Universitätsklinikum Ulm
Agaplesion Bethesda Geriatrische Klinik Ulm
Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. med. Michael Denkinger

Psychopharmaka und körperliche Aktivität zu Hause lebender älterer Menschen

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von
Isabel Fischer
aus Ulm

2014

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Denkinger

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dietrich Rothenbacher

Tag der Promotion: 15.01.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I

Abkürzungsverzeichnis III

1. Einleitung 1

1.1. Demografie und Geriatrie 1

1.2. Körperliche Aktivität im Alter 2

1.2.1. Biopsychosoziales Krankheitsmodell 2

1.2.2. Körperliche Aktivität 2

1.3. Medikamentöse Therapie bei älteren Menschen 3

1.3.1. Psychopharmaka 4

1.4. Hypothesen und Ziel 6

2. Material und Methodik 7

2.1. Die ActiFE-Studie 7

2.2. Probandenkollektiv und Studienrahmen 8

2.3. Geriatrisches Assessment der ActiFE-Studie 10

2.3.1. Erfassung der körperlichen Aktivität 11

2.3.2. Erfassung des körperlichen Zustands 12

2.3.3. Erhebung der Stürze 13

2.3.4. Medikamente 14

2.3.5. Emotionaler und affektiver Zustand 15

2.3.6. Klinischer Zustand 15

2.3.7. Kognition 16

2.3.8. Subjektive Gesundheit 16

2.4. Auswahl von Störfaktoren 17

2.5. Statistische Auswertung 18

3. Ergebnisse 20

3.1. Basisdatentabelle 20

3.2. Körperliche Aktivität 21

3.3. Zentral wirksame Medikamente 24

3.4. Störfaktoren der Beziehung „Aktivität und Psychopharmaka“ 31

3.4.1. Bivariate Korrelationen 31

3.4.2. Box-Whisker-Plots 32

3.4.3. Regressionsbedingungen 38

3.5. Multiple lineare Regressionen 41
3.5.1. Einnahme von Antidepressiva als Prädiktor körperlicher Aktivität 42
3.5.2. Stratifizierte Analyse für das Vorliegen einer Depression (Effektmodifikation) 45
3.5.3. Einnahme von Antikonvulsiva als Prädiktor körperlicher Aktivität 52
3.5.4. Stratifizierte Analyse für das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung (Effektmodifikation) 53

4. Diskussion 57
4.1. Studienkollektiv 57
4.2. Körperliche Aktivität 59
4.3. Zusammenhang zentral wirksamer Medikamente mit körperlicher Aktivität 61
4.4. Beeinflussung des Zusammenhangs von Psychopharmaka und Aktivität durch verschiedene Störfaktoren 63
4.5. Fraglicher Zusammenhang von Antidepressiva und Aktivität 65
4.6. Fraglicher Zusammenhang von Antikonvulsiva und Aktivität 71
4.7. Schlussfolgerung 74
4.8. Ausblick 75
4.9. Limitationen der Studie 76

5. Zusammenfassung 78

6. Literaturverzeichnis 80

7. Abbildungsverzeichnis 92

8. Tabellenverzeichnis 93

Anhang 95

Danksagung 104

Lebenslauf 105

Abkürzungsverzeichnis

ActiFE	Activity and Function of the Elderly	Name der Studie in Ulm
AD	Antidepressiva	Gruppe von Psychopharmaka
ADL	Activities of daily living	Aktivitäten für einen selbstständigen Alltag
AK	Antikonvulsiva	Gruppe von Psychopharmaka
AL	Anxiolytika	Gruppe von Psychopharmaka
a.m.	ante meridiem	vormittags
ANOVA	analysis of variance	Varianzanalyse
AP	Antipsychotika	Gruppe von Psychopharmaka
ASS	Acetylsalicylsäure	Wirkstoff
ATC	anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem	Medikamenteneinteilungssystem
BMI	Body Mass Index	Index zur Bewertung des Körpergewichts zur Körpergröße
DF	Darreichungsform	Medikamentenform (z.B. Tabletten/Tropfen)
EE	energy expenditure	Aufzeichnung ActivPal®
EPOSA	European Project on Osteo-Arthritis	Internationale Studie
FCI	Functional Comorbidity Index	Index mit 19 Erkrankungen
FES-I	Falls Efficacy Scale - International Version	Geriatrisches Assessment
GABA	Gamma-Aminobuttersäure	Transmitter/Botenstoff
H	Hypnotika	Gruppe von Psychopharmaka
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version	Geriatrisches Assessment
HWZ	Halbwertszeit	Zeiteinheit
IADL	Instrumental activities of daily living	Geriatrisches Assessment
IBM	International Business Machines Corporation	Software Hersteller
ICIDH	International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps	Klassifikation der Komponenten von Gesundheit
ICF	International Classification of Functioning	Klassifikation der Komponenten von Gesundheit
ID	Identity/Identification	Persönliche Identitäts-/Studiennummer
IMCA	Indicators for Monitoring COPD and Asthma in the European Union	Internationale Studie
kPa	Kilopascal	Physikalische Einheit
LAPAQ	Longitudinal Aging Study Amsterdam Physical Activity Questionnaire	Geriatrisches Assessment
LF	Long Form	Ausführliche Version eines geriatrischen Assessments
LSNS-6	Lubben Social Network Scale-6	Geriatrisches Assessment
LuFu	Lungenfunktionsmessung	Messung der Atemvolumina

M	Mittelwert (Median)	Statistische Bezeichnung
M.	Morbus	Krankheit (lateinisch)
Mt	Monate	Zeiteinheit
MET	mean energy per step	Aufzeichnungseinheit des ActivPal®
MMSE	Minimental State Examination	Geriatrisches Assessment
N	Newton	Physikalische Einheit
n	Anzahl	Mengeneinheit
NW	Nebenwirkung	Begleiterscheinung eines Medikaments
OP	Opioide	Gruppe der Psychopharmaka
p	Wahrscheinlichkeit	Parameter der Regression
PAL	Physical Activity Logging	System des Bewegungs-sensors
PZN	Pharmazentralnummer	Barcode auf Medikament
r	Korrelationskoeffizient	Maß der Korrelation
S	Symptome	Zeichen einer Erkrankung
SAS	Statistical Analysis Systems	Softwareentwickler
SD	Standardabweichung (standard deviation)	Statistische Bezeichnung
SE	Standardfehler (standard error)	Statistische Bezeichnung
SED	Sedativa	Gruppe der Psychopharmaka
SF-36	Short Form 36	Geriatrisches Assessment
SID	Source Identification Code	Probandennummer
SOEP	Sozio-ökonomisches Panel	Repräsentative Befragung
SPPB	Short Physical Performance Battery	Geriatrisches Assessment
SPSS	Superior Performing Software System	Statistisches Programm zur Datenauswertung
SNRI	Selective Noradrenalin Reuptake Inhibitor	Antidepressivum
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor	Antidepressivum
TD	Tagesdosis	Anzahl/Menge täglicher Medikamente
TK	Techniker Krankenkasse	Deutsche Krankenkasse
W	Wirkstoff	Pharmakologische Wirksamkeit eines Medikaments
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)	Sonderorganisation der Vereinten Nationen (gegründet 1948)
Wt	Wochentag	Zeiteinheit
ZNS	Zentrales Nervensystem	Gehirn und Rückenmark

1. Einleitung

1.1. Demografie und Geriatrie

Die Medizin des alten Menschen gewinnt zunehmend an Bedeutung: Durch den demografischen Wandel und erhebliche medizinische Fortschritte zählen aktuell fast drei Generationen zu den Menschen über 65 Jahren – dies entspricht einer Anzahl von circa 16,8 Millionen Menschen (von Renteln-Kruse 2009). Die über 90-Jährigen bilden darunter die am schnellsten wachsende Gruppe. Im Jahre 2060 werden laut Berechnungen des Statistischen Bundesamtes Deutschland circa 20% der Bevölkerung im Altersbereich zwischen 66 und 80 (als „junge Alte“ bezeichnet) sowie 14% der Bevölkerung über 80 Jahren (als „Hochbetagte“ bezeichnet) liegen (Statistisches Bundesamt 07.07.2013).

Der Begriff eines geriatrischen Patienten ist definiert durch geriatrietypische Multimorbidität, d.h. das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen im höheren Lebensalter (meist ≧ 70 Jahre) oder aber durch ein Lebensalter von ≧ 80 Jahren mit einhergehend alterstypisch erhöhter Vulnerabilität (Sieber 2007). Dabei müssen das „Altern als Prozess und Alter als Lebensabschnitt“ (Tesch-Römer u. Wurm 2009, S. 11) unterschiedlichen werden.

Der Schwerpunkt in der geriatrischen Medizin liegt vor allem in der Therapie der Multimorbidität, einem gleichzeitigen Vorliegen verschiedener, meist degenerativer Erkrankungen. Die Verlagerung des Behandlungsschwerpunktes von akuten zu degenerativen Erkrankungen hin wird auch als „epidemiologic transition“ (von Renteln-Kruse 2009, S. 16) bezeichnet. Dabei ist bei multimorbiden älteren Menschen die richtige Balance zwischen einem Zuviel und einem Zuwenig an Medikamenten oft eine medizinische Herausforderung. Unter dem Gesichtspunkt, dass die meisten älteren Menschen ein gesundes Altern mit möglichst lang bestehender Lebensqualität und Autonomie verbinden, sollte bei den Therapieplänen neben dem kurativen Ziel auch das Gesamtbefinden mit Erhaltung der Lebensqualität im Zentrum stehen (Baltes u. Carstensen 1996, Neubart 2012).

Das „Defizitmodell“ des Alterns, in dem Verlust und Beeinträchtigung im Vordergrund stehen, wird zunehmend von dem „Kompetenzmodell“ mit „zunehmende[r] Erweiterung und Ausdifferenzierung einer Person“ (Anders 2009 a, S. 7) abgelöst. Mithilfe individueller Fähigkeiten, zu denen man auch die Aufrechterhaltung der körperlichen Aktivität

zählen kann, soll der Alterungsprozess in Richtung eines „gesunden Alterns“ positiv beeinflusst werden (Anders 2009 a).

1.2. Körperliche Aktivität im Alter

1.2.1. Biopsychosoziales Krankheitsmodell

Kommt es bei älteren Menschen zu akuten Erkrankungen müssen neben der eigentlichen Krankheit auch die in der „International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps“ (ICIDH-2) beschriebenen daraus resultierenden Schäden, d.h. Veränderungen von Körperstrukturen oder physischer/psychischer Funktionen berücksichtigt werden. Diese Schäden können letztlich Auswirkungen auf die Aktivität, also Art und Ausmaß der gesundheitlichen Integrität und somit Partizipation der Person in verschiedenen Lebensbereichen haben (Pientka 2000). Die komplexen Beziehungen der einzelnen Aspekte des Krankheitsprozesses werden in folgender Abbildung dargestellt. Heutzutage wird meist die „International Classification of Functioning, Disability and Health“ (ICF) angewendet, eine weiterentwickelte Form der ICIDH.

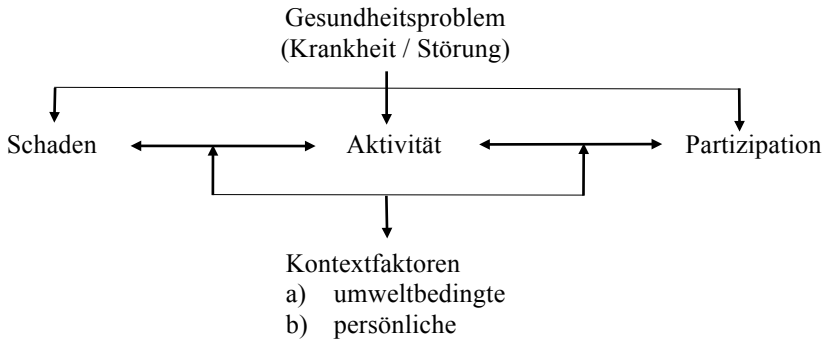

Abbildung 1: Wechselwirkungen der Komponenten von Gesundheit.
Die Funktionsfähigkeit wird durch Aktivität, Teilhabe und Körperfunktionen sowie -strukturen beschrieben, welche durch Gesundheitsprobleme eingeschränkt werden kann. Hinzu kommen Kontextfaktoren (Umwelt- und personenbezogene Faktoren), die einen zusätzlich positiven oder negativen Einfluss ausüben können. Grafik vgl. Pientka 2000, S. 62.

1.2.2. Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität definiert sich durch eine mit Skelettmuskulatur erzeugte, energieverbrauchende Bewegung im täglichen Leben. Bei sportlichem Training steht vielmehr eine zielorientierte, den Leistungszustand verbessernde Aktivität im Vordergrund (Wessinghage u. Morsch 2013).

Ausreichende körperliche Bewegung wirkt sich nicht nur positiv auf kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern auch auf Beschwerden des Muskel- und Skelettapparates aus (Wessinghage u. Morsch 2013, Woll u. Servay 2013, Becker et al. 2014). Auch kann der Sarkopenie, d.h. der physiologisch bedingten Abnahme von Muskelmasse und damit einhergehendem Kraftverlust entgegen gewirkt werden (Bergert et al. 2009). Bei gebrechlichen älteren Menschen konnte durch regelmäßige körperliche Belastung ein Kraftzuwachs und eine verbesserte funktionelle Leistung verzeichnet werden (Nikolaus 2001). Körperliche Aktivität wird zudem mit einer verbesserten Lebensqualität und vermehrter Lebenszufriedenheit in Verbindung gebracht (Woll u. Servay 2013). Bei mangelnder Bewegung kommt es häufiger zum Auftreten einer Depression oder vermehrten Einnahme psychotroper Medikamente (Lahti et al. 2013). Oft spielt bei mangelnder Bewegung im Alter neben den körperlichen Einschränkungen auch eine reduzierte Motivation und teilweise auch verminderte Kognition eine wichtige Rolle (Oster et al. 2005).

Entscheidend ist, dass speziell für ältere Menschen der Erhalt der körperlichen Aktivität eine nötige Voraussetzung für Selbstständigkeit, Lebensqualität und Teilnahme am sozialen Leben darstellt (Neubart 2012, Baltes u. Carstensen 1996, Wijlhuizen 2009).

1.3. Medikamentöse Therapie bei älteren Menschen

Bei über 65-jährigen Patienten liegen meist Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie einschränkende Krankheiten des Bewegungsapparates aber auch Tumorerkrankungen vor. Zu den somatischen Erkrankungen kommen bei ca. 25% noch psychische Krankheiten wie dementielle Erkrankungen und Depressionen hinzu, so dass sich insgesamt häufig eine therapiebedürftige Multimorbidität entwickelt (Saß et al. 2009). Bei 85- bis 105-Jährigen liegen bei über 50% mehr als sieben somatische Erkrankungen vor, bei 70- bis 84-Jährigen hingegen nur bei ca. 30% (Wrobel et al. 2011). Eine leitliniengerechte Therapie multimorbider Patienten führt häufig zu einer großen Anzahl an Medikamenten (Zeyfang u. Braun 2009): 48% der über 65-Jährigen nehmen mindestens drei Medikamente pro Tag ein (Beauchet et al. 2008). Dabei gilt es noch zusätzliche OTC (Over-the-Counter-Drugs), d.h. nicht verschriebene, selbständig erworbene Medikamente zu berücksichtigen. Mit der Anzahl an Wirkstoffen erhöht sich auch das Risiko für Medikamenteninteraktionen (Bergert et al. 2009). Insbesondere lassen sich bei älteren Menschen durch die pharmakokinetischen Veränderungen im Sinne veränderter Resorption, Verteilung und Elimination von Wirkstoffen vermehrte pharmakologische Interaktionen beschreiben (Mörike u. Schwab 2000) –

alleine 10,7% der stationären Krankenhauseinweisungen sind auf pharmakologische Interaktionen zurückzuführen (Akishita et al. 2011).
Mit steigender Anzahl an Medikamenten kann bei älteren Menschen auch ein subjektiv verstärkter Krankheitszustand sowie eine verminderte Adhärenz, d.h. Mitarbeit und Therapieverständnis, entstehen (Wehling et al. 2013, Siegmund-Schultze 2012, Orwig et al. 2011). Das Kooperationsverhalten des älteren Patienten ist zudem abhängig von einer subjektiv festgestellten Verbesserung der Krankheitssymptome, von Medikamentennebenwirkungen sowie der Kognition des Patienten (Findl et al. 2001).

Die Pharmakotherapie älterer Menschen gestaltet sich daher sehr komplex, da neben pharmakokinetischen und -dynamischen Veränderungen des alternden Körpers noch weitere folgende Kriterien beachtet werden müssen.

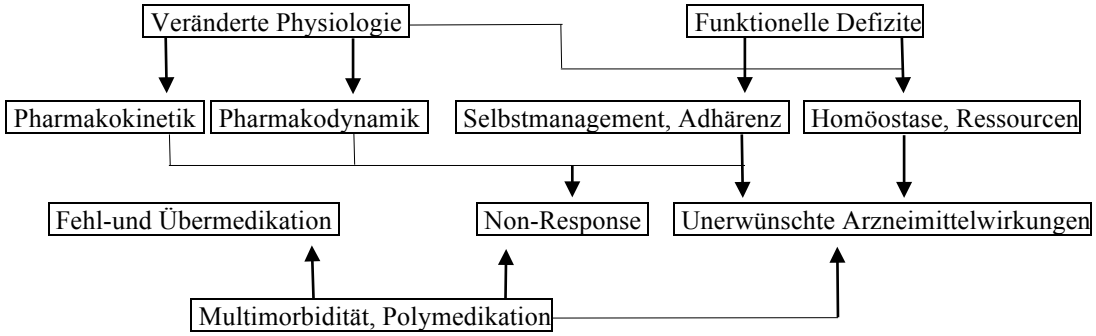

Abbildung 2: Einsatz von Medikamenten bei älteren Menschen.

Beim Einsatz von Medikamenten bei älteren Menschen müssen die in der Grafik gezeigten Faktoren berücksichtigt werden. Neben den veränderten physiologischen Abbauvorgängen bei älteren Menschen sind insbesondere auch Faktoren wie Polymedikation und Fehleinnahme bei verminderter Compliance oder Kognition entscheidend. Grafik vgl. Wehling et al. 2013, S. 4.

1.3.1. Psychopharmaka

Als Psychopharmaka werden Medikamente bezeichnet, die über eine Hemmung oder Förderung von Neurotransmittern (Dopamin, Serotonin, Acetylcholin, GABA, Noradrenalin) Einfluss auf verschiedene Stoffwechselvorgänge im Gehirn nehmen können. Ebenso zählen im weiteren Sinne auch psychotrope Medikamente, d.h. Substanzen mit Auswirkung auf seelische Prozesse, zu den Psychopharmaka. Zu den „klassischen Psychopharmaka“ gehören: Antidepressiva, Antipsychotika, Hypnotika, aber auch Antidementiva, Psychostimulanzien, Tranquillanzien sowie Entzugsmedikamente. Dabei ist eine klare Abgrenzung zwischen den verschiedenen Gruppen oft nicht möglich: Die Indikationen überschneiden sich, so dass die Anwendungsgebiete zum Teil von der Dosis des Medikamentes abhängig sind (Laux u. Dietmaier 2013 a).

