittels verschiedener Algorithmen eine Schlaf/Wach-Bewertung. Zu Beginn der Studie wurden 12 Bewertungsalgorithmen der Actiware Software (Philips Respironics) gegen die PSG evaluiert (insgesamt 100 Nächte), darunter erstmalig der Schlaf-Erkennungs-Algorithmus *Schlafepochen*, zur Ermittlung des Algorithmus mit der größt möglichen Übereinstimmung mit der PSG.

Der SIT wurde zum ersten Mal mit erwachsenen ADHS-Probanden durchgeführt. Acht ADHS-Probanden und acht Kontrollen durchliefen den einstündigen abendlichen Test, der zur Unterstützung der klinischen Diagnostik und der Behandlung des RLS verwendet wird. Die Probanden wurden aufgefordert, sich nicht zu bewegen. Beinbewegungen und mögliche Missempfindungen in den Beinen wurden erfasst sowie erstmals Armbewegungen und die Empfindungen in den Armen.

Nach den hier vorliegenden Ergebnissen zeigt die Algorithmenkombination *Wachschwelle niedrig & zwanzig Schlafepochen* die beste Übereinstimmung mit der PSG. Gemessen mit der Aktigraphie und PSG waren die ADHS-Probanden in den Ruhephasen aktiver als die Kontrollen. Die ADHS-Probanden zeigen zum Negativen veränderte Schlafparameter. In den Wachphasen waren die ADHS-Probanden weniger aktiv als die Kontrollen. Diese Beobachtungen sind nicht signifikant, zeigen aber kleine bis mittlere Effekte. Für den Aktivitätsverlauf zeigen beide Probandengruppen gefestigte Perioden von Ruhe und Aktivität

innerhalb des Tages sowie einen variablen Aktivitätsplan beim Vergleich zwischen den Tagen. Während des SIT zeigen die ADHS-Probanden mehr Arm- und Beinbewegungen (nicht signifikant, vorrangig kleine bis mittlere Effekte) sowie stärkere Ausprägungen für die Empfindungen (zum Teil signifikant sowie kleine bis große Effekte), aber kein klassisches RLS.

Schlussfolgerung:

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit konnte eine erhöhte motorische Aktivität bei erwachsenen ADHS-Probanden für die Nacht und für eine standardisierte Ruhebedingung (SIT) sowie eine geringere motorische Aktivität für den Tag verzeichnet werden. Das Messen der motorischen Aktivität bietet einen hilfreichen Ansatz bei der Erforschung der ADHS im Erwachsenenalter und sollte in den benötigten weiterführenden Studien Anwendung finden.

## 7. ABSTRACT

The *attention-deficit/hyperactivity disorder* (ADHD) is characterized by the following core symptoms: attention deficit, disorganization, hyperactivity and impulsiveness (Nasem et al. 2001). In roughly two thirds of the cases the symptoms persist until adulthood (Zalsman et al. 2016). Furthermore there are indications towards an increased daytime and nighttime activity (Sobanski et al. 2008, Boonstra et al. 2007) in adults with ADHD as well as a connection between ADHD and the Restless Legs Syndrome, RLS (Zak et al. 2009).

In this study, the motor activity of adults with ADHD was compared to the activity of healthy sex- and age-matched controls. The activity was analyzed during the day, the night and for the duration of a standardized resting situation (Suggested Immobilization Test, SIT). An actigraphic recording of seven consecutive days and nights was obtained from 18 participants with ADHD and their controls, as well as four polysomnographic recordings. On the basis of the actigraphic activity data a sleep/wake-assessment was made using several scoring algorithms.

At the beginning of this study twelve scoring algorithms of the *Actiware Software* (Philips *Respironics*), including for the first time the sleep detection algorithm *sleep epochs*, were evaluated to determine the algorithm with the highest concordance with the PSG (100 nights in total).

For the first time the SIT was conducted with adult ADHD-subjects. This test is used to support the clinical diagnosis and treatment of RLS. Eight adults with ADHD as well as the matching controls went through this vespertine one hour test during which all subjects were requested not to move. Leg movements and possible sensations were documented, additionally for the first time arm movements and sensations in the arms were documented as well.

In our study, the algorithm combination *wake threshold low* and *twenty sleep epochs* reached the highest concordance with the PSG. Taking into account the activity data of the actigraphic and polysomnographic recordings, the ADHD-subjects were more active during rest periods than the healthy controls. Furthermore ADHD-subjects showed negatively altered sleep parameters. During the wake periods the ADHD-subjects were less active than the control group. These observations are not significant but they do indicate small to

medium sized effects. Regarding the activity pattern both groups showed consistent periods of rest and activity within a day and a variable activity-plan between several days.

During the SIT the ADHS-subjects showed more leg and arm movements (not significant, small to medium sized effects) and a more intense occurrence of sensations (partly significant, small to large sized effects), but no classical RLS.

Conclusion:

According to the results of this study, the ADHD-subjects showed an increased motor activity during the night and during a standardized resting situation (SIT) as well as a decreased motor activity during the day. Measuring motor activity provides a useful approach in researching adults affected by ADHD and should be used in further studies.

## 8. ANHANG

### 8.1. Zusätzliche Berechnungen für die Schlafparameter

Mit Hilfe des matched-pairs-signed Wilcoxon-Rang-Test wurden die tatsächlichen Werte der Schlafparameter auf signifikante Unterschiede innerhalb der jeweiligen Wachschwelleneinstellung paarweise verglichen.

**Tabelle 41: Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter TST**

TST			Wachswelle niedrig (L)				Wachswelle niedrig (M)				Wachswelle mittel (H)			
			Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)	
			10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10
Wachswelle mittel (L)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10	-	<0.001	<0.001	<0.001								
		5	<0.001	-	<0.001	0.017								
	Schlafepochen (sl)	20	<0.001	<0.001	-	<0.001								
		10	<0.001	0.017	<0.001	-								
Wachswelle mittel (M)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10					-	<0.001	0.361	<0.001				
		5					<0.001	-	<0.001	0.308				
	Schlafepochen (sl)	20					0.361	<0.001	-	<0.001				
		10					<0.001	0.308	<0.001	-				
Wachswelle mittel (H)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10									-	<0.001	0.076	<0.001
		5									<0.001	-	<0.001	0.123
	Schlafepochen (sl)	20									0.076	<0.001	-	<0.001
		10									<0.001	0.123	<0.001	-

**Tabelle 42: Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter SOL**

SOL			Wachswelle niedrig (L)				Wachswelle niedrig (M)				Wachswelle mittel (H)			
			Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)	
			10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10
Wachswelle mittel (L)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10	-	<0.001	<0.001	0.226								
		5	<0.001	-	<0.001	<0.001								
	Schlafepochen (sl)	20	<0.001	<0.001	-	<0.001								
		10	0.226	<0.001	<0.001	-								
Wachswelle mittel (M)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10					-	<0.001	<0.001	<0.001				
		5					<0.001	-	<0.001	<0.001				
	Schlafepochen (sl)	20					<0.001	<0.001	-	<0.001				
		10					<0.001	<0.001	<0.001	-				
Wachswelle mittel (H)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10									-	<0.001	0.064	<0.001
		5									<0.001	-	<0.001	0.851
	Schlafepochen (sl)	20									0.064	<0.001	-	<0.001
		10									<0.001	0.851	<0.001	-

**Tabelle 43: Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter SEI**

SEI			Wachschwelle niedrig (L)				Wachschwelle niedrig (M)				Wachschwelle mittel (H)			
			Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)	
			10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10
Wachschwelle mittel (L)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10	-	<0.001	<0.001	<0.001								
		5	<0.001	-	<0.001	0.015								
	Schlafepochen (sl)	20	<0.001	<0.001	-	<0.001								
		10	<0.001	0.015	<0.001	-								
Wachschwelle mittel (M)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10					-	<0.001	0.361	<0.001				
		5					<0.001	-	<0.001	0.301				
	Schlafepochen (sl)	20					0.361	<0.001	-	<0.001				
		10					<0.001	0.301	<0.001	-				
Wachschwelle mittel (H)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10									-	<0.001	0.074	<0.001
		5									<0.001	-	<0.001	0.123
	Schlafepochen (sl)	20									0.074	<0.001	-	<0.001
		10									<0.001	0.123	<0.001	-

**Tabelle 44: Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter WASO**

WASO			Wachschwelle niedrig (L)				Wachschwelle niedrig (M)				Wachschwelle mittel (H)			
			Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)	
			10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10
Wachschwelle mittel (L)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10	-	<0.05	<0.05	0.652								
		5	<0.05	-	<0.05	<0.05								
	Schlafepochen (sl)	20	<0.05	<0.05	-	<0.05								
		10	0.652	<0.05	<0.05	-								
Wachschwelle mittel (M)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10					-	<0.05	<0.05	0.902				
		5					<0.05	-	<0.05	<0.05				
	Schlafepochen (sl)	20					<0.05	<0.05	-	<0.05				
		10					0.902	<0.05	<0.05	-				
Wachschwelle mittel (H)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10									-	<0.05	0.567	<0.05
		5									<0.05	-	<0.05	0.571
	Schlafepochen (sl)	20									0.567	<0.05	-	<0.05
		10									<0.05	0.571	<0.05	-

**Tabelle 45: Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter AWAK**

AWAK			Wachschwelle niedrig (L)				Wachschwelle niedrig (M)				Wachschwelle mittel (H)			
			Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)		Bewegungsfreie Minuten (im)		Schlafepochen (sl)	
			10	5	20	10	10 <sup>1)</sup>	5	20	10	10	5	20	10
Wachschwelle mittel (L)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10	-	<0.001	<0.001	0.299								
		5	<0.001	-	<0.001	<0.001								
	Schlafepochen (sl)	20	<0.001	<0.001	-	<0.001								
		10	0.299	<0.001	<0.001	-								
Wachschwelle mittel (M)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10					-	<0.001	<0.001	0.060				
		5					<0.001	-	<0.001	<0.001				
	Schlafepochen (sl)	20					<0.001	<0.001	-	<0.001				
		10					0.060	<0.001	<0.001	-				
Wachschwelle mittel (H)	Bewegungsfreie Minuten (im)	10									-	<0.001	<0.001	<0.001
		5									<0.001	-	<0.001	<0.001
	Schlafepochen (sl)	20									<0.001	<0.001	-	<0.001
		10									<0.001	<0.001	<0.001	-



## 8.2. Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
ASF	Allgemeiner Schlafragebogen
AWAK	Anzahl Aufwachereignisse (number of awakenings)
BAIAP2	(brain-specific angiogenesis inhibitor 1-associated protein 2)
bp	Basenpaare
DAT1	Dopamin-Transporter
DHA	Docosahexaensäure
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4.Version)
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5.Version)
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Schläfrigkeitsskala
im	Algorithmus <i>bewegungsfreie Minuten (immobile minutes)</i>
IQR	Interquartil Range
IRLS	International RLS Schweregrad-Skala
PLMW	Periodische Beinbewegungen im Wachzustand (Periodic leg movements)
PSG	Polysomnographie
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex (Pittsburgh Sleep Quality Index)
RLS	Restless Legs Syndrom
RLS-DI	Restless-Legs-Syndrom-Diagnose-Index
SAS	Selbstbeurteilungs-Angst-Skala
SEI	Schlafeffizienz (sleep efficiency)
SD	Standardabweichung
SDS	Selbstbeurteilungs-Depressions-Skala
sl	Algorithmus <i>Schlafepochen (sleep epochs)</i>
SIT	Suggested Immobilization Test
SOL	Einschlaflatenz (sleep onset latency)
TST	Gesamtschlafzeit (total sleep time)
VNTR	(variable number tandem repeats)
WASO	Wach nach Schlafbeginn (wake after sleep onset)
Über. d. Verf.	Übersetzung des Verfassers