Studien der letzten Jahre zeigten, dass im Schnitt circa die Hälfte der älteren Menschen in Altenheimen Psychopharmaka einnahmen (Laux u. Dietmaier 2013 b). Dabei stellten Depressionen sowie Angstzustände, neben Demenz oder Schlafstörungen die Hauptindikationen für Psychopharmaka im Alter dar (Laux u. Dietmaier 2013 d). Die PRISCUS-Liste leitet sich von der amerikanischen Beers-Liste ab und listet die für ältere Menschen potentiell ungeeigneten Medikamente auf. In der PRISCUS-Liste werden auch Psychopharmaka verschiedene Substanzgruppen wie z.B. Amitriptylin (trizyklisches Antidepressivum), Fluoxetin (SSRI), Clozapin (Neuroleptika) sowie einige kurz-/ mittel- und langwirksame Benzodiazepine) aufgeführt, da sie aufgrund ihres ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu vermehrten Nebenwirkungen bei älteren Menschen führen können (Holt et al. 2010, Fick et al. 2003) und nebenwirkungsärmere Alternativen vorliegen (Koyama et al. 2014). Aufgrund des im Verhältnis zu Wasser erhöhten Fettanteils können sich lipophile Psychopharmaka im Körper älterer Menschen besser verteilen, wodurch sich die Wirkdauer der Substanzen verändern kann. Daneben sind auch pharmakokinetische und -dynamische Veränderungen entscheidend. So kann eine verstärkte Wirkung dopaminergen, serotoninergen (Benkert u. Hippius 2012 b), aber auch sedativer Substanzen (Laux u. Dietmaier 2013 a) beobachtet werden.

Laut unterschiedlicher Studien werden zentrale Medikamente wie Antidepressiva (Woolcott et al. 2009, Masud et al. 2012, Ensrud et al. 2002, Kerse et al. 2008), Antipsychotika sowie Antikonvulsiva (Holt et al. 2010) und Benzodiazepine (Woolcott et al. 2009, Chang CM et al. 2011, Ensrud et al. 2002) mit einer erhöhten Sturzprävalenz verbunden und als sturzinduzierenden Medikamenten auf der PRISCUS-Liste aufgeführt (Masud et al. 2012, Holt et al. 2010, Fick et al. 2003). Mögliche Ursachen dafür könnten Nebenwirkungen der Medikamente auf das zentrale Nervensystem und den Bewegungsapparat sein. So werden bei Einnahme von Antipsychotika häufig Dyskinesien beobachtet, bei Benzodiazepinen eher Sedierung und verlängerte Reaktionszeiten. Antikonvulsiva können neben Sedierung auch zu paradoxen Erregungen führen (Schwarz et al. 2010, Hanlon et al. 2011, Holt et al. 2010). Bei Antidepressiva stehen anticholinerge Nebenwirkungen und orthostatische Probleme im Vordergrund (Schwarz et al. 2010). Bei den beschriebenen Nebenwirkungen gilt es den ansteigenden „Off-Label-Gebrauch“ dieser Medikamente, d.h. zulassungsüberschreitende Anwendung, kritisch zu hinterfragen (Schwarz et al. 2010, Chen et al. 2006, Weih et al. 2005).

1.4. Hypothesen und Ziel

Bei älteren Menschen kann es durch Medikamenteninteraktionen, welche durch Polymedikation entstehen, sowie eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik zu vermehrten Medikamentenebenwirkungen kommen. Aufgrund der zentralen und peripheren Nebenwirkungen von Psychopharmaka, stellte sich der Verdacht auf Bestehen eines Zusammenhangs zwischen sturzinduzierenden Medikamenten und dem Bewegungsprofil bzw. der körperlichen Aktivität älterer Menschen. Da der Erhalt der körperlichen Aktivität für ältere Menschen häufig gleichbedeutend mit Erhalt von Autonomie, Selbsthilfefähigkeit und Teilnahme am sozialen und gesellschaftlichen Leben ist, wurde die körperliche Aktivität in den Mittelpunkt der Untersuchungen gestellt und ein möglicher negativer Zusammenhang mit der Einnahme zentral wirksamer Medikamente geprüft.

Vor diesem Hintergrund sollten anhand einer nachstehend beschriebenen Kohorte zu Hause lebender, älterer Menschen folgende Hypothesen überprüft werden:

1) Zentral wirksame Medikamente beeinflussen die körperliche Aktivität negativ.
2) Diese Beeinflussung der körperlichen Aktivität ist unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung oder anderen relevanten Confoundern.

2. Material und Methodik

2.1. Die ActiFE-Studie

Die ActiFE-Studie (Activity and Function of the Elderly) wurde als Beobachtungsstudie einer Kohorte von über 65-Jährigen in Ulm, Neu-Ulm und Alb-Donau-Kreis angelegt und stellt eine Zusammenarbeit zwischen dem Kompetenzzentrum Geriatrie Ulm sowie dem Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie der Universität Ulm dar. Zusätzlich wurden im Rahmen eines interdisziplinären Projektes auch Daten zu Erkrankungen wie Asthma und chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (IMCA II) sowie Arthrose (EPOSA) erfasst, die in weiteren Studien ausgewertet wurden. Im Zeitraum von März 2009 bis April 2010 wurden 1506 Probanden (851 Männer, 655 Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 74 Jahren in die ActiFE-Studie eingeschlossen. Das Interesse galt neben der Erfassung der Aktivität auch der Feststellung der Sturzhäufigkeit und Messung der Lungenfunktion, da eine wechselseitige Beziehung zwischen reduzierter pulmonaler Belastbarkeit und geringerer Aktivität mit einhergehend erhöhtem Sturzrisiko vermutet wird. Die Aktivitätsaufzeichnung mittels des Bewegungssensors ActivPal® stellt eine Besonderheit der Studie dar und unterscheidet diese damit von bisherigen geriatrischen Bewegungsstudien.

Das Ziel der ActiFE-Studie besteht darin, Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und Sturzereignissen sowie der Einnahme von Medikamenten zu untersuchen. Als Grundlage dienen die von März 2009 bis April 2010 erhobenen Querschnittsdaten sowie die Längsschnittdaten mit Auswertung der Sturz- und Medikamentenkalender der Probanden. In dieser Dissertation soll mithilfe der Ergebnisse des ActivPal® speziell der Zusammenhang zwischen Aktivität und der Einnahme zentral wirksamer Medikamente untersucht werden. Die Querschnittsdaten der Studie dienen als Grundlage für die durchgeführten Berechnungen.

Die Hypothesen dieser Dissertation wurden vor dem Hintergrund des gesunden Alterns entworfen, zu dem die Teilnahme am sozialen und gesellschaftlichen Leben durch Erhaltung von Aktivität und Lebensqualität zählt.

Studienleitung: Herr Prof. Dr. med. M. Denkinger (Chefarzt Agaplesion Bethesda Ulm)
Herr Prof. Dr. phil. R. Peter (Leiter der Gruppe med. Soziologie, Uni Ulm)

Projektteam Epidemiologie: Frau Dr. G. Weinmayr, Frau Prof. G. Nagel, Herr Prof. Kilian Rapp, Herr Dr. Jochen Klenk, Herr F. Herbolsheimer, Frau D. Oesterle, Frau N. Kroll, Frau L. Steeb

Ethikkommission: Die ActiFE-Studie wurde im Januar 2009 von der Ethikkommission der Universität Ulm bewilligt (Nr. 318/08).

2.2. Probandenkollektiv und Studienrahmen

Die Probandenrekrutierung erfolgte mithilfe der Einwohnermeldeämter von Ulm und Neu-Ulm. Insgesamt wurden 8613 zu Hause lebende Personen über 65 Jahre in Ulm, Neu-Ulm und dem Alb-Donau-Kreis ausfindig gemacht und ihnen die Studienunterlagen mit Erklärung des Studienablaufs und -ziels zugesendet. Eine Rückmeldung der Probanden konnte per Telefon, E-Mail oder kostenlos beigelegtem Rücksendeumschlag erfolgen. Nach Zusenden einer zweiten Anfrage erfolgte bei ausbleibender Reaktion eine telefonische Kontaktaufnahme. Insgesamt konnten 1506 (17,49%) der anfänglich 8613 kontaktierten Probanden in die ActiFE-Studie eingeschlossen werden. Die restlichen 7107 Personen reagierten nicht auf die Kontaktanfrage, zeigten kein Interesse an der Studienteilnahme, erfüllten die erforderlichen Einschlusskriterien nicht oder konnten aufgrund zutreffender Ausschlusskriterien nicht in die Studie eingeschlossen werden.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der ActiFE-Studie Ulm.
Das Studienkollektiv von ActiFE wurde durch Prüfen festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Die Kriterien des Alters und der Wohnsituation wurden überwiegend bei Kontaktaufnahme berücksichtigt. Zwischen März 2009 und April 2010 konnten 1506 Probanden in die ActiFE-Studie aufgenommen werden.

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
• Altersbereich: 65-90 Jahre • in Häuslichkeit wohnend (Betreuungsperson erlaubt) • unterzeichnete Einverständniserklärung • Mobilität in eigener Wohnung (Hilfsmittel erlaubt)	• schwerwiegende kognitive Defizite • starke Einschränkung des Hör- oder Sehvermögens • große Probleme mit der deutschen Sprache/ Kommunikation

Vor den Untersuchungen und Beantworten der Fragebögen wurden die Probanden über den Sinn, das Ziel und den Studienablauf aufgeklärt und die Erlaubnis zur Nutzung der Daten mündlich und schriftlich eingeholt. Zur Datensicherung und -anonymisierung wurden die Probandendaten durch Verteilung von SIDs (Personenidentifikationsnummern) verschlüsselt.

Die Querschnittsdaten wurden innerhalb von 7 Tagen anhand von drei Fragebögen (insgesamt 895 Fragen) und verschiedenen geriatrischen Assessments in insgesamt drei Treffen erhoben. Der Zeitaufwand der einzelnen Treffen lag bei 60-90 Minuten. Hierzu wurden die Probanden zu Hause besucht oder in das errichtete Studienzentrum in der Bethesda Klinik Ulm eingeladen. Die Daten wurden mithilfe von Studienassistenten und medizinischem Personal erhoben.

Beim ersten Treffen wurden Fragen zur aktuellen Wohnsituation und zum Gesundheitszustand (Atembeschwerden, Schlafverhalten, Komorbiditäten, Risikoverhalten) gestellt. Die Fragebögen beinhalteten sowohl geschlossene Fragen mit dichotomer Antwort als auch offene Fragen mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten und Abstufungen nach einer Likert-Skala. Die Einnahme von rezept- oder apothekenpflichtigen Medikamenten, Naturheilmitteln oder Ergänzungspräparaten wurde nach einem entworfenen, standardisierten Schema erhoben und in eine Medikamentendatenbank eingetragen. Eine objektive Begutachtung der Aktivität fand durch verschiedene geriatrische Assessments statt (SPPB-Test, SF-12, ADL). Für die 7-tägige Aktivitätsmessung wurde der ActivPal®-Akzelerometer am Ende des Gesprächs wasserdicht auf dem rechten Oberschenkel befestigt, um eine genaue Aufzeichnung während der folgenden sieben Tage sicherzustellen. Ergänzend erhielten die Teilnehmer ein selbstständig zu führendes Aktivitätstagebuch. Auch wurde die Kognition der Probanden mithilfe der MMSE eingeschätzt.
Der Studienarzt führte beim zweiten Treffen nach drei bis vier Tagen einige Untersuchungen zur Messung anthropometrischer Daten durch, erfragte die allgemeine körperliche Aktivität im Alltag und nahm eine Blutentnahme vor, um Ausgangswerte für Verlaufsparameter im Rahmen der Längsschnittstudie zu gewinnen.
Der Bewegungssensor wurde beim letzten Treffen nach sieben Tagen entfernt. Fragen nach dem Essverhalten der Probanden, ihrem Schmerzerleben sowie zum Gemütszustand im Hinblick zur Abklärung einer depressiven Symptomatik, eine Selbsteinschätzung der Gesundheit und subjektive Einschätzung des Seh- und Hörbefindens, die Erfragung sozialer Kontakte sowie Nachfragen nach Bestehen einer Inkontinenz und zum Vorkommen von Stürzen im Alltag und Schwindel rundeten die Befragung ab. Dem Probanden wurde abschließend die Handhabung des prospektiven Ein-Jahres-Sturzkalenders und Ein-Jahres-Medikamentenänderungsplans erläutert. Die Auswertung der geführten Kalender (Sturz und Medikamente) sowie die Follow-Up-Untersuchung sind Bestandteil der Längsschnittstudie (Denkinger et al. 2010).

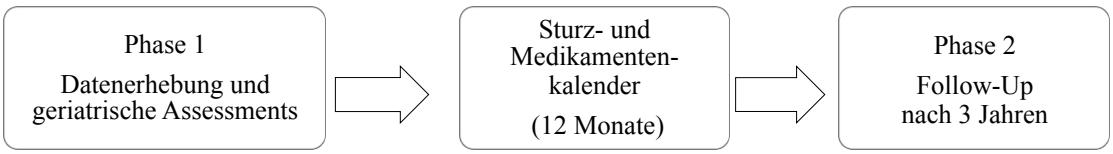

Abbildung 3: ActiFE-Studie Ulm.

Erhebung der Querschnittsdaten von 1506 Probanden in Ulm und Umgebung im errichtetem Studienzentrum der Bethesda Klinik Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden von März 2009 bis April 2010 (Phase 1). Selbständige Fortführung eines Sturz- und Medikamentenkalenders durch die Probanden über 1 Jahr. Geplante Follow-Up Untersuchung nach 3 Jahren (Phase 2). Grafik modifiziert nach Denkinger et al. 2010, S. 4.

2.3. Geriatrisches Assessment der ActiFE-Studie

„Unter umfassenden geriatrischen Assessments versteht man einen multidimensionalen und interdisziplinären diagnostischen Prozess mit dem Ziel, die medizinischen, psychosozialen und funktionellen Probleme und Ressourcen des Patienten zu erfassen und einen umfassenden Behandlungs- und Betreuungsplan zu entwickeln“ (Nikolaus 2000 b, S. 165-166).

Tabelle 2: Geriatrisches Assessment der ActiFE-Studie.

Auflistung der in der ActiFE-Studie im Rahmen der Querschnittsstudie angewendeten Erhebungsmethoden und Assessments. Durchführung der Testverfahren durch Studienassistenten und medizinisches Personal bei 1506 Probanden (März 2009-April 2010). LAPAQ: Longitudinal Aging Study Amsterdam Physical Activity Questionnaire, SPPB: Short Physical Performance Battery, (I)ADL: (instrumental) activities of daily living, SF: Short Form, FES-I: Falls Efficacy Scale - International Version, HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale-deutsche Version, MMSE: Minimental State Examination, LSNS: Lubben Social Network Scale, FCI: Funktional Comorbidity Index. Tabelle modifiziert nach Denkinger et al. 2010, S. 6-7.

Bereich	Erhebungsmethoden der ActiFE-Studie Ulm
• Körperliche Aktivität	ActivPal®-Bewegungssensor, LAPAQ, Aktivitätstagebuch
• Körperlicher Zustand	SPPB (Short Performance Battery), (I)ADL, Handkraftmessung
• Stürze/Sturzrisikofaktoren	Prospektiver Ein-Jahres-Sturz-Kalender, Fatique, Schwindel, Stürze in der Vergangenheit, FES-I
• Medikamente	Barcode, prospektiver Ein-Jahres-Medikamentenänderungsplan
• Inkontinenz	Internationaler Fragebogen zur Inkontinenz
• Affektiver/emotionaler Zustand	Psychische Störungen, HADS-D
• Klinischer Zustand/ Krankheitsgeschichte	Krankheitsgeschichte, Risiko für Atemwegserkrankungen (inkl. Rauchen), Alkoholgenuss, Visus, Hörvermögen, Größe, Gewicht, Lungenfunktion, Schmerzanamnese, Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, FCI
• Kognition	MMSE
• Subjektive Gesundheit	SF-12
• Ernährungszustand	Nahrungsergänzungsmittel, Körpermaße
• Sozialer Kontext	Umwelt, LSNS-6, emotionale Einsamkeit
• Labor	Blut- und Urinprobe

Ausgewählte Erhebungsmethoden und Assessments, die relevant für die Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit sind, werden im Folgenden kurz vorgestellt. Die jeweils zugehörigen vollständigen Fragebögen der ActiFE-Studie Ulm sind im Anhang aufgeführt.

2.3.1. Erfassung der körperlichen Aktivität

ActivPal®-Akzelerometer

Die zuverlässige Erfassung der Alltagsaktivität nimmt eine Schlüsselposition in der ActiFE-Studie ein. Mit dem Einsatz des ActivPal®-Akzelerometers wurde eine präzise Methode gewählt, die eine Mittelstellung in Validität und Anwendbarkeit im Vergleich mit anderen subjektiven und objektiven Messverfahren einnimmt (Müller et al. 2010).

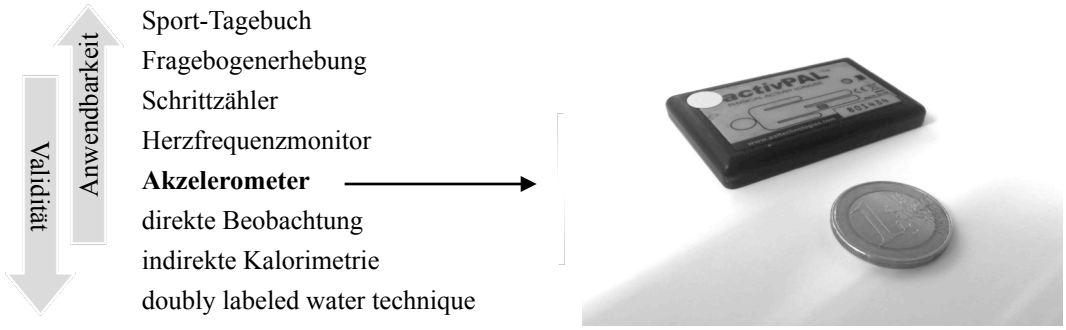

Abbildung 4: ActivPal®-Akzelerometer.

Darstellung des in der Studie angewendeten ActivPal®-Akzelerometers (3 x 5 x 0,5 cm) und Größenvergleich mit einer 1-Euro-Münze. Vergleich mit anderen Möglichkeiten der Aktivitätserfassung, geordnet nach zunehmender Validität und abnehmender Anwendbarkeit. Der Sensor wurde für die 7-tägige Aufzeichnung der Alltagsaktivität auf dem Oberschenkel der Probanden angebracht. Grafik (links) modifiziert nach Müller et al. 2010, S. 12. Foto: Selbstanfertigung (10/2012).

Der verwendete uniaxiale Beschleunigungssensor ActivPal® ist ein von PAL Technologies Limited Glasgow entwickeltes Verfahren zur Erfassung der körperlichen Aktivität. Durch die Auswertung des vertikalen Vektors konnten die Schrittzahlen bzw. Strides (Gangzyklus mit 2 Schritten) der einzelnen Probanden über den Zeitraum von 7 Tagen gemessen werden. Durch die Signale der verschiedenen Beschleunigungssensoren war eine Aussage zu Art und Dauer der verschiedenen Körperpositionen (Sitzen/Liegen, Stehen, Gehen) möglich. Die Aufzeichnung erfolgte erst, nachdem die neue Körperhaltung mindestens 10 Sekunden beibehalten wurde. Durch die einseitige Befestigung des Sensors am Oberschenkel erhielt man in der Auswertung keine Schritte, wie bei einem gewöhnlichen Schrittzähler, sondern Strides – die Anzahl der Bodenkontakte mit dem jeweiligen Fuß.