### 8.3. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Schlüsselsymptome zur Diagnose der ADHS nach DSM-5 (THAPAR ET AL. 2016, S. 1241, Übers. d. Verf.) .....	8
<b>Tabelle 2:</b> Überblick verwendeter Screening-Fragebögen sowie Restless-Legs-Syndrom-Fragebögen .....	18
<b>Tabelle 3:</b> Einschlusskriterien der ADHS-Probanden und Kontrollpersonen .....	20
<b>Tabelle 4:</b> Beschreibung der Stichprobe für die Aktigraphie-Studie sowie Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test .....	21
<b>Tabelle 5:</b> Modelleigenschaften der Actiwatch Spectrum .....	24
<b>Tabelle 6:</b> Beschreibung der zur Analyse verwendeten Parameter .....	26
<b>Tabelle 7:</b> Überblick über die analysierten Software-Konfigurationen, 1) Voreinstellung des Programms .....	27
<b>Tabelle 8:</b> Kreuztabelle und Formeln der Übereinstimmungsparameter für die Analyse auf Epochenebene nach TOON ET AL. (2016) .....	27
<b>Tabelle 9:</b> Richtwerte zur Beurteilung von Cohens Kappa .....	28
<b>Tabelle 10:</b> Ausgabebericht der Tagesstatistik der Aktigraphiedaten aus Abbildung 3 .....	29
<b>Tabelle 11:</b> Auflistung der einzelnen Epochen, Nicht am Handgelenk: 0= Gerät getragen, 1= nicht getragen; Aktivität = Aktivitätszählwerte; Ereignismarkierung: 1= Ereignis; Schlaf/Wach: 0=Schlaf, 1=Wach; Bewegung: 0= inaktiv, 1= aktiv .....	29
<b>Tabelle 12:</b> Einschlusskriterien der ADHS-Probanden und Kontrollpersonen für die SIT-Studie ..	35
<b>Tabelle 13:</b> Beschreibung der Stichprobe für die SIT-Studie sowie Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Test auf statistische Unterschiede zwischen den Probandengruppen .....	36
<b>Tabelle 14:</b> Richtwerte zur Beurteilung des Bestimmtheitsmaßes .....	39
<b>Tabelle 15:</b> Richtwerte zur Beurteilung der Effektgröße Cohens d .....	39
<b>Tabelle 16:</b> Richtwerte zur Beurteilung der Korrelationsstärke .....	39
<b>Tabelle 17:</b> Übereinstimmungsparameter der Epochenanalyse und Cohens Kappa zwischen der Aktigraphie und der Polysomnographie für jede Wachschwelle; deskriptive Statistiken und Friedman-Test .....	40
<b>Tabelle 18:</b> Intra-Class-Korrelation zwischen den Ergebnis-Parametern der Aktigraphie und der Polysomnographie differenziert nach den Algorithmuskonfigurationen sowie die deskriptiven Statistiken der Koeffizienten, 1) kennzeichnet die Standardeinstellung .....	45
<b>Tabelle 19:</b> Deskriptive Statistiken der Schlafparameter für die Aktigraphie im Vergleich zur PSG, differenziert nach den Algorithmuskonfigurationen der Aktigraphie, 1) kennzeichnet die Standardeinstellung .....	46
<b>Tabelle 20:</b> Überblick über die Aktigraphieauswerteparameter und deren Erläuterungen .....	50
<b>Tabelle 21:</b> Deskriptive Statistiken der Aktigraphieauswerteparameter für die ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d, kursiv Gesamtüberblick von sieben Tagen .....	51
<b>Tabelle 22:</b> Deskriptive Statistiken der ausgegebenen Schlafparameter der Aktigraphie über einen Zeitraum von sieben Tagen, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d .....	52
<b>Tabelle 23:</b> Zusammenhang zwischen den subjektiven PSQI-Fragebogenantworten und den objektiv gemessenen Aktigraphiedaten für die ADHS-Gruppe und für die Kontrollgruppe, dargestellt deskriptive Statistiken sowie Spearman Korrelation .....	53
<b>Tabelle 24:</b> Beschreibungen der Rhythmusparameter, berechnet aus den Aktigraphiedaten .....	54

<b>Tabelle 25:</b> Deskriptive Statistiken der Rhythmusparameter über einen Zeitraum von sieben Tagen, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen inklusive Mann-Whitney-U-Test und Cohens d .....	54
<b>Tabelle 26:</b> Beschreibung der ausgewerteten Parameter gemessen mittels Polysomnographie.....	56
<b>Tabelle 27:</b> Vergleich der deskriptiven Statistiken zwischen den ADHS-Probanden und Kontrollpersonen für die Parameter LM und PLM inklusive des Mann-Whitney-U-Tests und Cohens d.....	57
<b>Tabelle 28:</b> Beschreibung der Parameter für die periodischen Bewegungen während des SIT .....	58
<b>Tabelle 29:</b> Deskriptive Statistiken der periodischen Bewegungen der Beine, Oberarme und Unterarme der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d.....	59
<b>Tabelle 30:</b> Beschreibung der Parameter für die nicht periodischen Bewegungen während des SIT .....	62
<b>Tabelle 31:</b> Deskriptive Statistiken der nicht periodischen Bewegungen der Beine, Oberarme und Unterarme der ADHS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe sowie Mann-Whitney-U-Test und Cohens d .....	63
<b>Tabelle 32:</b> Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für ein unangenehmes Gefühl in den Beinen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d.....	65
<b>Tabelle 33:</b> Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für ein unangenehmes Gefühl in den Armen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d.....	68
<b>Tabelle 34:</b> Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für das Kribbeln in den Beinen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d.....	70
<b>Tabelle 35:</b> Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für das Kribbeln in den Armen über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d.....	72
<b>Tabelle 36:</b> Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für den Bewegungsdrang der Beine über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d.....	75
<b>Tabelle 37:</b> Deskriptive Statistiken der Symptomausprägungen für den Bewegungsdrang der Arme über die verschiedenen Zeitpunkte während des SIT, Vergleich zwischen ADHS-Probanden und Kontrollpersonen sowie Mann-Whitney-U Test und Cohens d.....	77
<b>Tabelle 38:</b> Überblick über die subjektive Bewertung der Bewegungen aller Probanden sowie die objektiv gemessenen Bewegungen im Einzelnen, 0 = „gar keine Bewegungen“ bis 10 = „sehr viele Bewegungen“ .....	79
<b>Tabelle 39:</b> Vergleich zwischen den Studien: Aktigraphen, Algorithmen und Übereinstimmungsparameter zwischen Aktigraphie und PSG (WS= Wachschwelle) .....	82
<b>Tabelle 40:</b> Vergleich zwischen den Studien: durchschnittliche Kappa-Werte für die Wachschwellen (WS) niedrig, mittel und hoch.....	83
<b>Tabelle 41:</b> Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter TST.....	99
<b>Tabelle 42:</b> Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter SOL .....	99
<b>Tabelle 43:</b> Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter SEI.....	100

**Tabelle 44:** Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter WASO ..... 100

**Tabelle 45:** Paarweiser Vergleich der Schlafparameter mittels Wilcoxon-Test innerhalb der Wachschwellen für den Parameter AWAK..... 100