In der Aufzeichnung wurde der erste und letzte Tag nicht gewertet, da nur volle Tage (24 Stunden) mit in die Berechnung eingingen, so dass sich die durchschnittliche Gesamt-

aktivität aus dem Zeitraum von fünf Tagen errechnet. Neben der Gesamtaktivität wurde die Aktivität am Sonntag zusätzlich getrennt betrachtet. Nach Ablauf der sieben Tage wurden die Aufzeichnungen des Sensors im Studienzentrum mittels eines Adapters auf einen Computer übertragen und mit der zugehörigen ActivPal®-Software ausgewertet.

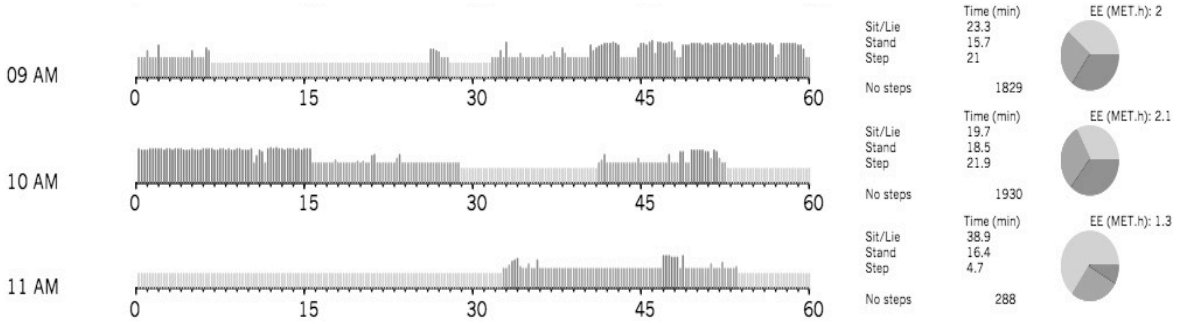

Abbildung 5: Beispielhafter Auszug aus einer ActivPal®-Sensor-Aufzeichnung.

In der Abbildung ist ein Auszug einer Aufzeichnung eines ActivPal®-Sensors dargestellt. Für jede Stunde werden Dauer der verschiedenen Körperpositionen (Sitzen/Liegen, Stehen, Gehen) in Minuten einzeln aufgeführt sowie die Anzahl der Strides pro Stunde. Darstellungen der Ergebnisse in Form einer linearen Zeitachse (60 Minuten) sowie prozentual im Kreisdiagramm. Angabe des stündlichen Energieverbrauchs (EE). Hellgrau: Sitzen/Liegen, mittelgrau: Stehen, dunkelgrau: Aktivität. AM: ante meridiem, EE: energy expenditure, MET: mean energy per step, h: hour, No: Number (Anzahl). Grafik vgl. PAL Technologies, 28.10.2012.

Aktivitätstagebuch

Zusätzlich wurde ergänzend von den Probanden während der Aufzeichnung ein Aktivitätstagebuch geführt. Hier sollten die Probanden kurze Fragen zu ihrem Wohlbefinden, den subjektiv empfundenen Wetterbedingungen und speziell zur täglichen Aktivität (Art der Aktivität und Mittel der Fortbewegung, geschätzte zurückgelegte Strecke, Begleitung durch Angehörige/Freunde) beantworten.

2.3.2. Erfassung des körperlichen Zustands

Short Physical Performance Battery, SPPB

Mithilfe der SPPB kann durch drei Übungen die Balance, der Gang und die Beinkraft getestet werden (Guralnik et al. 1994). Der Gleichgewichtstestung über je zehn Sekunden in drei verschiedenen Positionen folgen eine Ganggeschwindigkeitsmessung über eine Strecke von vier Metern und eine Überprüfung der Beinkraft mittels einer Transfertestung „Sitzen – Stehen“ ohne Hilfsmittel. Ein Ergebnis zwischen 0-6 Punkten steht für eine schwache, 7-9 Punkte für eine mittlere und 10-12 Punkte für eine gute körperliche Funktion.

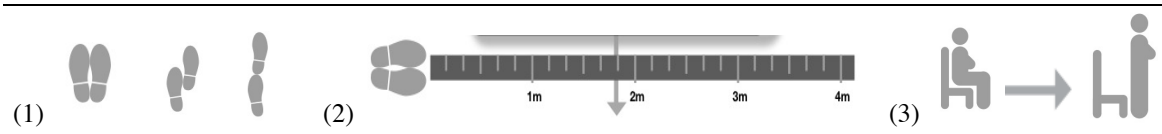

Abbildung 6: SPPB.

Darstellung der drei Übungen der SPPB zum Testen des statischen Gleichgewichts (1), der Ganggeschwindigkeit über 4 Meter (2) und der Beinkraft (3). SSPB nach Guralnik et al. 1994. Grafik vgl. Nutricia 18.08.2013.

Durch die SPPB können der Grad der möglichen selbstständigen Lebensführung abgeschätzt und Aussagen zu einem erhöhten Sturzrisiko getroffen werden. Der ActivPal®-Sensor wurde während der Ausübung der SPPB nicht getragen. Der Fragebogen „SPPB" befindet sich im Anhang.

(Instrumental) Activities of daily living, (I)ADL

In dem 10-Item-(I)ADL Fragebogen wird sowohl der Hilfebedarf bei grundlegenden (Körperpflege, Ernährung, Anziehen etc.) als auch instrumentellen (Medikamentengebrauch, Nutzung von Transportmitteln etc.) Aktivitäten des täglichen Lebens erfragt. Laut Studienergebnissen können mit dieser kurzen Zusammenstellung an Fragen geschlechterübergreifend ca. 90 % der Probanden mit einem Hilfebedarf identifiziert werden (Saliba et al. 2000). In jedem Item wird die Schwierigkeit bei der Durchführung erfragt (keine, leicht, mäßig, groß, Hilfe nötig) und entsprechende Punkte vergeben (Bereich 0-40 Punkte). 0 Punkte beschreiben eine komplett selbstständige Durchführung, 40 Punkte eine völlige Abhängigkeit. Bei der Auswertung kann jeder Themenbereich getrennt betrachtet werden, um den Hilfebedarf näher zu beschreiben. Der Fragebogen „(I)ADL" befindet sich im Anhang.

2.3.3. Erhebung der Stürze

Sturzkalender

Neben der retrospektiven Erfragung der Stürze (Anzahl der Stürze im Zeitraum der letzte 3 und 12 Monate) wurde den Probanden auch ein Ein-Jahres-Sturzkalender (Angabe der Anzahl der Stürze pro Woche) ausgehändigt. Dieser sollte von den Probanden regelmäßig nach drei Monaten dem Studienzentrum Bethesda Ulm zugesendet werden. Die Probanden erhielten in diesem Rahmen zur Verbesserung der Compliance alle sechs Wochen ein Erinnerungsschreiben des Studienzentrums und wurden gegebenenfalls telefonisch kontaktiert.

2.3.4. Medikamente

Medikamentenanamnese

Die Medikamente der ActiFE-Probanden wurden mithilfe von folgenden Fragen im Rahmen der Querschnittsuntersuchung von März 2009 bis April 2010 erhoben.

Tabelle 3: Medikamentenanamnese.

Mithilfe der unten aufgeführten Fragen konnten die Studienassistenten von ActiFE die Medikamente der 1506 Probanden erfassen, insbesondere die Art, Anzahl und Einnahmehäufigkeit des jeweiligen Arzneimittels. Medikamentenname, Wirkstoff, PZN und Dosis wurden durch Einscannen des Barcodes gespeichert.

Fragen zur Erfassung der Medikamente der Probanden
• Darreichungsform z.B. Tablette/ Kapsel/ Saft/ Pulver (nur wenn Barcode nicht verfügbar)
• Wie viele Tropfen/Tabletten/Spritzen/Inhalationsdosen/Zäpfchen pro Tag?
• Wird das Medikament regelmäßig eingenommen/nur bei Symptomen?
• Bei regelmäßiger Einnahme: An wie vielen Tage pro Woche?
• Bei regelmäßiger Einnahme: Wie viele Monate in den letzten zwölf Monaten?
• Wer bereitet die Medikamente vor? Kenntnis über Tabletten/Unterscheidung möglich?
• In den letzten vier Wochen regelmäßige Einnahme von Vitamin- bzw. Mineralstoff- oder Naturheilpräparaten? Welche? (Auswahl an Präparaten aufgelistet)

Durch Abscannen des Barcodes auf der Medikamentenpackung wurden die Daten (Medikamentenname, Wirkstoff, PZN, Dosis) direkt in eine Datenbank (Microsoft Excel) übertragen, eine manuelle Eingabe erfolgte lediglich bei Tabletten ohne Verpackungen.

Tabelle 4: Medikamentendatenbank.

Auszug aus der Medikamentendatenbank (Microsoft Excel). Die Zeilen geben die jeweiligen Studienidentifikationsnummern an, in den Spalten sind spezifische Angaben des Medikamentes sowie der zugehörige ATC-Code aufgeführt. Die Anzahl n stellt die absolute Menge an täglichen Medikamenten dar, so dass n=3 für drei verschiedene Medikamente oder eine dreifache Einnahme desselben Wirkstoffes stehen kann. SID: Source Identification Code, Med: Medikament, ATC: anatomisch-therapeutisch-chemisch, DF: Darreichungsform, n: tägliche Anzahl, S: bei Symptomen/Bedarf oder regelmäßig, Wt: Wochentage, Mt: Monate, PZN: Pharmazentralnummer, W: Wirkstoff, TD: Tagesdosis, regelm.: regelmäßig, ASS: Acetylsalicylsäure, sym.: symptomatisch, mg: Milligramm.

SID	Med	ATC	DF	n	S	Wt	Mt	PZN	W	TD
27440	Aspirin Protect 100	B01AC06	Pille	1	regelm.	7	12	4001634	ASS	100 mg
25069	Tavor 1,0	N05BA06	Pille	0,5	sym.	0	0	1463682	Lorazepam	variabel

Den einzelnen Arzneimitteln wurde anhand ihrer Wirkung und Substanzeigenschaft mithilfe der anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifizierung (ATC) manuell ein individueller Code zugeordnet, welcher in der späteren Auswertung eine Einteilung nach pharmakologischen Untergruppen ermöglicht. Die ATC-Kodierung dient nicht der therapeutischen

Einteilung, sondern stellt ein von der Weltgesundheitsorganisation WHO empfohlenes Klassifikationssystem dar (Fricke u. Zawinell 2010).

Tabelle 5: ATC-Klassifizierung.

Beispiel der ATC-Klassifizierung für das Antidepressivum Desipramin. In der ATC-Klassifizierung können insgesamt 14 anatomische Hauptgruppen mit je fünf Ebenen unterschieden werden. Je nach Dosierungsstärke oder Applikationsart (z.B. topisch/systemisch) kann ein Medikament auch mehrere ATC-Codes erhalten. ATC: anatomisch-therapeutisch-chemisch, Tabelle modifiziert nach Fricke u. Zawinell 2010.

ATC-Code	Bedeutung	Ebenen
N	Nervensystem	1. anatomische Hauptgruppe
N06	Psychoanaleptika	2. therapeutische Untergruppe
N06A	Antidepressiva	3. pharmakologische Untergruppe
N06AA	Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer	4. chemische Untergruppe
N06AA01	Desipramin	5. chemische Substanz

2.3.5. Emotionaler und affektiver Zustand

Hospital Anxiety and Depression Scale - deutsche Version, HADS-D

Die HADS (Zigmond u. Snaith 1983) wird meist als Screeningverfahren für das Vorliegen einer Depressions- oder Angstsymptomatik eingesetzt. Durch jeweils 7 Fragen versucht man die ängstliche oder depressive Symptomatik von Patienten zu erfassen, um diese häufig übersehenen emotionalen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität zu erkennen. Bei Erreichen von mindestens 8 der möglichen 21 Punkte, muss mit Vorliegen einer Depressions- oder Angstsymptomatik gerechnet werden. Die Punktzahl 8 fungiert daher als Cut-Off-Wert, der Bereich zwischen 7 und 8 Punkten als Grenzbereich (Bjelland et al. 2002). In der ActiFE-Studie wurde die deutsche Version des HADS verwendet, der Fragebogen „HADS-D“ befindet sich im Anhang.

2.3.6. Klinischer Zustand

Functional Comorbidity Index, FCI

Multimorbidität beschreibt das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Erkrankungen. Der Begriff „Komorbidität“ stellt dabei eine Leitkrankheit bei bestehender Mehrfacherkrankung in den Vordergrund (von Renteln-Kruse 2009). Die im Fragebogen erfassten Komorbiditäten lehnen sich an den FCI (Groll et al. 2005) an, welcher auch Erkrankungen berücksichtigt, die Auswirkungen auf die physische Funktion haben könnten (z.B. Osteoporose). Jede bestehende Erkrankung wird mit einem Punkt bewertet, so dass am Ende eine Summe gebildet werden kann, welche den körperlichen und gesundheitlichen Zustand einer Person widerspiegelt. Der Fragebogen „FCI“ befindet sich im Anhang.

2.3.7. Kognition

Minimental State Exam, MMSE

Die MMSE dient der Erfassung verschiedener kognitiver Störungen und zählt zu den sensitivsten und validiertesten Screeningverfahren für Leistungsstörungen des Gehirns (Folstein et al. 1975). Anhand der Testung kann ein Einblick über Orientierungsvermögen, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Rechen- und Erinnerungsfähigkeit sowie Sprach- und Handlungsfähigkeit gewonnen werden. Insgesamt können maximal 30 Fragepunkte (Punktebereich: 0-30) erreicht werden. Normwerte für 70-Jährige mit durchschnittlicher Schulbildung liegen bei 24 Punkten, pro Altersdekade Korrektur um einen Punkt nach unten. Bei weniger als 24 Punkten besteht der Verdacht einer Demenz. Dies stellt jedoch keinen absoluter Grenzwert dar, da in der MMSE Faktoren wie Unaufmerksamkeit, mangelnde Motivation, akute Erkrankungen und Depression nicht beachtet werden (Wettstein et al. 2001 c). Der Fragebogen „MMSE“ befindet sich im Anhang.

2.3.8. Subjektive Gesundheit

Short Form-12, SF-12

Die Erhebung der subjektiven und gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte durch den SF-12, eine Kurzform des SF-36, welcher nur 12 der 36 Fragen umfasst (Bullinger et al. 1995, Radoschewski u. Bellach 1999). In der Auswertung werden die Fragen polarisiert, die Punktsummen der einzelnen Dimensionen additiv ermittelt und auf eine Skala von 0-100 transformiert (Radoschewski u. Bellach 1999). In einer Befragung im Jahre 2004 von insgesamt 21248 Personen mit dem SOEP-Fragebogen (Anlehnung an den SF-12 Version 2, mit leichter Umformulierung der Fragen und des Layouts) lag der Mittelwert ± SW von 65- bis 74-Jährigen (n=2590) für die körperliche Summenskala bei 42,73 ± 9,57 Punkten, von 75-Jährigen bei 38,28 ± 9,66 Punkten (Nübling et al. 2006). Diese Werte wurden für die Interpretation der Ergebnisse als Referenzwerte verwendet. In die Regression fließen aufgrund der zu überprüfenden Hypothesen die Gesamtmittelwerte der körperlichen Summenskala ein. Der Fragebogen „SF-12 “ befindet sich im Anhang.

2.4. Auswahl von Störfaktoren

Bei der Untersuchung einer möglichen Auswirkung von Psychopharmaka auf die körperliche Aktivität müssen einige Confounder, d.h. Störfaktoren, berücksichtigt werden, die die Ursache-Wirkung-Beziehung beeinflussen können. Die möglichen Störgrößen wurden nach klinischen Aspekten ausgewählt und auf folgende Bedingungen hin überprüft (McNamee 2003):

(1) Ein Confounder steht in direkter Beziehung (signifikanter Korrelation) zu der Wirkung oder surrogiert eine verursachende Variable dieser.

(2) Ein Confounder steht in direkter Beziehung mit der Ursache.

(3) Ein Confounder steht in direkter Beziehung mit der Ursache, darf aber nicht von dieser beeinflusst bzw. verursacht werden.

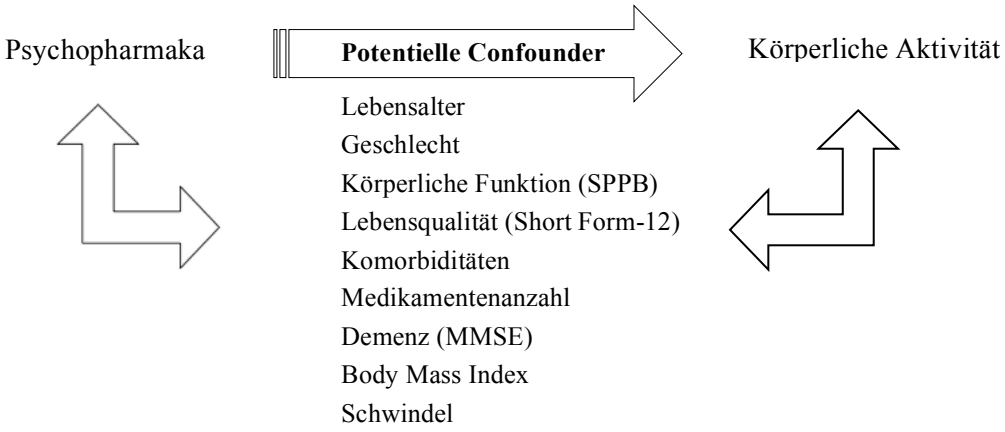

Abbildung 7: Confounder.

Darstellung verschiedener Störfaktoren, die einen Einfluss auf die zu untersuchende Beziehung von Psychopharmaka und körperlicher Aktivität ausüben können, da sie in einem Zusammenhang mit Psychopharmaka und körperlicher Aktivität stehen könnten (Pfeile). Die Auswahl fand nach klinischen Aspekten statt, die Überprüfung signifikanter Zusammenhänge durch Berechnung bivariater Korrelationen. SPPB: Short Physical Performance Battery, MMSE: Minimental State Exam. Grafik vgl. Hammer et al. 2009.

Durch Aufstellen multivariater Regressionen soll das Confounding minimiert und der Einfluss der einzelnen Prädiktoren differenziert betrachtet werden. Neben dem Medikament wurden zusätzlich die ursächliche Erkrankung miteinbezogen und zum Teil stratifizierte Analysen angewendet, um eine mögliche Effektmodifikation zu überprüfen. Es ist umstritten, inwieweit erkrankungskontrollierte Analysen bei Medikamentenstudien die wahren Verhältnisse widerspiegeln. Dementsprechend wurde der Umweg über eine Effektmodifikation und somit ad primam getrennte multivariate Modelle gewählt.

2.5. Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der Fragebögen, Assessments und Medikamentenanamnese bildeten den Stammdatensatz der Probanden von ActiFE, aus welchem eine Datenbank in Microsoft Excel erstellt werden konnte. Hier erfolgte eine Zusammenarbeit mit dem Institut für Epidemiologie der Universität Ulm. Die Medikamente wurden zunächst in einer separaten Excel-Tabelle zusammengetragen, nach manuellem Zuordnen der ATC-Kodierung anschließend mit der Datenbank zusammengeführt. Die Medikamentenangaben in der Datenbank sind dichotom (1 = Einnahme, 0 = keine Einnahme).

Die statistischen Berechnungen aus dem Datensatz von ActiFE erfolgten mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel für Mac OS 2011 Version 14.0.0 (Microsoft Corporation Redmond, Washington) sowie der Statistik Software IBM SPSS Statistik Version 20 und 21 (SAS Institut Incorporated, Cary, North Carolina USA). Anhand deskriptiver Statistik und explorativer Datenanalyse konnten die in der ActiFE-Studie gewonnen Daten dargestellt und analysiert werden. Zunächst wurden in univariaten Datenanalysen die Ergebnisse in tabellarischer und/oder grafischer Form dargestellt. Dabei ist für quantitativen Parameter der Mittelwert, Median und die Streubreite, für qualitative Parameter die Häufigkeiten angegeben. In der bivariaten Datenanalyse sind die Ergebnisse der bivariaten Korrelation in Kreuztabellen mit Angabe des Korrelationskoeffizienten angegeben, die Werteverteilung der körperlichen Aktivität für verschiedene Variablen in Form von Box-Whisker-Plots aufgeführt. Nach Prüfen der wichtigsten Regressionsbedingungen konnte schließlich eine multiple lineare Regression aufgestellt werden, in welcher die mit dem ActivPal®-Sensor aufgezeichnete körperliche Aktivität die abhängige Variable darstellt, die unabhängigen Variablen stellen metrische, binäre oder kategoriale Einflussvariablen dar und werden simultan in die Regression eingeschlossen. Zur Datenoptimierung fand bei der subjektiven Angabe von Erkrankungen eine Dichotomisierung der Antworten statt. Die Erkrankungen wurden per Einschluss in die Regression aufgenommen. Die Resultate der multiplen linearen Regressionen sind tabellarisch aufgeführt, der Signifikanzwert nach ANOVA-Analyse und korrigierten R^2-Vorhersagewert mitangegeben. Bei Probanden mit einer Antidepressiva-Einnahme erfolgte eine zusätzliche Stratifizierung der Studienpopulation in Subgruppen für depressive und nicht-depressive Probanden (getrennte Berechnung für subjektive Angabe einer Depression und auffälligen HADS-D mit Cut-Off-Wert 7/8 Punkte), um Aussagen zur Effektmodifikation zu überprüfen. Eine Korrektur für multiples Testen fand nicht statt.

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten erfolgte bei metrischen Daten nach Pearson, bei nominalen Daten nach Spearman-Rho sowie beim Vergleich nominaler mit metrischen Variablen nach punktbiserialer Korrelation.
Das Signifikanzniveau für die Studie wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Basisdatentabelle

In der Basisdatentabelle sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung des Stammdatensatzes der ActiFE-Studie aus den Querschnittsdaten und die Darstellung relevanter qualitativer und quantitativer Variablen aufgeführt. Im Hinblick auf die Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit wurde eine Unterteilung Probanden mit und ohne Einnahme eines zentral wirksamen Medikaments vorgenommen. Die Tabelle mit den Ergebnisse der gesamten Kohorte (n=1506) befindet sich im Anhang. Zum pharmakologischen Überbegriff der zentral wirksamen Medikamente wurden hier die Substanzgruppen der Opioide, Antikonvulsiva, Antipsychotika, Anxiolytika, Hypnotika/Sedativa und Antidepressiva zusammengefasst. Insgesamt 168 Probanden (11,16%) der Studienprobanden nahmen mindestens eins der genannten zentral wirksamen Medikamente ein. Die Ergebnisse des T-Tests für unabhängige Stichproben erlauben Aussagen zur Validität. Die statistischen Berechnungen beziehen sich dabei stets auf den für die jeweilige Variable zutreffenden Gesamtwert an vorhandenen Datensätzen, der sich teilweise aufgrund der Datenerhebung zwischen den verschiedenen Parametern unterscheidet.

Tabelle 6: Basisdatentabelle der ActiFE-Studie.

Basisdatentabelle der 1506 Probanden der ActiFE-Studie, mit Unterteilung der Probanden in ohne (n=1338) und mit (n=168) Einnahme zentral wirksamer Medikamente anhand der Medikamentenanamnese. Ergebnisse aus Berechnung des Stammdatensatz der Studie aus den Querschnittsdaten (Datenerhebung von März 2009 bis April 2010 im Studienzentrum Ulm Bethesda Klinik oder bei den Probanden zu Hause). Die Gesamtanzahl an vorhandenen Daten unterscheidet sich für die Parameter aufgrund teils fehlender oder nicht auswertbarer Angaben. n: Anzahl, Min: Minuten, M: Mittelwert (mean), SD: Standardabweichung (standard deviation), Sig:.: Signifikanz, subj.: subjektiv, HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale-deutsche Version, MMSE: Minimental State Exam, IADL: International Activity of Daily Living, Pkt: Punkte, Med: Medikamente. T-Test für unabhängige Stichproben zweier Fallgruppen (mit/ohne zentrale Medikamente), $p < 0,05$.

	Ohne zentrale Med. (n=1338)	Mit zentralen Med. (n=168)	T-Test:Sig. (2-seitig)
Soziodemografische Parameter			
Alter, Median (Bereich)	74,00 (65-91)	75,50 (65-90)	0,000
Männer, n (%)	768 (57,4)	83 (49,4)	0,062
Körperlicher Zustand			
Body Mass Index, Median (Bereich)	27,00 (16-48)	28,00 (18-52)	0,035
Aktivität, ActivPal®, Min/Tag, *M* ± *SD*	107,36 ± 40,47	87,86 ± 41,71	0,000

Fortsetzung

Fortsetzung Tab. 6: Basisdaten der ActiFE-Studie.

SPPB, Pkt., *M ± SD*	10,66 ± 2,15	9,09 ± 3,31	0,000
gut (10-12 Pkt.), n (%)	1033 (81,5)	90 (58,8)	
mittel (7-9 Pkt.), n (%)	175 (13,8)	37 (24,2)	
schlecht (0-6 Pkt.), n (%)	60 (4,7)	26 (17,0)	
Anzahl Komorbidität, *Median (Bereich)*	5 (0-18)	8 (0-19)	0,000
(I)ADL Pkt., *M ± SD*	2,57 ± 57	6,61 ± 8,95	0,000
erhebliche Hilfe (20-40 Pkt.), n (%)	34 (2,4)	15 (8,3)	
keine/wenig H. (1-10 Pkt.), n (%)	1258 (94)	131 (78)	
Sturz in letzten 3 Monaten, n (%)	219 (16,3)	39 (23,8)	0,010
Schwindel			0,001
nie, n (%)	802 (60,7)	71 (44,0)	
gelegentlich, n (%)	224 (17,0)	35 (21,4)	
oft, n (%)	49 (3,7)	7 (4,2)	
Chronische Schmerzen, n (%)	119 (8,9)	27 (16,3)	0,009
Neurologische Erkrankung, n (%)	73 (5,5)	22 (13,2)	0,004
Psychischer Zustand			
MMSE, Pkt., M ± SD	28,14 ± 1,83	27,61 ± 2,60	0,014
unauffällig (≧ 25 Pkt.), n (%)	1167 (95,0)	140 (90,3)	
verdächtig (< 25 Pkt.), n (%)	106 (5,0)	15 (9,7)	
HADS-D, Pkt., M ± SD	3,57 ± 2,78	5,34 ± 3,45	0,000
unauffällig (0-7 Pkt.), n (%)	214 (90,7)	127 (75,5)	
verdächtig (≧ 8 Pkt.), n (%)	124 (9,3)	41 (24,5)	
Subjektiv Depression, n (%)	136 (10,2)	72 (42,9)	0,000
Short Form-12, Pkt., M ± SD			0,000
Körperliche Summenskala	47,35 ± 9,04	41,58 ± 11,63	
Psychische Summenskala	54,87 ± 6,85	52,53 ± 9,56	
Gesundheitszustand			
Medikamente/Tag, *Median (Bereich)*	3 (0-16)	6 (1-16)	0,000
keine Medikamente, n (%)	223 (16,6)	0	
1 Medikament, n (%)	167 (12,5)	5 (3,3)	
2-3 Medikamente, n (%)	367 (27,4)	26 (17,2)	
4-5 Medikamente, n (%)	293 (21,9)	39 (25,8)	
≧ 6 Medikamente, n (%)	289 (21,6)	81 (53,7)	
Arztkontakte/Jahr, *Median (Bereich)*	4 (0-100)	5 (1-70)	0,002
keine Arztkontakte, n (%)	1 (0,1)	0	
1-2 Arztkontakte, n (%)	374 (30,0)	19 (18,2)	
> 2 Arztkontakte, n (%)	871 (69,9)	140 (81,8)	

3.2. Körperliche Aktivität

Die gemessenen Parameter des ActivPal®-Akzelerometers konnten mithilfe der zugehörigen ActivPal®-Software ausgewertet werden. Bei n=1332 der 1506 Probanden lagen vollständige Messungen des ActivPal® vor. Für jeden Studienprobanden kann die durchschnittliche tägliche Anzahl an Strides, Kadenz sowie jeweilige Dauer und prozentualer Anteil einer Körperhaltung (Gehen, Sitzen/Liegen, Stehen) pro Tag errechnet werden.

Dabei wurden nur Daten aus den fünf Tagen mit einer 24-stündigen Aufzeichnungsdauer miteinbezogen. Die Werteverteilung der durchschnittlichen körperlichen Aktivität von den 1332 Probanden ist in folgendem Histogramm dargestellt. Zum Vergleich ist eine Normalparabel miteingezeichnet.

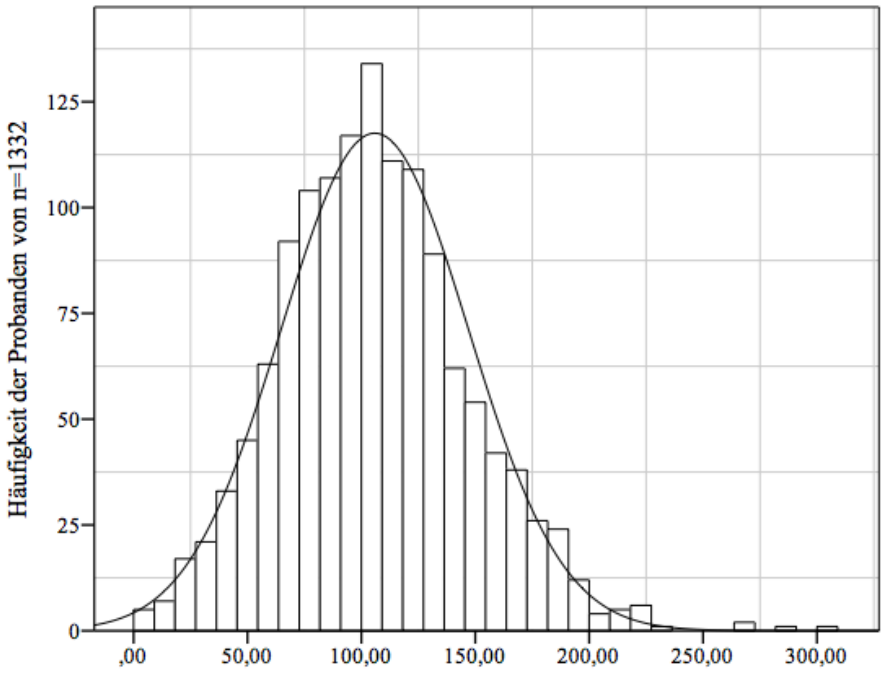

Abbildung 8: Histogramm der körperlichen Aktivität.

Werteverteilung der durchschnittlichen täglichen Aktivität von 5 Tagen (je 24 Stunden) von n=1332 Probanden der ActiFE-Studie in Ulm, aufgezeichnet mit dem ActivPal®-Sensor. Der Mittelwert der Aktivität über diesen Zeitraum liegt bei 105,89 min/Tag. Darstellung der Ergebnisse in Form eines Histogramms mit Abbildung einer Normalverteilungskurve. Die Intervallbreite der X-Achse liegt bei 11 min/Tag. Die Y-Achse beschreibt die Anzahl der Probanden für entsprechenden Wertebereich. Min: Minuten, n: Anzahl.

Im Test auf Normalverteilung der körperlichen Aktivität ergab sich nach Shapiro-Wilk eine Signifikanz von p = 0,000. Der Standardfehler des Mittelwertes (SEM) von Aktivität lag bei 1,12.

Unter den 1332 Probanden konnten zwei positive Ausreißer mit 289 min/Tag sowie 309 min/Tag festgestellt werden. Ohne diese Ausreißer liegt der Mittelwert der durchschnittlichen täglichen Aktivität bei 105,60 ± 40,23 min/Tag, der Median bei 103,44 min/Tag. Aufgrund dieser nur geringen Differenz von weniger als 0,3 min/Tag im Vergleich zu der Gesamtpopulation von n=1332 gehen diese zwei Ausreißer weiterhin in die Gesamtbewertung mit ein und werden auch in den später folgenden Box-Whisker-Plots mitaufgenommen, die damit die gesamte Spannweite des Wertebereichs abbilden.

Durch die Auswertung der Beschleunigungssensoren des ActivPal®-Akzelerometers kann die Zeitdauer und der prozentuale Anteil der unterschiedlichen Körperhaltungen (Gehen, Stehen, Sitzen/Liegen) pro Tag und über den gesamten Aufzeichnungszeitraum errechnet werden. Anhand der Daten kann ein Bewegungsprofil in Form eines Kreisdiagrammes erstellt werden. Das durchschnittliche tägliche Bewegungsprofil stellt den Mittelwert der jeweiligen Körperhaltung aus dem aufgezeichneten Zeitraum von fünf Tagen dar. Berechnung der durchschnittlichen Bewegungsdaten der Probanden am Sonntag und Gegenüberstellung der Bewegungsprofile von Männern und Frauen der ActiFE-Studie.

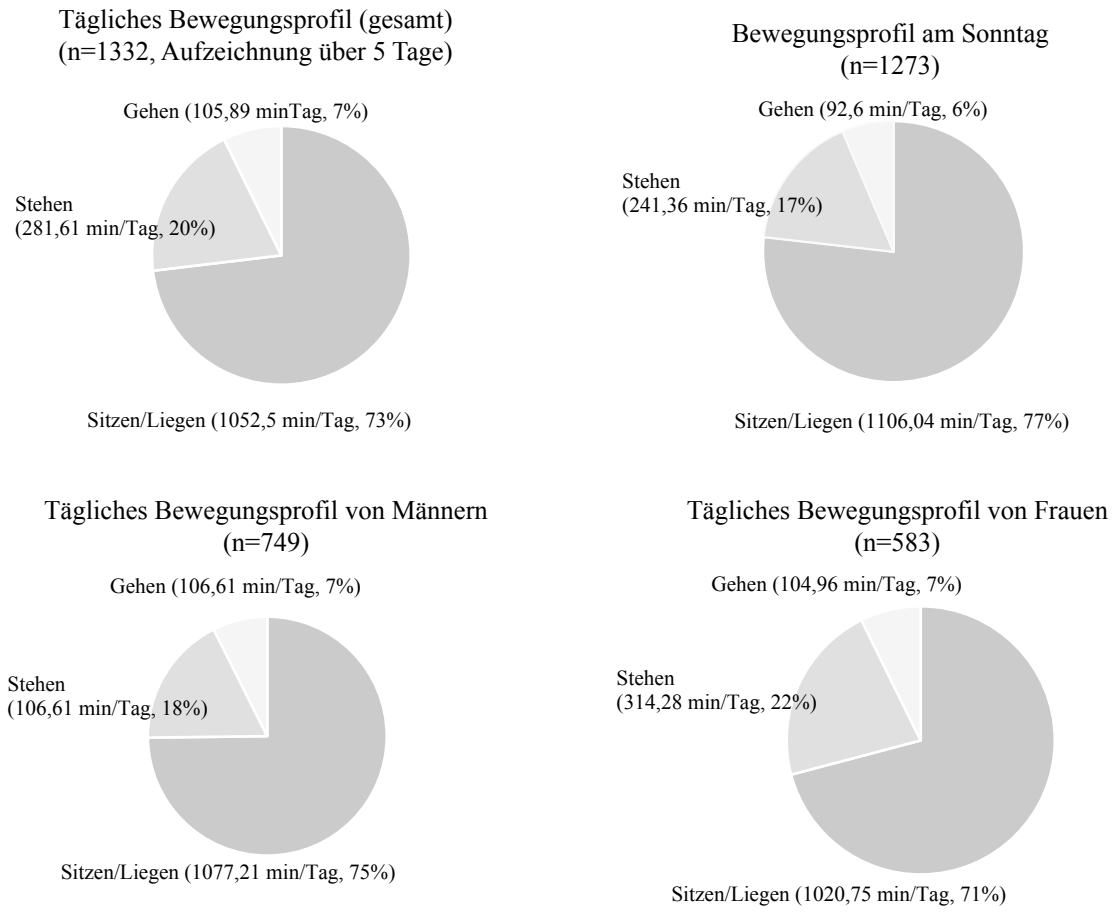

Abbildung 9: Bewegungsprofile.

Unterteilung des Bewegungsprofils in die verschiedenen durch die Beschleunigungssensoren des ActivPal®-Akzelerometers aufgezeichneten Körperhaltungen (dunkelgrau: Sitzen/Liegen, mittelgrau: Stehen, hellgrau: gehen). Darstellung in Form eines Kreisdiagramms. Aufzeichnungszeitraum: fünf Tage (mit jeweils 24 Stunden), auswertbar bei insgesamt 1332 Probanden. Erstellung des täglichen Bewegungsprofils durch Berechnung der Mittelwerte der Körperhaltungen des Aufzeichnungszeitraums von fünf Tagen. Durchschnittswerte der Sonntagsaufzeichnung sowie für Männer und Frauen sind zusätzlich getrennt dargestellt. Angabe der Dauer der Körperhaltung (Gehen, Stehen, Sitzen/Liegen) in Minuten/Tag sowie dem jeweiligen prozentualem Anteil pro Tag. n: Anzahl, min: Minute.

3.3. Zentral wirksame Medikamente

Männer und Frauen von ActiFE nahmen insgesamt im Durchschnitt vier Tabletten am Tag ein (MW (m) = 3,73, MW (w) = 3,67, Bereich: 0-16). Dabei gehörten Antihypertonika (z.B. Diuretika, ACE-Hemmer, Calciumantagonisten), Antiarrhythmika (z.B. Beta-Blocker), Schilddrüsenhormone (z.B. Thyroxin), Medikamente für den Gastrointestinaltrakt (z.B. Antacida, Laxantien), Antidiabetika (Insulin, Metformin) und Antikoagulantien (z.B. ASS, Marcumar, Heparin) zu den am häufigsten eingenommenen Medikamenten.

Insgesamt 296 Probanden nahmen ein Medikament ein, das laut ATC-Kodierung einen Einfluss auf das Nervensystem ausübt und in der ATC-Kodierung mit dem Anfangsbuchstaben N gekennzeichnet ist. Von den 296 Probanden erhielten 168 (11,16% der Grundgesamtheit) ein zentrales Medikament, welches auf einen Zusammenhang mit körperlicher Aktivität hin überprüft werden soll. Die jeweiligen Wirkstoffgruppen sind in folgender Tabelle hervorgehoben.

Tabelle 7: Zentral wirksame Medikamente.

Auflistung der in der ActiFE-Studie eingenommenen zentralen Medikamente, Gliederung mithilfe der ATC-Kodierung. Kursiv markierte Wirkstoffgruppen werden in den späteren Berechnungen berücksichtigt. Laut Ergebnissen der Medikamentenanamnese nahmen n=296 der 1506 Probanden der ActiFE-Studie Ulm mindestens ein zentral wirksames Medikament ein. ATC: anatomisch-therapeutisch-chemisch, S.: Substanzen, n: Anzahl.