## 8.4. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Überblick zur Rekrutierung der ADHS-Probanden .....	17
<b>Abbildung 2:</b> Überblick zur Rekrutierung der Kontrollpersonen .....	19
<b>Abbildung 3:</b> Actiwatch Spectrum (Bildquelle: www.salusa.se).....	23
<b>Abbildung 4:</b> Übertragungsgerät Actiwatch Spectrum (Bildquelle: bmedical.com.au).....	25
<b>Abbildung 5:</b> Aktogramm, Überblick über drei Tage Aktigraphiedaten, ausgehend von Freitagabend 21:00 Uhr bis Montagabend 21:00 Uhr, inklusive Ruhe- und Schlafintervalle sowie der Zeit „nicht am Handgelenk“ .....	29
<b>Abbildung 6:</b> Überblick über ein siebentägiges Aktogramm mit fehlerhafter Aufzeichnung („Scheinaktivität“), zu erkennen am durchgezogenen roten Balken, wodurch die Schlafberechnung nicht mehr möglich ist. ....	31
<b>Abbildung 7:</b> Überblick zur ADHS-Probandenrekrutierung der SIT-Studie .....	33
<b>Abbildung 8:</b> Überblick zur Kontrollpersonenrekrutierung der SIT-Studie .....	34
<b>Abbildung 9:</b> M. extensor digitorum (Bildquelle: metrocrossfit.com).....	37
<b>Abbildung 10:</b> M. biceps brachii (Bildquelle: studyblue.com) .....	37
<b>Abbildung 11:</b> M. tibialis anterior (Bildquelle: proprofs.com) .....	37
<b>Abbildung 12:</b> Verteilung der Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für die drei verschiedenen Wachschwellen.....	41
<b>Abbildung 13:</b> Verteilung der Ergebnisse der Spezifitätsanalyse für die drei verschiedenen Wachschwellen.....	42
<b>Abbildung 14:</b> Verteilung der Ergebnisse der Genauigkeitsanalyse für die drei verschiedenen Wachschwellen, n.s. = nicht signifikant verschieden.....	42
<b>Abbildung 15:</b> Verteilung der Ergebnisse der Cohens Kappa-Analyse für die drei verschiedenen Wachschwellen.....	43
<b>Abbildung 16:</b> Differenzen für die Schlafparameter (a-e) unter Verwendung der verschiedenen Wachschwellen sowie der Schlaf-Erkennungs-Algorithmen; L= niedrig, M= mittel, H= hoch, im= bewegungsfreie Minuten, sl= Schlafepochen, ()= Voreinstellung, Wilcoxon: *=p <0.05, **=p <0.01, ***=p <0.001, T-Test: +=p <0.05, ++=p <0.01, +++=p <0.001 .....	49
<b>Abbildung 17:</b> Darstellung der gemittelten Aktivitätswerte über einen Zeitraum von 24 Stunden berechnet auf der Basis der Daten aller ADHS-Probanden für den Zeitraum von sieben Tagen .....	55
<b>Abbildung 18:</b> Darstellung der gemittelten Aktivitätswerte über einen Zeitraum von 24 Stunden berechnet auf der Basis der Daten aller Kontrollpersonen für den Zeitraum von sieben Tagen.....	56
<b>Abbildung 19:</b> Vergleich der Anzahl der Beinbewegungen pro Stunde über die Gesamtschlafzeit in Bezug auf die Parameter LM und PLM sowie ADHS- Probanden (rot) und Kontrollpersonen (blau) .....	57
<b>Abbildung 20:</b> bilaterale Beinbewegungen innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen .....	60
<b>Abbildung 21:</b> bilaterale Bewegungen des Unterarms innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen.....	61
<b>Abbildung 22:</b> Bewegungen des linken Unterarms innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen .....	61
<b>Abbildung 23:</b> alle Bewegungen des Unterarms innerhalb der PLMW während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen .....	62
<b>Abbildung 24:</b> isolierte Bewegungen des rechten Beins während des SIT für die ADHS-Probanden und Kontrollen .....	64

---

<b>Abbildung 25:</b> Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden .....	66
<b>Abbildung 26:</b> Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen.....	67
<b>Abbildung 27:</b> Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden .....	69
<b>Abbildung 28:</b> Die Stärke des unangenehmen Gefühls in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen.....	69
<b>Abbildung 29:</b> Die Stärke des Kribbelns in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden .....	71
<b>Abbildung 30:</b> Die Stärke des Kribbelns in den Beinen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen .....	72
<b>Abbildung 31:</b> Die Stärke des Kribbelns in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden .....	73
<b>Abbildung 32:</b> Die Stärke des Kribbelns in den Armen, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen .....	74
<b>Abbildung 33:</b> Die Stärke des Bewegungsdrangs der Beine, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden .....	76
<b>Abbildung 34:</b> Die Stärke des Bewegungsdrangs der Beine, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen .....	76
<b>Abbildung 35:</b> Die Stärke des Bewegungsdrangs der Arme, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die ADHS-Probanden .....	78
<b>Abbildung 36:</b> Die Stärke des Bewegungsdrangs der Arme, aufgetragen zu verschiedenen Messzeitpunkten während des SIT für die Kontrollpersonen .....	78
<b>Abbildung 37:</b> Darstellung der subjektiven Antworten aller Probanden aufgetragen gegen die Summe aller Bewegungen inklusive Trendlinie und Bestimmtheitsmaß.....	80

## 9. LITERATURVERZEICHNIS

**ACTIWATCH DATA ACQUISITION DESCRIPTION**, Philips Respironics, auf Anfrage erhalten von michel.schmidt@philips.com

**ACTIWARE SOFTWARE MANUAL**, Philips Respironics, im Lieferumfang enthalten

**ALLEN, R.P., PICCHIETTI, D.L., GARCIA-BORREGUERO D., ONDO, W.G., WALTERS, A.S., WINKELMAN, J.W., ZUCCONI, M., FERRI, R., TRENKWALDER, C., LEE, H.B. (2014):** Restless legs syndrome /Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. On behalf of the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Medicine*. 15 860-873.

**ALTMAN, D.G. (1991):** Practical Statistics for Medical Research. Chapman & Hall/CRC, London.

**AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (1994):** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association.

**AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2013):** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association.

**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*. May 1; 26(3):342-92.

**ANDERER, P., GRUBER, G., PARAPATICS, S., WOERTZ, M., MIAZHYUSKAIA, T., KLÖSCH, G., SALETU, B., BARBANOJ, M.J., DANKER-HOPFE, H., HIMANAN, S.-L., KEMP, B., PENZEL, T., GRÖZINGER, M., KUNZ, D., RAPPELSBERGER, P., SCHLÖGEL, A. UND DORFFNER, G. (2005):** An E-Health Solution for Automatic Sleep Classification according to Rechtschaffen and Kales: Validation Study of the Somnolyter 42 x 7 Utilizing the Siesta Database. *Neuropsychobiology* 51: 115-133.

**BAIRD, A.L., COOGAN, A.N., SIDDIQUI, A., DONEV, R.M., THOME, J. (2012):** Adult attention-deficit hyperactivity disorder is associated with alterations in circadian rhythms at the behavioural, endocrine and molecular levels. *Molecular Psychiatry*. Oct;17(10):988-95.

**BANASCHEWSKI, T., DÖPFNER, M. (2014):** DMS-5 - attention-deficit/hyperactivity disorder. *Kinder Jugendpsychiatrie Psychotherapie*. Jul; 42(4): 271-5.

**BENES, H., KOHNEN, R. (2009):** Validation of an algorithm for the diagnosis of Restless Legs Syndrome: The Restless Legs Syndrome-Diagnostic Index (RLS-DI). *Sleep Medicine*. May;10(5): 515-23.

**BIJLENGA, D., VAN DER HEIJDEN, K.B., BREUK, M., VAN SOMEREN, E.J., LIE, M.E., BOONSTRA, A.M., SWAAB H.J., KOOLIJ J.J. (2013):** Associations between sleep characteristics, seasonal depressive symptoms, lifestyle, and ADHD symptoms in adults. *Journal of Attention Disorders*. Apr;17(3):261-75.

**BONVICINI, C., FARAONE, S.V., SCASSELLATI, C. (2016):** Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Molecular Psychiatry* 21: 872–884.

**BOONSTRA, A.M., KOOIJ, J.J., OOSTERLAAN, J., SERGEANT, J.A., BUITELAAR, J.K., VAN SOMEREN, E.J. (2007):** Hyperactive night and day? Actigraphy studies in adult ADHD: a baseline comparison and the effect of methylphenidate. *Sleep*. Apr; 30(4): 433-42.

**BRIKELL, I., KUJA-HALKOLA, R., LARSSON, H. (2015):** Heritability of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. Jun 30. [Epub ahead of print]

**BRISCOE S., HARDY E., PENG M.F., KOSKY C., WILLIAMS A.J., HART N., STEIER J. (2014):** Comparison of 7 versus 14 days wrist actigraphy monitoring in a sleep disorders clinic population. *Chronobiology International*. Apr;31(3):356-62.

**BROWN, T.E. (2000):** Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults. American Psychiatric Press

**BUYSSE, D.J., REYNOLDS III, C.F., MONK, T.H., BERMAN, S.R., KUPFER, D.J. (1989):** The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Research* 28: 193-213.

**CHAE, K.Y., KRIPKE, D.F., POCETA, J.S., SHADAN, F., JAMIL, S.M., CRONIN, J.W., KLINE, L.E. (2009):** Evaluation of immobility time for sleep latency in actigraphy. *Sleep Medicine*. Jun;10(6):621-625.

**COHEN, J. (1988):** Statistical power analysis for the behavioral science. 2. Auflage, Hilldale, NJ: Erlbaum.

**COLE, R.J., KRIPKE, D.F., GRUEN, W., MULLANEY, D.J., GILLIN, J.C. (1992):** Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*. Oct;15(5):461-9.

**CORKUM, P., PANTON, R., IRONSIDE, S., MACPHERSON, M., WILLIAMS, T. (2008):** Acute impact of immediate release methylphenidate administered three times a day on sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatric Psychology*. May; 33(4):368-79.

**CORTESE, S., KONOFAL, E., LECENDREUX, M., ARNULF, I., MOUREN, M.C., DARRA, F., DALLA BERNARDINA, B. (2005):** Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep*. Aug 1;28(8):1007-13.

**DANE, A.V., SCHACHAR, R.J., TANNOCK, R. (2000):** Does actigraphy differentiate ADHD subtypes in a clinical research setting? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Jun; 39(6): 752-60.

**DATTA, A.N. & VELLA, S. (2009):** Der Schlaf des Kindes, Schlafstörungen und deren Abklärungen. *Paediatrica* 20 (5): 19-29.

**DE SOUZA, L., BENEDITO-SILVA, A.A., PIRES, M.L., POYARES, D., TUFIK, S., CALIL, H.M. (2003):** Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep*. Feb 1;26(1):81-5.

**DIAZ-BONE, R. (2006):** Statistik für Soziologen. Stuttgart: UTB.



**FARAONE, S.V., PERLIS, R.H., DOYLE, A.E., SMOLLER, J.W., GORALNICK, J.J., HOLMGREN, M.A., SKLAR, P. (2005):** Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*. Jun 1;57(11): 1313-23.

**FARAONE, S.V., BIEDERMAN, J., SPENCER, T., MICK, E., MURRAY, K., PETTY, C., ADAMSON, J.J., MONUTEAUX, M.C. (2006):** Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? *The American Journal of Psychiatry*. Oct; 163(10): 1720-9

**FARAONE, S.V., SPENCER, T.J., MADRAS, B.K., ZHANG-JAMES, Y., BIEDERMAN, J. (2014):** Functional effects of dopamine transporter gene genotypes on in vivo dopamine transporter functioning: a meta-analysis. *Molecular Psychiatry*. 19: 880-889.

**GAGLIANO, A. , ARICÒB, I. , CALARESEA, T. , CONDURSOB, R. , GERMANÒA, E., CEDROB, C., SPINAC, E. , SILVESTRI, R. (2011):** Restless Leg Syndrome in ADHD children: Levetiracetam as a reasonable therapeutic option. *Brain and Development* .Volume 33, Issue 6, June: 480-486.

**GARCIA-BORREGUERO, D., LARROSA, O., DE LA LLAVE, Y., GRANIZO, J.J., ALLEN, R. (2004):** Correlation between rating scales and sleep laboratory measurements in restless legs syndrome. *Sleep Medicine*. Nov;5(6):561-5.

**GARCIA-BORREGUERO, D., FERINI-STRAMBI, L., KOHNEN, R., O'KEEFFE, S., TRENKWALDER, C., HÖGL, B., BENES, H., JENNUM, P., PARTINEN, M., FER, D., MONTAGNA, P., BASSETTI, C.L., IRANZO, A., SONKA, K., WILLIAMS, A.M. (2012):** European guidelines on management of restless legs syndrome: report of a joint task force by the European Federation of Neurological Societies, the European Neurological Society and the European Sleep Research Society. *European Journal of Neurology*. Nov; 19(11):1385-96.