Auflistung zentral wirksamer Medikamente der ActiFE-Studie Ulm

ATC	Medikament	Untergruppe		Probandenanzahl (n=296)
N01	Anästhetika	---		2
N02	Analgetika	*N02A:*	*Opioide*	22
		N02B:	andere Analgetika/Antipyretika	38
		N02C:	Migränemittel	6
N03	Antikonvulsiva	*N03A:*	*Antiepileptika*	42
N04	Antiparkinsonmittel	N04A:	Anticholinergika	3
		N04B:	Dopaminerge Substanzen	34
N05	Psycholeptika	*N05A:*	*Antipsychotika*	15
		N05B:	*Anxiolytika*	14
		N05C:	*Hypnotika und Sedativa*	21
		N05H:	Homöopath. und anthroposoph. S.	4
N06	Psychoanaleptika	*N06A:*	*Antidepressiva*	79
		N06B:	Psychostimulanzien	3
		N06D:	Antidementiva	50
N07	Andere	N07A:	Parasympathomimetika	1
		N07C:	Antivertiginosa	11
		N07X:	andere Substanzen	4

Bei 147 der 168 Probanden lagen vollständige Bewegungsdaten des ActivPal® vor. Die durchschnittliche tägliche Aktivität dieser 147 Probanden wurde mit der Aktivität der 1185 Probanden ohne Einnahme eines dieser Medikamente verglichen.

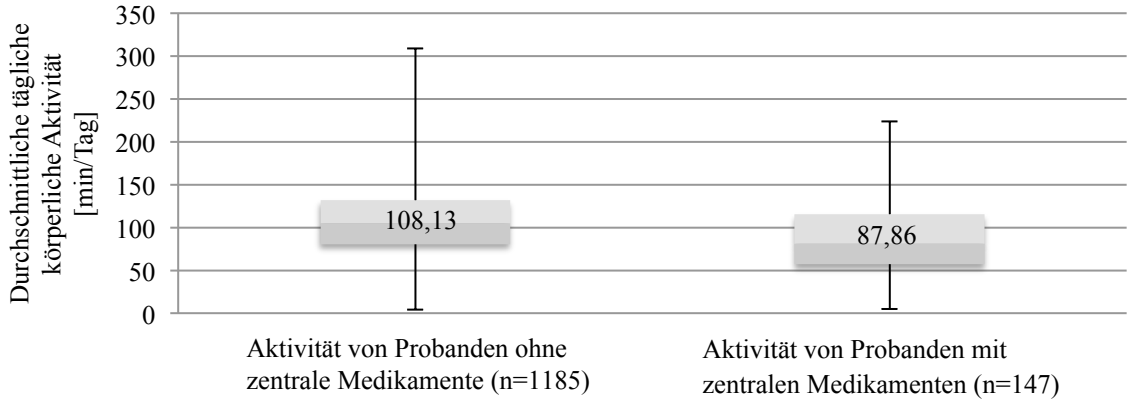

Abbildung 10: Aktivität bei Einnahme ausgewählter Psychopharmaka.

In der Abbildung wird die körperliche Aktivität von Probanden mit und ohne Einnahme ausgewählter zentral wirksamer Medikamente (s. Tabelle 7) in Form von Box-Whisker-Plots gegenübergestellt. Die Whisker der Boxen bilden den gesamten Wertebereich ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Ergebnisse entstammen der Auswertung des ActivPal®-Sensors (Auswertungszeitraum fünf Tage). n: Anzahl, min: Minuten.

Unterteilt man die 147 Probanden nach der Substanzgruppe des zentral wirksamen Medikamentes und berechnet für die Untergruppen die jeweilige durchschnittliche körperliche Aktivität zeigt sich folgendes Ergebnis. Die Werteverteilung der Aktivität ist für jede Substanzgruppe in einzelnen Box-Whisker-Plots dargestellt.

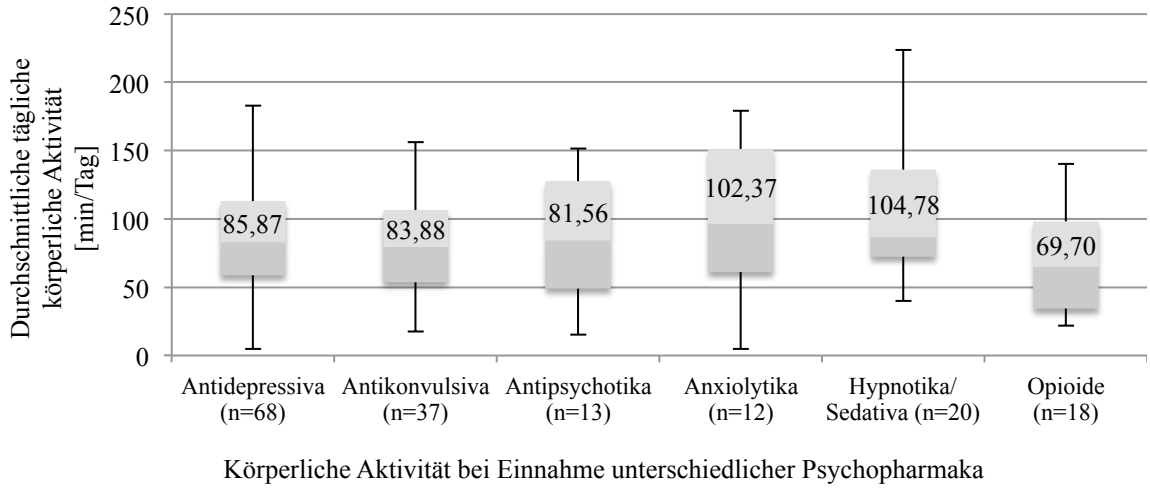

Abbildung 11: Getrennte Betrachtung der Aktivität bei Einnahme verschiedener Psychopharmaka.
Vergleichende Darstellung der durchschnittlichen täglichen körperlichen Aktivität (5 Tage) von Probanden mit Einnahme mindestens eins der ausgewählten zentral wirksamen Medikamente (n=Fallzahl an Probanden mit Einnahme des ausgewählten Medikamentes). Auswahl der zentral wirksamen Medikamente nach Tabelle 7. Darstellung der Ergebnisse ActivPal®-Sensors in Form von Box-Whisker-Plots, die Whisker bilden dabei den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von 5 Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. n: Anzahl, min: Minuten.

Mithilfe bivariater Korrelationen wurde die Beziehung zwischen den einzelnen Gruppen von Psychopharmaka und der körperlichen Aktivität auf signifikante Zusammenhänge hin überprüft. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle dargestellt.

Tabelle 8: Bivariate Korrelation zwischen Aktivität und zentral wirksamen Medikamenten.
Darstellung der Ergebnisse bivariater Korrelationen von körperlicher Aktivität und der Einnahme ausgewählter zentraler Medikamente. Der Pearson-Korrelationskoeffizient gibt Art und Stärke des Zusammenhangs an, Angabe der Signifikanz des Koeffizienten (p) nach zweiseitigem Signifikanztest mit festgelegtem Signifikanzniveau von $p<0,05$. Markierung signifikanter Korrelationen mit Sternchen (*). Angabe der Anzahl an Probanden (n). D: Antidepressiva, AK: Antikonvulsiva, AP: Antipsychotika, AL: Anxiolytika, H: Hypnotika, SED: Sedativa, OP: Opioide, r: Korrelationskoeffizient.

	Körperliche Aktivität * Einnahme eines ausgewählten zentral wirksamen Medikaments					
	AD	AK	AP	AL	H/SED	OP
Aktivität	-0,113** (n=1332, p=0,000)	-0,091** (n=1332, p=0,001)	-0,059* (n=1332, p=0,032)	-0,008 (n=1332, p=0,766)	0,003 (n=1332, p=0,903)	-0,103** (n=1332, p=0,000)

Die gezeigten signifikanten Korrelationen führen zur Beantwortung der ersten Hypothese:

(1) Antidepressiva, Antikonvulsiva, Antipsychotika und Opioide standen in unseren Ergebnissen in einem signifikant negativen Zusammenhang mit körperlicher Aktivität. Anxiolytika und Hypnotika/Sedativa waren dagegen nicht signifikant.

Begründung für die Einschränkung auf Antikonvulsiva und Antidepressiva in den weiteren Analysen: Aufgrund der deutlich niedrigeren Prävalenz und somit beschränkten Aussagekraft wurde auf eine weitere Untersuchung der Zusammenhänge der restlichen ausgewählten Psychopharmaka-Gruppen mit Aktivität verzichtet.

Antidepressiva (N06A)

Antidepressiva gehören zur Gruppe der Psychoanaleptika (N06). Laut den Ergebnissen der Medikamentenanamnese nahmen 79 (5,25%) der 1506 Probanden der ActiFE-Studie regelmäßig ein Antidepressivum ein. Die Fallzahl bezieht sich auf Probanden mit mindestens einem Antidepressivum pro Tag. Ihre durchschnittliche Aktivität lag bei 85,87 min/Tag. Der Median des Lebensalters lag bei 75 Jahren (Bereich 65-89 Jahre). Die Aktivität von Männern mit Antidepressiva-Einnahme (n=29) lag bei 76,61 ± 33,27 min/Tag, von Frauen (n=39) bei 92,75 ± 39,99 min/Tag. Folgende Wirkstoffgruppen von Antidepressiva konnten bei den ActiFE-Probanden unterschieden werden.

Tabelle 9: Wirkstoffgruppen der Antidepressiva bei den Studienprobanden.

Auflistung der verschiedenen Antidepressiva der ActiFE-Studie Ulm mit Angabe der psychomotorischen Wirkung. Die Häufigkeit gibt an, wie viele Probanden dieses Medikament eingenommen haben. Die Daten stammen aus der Medikamentenanamnese der Querschnittserhebung. ATC: anatomisch-therapeutisch-chemisch, n: Anzahl. Informationen zum Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil der Antidepressiva aus Ruß u. Endres 2014 c.

Antidepressiva (N06A)	Wirkstoffe	ATC	Häufigkeit	Psychomotor. Wirkung
Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (N06AA)	Clomipramin	N06AA04	1	Antriebssteigernd
	Opipramol	N06AA05	9	Sedierend
	Trimipramin	N06AA06	7	Sedierend
	Amitriptylin	N06AA09	15	Sedierend
	Doxepin	N06AA12	7	Sedierend
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer = SSRIs (N06AB)	Citalopram	N06AB04	13	Gering antriebssteigernd
	Paroxetin	N06AB05	2	Gering antriebssteigernd
	Sertralin	N06AB06	5	Gering antriebssteigernd
	Escitalopram	N06AB10	5	Gering antriebssteigernd
Pflanzliche Antidepressiva (N06AP)	Johanniskraut	N06AP01	4	Kein relevanter Einfluss
Andere Antidepressiva (N06AX)	Mirtazapin	N06AX11	6	Sedierend
	Venlafaxin	N06AX16	9	Antriebssteigernd
	Duloxetin	N06AX21	2	Kein relevanter Einfluss

In Abhängigkeit ihres neuronalen Wirkmechanismus werden sedierende oder antriebssteigernde Antidepressiva unterschieden, die je nach klinischem Erscheinungsbild, Nieren- und Leberfunktion sowie Interaktion mit anderen Wirkstoffgruppen individuell bei geriatrischen Patienten eingesetzt werden. Folgende Tabelle zeigt in welcher Dosis die Antidepressiva eingenommen wurden und welche Dosisempfehlung jeweils für die Therapie einer Depression vorliegt.

Tabelle 10: Dosierungen der Antidepressiva der ActiFE-Probanden

Auflistung der verschiedenen Antidepressiva der Studienprobanden der ActiFE-Studie in Ulm mit Angabe der täglichen Dosierung sowie der jeweils empfohlenen Dosis für die Therapie einer Depression. Die Dosisangaben Angaben zu den Medikamenten stammen aus der Medikamentenanamnese der Querschnittserhebung. Angabe der täglichen Dosierung des Medikamentes in Milligramm (mg), in Klammern die Anzahl an Probanden mit entsprechender Dosierung. n: Anzahl, AD: Antidepressiva, mg: Milligramm, Th: Therapie, d: day (Tag), p.o.: per os. Dosisempfehlung nach Arzneimittelpocket plus (Ruß u. Endres 2014 c).

Antidepressiva (N06A)	Häufigkeit	Tagesdosis der AD pro Tag (in mg)	Empfohlene Dosis für Th einer Depression
Clomipramin	1	37,5 mg (n=1)	Initial 50-75 mg/d p.o., bis 100-150 mg/d
Opipramol	9	50 mg (n=5), 100 mg (n=3), 150 mg (n=1)	50-100 mg p.o., max. 300 mg/d
Trimipramin	7	25 mg (n=2), 75 mg (n=1), 100 mg (n=3), 125 mg (n=1)	Initial 25-50 mg p.o., Erhaltungsdosis 100-150 mg/d
Amitriptylin	15	10 mg (n=2), 25 mg (n=4), 27 mg (n=1), 37,5 mg (n=1), 50 mg (n=3), 75 mg (n=1), 80 mg (n=1), 125 mg (n=1), 180 mg (n=1)	Initial 3x20-25 mg p.o., bis 3x50 mg oder 2x75 mg, ältere Pat. 50%.
Doxepin	7	25 mg (n=3), 50 mg (n=2), 75 mg (n=1), 150 mg (n=1)	Initial 1x50 mg, p.o., bis 1x75-150 mg
Citalopram	13	10 mg (n=2), 20 mg (n=10), 25 mg (n=1)	1x20 mg p.o., >65J: max. 20 mg/d
Paroxetin	2	40 mg (n=2)	1x20 mg p.o., max. 50 mg/d
Sertralin	5	50 mg (n=2), 100 mg (n=3)	1x50 mg p.o., max. 200 mg/d
Escitalopram	5	5 mg (n=1), 10 mg (n=3), 20 mg (n=1)	>65J: 1x5-10 mg/d p.o.
Johanniskraut	4	100 mg (n=1), 300 mg (n=2), 850 mg (n=1)	-
Mirtazapin	6	3,75 mg (n=1), 7,5 mg (n=1), 15 mg (n=1), 30 mg (n=3)	15-45 mg/d p.o.
Venlafaxin	9	75 mg (n=5), 150 mg (n=3), 225 mg (n=1)	1x75 mg p.o., max. 375 mg/d
Duloxetin	3	20 mg (n=1), 30 mg (n=1), 60 mg (n=1)	1x60 mg p.o., max. 120 mg/d

Insgesamt nahmen 45 Probanden mindestens ein sedierendes und 34 mindestens ein aktivierendes Antidepressivum ein. Bei fünf Probanden lag sowohl eine Einnahme von einem sedierenden als auch aktivierenden Antidepressivums vor. Für die Gruppen mit Einnahme mindestens eines sedierenden oder aktivierender Wirkstoffs wurde die durchschnittliche tägliche Aktivität berechnet. Anhand der Fallzahlen ist erkennbar, dass nicht für alle der ausgewählten Probanden vollständige Daten des ActivPal®-Sensors vorlagen.

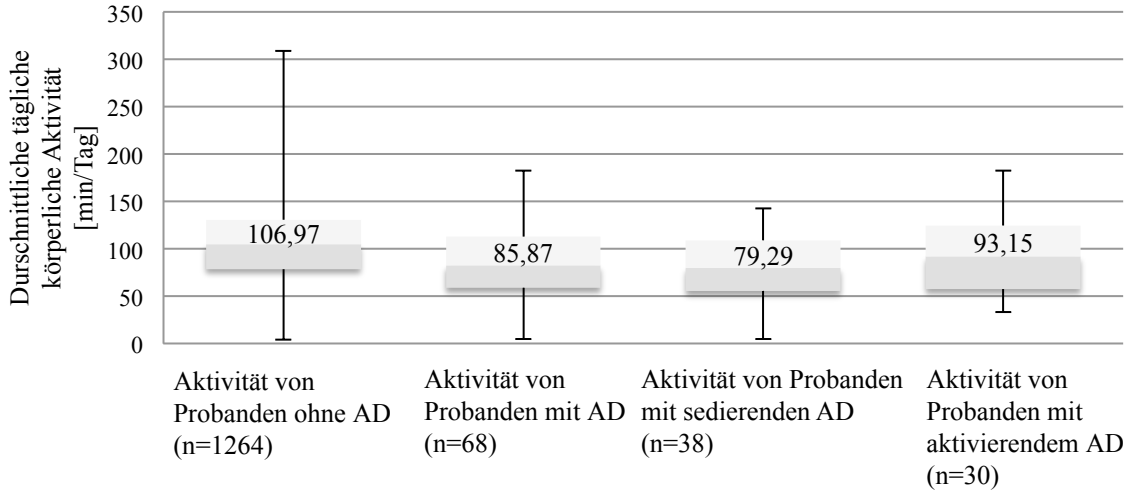

Abbildung 12: Aktivität bei Einnahme von sedierenden und aktivierenden Antidepressiva.
Gegenüberstellung der durchschnittlichen täglichen Aktivität (Mittelwert der Aufzeichnung des ActivPal®-Sensors über 5 Tage) von Probanden mit und ohne Einnahme eines Antidepressivum sowie Unterteilung der Antidepressiva in psychomotorisch aktivierende (Clomipramin, SSRIs, Venlafaxin) und sedierende (Opipramol, Trimipramin, Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin) Wirkstoffgruppen. Darstellung der Ergebnisse des ActivPal®-Sensors in Form von Box-Whisker-Plots, die Whisker bilden dabei den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von 5 Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. AD: Antidepressiva, n: Anzahl, min: Minuten

In folgender Tabelle werden Probanden mit Einnahme psychomotorisch aktivierender und sedierender Antidepressiva getrennt als Fallgruppe betrachtet und univariate Analysen für ausgewählte Variablen durchgeführt.

Tabelle 11: Aktivierende und sedierende Antidepressiva.

Gegenüberstellung der Studienprobanden von ActiFE Ulm mit Einnahme mindestens eines sedierenden (Opipramol, Trimipramin, Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin) und/oder aktivierenden (Clomipramin, SSRIs, Venlafaxin) Antidepressivums. Zuordnung der Antidepressiva nach ihrem Nebenwirkungsprofil hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das zentrale Nervensystem (vgl. Tabelle 9). Angaben der Medikamente aus der Medikamentenanamnese im Rahmen der Querschnittserhebung von März 2009 bis April 2010. AD: Antidepressivum, SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, n: Anzahl, M: Mittelwert (mean), SD: Standardabweichung (standard deviation), HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale-deutsche Version.

	Fallzahl: Probanden mit mind. einem aktivierenden AD, n=34	Fallzahl: Probanden mit mind. einem sedierenden AD, n=45
Männer, n (%)	16 (47,1%)	16 (36,4%)
Alter, Median (Bereich)	75 (67-88)	77 (65-89)
Sturzereignis (3 Monate retrospektiv), n (%)	12 (35,3)	9 (20,5)
Chron. Schmerzen, n (%)		
- nein	32 (94,1%)	35 (79,5%)
- ja (unbeeinträchtigt)	2 (5,9%)	8 (18,2%)
- ja (beeinträchtigt)	0 (0%)	0 (0%)
Depression, n (%)		
- nein	5 (14,7)	18 (41,9)
- ja (unbeeinträchtigt)	20 (58,8)	19 (44,1)
- ja (beeinträchtigt)	9 (26,5)	6 (14,0)
HADS-D, Pkt. ± SD	5,88 ± 3,18	5,09 ± 3,57

Antikonvulsiva (N03)

Laut Ergebnissen der Medikamentenanamnese nahmen 42 der 1506 Probanden der ActiFE-Studie regelmäßig mindestens ein Antikonvulsivum ein. 71,4% dieser Probanden waren Männer. Der Median des Lebensalters lag bei 79 Jahren (Bereich 66-89 Jahre). Wie bereits in obiger Grafik dargestellt, lag die durchschnittliche tägliche Aktivität der Probanden mit einer Einnahme von Antikonvulsiva bei 83,88 ± 35,09 min/Tag.

Folgende Tabelle gibt einen Überblick über die verschiedenen Substanzgruppen der Antikonvulsiva mit jeweiliger Angabe der Probandenzahl.

Tabelle 12: Wirkstoffgruppen der Antikonvulsiva.

Auflistung der verschiedenen Antikonvulsiva der 42 Probanden der ActiFE-Studie Ulm mit Angabe der jeweiligen Probandenzahl pro Wirkstoffgruppe (Häufigkeit) und der zugehörigen ATC-Kodierung. Die Daten stammen aus der Medikamentenanamnese der Querschnittsstudie. ATC: anatomisch-therapeutisch-chemisch, n: Anzahl.

Antikonvulsiva(N03) /Antiepileptika (N03A)	Wirkstoffe	ATC	Häufigkeit
Barbiturate und Derivate (N03AA)	- Primidon	N03AA03	1
Benzodiazepin-Derivate (N03AE)	- Clonazepam	N03AE01	1
Carboxamid-Derivate (N03AF)	- Carbamazepin	N03AF01	10
	- Oxcarbazepin	N03AF02	2
Fettsäure-Derivate (N03AG)	- Valproinsäure	N03AG01	2
Andere Antikonvulsiva (N03AX)	- Lamotrigin	N03AX09	5
	- Gabapentin	N03AX12	11
	- Levetiracetam	N03AX14	7
	- Pregabalin	N03AX16	3

Aufgrund der insgesamt niedrigen Probandenanzahlen in den einzelnen Wirkstoffgruppen findet keine differenzierte Darstellung der durchschnittlichen täglichen körperlichen Aktivität für die jeweiligen Wirkstoffe der Antikonvulsiva statt.

3.4. Störfaktoren der Beziehung „Aktivität und Psychopharmaka“

3.4.1. Bivariate Korrelationen

Bei Aussagen über den Zusammenhang von Psychopharmaka und körperlicher Aktivität müssen verschiedene Störfaktoren, auch als Confounder bezeichnet, berücksichtigt werden. Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse bivariater Korrelationen zwischen den Störfaktoren und körperlicher Aktivität sowie der Einnahme von Psychopharmaka. Anhand positiv oder negativ signifikanter Korrelation kann keine direkte Aussage zur Kausalität des Zusammenhangs getroffen werden.

Es erfolgte die Überprüfung der oben beschriebenen Confounderkriterien zur Bestätigung des Verdachts eines Störfaktors. Die Variable „Psychopharmaka-Einnahme“ ist dichotom und schließt Probanden der ActiFE-Studie ein, die mindestens eins der ausgewählten zentral wirksamen Medikamente eingenommen haben (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 13: Bivariate Korrelationen von Störfaktoren.

Darstellung der Ergebnisse der bivariaten Korrelationen verschiedener Störfaktoren mit körperlicher Aktivität (metrische Variable) und der Einnahme von Psychopharmaka (dichotome Variable). Der Korrelationskoeffizient r gibt Art und Stärke des Zusammenhangs an, Angabe der Signifikanz des Koeffizienten (p) nach zweiseitigem Signifikanztest mit festgelegtem Signifikanzniveau von $p<0,05$. Markierung signifikanter Korrelationen mit Sternchen (*). Angabe der Anzahl an Probanden (n). Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman Rho für ordinalskalierte, nach Pearson für intervallskalierte Variablen. min: Minuten, n: Anzahl, j: ja, n: nein, SPPB: Short Physical Performance Battery, MMSE: Minimental State Exam.

	Aktivität (min/Tag) ✶ Confounder	Psychopharmaka (j/n) ✶ Confounder
Lebensalter	- 0,353* (p=0,000, n=1328)	0,069* (p=0,008, n=1501)
Komorbiditäten (n)	- 0,213* (p=0,000, n=1332)	0,186* (p=0,000, n=1506)
SPPB	0,359* (p=0,000, n=1258)	- 0,122* (p=0,000, n=1421)
MMSE	0,069* (p=0,016, n=1224)	- 0,021 (p=0,430, n=1383)
Medikamente (n)	- 0,300* (p=0,000, n=1332)	0,242* (p=0,000, n=1506)
SF-12	0,330* (p=0,000, n=1276)	- 0,133* (p=0,000, n=1440)
Geschlecht	- 0,020 (p=0,470, n=1331)	0,049 (p=0,059, n=1505)

Die Variablen „Schwindel“ und „BMI“ nehmen einen Platz in der Kausalkette zwischen Psychopharmaka und körperlicher Aktivität ein, da Schwindelsymptomatik und Gewichtsveränderungen häufige Nebenwirkungen zentral wirksamer Medikamente darstellen. Daher können diese Variablen nicht als typische Störfaktoren in die Berechnungen miteinbezogen werden. Bei der Variable „Geschlecht“ zeigt sich in der ActiFE-Studie kein signifikanter Zusammenhang zur körperlichen Aktivität oder zur Einnahme von Psychopharmaka.

3.4.2. Box-Whisker-Plots

Für signifikante Störfaktoren wird im Folgenden die körperliche Aktivität in Form von Box-Whisker-Plots dargestellt, um die Lage und Verteilung der Werte körperlicher Aktivität in Abhängigkeit der Störfaktoren näher zu beschreiben. Die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25%- und 75%-Quartils, die Verteilung der oberen und unteren 25% der Werte ist durch senkrechte Striche dargestellt. Der minimale und maximale Wert ist durch waagrechte Striche markiert (Whisker) und beinhaltet mögliche positive oder negative Ausreißer. Durch die zwei verschiedenen Grautöne innerhalb der Kästen wird der Median farblich hervorgehoben.

Die durchschnittliche körperliche Aktivität in Minuten/Tag wurde aus den Ergebnissen der ActivPal®-Aufzeichnung (insgesamt sieben Tage Aufzeichnung, Mittelwert aus fünf Tagen mit jeweils 24 Stunden) errechnet. Für die differenzierte Beschreibung der körperlichen Aktivität wurden die Störfaktoren in geeignete Intervalle bzw. Gruppen kategorisiert.

Die körperliche Aktivität steht in negativer Korrelation mit dem Lebensalter der Studienprobanden (r=-0,353). In folgender Abbildung wird die durchschnittliche tägliche Aktivität für verschiedene ausgewählte Altersbereiche dargestellt. Insgesamt ist eine Abnahme der Aktivität mit Zunahme der Lebensjahre zu erkennen.

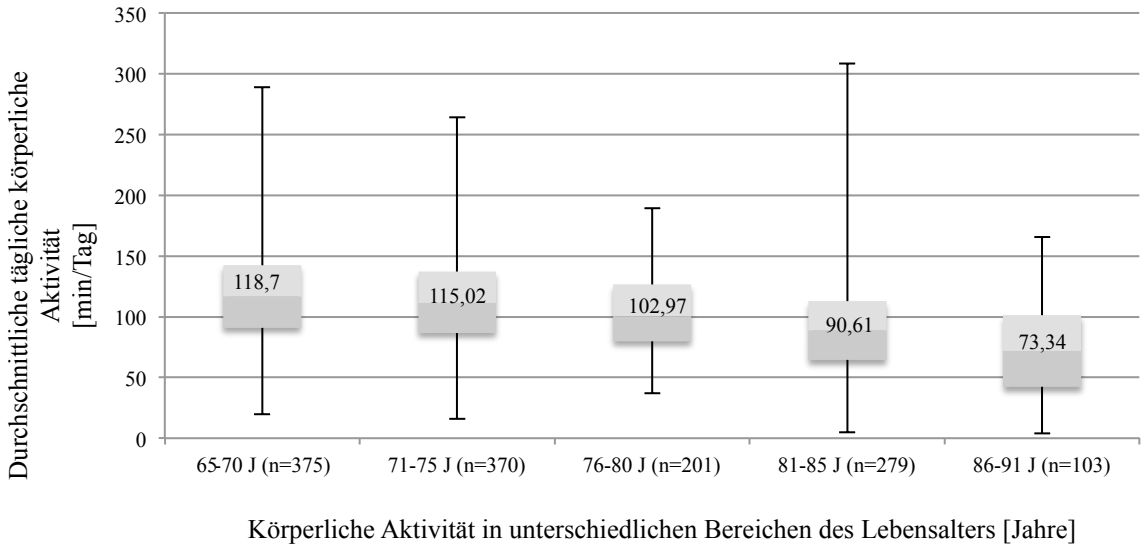

Abbildung 13: Aktivität und Lebensalter.

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) für unterschiedliche Bereiche des Lebensalters (5-Jahres-Altersabschnitten) der Studienprobanden in Ulm. Die Whisker bilden dabei den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. J: Jahre, min: Minuten, n: Anzahl.

Anhand der SPPB konnte durch Messung von Gleichgewicht, Ganggeschwindigkeit und Beinkraft ein Eindruck über die körperliche Funktion der Studienprobanden gewonnen werden. Die Korrelation zwischen der körperlichen Aktivität und körperlichen Funktion lag bei r=0,359. Bei guten Ergebnissen in der SSPB (10-12 Punkte) lag auch der Mittelwert mit 108,71 min/Tag (10-11 Punkte) und 116,14 min/Tag (12 Punkte) über der durchschnittlichen täglichen Aktivität der Gesamtpopulation 105,89 min/Tag.

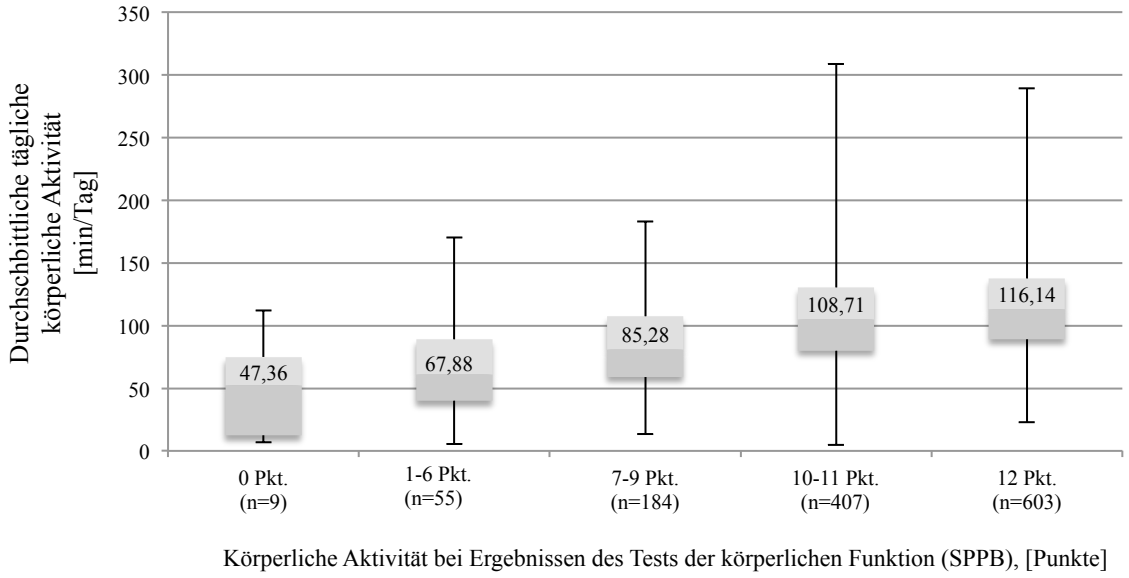

Abbildung 14: Aktivität und körperliche Funktion.

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) für unterschiedliche Punktebereiche der SPPB zur Testung von Gleichgewicht, Gehgeschwindigkeit und Beinkraft. 0-6 Punkte stehen für eine schwache, 7-9 Punkte für eine mittlere und 10-12 Punkte für eine gute Leistung in der SPPB. Testung der Studienprobanden der ActiFE-Studie Ulm im Rahmen der Querschnittsuntersuchung. Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. n: Anzahl, min: Minuten, Pkt.: Punkte, SPPB: Short Physical Performance Battery.

Mithilfe eines Fragebogens wurde die Art und Anzahl der täglichen Medikamente der Studienprobanden erhoben. Die Korrelation zwischen der Anzahl an Medikamenten und der körperlichen Aktivität lag bei r=-0,300. In folgender Abbildung ist eine mit ansteigender Anzahl an täglichen Medikamenten verminderte durchschnittliche tägliche Aktivität zu beobachten. Der Unterschied der täglichen Aktivität zwischen den 196 Probanden ohne Medikamente und den 29 Probanden mit mindestens 11 Medikamenten pro Tag liegt bei 51,08 min/Tag.

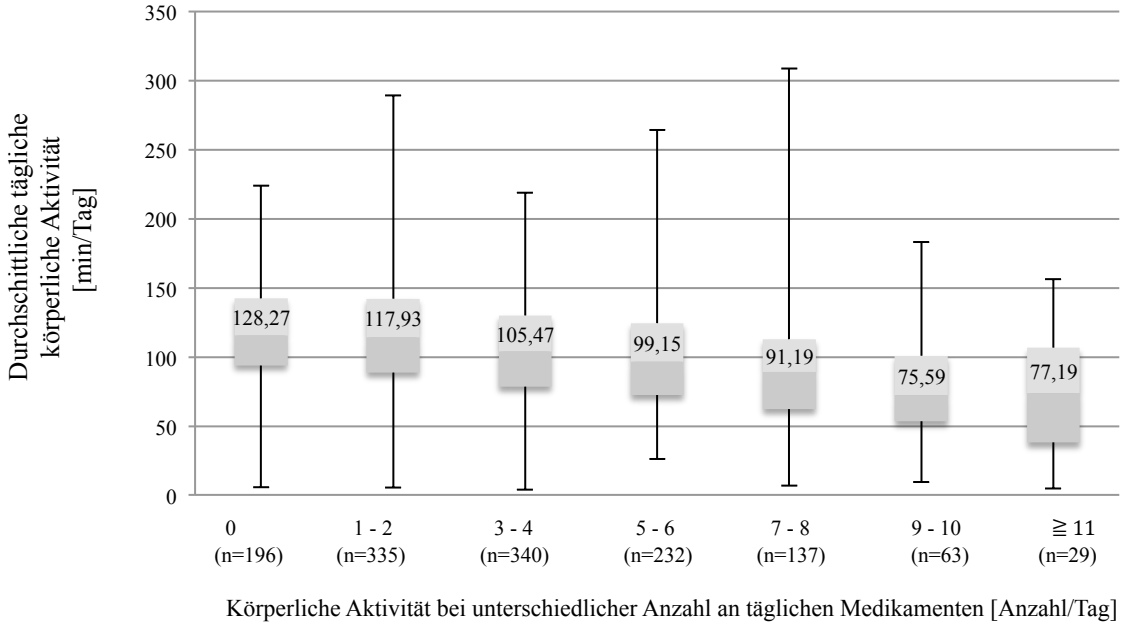

Abbildung 15: Aktivität und tägliche Medikamentenanzahl.

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) bei unterschiedlicher tägliche Medikamentenanzahl der Studienprobanden. Ergebnisse aus der Medikamentenanamnese der ActiFE-Studie Ulm im Rahmen der Querschnittsuntersuchung. Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von 5 Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. n: Anzahl, min: Minuten.

Auch konnte bei ansteigender Anzahl an Komorbiditäten eine zunehmend verminderte körperliche Aktivität errechnet werden. Die Korrelation zwischen der Anzahl an Komorbiditäten und der körperlichen Aktivität lag bei r=-0,213.

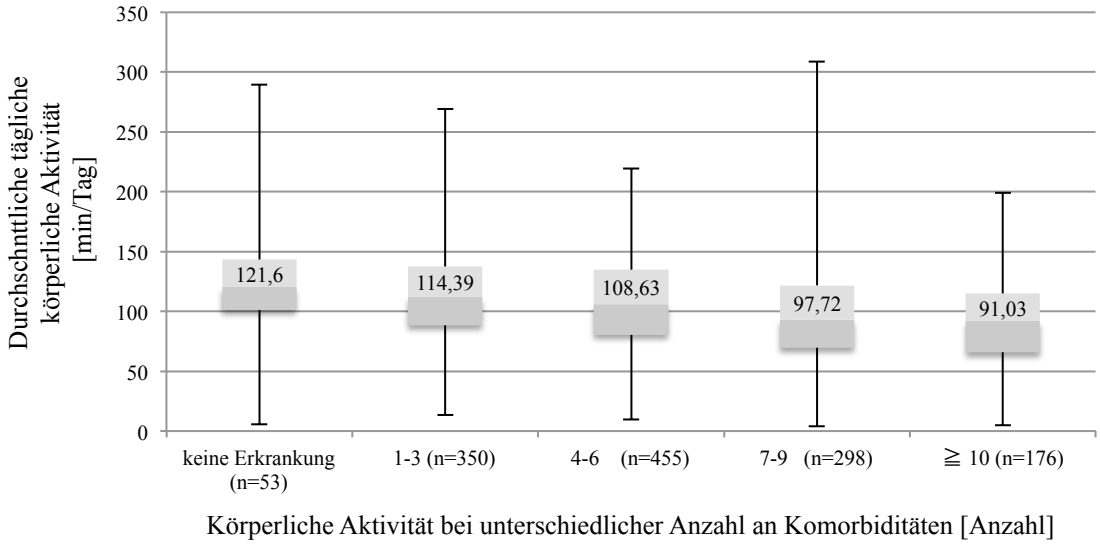

Abbildung 16: Aktivität und Anzahl an Komorbiditäten.

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) für unterschiedliche Anzahlen an angegebenen Komorbiditäten der Studienprobanden. Ergebnisse aus der subjektiven Befragung der Erkrankungen in Anlehnung an den FCI. In der Abbildung findet keine Differenzierung der verschiedenen Erkrankungen statt. Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von 5 Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. n: Anzahl, min: Minuten, FCI: Functional Comorbidity Index.

Die Korrelation zwischen der Lebensqualität der Studienprobanden und der aufgezeichneten körperlichen Aktivität lag bei r=0,330. In folgender Abbildung wird deutlich, dass bei Probanden mit subjektiv besserer Lebensqualität auch eine vermehrte körperliche Aktivität gemessen werden konnte. Der Mittelwert der Auswertung des SF-12 nach körperlicher Summenskala lag bei 46,71 ± 9,53 Punkten (Bereich 12,05-66,76), nach psychischer Summenskala bei 54,61 ± 7,23 Punkten (Wertebereich 18,08-69,30).

In der Abbildung ist die Werteverteilung der körperlichen Aktivität in Abhängigkeit der Ergebnisse der körperlichen Summenskala der Studienprobanden von ActiFE dargestellt.

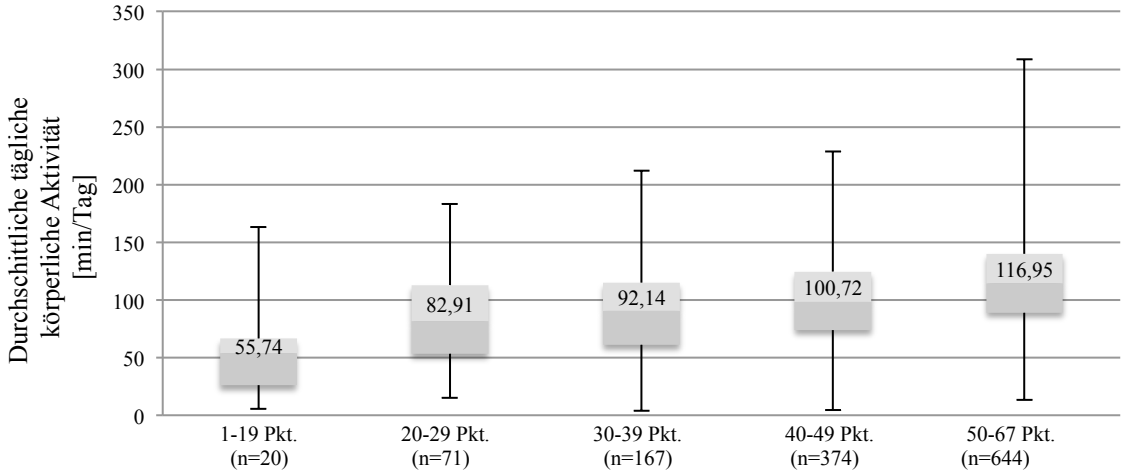

Abbildung 17: Aktivität und Lebensqualität.