**GAU, S.S., KESSLER, R.C., TSENG, W.L., WU, Y.Y., CHIU, Y.N., YEH, C.B., HWU, H.G. (2007):** Association between sleep problems and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in young adults. *Sleep*. Feb;30(2):195-201.

**GRECO, K.E., DEATON, C., KUTNER, M., SCHNELLE, J.F., OUSLANDER, J.G. (2004):** Psychoactive medications and actigraphically scored sleep quality in frail nursing home patients. *Journal of the American Medical Directors Association*. Jul-Aug;5(4): 223-7.

**HABA-RUBIO, J. & SFORZA, E. (2006):** Test-to-test variability in motor activity during the suggested immobilization test in restless legs patients. *Sleep Medicine* 7: 561-566.

**HABERMANN, C. & KOLSTER, F. (2008):** Ergotherapie im Arbeitsfeld Neurologie. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag

**HARRIS, J., LACK, L., WRIGHT, H., GRADISAR, M., BROOKS, A. (2007):** Intensive Sleep Retraining treatment for chronic primary insomnia: a preliminary investigation. *Journal of Sleep Research*. Sep;16(3):276-84.

**HATFIELD, C.F., HERBERT, J., VAN SOMEREN, E.J., HODGES, J.R., HASTINGS, M.H. (2004):** Disrupted daily activity/rest cycles in relation to daily cortisol rhythms of home-dwelling patients with early Alzheimer's dementia. *Brain*. May;127(Pt 5):1061-74.

**HOFFMANN, R.M., MÜLLER, T., HAJAK, G. UND CASSEL, W. (1997):** Abend-Morgenprotokolle in Schlafforschung und Schlafmedizin - Ein Standardinstrument für den deutschsprachigen Raum. *Somnologie* 1: 103-109.

**IBER, C., ANCOLI-ISRAEL, S., CHESSON JR., A.L., QUAN, S.F. (2007):** The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specification. Illinois: American Academy of Sleep Medicine.

**IRMISCH, G., RICHTER, J., THOME, J., SHELDRIK, A.J., WANDSCHNEIDER, R. (2013):** Altered serum mono- and polyunsaturated fatty acid levels in adults with ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorder Journal* 5: 303–311.

**JEAN-LOUIS, G., KRIPKE, D.F., COLE, R.J., ASSMU, J.D., LANGER, R.D. (2001):** Sleep detection with an accelerometer actigraph: comparisons with polysomnography. *Physiology & Behavior*. Jan;72(1-2):21-8.

**JOHNS, M. (1991):** A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 14 (6): 540-545.

**KESSLER, R.C., ADLER, L., AMES, M., DEMLER, O., FARAONE, S., HIRIPI, E., HOWES, M.J., JIN, R., SECNIK, K., SPENCER, T., USTUN, T.B., WALTERS, E.E. (2005):** The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*. Feb;35(2):245-56.

**KLÖSCH, G., GRUBER, G., ANDERER, P., SALETU, B. (2001):** Activity monitoring in sleep research, medicine and psychopharmacology. *Wiener klinische Wochenschrift*. Apr 17;113(7-8):288-95.

**KOOIJ, J.J., MIDDELKOOP, H.A., VAN GILS, K., BUITELAAR, J.K. (2001):** The effect of stimulants on nocturnal motor activity and sleep quality in adults with ADHD: an open-label case-control study. *Journal of Clinical Psychiatry*. Dec;62(12):952-6.

**KOOIJ, J.J., BUITELAAR, J.K., VAN DEN OORD, E.J., FURER, J.W., RIJNDERS, C.A., HODIAMONT, P.P. (2005):** Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychological Medicine*. Jun; 35(6): 817-27.

**KOOIJ, J.J., HUSS, M., ASHERSON, P., AKEHURST, R., BEUSTERIEN, K., FRENCH, A., SASANÉ, R., HODGKINS, P. (2012):** Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. *Journal of Attention Disorders*. Jul;16 (5 Suppl): 3S-19S.

**KOSMADOPOULOS, A., SARGENT, C., DARWENT, D., ZHOU, X., ROACH, G.D. (2014):** Alternatives to polysomnography (PSG): a validation of wrist actigraphy and a partial-PSG system. *Behavior Research Methods*. Dec;46(4):1032-41.

**KRAUSE, K.H., DRESEL, S.H., KRAUSE, J., KUNG, H.F., TATSCH, K. (2000):** Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neuroscience Letters*. May 12; 285(2): 107-10.

**KRAUSE, J. & KRAUSE, K.H. (2013):** ADHS im Erwachsenenalter: Symptome, Differentialdiagnose, Therapie. 4. Auflage, Verlag Schattauer GmbH.

**KRIPKE, D.F., HAHN, E.K., GRIZAS, A.P., WADIAK, K.H., LOVING, R.T., POCETA, J.S., SHADAN, F.F., CRONIN, J.W., KLINE, L.E. (2010):** Wrist actigraphic scoring for sleep laboratory patients: algorithm development. *Journal of Sleep Research*. Dec;19(4):612-9.

**LAUCHT, M., SKOWRONEK, M.H., BECKER, K., SCHMIDT, M.H., ESSER, G., SCHULZE, T.G., RIETSCHEL, M. (2007):** Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Archives of General Psychiatry*. May; 64(5): 585-90.

**LIS, S., BAER, N., STEIN-EN-NOSSE, C., GALLHOFER, B., SAMMER, G., KIRSCH, P. (2010):** Objective measurement of motor activity during cognitive performance in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Oct;122(4):285-94.

**MAGLIONE, J.E., LIU, L., NEIKRUG, A.B., POON, T., NATARAJAN, L., CALDERON, J., AVANZINO, J.A., COREY-BLOOM, J., PALMER, B.W., LOREDO, J.S., ANCOLI-ISRAEL, S. (2013):** Actigraphy for the assessment of sleep measures in Parkinson's disease. *Sleep*. Aug 1;36(8):1209-17.

**MANBER, R., EDINGER, J.D., GRESS, J.L., SAN PEDRO-SALCEDO, M.G., KUO, T.F., KALISTA, T. (2008):** Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep*. Apr;31(4):489-95.