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) für unterschiedliche Punktebereiche des SF-12-Fragebogens zum Testen der subjektiven und gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Studienprobanden von ActiFE in der Querschnittsuntersuchung. Auswertung der 100-Punkte-Skala nach der körperlichen Summenskala (0=schlechtester Wert, 100=bester Wert). Der Mittelwert laut Studienlage für 65-74-Jährige liegt 42,73 Punkten, für über 75-Jährige bei 38,28 Punkten. Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. Min: Minuten, SF: Short Form-Gesundheitsfragebogen, n: Anzahl, Pkt.: Punkte.

In Abbildung 9 wurden bereits die unterschiedlichen Bewegungsprofile (Gehen, Stehen, Sitzen/Liegen) von Männern und Frauen in Form von Kreisdiagrammen dargestellt. In folgenden Box-Whisker-Plots wird nun die Werteverteilung der körperlichen Aktivität von Männern und Frauen vergleichend gegenübergestellt. Dabei wird in der Grafik deutlich, dass sich die Mittelwerte der durchschnittlichen täglichen Aktivität von Männern und Frauen nur um 1,65 min/Tag unterscheiden. Auch unterscheidet sich die Spannbreite der Werteverteilung der Aktivität bei Männern und Frauen nur geringfügig.

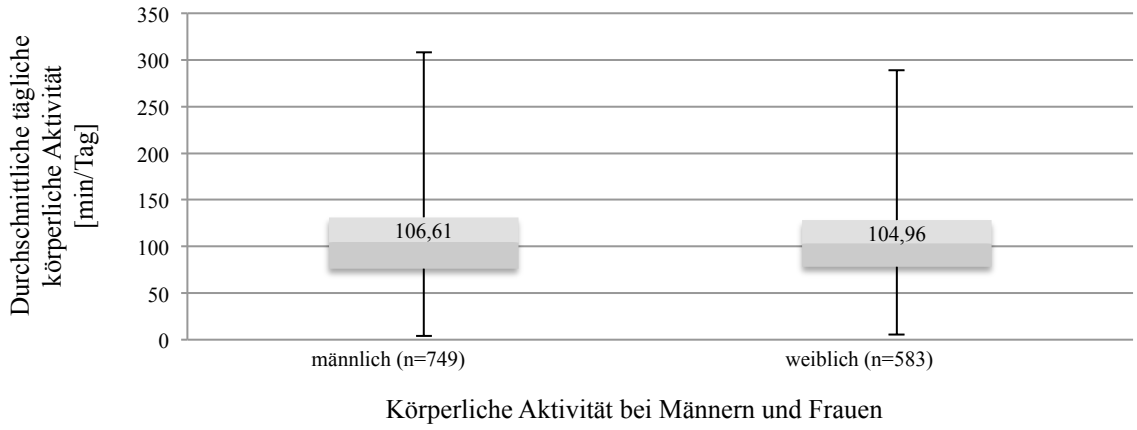

Abbildung 18: Aktivität und Geschlecht.

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse des ActivPal®-Sensors) getrennt für Männer und Frauen der ActiFE-Studie in Ulm. Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von 5 Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. Min: Minuten, SF: Short Form-Gesundheitsfragebogen, n: Anzahl, Pkt.: Punkte.

Für die folgenden Regressionsanalysen mit Einschluss der Confounder als unabhängige Variablen wurden einige Regressionsbedingungen überprüft werden.

3.4.3. Regressionsbedingungen

Bei der Aufstellung multipler linearen Regressionen sollte die abhängige Variable eine metrische Variable darstellen. Mit Einschluss der körperlichen Aktivität, welche mithilfe des ActivPal®-Sensors in Minuten/Tag erhoben wurde, kann diese Bedingung erfüllt werden. Weitere Voraussetzungen für die multiple lineare Regression wurden geprüft:

- Darstellung linearer Zusammenhänge zwischen abhängiger und unabhängiger Variablen in Form von Streudiagrammen.

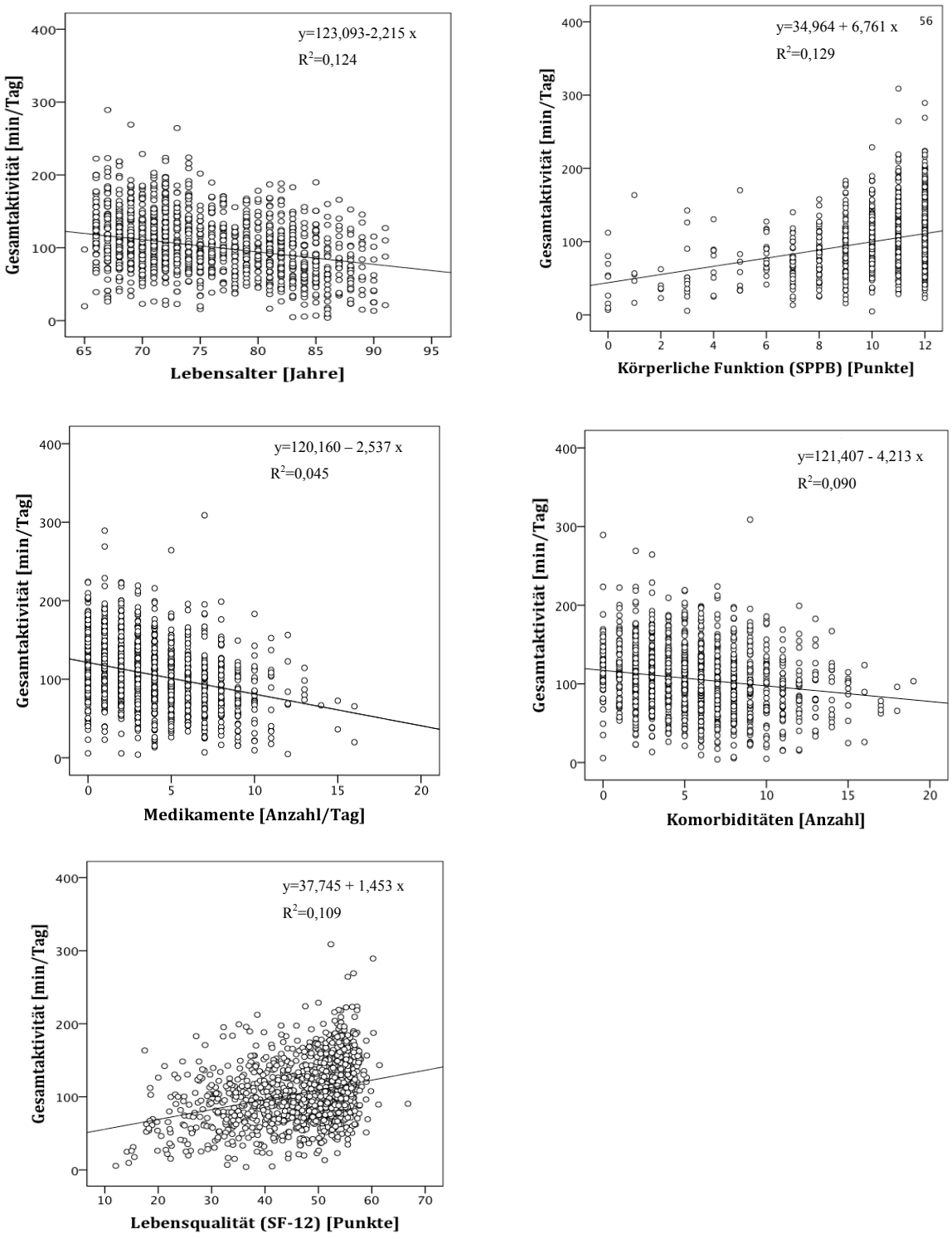

Abbildung 19: Streudiagramme mit Darstellung bivariater Zusammenhänge.

Darstellung der linearen Regressionen verschiedener Confounder auf körperliche Aktivität in Form von Streudiagrammen. Ergebnisse körperlicher Aktivität stammen aus der ActivPal®-Sensor Aufzeichnung, Angabe der durchschnittlichen täglichen Gesamtaktivität über 5 Tage. Erhebung des Lebensalters, der SPPB, der Medikamenten- und Komorbiditätsanzahl sowie Lebensqualität der Studienprobanden von ActiFE anhand von Fragebögen im Studienzentrum Bethesda Ulm oder bei den Probanden zu Hause im Zeitraum von März 2009 bis April 2010. Regressionsgeraden $y = c + bx$, R^2 = Güte der Anpassung der Geraden an die jeweilige Punktwolke. SPPB: Short Physical Performance Battery, SF: Short Form, min: Minuten.

Für die bivariaten Zusammenhänge wurde jeweils ein Streudiagramm erstellt mit Angabe des Korrelationskoeffizienten, der Güte der Anpassung des Modells (R^2) sowie linearer Gleichung mit y = c + bx (y=geschätzter Wert, c=additive Konstante, b=Steigung der Geraden, x=Wert der Variablen, für den y geschätzt wird). Bei der Variable „SPPB“ kann eine Heteroskedastizität beobachtet werden, da die Streuung der Punkte um die Gerade nach rechts sich verbreitert. Der Korrelationskoeffizient zwischen den unabhängigen Variablen und der körperlichen Aktivität wurde bereits im Rahmen der Confounderprüfung berechnet.

- Stetige Variablen sollten hinreichend normalverteilt sein: Die Darstellung der Werteverteilung stetiger Variablen erfolgt in Form von Histogrammen mit Gauß'scher Normalverteilungskurve. Die Normalverteilung der abhängigen Variablen „körperliche Aktivität“ wurde bereits in Abbildung 8 dargestellt.

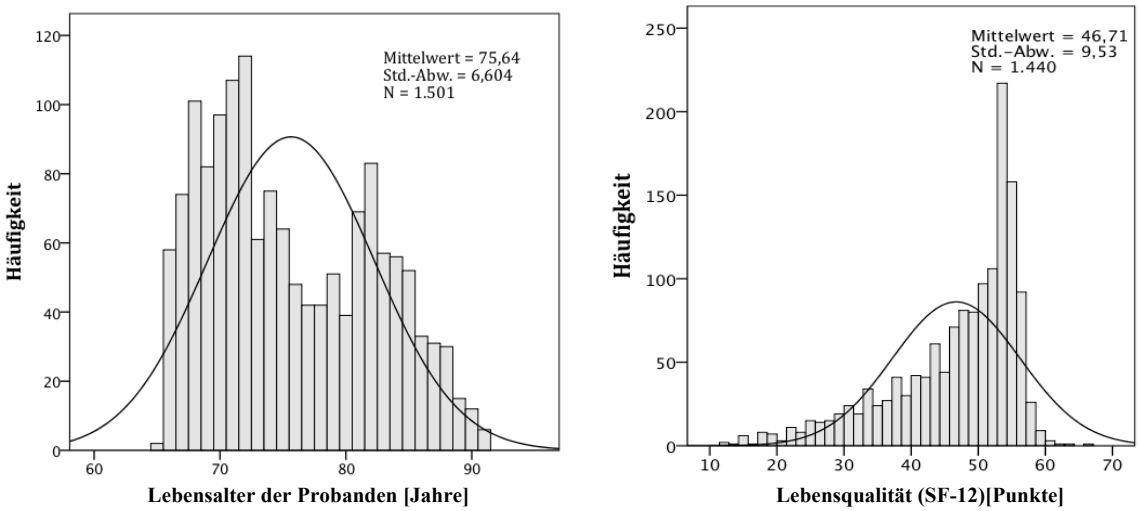

Abbildung 20: Histogramme stetiger unabhängiger Variablen.

Werteverteilung des Lebensalters und der Lebensqualität (Ergebnis des Assessment SF-12, Kurzform des SF-36) in Form von Histogrammen. Zusätzliche Darstellung der Normalverteilungskurve. Erhebung des Lebensalters sowie der Lebensqualität der Studienprobanden von ActiFE im Rahmen der Querschnittsuntersuchung von März 2009 bis April 2010 im Studienzentrum Bethesda Ulm oder bei den Probanden zu Hause. N: Anzahl, Std.-Abw.: Standardabweichung. SF: Short Form, min: Minuten.

Bei der Werteverteilung des Lebensalters der Studienprobanden kann eine zweigipflige symmetrische Verteilung, bei der Auswertung des SF-12 Fragebogens zur Einschätzung der Lebensqualität eine linksschiefe Verteilung beobachtet werden.

- Ausschluss von Redundanz- und Suppressionseffekten: Berechnung der Autokorrelationen der möglichen Prädiktoren körperlicher Aktivität. Hierfür wurden bivariate Korrelationen zwischen den oben dargestellten Confoundern sowie weiteren zu untersuchenden unabhängigen Variablen (zentral wirksame Medikamente, Antidepressiva, Antikonvulsiva,

Depression (subj./HADS-D), neurologische Erkrankungen) aufgestellt. In den Korrelationen konnte eine Multikollinearität und gegenseitige perfekte Beziehungen (r=+/-1) ausgeschlossen werden. Die betragsmäßig stärksten Korrelationen konnten zwischen der SPPB und Lebensqualität (r=0,517) gefolgt von der Anzahl an Medikamenten und der Anzahl an Komorbiditäten (r=0,481) errechnet werden. Die ausführliche Darstellung der gesamten Autokorrelation findet sich im Anhang.

3.5. Multiple lineare Regressionen

Mithilfe der folgenden Regressionsanalysen soll untersucht werden, inwieweit sich die körperliche Aktivität als abhängige Variable durch die verschiedenen oben dargestellten Confounder erklären lässt bzw. welcher der Confounder bei gleichzeitiger Betrachtung den größten Einfluss ausübt. Neben den Confoundern werden auch die zentral wirksamen Medikamente (speziell Antidepressiva und Antikonvulsiva) sowie die Erkrankungen, die zur Einnahme dieser Medikamente führen, mit in die Regression aufgenommen. Der Einschluss der Erkrankung in die Regression erfolgt anschließend schrittweise.

Tabelle 14: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (n=1169), R^2 = 0,165.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität in min/Tag (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). Einschluss der Studienprobanden von ActiFE in Ulm. Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit p<0,05 für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1169

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	207,373	17,612		11,775	0,000
Alter (Jahre)	-1,508	0,181	-0,242	-8,351	0,000
Geschlecht (m/w)	-2,904	2,231	-0,036	-1,301	0,193
SPPB (Pkt.)	-0,676	0,647	0,031	-1,045	0,296
Medikamente (n)	-1,926	0,459	-0,138	-4,194	0,000
Komorbiditäten (n)	-0,027	0,395	0,002	-0,067	0,946
Lebensqualität (Pkt.)	0,679	0,151	0,144	4,483	0,000
Zentrale Medikamente	-7,441	3,775	-0,055	-1,971	0,049

Im multivariaten Vergleich können in diesem Regressionsmodell das Lebensalter, die Medikamentenanzahl, die Lebensqualität sowie die Einnahme zentral wirksamer Medikamente als signifikante Prädiktoren körperlicher Aktivität beschrieben werden. Laut einheitsunabhängigem Vergleich (Beta-Werte) übt das Lebensalter bei gleichzeitiger Betrachtung der Variablen den stärksten negativen Einfluss aus. Im multivariaten Vergleich zeigt sich die Einnahme zentral wirksamer Medikamente als negativer Prädiktor.

Speziell wird in folgenden Regressionen der Einfluss von Antidepressiva und Antikonvulsiva im multivariaten Vergleich untersucht. Für diese Wirkstoffgruppen konnten signifikante Korrelationen zur körperlicher Aktivität errechnet werden. Auch erscheint die Probandenanzahl in diesen zwei Gruppen ausreichend zur Verallgemeinerung der Aussagen auf die Grundgesamtheit.

3.5.1. Einnahme von Antidepressiva als Prädiktor körperlicher Aktivität

Einschluss der Antidepressiva zur Untersuchung der Art und Stärke des Zusammenhangs mit körperlicher Aktivität im multivariaten Vergleich.

Tabelle 15: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (gesamt), $R^2 = 0,226$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). Einschluss der Studienprobanden von ActiFE in Ulm. Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1209

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	158,176	17,778		8,897	0,000
Alter (Jahre)	-1,374	0,174	-0,220	-7,894	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,417	2,160	-0,017	-0,656	0,512
SPPB (Pkt.)	3,051	0,577	0,163	5,291	0,000
Medikamente (n)	-1,923	0,430	-0,137	-4,473	0,000
Komorbiditäten (n)	0,139	0,379	0,012	0,367	0,713
Lebensqualität (Pkt.)	0,612	0,143	0,139	4,276	0,000
Antidepressiva	-14,037	4,788	-0,076	-2,932	0,003

Eine Antidepressiva-Einnahme stellt sich im Vergleich mit den Confoundern als signifikant negativer Prädiktor heraus. In diesem Modell sind ebenso das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Anzahl an täglichen Medikamenten und die Lebensqualität signifikant für die Vorhersage der körperlichen Aktivität.

In folgender Regressionsanalyse wird die Variable „Depression" schrittweise miteingeschlossen. Das Vorliegen einer Depression bei den Studienprobanden von ActiFE wurde sowohl durch Selbstangabe als auch mittels des HADS-D-Fragebogens erhoben (Cut-Off-Wertes von 7/8). Die unterschiedlichen Erhebungsmethoden für Depression finden aufgrund einer nur geringen Übereinstimmung von 35,8% in Bezug auf die Darstellung depressiver Probanden getrennt Einschluss.

Tabelle 16: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Einschluss: Depression, subjektiv), $R^2 = 0,225$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). Einschluss der Studienprobanden von ActiFE in Ulm. Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Schrittweiser Einschluss der Variable „Depression" nach subjektiver Angabe der Probanden im Rahmen des FCI. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1208

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	158,403	17,797		8,900	0,000
Alter (Jahre)	-1,377	0,174	-0,220	-7,897	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,411	2,169	-0,017	-0,650	0,516
SPPB (Pkt.)	3,043	0,577	0,163	5,271	0,000
Medikamente (n)	-1,924	0,431	-0,137	-4,465	0,000
Komorbiditäten (n)	0,169	0,392	0,014	0,429	0,668
Lebensqualität (Pkt.)	0,613	0,143	0,139	4,279	0,000
Antidepressiva	-13,625	5,032	-0,074	-2,708	0,007
Depression (Selbstang.)	-0,885	3,315	-0,008	-0,267	0,790

Auch nach Einschluss der Variable „Depression, Selbstangabe" bleibt die Signifikanz der Antidepressiva als negativer Prädiktor körperlicher Aktivität bestehen.

Vergleichend wird in folgendem Modell das Vorliegen einer Depression mittels des HADS-D mit einem Cut-Off-Wertes von 7/8 (bei mindestens 8 von 21 Punkten muss mit einer Depression gerechnet werden) in die Regression eingeschlossen.