**MARINO, M., LI, Y., RUESCHMAN, M.N., WINKELMAN, J.W., ELLENBOGEN, J.M., SOLET, J.M., DULIN, H., BERKMAN, L.F., BUXTON, O.M. (2013):** Measuring sleep: accuracy, sensitivity, and specificity of wrist actigraphy compared to polysomnography. *Sleep*. Nov 1;36(11):1747-55.

**MARTENS, J. (1999):** Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows. Oldenbourg Verlag München.

**MARTIN, J.L., HAKIM, A.D. (2011):** Wrist actigraphy. *Chest*. Jun;139(6):1514-27.

**MCKENZIE, J.E. (2009):** Integration of multiple physiological signals to evaluate the human body's response to an environmental challenge. *Annual International Conference of the IEEE, Engineering in Medicine and Biology Society 2009*: 6882-4.

**MICHAUD, M., CHABLI, A., LAVIGNE, G., MONTPLAISIR, J. (2000):** Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. *Movement Disorders*. Mar;15(2):289-93.

**MICHAUD, M., POIRIER, G., LAVIGNE, G., MONTPLAISIR, J. (2001):** Restless Legs Syndrome: scoring criteria for leg movements recorded during the suggested immobilization test. *Sleep Medicine*. Jul; 2(4):317-321.

**MICHAUD, M., PAQUET, J., LAVIGNE, G., DESAUTELS, A., MONTPLAISIR, J. (2002):** Sleep laboratory diagnosis of restless legs syndrome. *European Neurology*. 48(2):108-13.

**MICHAUD, M. (2006):** Is the suggested immobilization test the „gold standard“ to assess restless legs syndrome? *Sleep Medicine*. 7: 541-543.

**MILBERGER, S., BIEDERMAN, J., FARAONE, S.V., GUTE, J., TSUANG, M.T. (1997):** Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. *Biological Psychiatry*. Jan 1;41(1): 65-75.

**MORGENTHALER, T., ALESSI, C., FRIEDMAN, L., OWENS, J., KAPUR, V., BOEHLECKE, B., BROWN, T., CHESSON, A. JR., COLEMAN, J., LEE-CHIONG, T., PANCER, J., SWICK, T.J. (2007):** Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*. Apr;30(4):519-29.

**MONTPLAISIR, J., BOUCHER, S., NICOLAS, A., LESPERANCE, P., GOSSELIN, A., ROMPRÉ, P., LAVIGNE, G. (1998):** Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. *Movement Disorders*. Mar;13(2):324-9.

**NASEEM, S., CHAUDHARY, B., COLLOP, N. (2001):** Attention deficit hyperactivity disorder in adults and obstructive sleep apnea. *Chest*. Jan;119(1):294-6.

**OADES, R.D. (1998):** Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a psychophysiological and neuropsychological viewpoint on development. *Behavioural Brain Research*. 94: 83-95.

**OOSTERLOO, M., LAMMERS, G.J., OVEREEM, S., DE NOORD, I., KOUIJ, J.J. (2006):** Possible confusion between primary hypersomnia and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*. Aug 30;143(2-3):293-7.

**PAAVONEN, E.J., NIEMINEN-VON WENDT, T., VANHALA, R., ARONEN, E.T., VON WENDT, L. (2003):** Effectiveness of melatonin in the treatment of sleep disturbances in children with Asperger disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. Spring;13(1):83-95.

**PAQUET, J., KAWINSKA, A., CARRIER, J. (2007):** Wake detection capacity of actigraphy during sleep. *Sleep* Oct; 30(10): 1362-9.

**PAUL, M.A., GRAY, G., SARDANA, T.M., PIGEAU, R.A. (2004):** Melatonin and Zopiclone as Facilitators of Early Circadian Sleep in Operational Air Transport Crews. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. Volume 75, Number 5, May, pp. 439-443(5).

**PETER, H., PENZEL, T., PETER, J.H. (2007):** Enzyklopädie der Schlafmedizin. Springer Medizin Verlag Heidelberg.

**PFETZING, A. (2007) in PETER ET AL. (2007):** Enzyklopädie der Schlafmedizin. Springer Medizin Verlag Heidelberg.

**PHILIPSEN, A., FEIGE, B., HESSLINGER, B., EBERT, D., CARL, C., HORNYAK, M., LIEB, K., VODERHOLZER, U., RIEMANN, D. (2005):** Sleep in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled polysomnographic study including spectral analysis of the sleep EEG. *Sleep*. Jul;28(7):877-84.

**ROGERS, C.E., ANDERSON, P.J., THOMPSON, D.K., KIDOKORO, H., WALLENDORF, M., TREYVAUD, K., ROBERTS, G., DOYLE, L.W., NEIL, J.J., INDER, T.E. (2012):** Regional cerebral development at term relates to school-age social-emotional development in very preterm children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Feb;51(2): 181-91.

**ROY, M., DE ZWAAN, M., TUIN, I., PHILIPSEN, A., BRÄHLER, E., MÜLLER, A. (2015):** Association Between Restless Legs Syndrome and Adult ADHD in a German Community-Based Sample. *Journal of Attention Disorders*. Jan 2. [Epub ahead of print]

**RYBAK, Y.E., MCNEELY, H.E., MACKENZIE, B.E., JAIN, U.R., LEVITAN, R.D. (2006):** An open trial of light therapy in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. Oct;67(10):1527-35.

**SADEH, A. (2011):** The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. *Sleep Medicine Reviews*. Aug;15(4):259-67.

**SANGAL, R.B., OWENS, J., ALLEN, A.J., SUTTON, V., SCHUH, K., KELSEY, D. (2006):** Effects of atomoxetine and methylphenidate on sleep in children with ADHD. *Sleep*. Dec; 29(12):1573-85.

**SCHREDL, M., ALM, B., SOBANSKI, E. (2007):** Sleep quality in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. Apr;257(3): 164-8.

**SCHWARTZ, G., AMOR, L.B., GRIZENKO, N., LAGEIX, P., BARON, C., BOIVIN, D.B., JOOBER, R. (2004):** Actigraphic monitoring during sleep of children with ADHD on methylphenidate and placebo. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. Oct; 43(10):1276-82.

**SIGNAL, T.L., GALE, J., GANDER, P.H. (2005):** Sleep measurement in flight crew: comparing actigraphic and subjective estimates to polysomnography. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. Nov;76(11):1058-63.

**SITNICK, S.L., GOODLIN-JONES, B.L., ANDERS, T.F. (2008):** The use of actigraphy to study sleep disorders in preschoolers: some concerns about detection of nighttime awakenings. *Sleep*. Mar;31(3):395-401.

**SIVERTSEN, B., OMVIK, S., HAVIK, O.E., PALLESEN, S., BJORVATN, B., NIELSEN, G.H., STRAUME, S., NORDHUS, I.H. (2006):** A comparison of actigraphy and polysomnography in older adults treated for chronic primary insomnia. *Sleep*. Oct;29(10):1353-8.

**SMALLEY, S.L., LOO, S.K., YANG, M.H., CANTOR, R.M. (2005):** Toward localizing genes underlying cerebral asymmetry and mental health. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 135: 79–84.

**SNITSELAAR, M.A., SMITS, M.G., SPIJKER, J. (2016):** Prevalence of Restless Legs Syndrome in Adult ADHD and Its Subtypes. *Behavioral Sleep Medicine*. Sep-Oct; 14(5):480-8.

**SOBANSKI, E., SCHREDL, M., KETTLER, N., ALM, B. (2008):** Sleep in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and during treatment with methylphenidate: a controlled polysomnographic study. *Sleep*. Mar;31(3):375-81.

**SOLANTO, M.V., WASSERSTEIN, J., MARKS, D.J., MITCHELL, K.J. (2012):** Diagnosis of ADHD in adults: what is the appropriate DSM-5 symptom threshold for hyperactivity-impulsivity? *Journal of Attention Disorders*. Nov;16(8): 631-4.

**STUCK, A.B., MAURER, J.T., SCHREDL, M., WEEB, H.G. (2009):** Praxis der Schlafmedizin: Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie. Springer Medizin Verlag Heidelberg.

**TAM, E.W., CHAU, V., BARKOVICH, A.J., FERRIERO, D.M., MILLER, S.P., ROGERS, E.E., GRUNAU, R.E., SYNNE, A.R., XU, D., FOONG, J., BRANT, R., INNIS, S.M. (2016):** Early postnatal docosahexaenoic acid levels and improved preterm brain development. *Pediatric Research*. May;79(5): 723-30.

**TEICHER, M.H., POLCARI, A., FOURLIGAS, N., VITALIANO, G., NAVALTA, C.P. (2012):** Hyperactivity persists in male and female adults with ADHD and remains a highly discriminative feature of the disorder: a case-control study. *BMC Psychiatry*. Nov 7;12:190.

**THAPAR, A., COOPER, M. (2016):** Attention deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*. Mar 19; 387(10024): 1240-50.

**TILMANNE, J., URBAIN, J., KOTHARE, M.V., WOUWER, A.V., KOTHARE, S.V. (2009):** Algorithms for sleep-wake identification using actigraphy: a comparative study and new results. *Journal of Sleep Research* Mar; 18(1): 85-98.

**TODD, R.D., HUANG, H., HENDERSON, C.A. (2008):** Poor utility of the age of onset criterion for DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder: recommendations for DSM-V and ICD-11. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. Sep; 49(9): 942-9.

**TOON, E., DAVEY, M.J., HOLLIS, S.L., NIXON, G.M., HORNE, R.S., BIGGS, S.N. (2016):** Comparison of Commercial Wrist-Based and Smartphone Accelerometers, Actigraphy, and PSG in a Clinical Cohort of Children and Adolescents. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. Mar;12(3):343-50.

**TRIBL, G.G., SYCHA, T., KOTZAILIAS, N., ZEITLHOFER, J., AUFF, E. (2005):** Apomorphine in idiopathic restless legs syndrome: an exploratory study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. Feb; 76(2): 181-5.

**VAN SOMEREN, E.J., SWAAB, D.F., COLEND, C.C., COHEN, W., MCCALL, W.V., ROSENQUIST, P.B. (1999):** Bright light therapy: improved sensitivity to its effects on rest-activity rhythms in Alzheimer patients by application of nonparametric methods. *Chronobiology International* Jul; 16(4): 505-18.

**VAN VEEN, M.M., KOOLIJ, J.J., BOONSTRA, A.M., GORDIJN, M.C., VAN SOMEREN, E.J. (2010):** Delayed circadian rhythm in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and chronic sleep-onset insomnia. *Biological Psychiatry*. Jun 1;67(11):1091-6.

**WAGNER, M.L., WALTERS, A.S., FISHER, B.C. (2004):** Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. *Sleep*. Dec 15;27(8):1499-504.

**WALTERS, A.S., LEBROCC, C., DHAR, A., HENING, W., ROSEN, R., ALLEN, R.P., TRENKWALDER, C. (2003):** International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Medicine* Mar; 4(2):121-32.

**WILLCUTT, E.G. (2012):** The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics*. Jul; 9(3): 490-9.

**WYNCHANK, D.S., BIJLENGA, D., LAMERS, F., BRON, T.I., WINTHORST, W.H., VOGEL, S.W., PENNINX, B.W., BEEKMAN, A.T., KOOLIJ, J.S. (2016):** ADHD, circadian rhythms and seasonality. *Journal of Psychiatric Research*. Jun 27;81:87-94.

**YOON, S.Y., JAIN, U., SHAPIRO, C. (2012):** Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future. *Sleep Medicine Reviews*. Aug;16(4):371-88.

**ZAK, R., FISHER, B., COUVADELLI, B.V., MOSS, N.M., WALTERS, A.S. (2009):** Preliminary study of the prevalence of restless legs syndrome in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Perceptual and motor skills. Jun;108(3):759-63.

**ZALSMAN, G., SHILTON, T. (2016):** Adult ADHD: A new disease? *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. Jun; 20(2): 70-6.

**ZUCCONI, M., FERRI, R., ALLEN, R., BAIER, P.C., BRUNI, O., CHOKROVERTY, S., FERINI-STRAMBI, L., FULDA, S., GARCIA-BORREGUERO, D., HENING, W.A., HIRSHKOWITZ, M., HÖGL, B., HORNYAK, M., KING, M., MONTAGNA, P., PARRINO, L., PLAZZI, G., TERZANO, M.G. (2006):** International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). 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*. Mar; 7(2):175-83.

**ZULLEY, J. (2002):** Schlafragebogen einer Schlafambulanz. In I. Füller: Wenn der Schlaf gestört ist. S. 154-166.

**ZUNG, W. (1965):** A Self-Rating Depression Scale. *Archives Of General Psychiatry* 12: 63-70.

**ZUNG, W. (1971):** A Rating Instrument For Anxiety Disorders. *Psychosomatica*. 12 (6): 371-379.

## **10. LEBENS LAUF**

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.