Tabelle 17: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Einschluss: HADS-D, Cut-Off 7/8), $R^2 = 0,225$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). Einschluss der Studienprobanden von ActiFE in Ulm. Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Schrittweiser Einschluss von HADS-D-Ergebnis ≧ 8 Punkten. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale-deutsche Version. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1208

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	159,079	17,825		8,924	0,000
Alter (Jahre)	-1,368	0,174	-0,219	-7,856	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,483	2,163	-0,018	-0,686	0,493
SPPB (Pkt.)	3,027	0,578	0,162	5,240	0,000
Medikamente (n)	-1,927	0,430	-0,138	-4,479	0,000
Komorbiditäten (n)	0,168	0,381	0,014	0,442	0,659
Lebensqualität (Pkt.)	0,595	0,145	0,135	4,118	0,000
Antidepressiva	-13,834	4,796	-0,075	-2,885	0,004
Depression (HADS-D)	-2,947	3,487	-0,022	-0,845	0,398

Auch bei Einbezug einer objektiv vorliegenden Depression (HADS-D) bleiben die Antidepressiva ein signifikant negativer Prädiktor körperlicher Aktivität.

Zusammenfassend zeigt sich eine Antidepressiva-Einnahme bei den Studienprobanden von ActiFE neben der Lebensqualität, der Anzahl an Medikamenten, der körperlichen Funktion und dem Lebensalter als signifikant negativer Prädiktor für körperliche Aktivität. Die einzelnen Prädiktoren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Bedeutsamkeit beim getrennten Einschluss von Depression nach Selbstangabe bzw. gemäß des Ergebnis im HADS-D nur minimal. Die Signifikanz der Antidepressiva-Einnahme bleibt mit Einschluss der Variablen „Depression“ erhalten. Eine Depression selbst stellt dagegen keinen signifikanten Prädiktor dar.

Ob eine Interaktion, d.h. Effektmodifikation, zwischen dem Vorliegen einer Depression und der Einnahme von Antidepressiva besteht, soll in folgenden Grafiken und Rechnungen dargestellt werden. Mit folgenden Berechnungen soll genauer untersucht werden, ob der negative Zusammenhang von Antidepressiva und körperlicher Aktivität durch eine bestehende Depression modifiziert wird.

3.5.2. Stratifizierte Analyse für das Vorliegen einer Depression (Effektmodifikation)

3.5.2.1. Deskriptive Analyse

In der bivariaten Korrelation ergab sich zwischen dem Vorliegen einer Depression (subjektiv/HADS-D) und der körperlichen Aktivität ein signifikant negativer Zusammenhang (Depression (subj): r = -0,071, HADS-D: r = -0,176).

Depression nach Selbstangabe (n=208)

Insgesamt gaben 208 Probanden in der Querschnittserhebung in Anlehnung an den FCI-Fragebogen das Vorliegen einer Depression oder Angststörung an. Anhand der Ergebnisse der Querschnittsdaten kann hier keine Differenzierung der Probanden vorgenommen werden. Bei beiden Erkrankungen ist ein Einsatz von Antidepressiva möglich ist. Die Angaben der Probanden zu den Erkrankungen wurden für die Auswertungen dichotomisiert (0=nein, 1=ja, beeinträchtigt mich noch/ja, aber beeinträchtigt mich nicht mehr). Bei 183 der Probanden mit subjektiver Angabe einer Depression lagen vollständige Aufzeichnungen des ActivPal®-Sensors vor: ihre durchschnittliche tägliche körperliche Aktivität lag bei 97,95 min/Tag. 24,59% dieser Probanden erhielten eine Therapie mit Antidepressiva.
Folgende Grafik zeigt die Aktivität von depressiven und nicht-depressiven Probanden mit und ohne Einnahme von Antidepressiva.

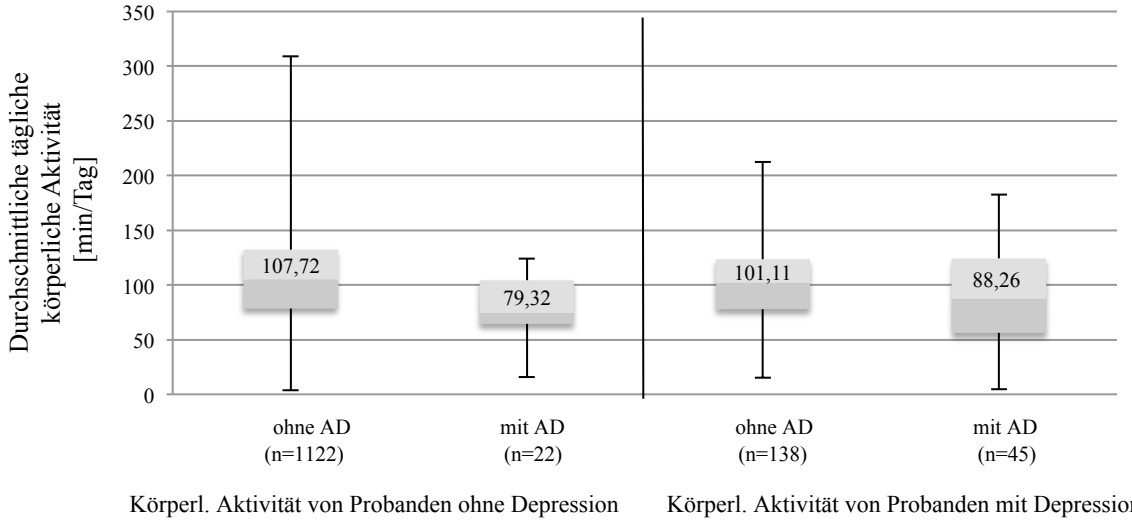

Abbildung 21: Aktivität von Probanden mit und ohne Depression (Selbstangabe).

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) für Probanden mit und ohne Depression sowie mit und ohne Einnahme von Antidepressiva. Ergebnisse aus der subjektiven Befragung der Studienprobanden von ActiFE in Ulm (Querschnittsdaten, März 2009-April 2010). Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. n: Anzahl, min: Minuten, AD: Antidepressiva.

Sowohl bei depressiven als auch nicht-depressiven Proanden ist ein Unterschied der körperlichen Aktivität zu beobachten, wenn man die Gruppen hinsichtlich einer Einnahme von Antidepressiva getrennnt betrachtet.

Depression nach Assessment (HADS-D) (n=165)

Das durchschnittliche Ergebnis des HADS-D-Tests (Cut-Off 7/8) lag bei 3,7 ± 2,9 Punkten (Bereich 0-16 Punkte). Bei 165 Probanden bestand mit einem Ergebnis von ≧ 8 Punkten der Verdacht einer Depression, von diesen konnte bei 142 der Bewegungssensor ausgewertet werden: Ihre durchschnittliche tägliche Aktivität lag bei 90,61 min/Tag. Ein Ergebnis von ≧ 8 Punkten in der HADS-D kann sowohl das Vorliegen einer ängstlichen als auch depressiven Symptomatik beschreiben. Anhand der Ergebnisse der Befragung ist keine sichere Differenzierung der Probanden möglich. Nur 10,56% der Probanden mit auffälligem HADS-D-Ergebnis erhielten eine Therapie mit Antidepressiva. 53 Probanden mit unauffälligem HADS-D-Testergebnis erhielten ebenso eine medikamentöse Therapie mit Antidepressiva. Auf die Frage der weiteren möglichen Indikation für Antidepressiva wird in diesem Abschnitt nicht eingegangen.

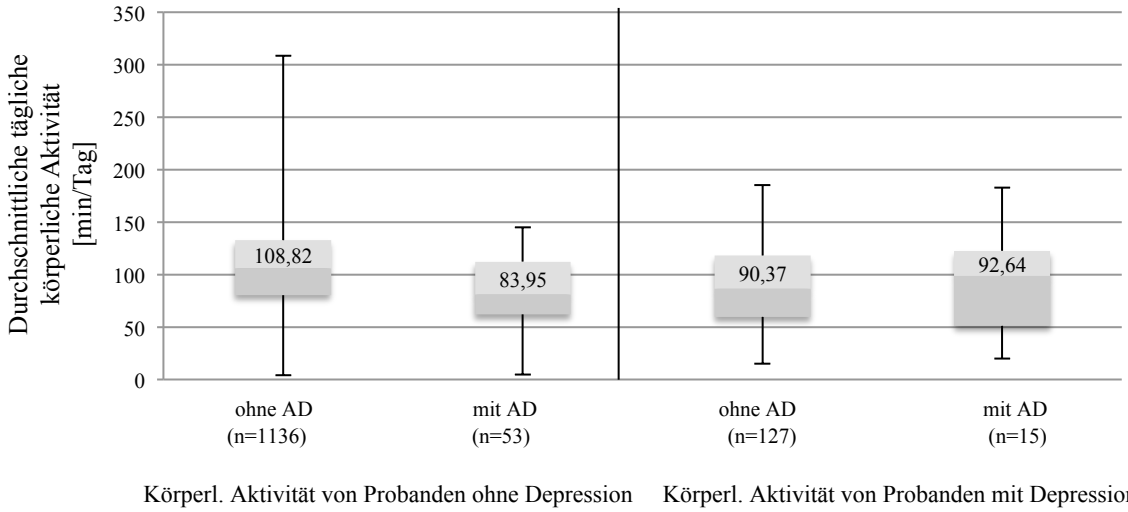

Abbildung 22: Einnahme von Antidepressiva und Depression (HADS-D).

Boxplot-Diagramm mit der Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse ActivPal®-Sensors) für Probanden mit und ohne Depression sowie mit und ohne Einnahme von Antidepressiva. Depression nach Ergebnissen des HADS-D mit Verdacht einer Depression bei ≧ 8 Punkten bei den Studienprobanden von ActiFE in Ulm (Querschnittsdaten, März 2009-April 2010). Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. n: Anzahl, min: Minuten, AD: Antidepressiva.

Auch in dieser Grafik wird deutlich, dass sich Probanden mit dem laut HADS-D-Test bestehendem Verdacht einer Depression weniger am Tag bewegten als nicht-depressive Probanden. Bei beiden Fallgruppen lässt sich ein Unterschied der durchschnittlichen täglichen Aktivität in Abhängigkeit von bestehender oder nicht bestehender Antidepressiva-Einnahme beobachten.

3.5.2.2. Multivariate Analyse

In den folgenden Regressionen wird jeweils nur eine Fallauswahl von Probanden eingeschlossen. Dabei erfolgt die Selektion depressiver und nicht-depressiver Studienprobanden von ActiFE erneut getrennt nach subjektiver Angabe und HADS-D-Ergebnis. Die Zusammensetzung der unabhängigen Regressionsvariablen bleibt wie in obigen Regressionen bestehen.

Tabelle 18: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden MIT Depression nach Selbstangabe), $R^2 = 0{,}228$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). In die Regression gehen nur Probanden der ActiFE-Studie mit Depression ein (Auswahl nach subjektiver Angabe). Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0{,}05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,002. N=169.

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	176,737	43,435		4,069	0,000
Alter (Jahre)	-1,509	0,450	-0,248	-3,354	0,001
Geschlecht (m/w)	-1,312	5,841	-0,016	-0,225	0,823
SPPB (Pkt.)	3,466	1,308	0,228	2,650	0,009
Medikamente (n)	-1,923	0,993	-0,157	-1,937	0,055
Komorbiditäten (n)	0,260	0,953	0,023	0,273	0,785
Lebensqualität (Pkt.)	0,271	0,350	0,068	0,774	0,440
Antidepressiva	-11,352	6,492	-0,121	-1,749	0,082

Dieses Regressionsmodell bezieht sich auf die 169 Studienprobanden der ActiFE-Studie, die subjektiv eine Depression beschrieben. Das Lebensalter und die SPPB zeigen sich als signifikante Prädiktoren auf körperlicher Aktivität. Die Einnahme von Antidepressiva zeigt sich hier im Vergleich als nicht signifikanter Einflussfaktor.

Tabelle 19: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden MIT Depression gemäß HADS-D, Cut-Off 7/8), $R^2 = 0,202$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). In die Regression gehen nur Probanden der ActiFE-Studie mit Depression ein (Auswahl nach HADS-D-Ergebnis ≧ 8 Punkten). Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=127

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	143,283	47,953		2,988	0,003
Alter (Jahre)	-1,332	0,517	-0,218	-2,575	0,011
Geschlecht (m/w)	3,318	6,474	0,044	0,513	0,609
SPPB (Pkt.)	1,068	1,240	0,087	0,861	0,391
Medikamente (n)	-2,326	1,200	-0,184	-1,939	0,055
Komorbiditäten (n)	1,199	0,951	0,120	1,260	0,210
Lebensqualität (Pkt.)	0,943	0,359	0,288	2,630	0,010
Antidepressiva	-2,671	10,469	-0,021	-0,255	0,799

Ebenso zeigt sich für die Fallauswahl depressiver Studienprobanden, welche anhand eines positiven HADS-D Ergebnis ausgewählt wurden, eine Einnahme von Antidepressiva im multivariaten Vergleich mit r=0,799 als nicht signifikant.

Tabelle 20: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden OHNE Depression nach Selbstangabe), $R^2 = 0,215$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). In die Regression gehen nur Probanden der ActiFE-Studie ohne Depression ein (Auswahl nach subjektiver Angabe). Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1038

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	153,106	19,652		7,791	0,000
Alter (Jahre)	-1,340	0,190	-0,214	-7,045	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,295	2,347	-0,016	-0,552	0,581
SPPB (Pkt.)	2,968	0,648	0,152	4,579	0,000
Medikamente (n)	-1,913	0,480	-0,132	-3,983	0,000
Komorbiditäten (n)	0,147	0,432	0,012	0,340	0,734
Lebensqualität (Pkt.)	0,681	0,158	0,151	4,322	0,000
Antidepressiva	-16,863	7,970	-0,059	-2,116	0,035

Für die 1038 Studienprobanden ohne subjektiv bestehende Depression zeigten sich in der multivariaten Regression das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Medikamentenanzahl, die Lebensqualität und auch die Einnahme von Antidepressiva als signifikante negative Prädiktoren körperlicher Aktivität. Für nicht-depressive Probanden übt das Lebensalter den stärksten negativen Einfluss auf die Aktivität aus.

Tabelle 21: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden OHNE Depression gemäß HADS-D, Cut-Off 7/8), $R^2 = 0,214$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). In die Regression gehen nur Probanden der ActiFE-Studie ohne Depression ein (Auswahl nach HADS-D < 8 Punkte). Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1080

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	157,790	19,683		8,016	0,000
Alter (Jahre)	-1,352	0,187	-0,217	-7,224	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,957	2,293	-0,024	-0,854	0,393
SPPB (Pkt.)	3,538	0,655	0,174	5,405	0,000
Medikamente (n)	-1,833	0,462	-0,129	-3,966	0,000
Komorbiditäten (n)	-0,038	0,416	-0,003	-0,092	0,927
Lebensqualität (Pkt.)	0,515	0,159	0,108	3,244	0,001
Antidepressiva	-16,846	5,405	-0,086	-3,117	0,002

Für die Fallauswahl nicht-depressiver Probanden (Selektion nach unauffälligem HADS-D-Ergebnis) sind die signifikanten Variablen (Lebensalter, körperliche Funktion, Medikamentenanzahl, Lebensqualität, Einnahme von Antidepressiva) identisch mit den signifikanten Variablen bei der Fallauswahl nicht-depressiven Probanden nach subjektiver Angabe.

Zusammenfassend sind bei depressiven Studienprobanden der ActiFE-Studie Ulm insbesondere das Lebensalter, die Lebensqualität und die körperliche Funktion signifikante Variablen für die Vorhersage körperliche Aktivität.

Bei nicht-depressiven Studienprobanden (unabhängig von der Selektionsmethode) hingegen ist die Einnahme von Antidepressiva neben dem Lebensalter, der körperlichen Funktion, der Medikamentenanzahl und der Lebensqualität als zusätzlicher signifikant negativer Prädiktor für die Vorhersage körperlicher Aktivität entscheidend.

3.5.3. Einnahme von Antikonvulsiva als Prädiktor körperlicher Aktivität

In folgenden Regressionen soll der Zusammenhang der Antikonvulsiva mit körperlicher Aktivität im multivariaten Vergleich näher untersucht werden. In einem zweiten Schritt wird die Variable „neurologische Erkrankungen“ schrittweise eingeschlossen.

Tabelle 22: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (gesamt), $R^2 = 0,220$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). Einschluss der Studienprobanden von ActiFE in Ulm. Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1209

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	159,669	17,872		8,934	0,000
Alter (Jahre)	-1,368	0,175	-0,219	-7,830	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,798	2,169	-0,022	-0,829	0,407
SPPB (Pkt.)	3,091	0,579	0,165	5,341	0,000
Medikamente (n)	-2,029	0,432	-0,145	-4,695	0,000
Komorbiditäten (n)	0,024	0,378	0,002	0,064	0,949
Lebensqualität (Pkt.)	0,582	0,143	0,132	4,060	0,000
Antikonvulsiva	-4,169	6,622	-0,016	-0,630	0,529

Anhand der Ergebnisse zeigt sich eine Einnahme von Antikonvulsiva im multivariaten Vergleich nicht signifikant für die Vorhersage von körperlicher Aktivität.

Zusätzlicher Einschluss der Variable „neurologische Erkrankungen“ als mögliche Gruppe an Erkrankungen, die mit einer Einnahme von Antikonvulsiva in Verbindung stehen. Das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung erfolgte durch subjektive Angabe im FCI Fragebogen. Die Angaben der Probanden wurden für die Auswertungen dichotomisiert (0=nein, 1=ja, beeinträchtigt mich noch/ja, aber beeinträchtigt mich nicht mehr).

Tabelle 23: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Einschluss: Neurologische Erkrankungen), R^2 = 0,226.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag) Einschluss der Studienprobanden von ActiFE in Ulm. Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Erhebung neurologischer Erkrankungen in einer subjektiven Befragung in Anlehnung an den FCI. Schrittweiser Einschluss in die Regression. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nichtstandardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte, E: Erkrankungen. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1080

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	156,527	19,784		7,912	0,000
Alter (Jahre)	-1,335	0,188	-0,214	-7,099	0,000
Geschlecht (m/w)	-2,217	2,305	-0,027	-0,962	0,336
SPPB (Pkt.)	3,650	0,657	0,179	5,557	0,000
Medikamente (n)	-1,989	0,464	-0,140	-4,286	0,000
Komorbiditäten (n)	-0,203	0,420	-0,017	-0,484	0,629
Lebensqualität (Pkt.)	0,507	0,160	0,107	3,176	0,002
Antikonvulsiva	-1,738	8,098	-0,006	-0,215	0,830
Neurologische E.	5,919	5,308	0,031	1,115	0,265

Zusammenfassend zeigt sich sowohl eine Antikonvulsiva-Einnahme als auch das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung im multivariaten Vergleich nicht signifikant. Das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Medikamentenanzahl sowie die Lebensqualität bilden die entscheidenden Prädiktorvariablen körperlicher Aktivität.

3.5.4. Stratifizierte Analyse für das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung (Effektmodifikation)

3.5.4.1. Deskriptive Analyse

Bei signifikant negativer Korrelation (r = -0,194) zwischen neurologischer Erkrankung und Aktivität muss eine mögliche Modifikation der Ergebnisse durch das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung untersucht werden. Bei 73 von 92 Probanden mit neurologischer Erkrankung lagen gültige Bewegungsdaten vor: Sie bewegten sich durchschnittlich 96,32 min/Tag. Nur 16,4% der (nach subjektiver Aussage) neurologisch erkrankten Pro-

banden erhielten eine Therapie mit Antikonvulsiva. 25 Probanden erhielten dagegen Antikonvulsiva ohne angegebene neurologische Erkrankung.

Folgende Grafik zeigt, inwieweit sich die tägliche Aktivität von Probanden mit und ohne neurologische Erkrankung unterscheidet. Es erfolgte eine getrennte Betrachtung innerhalb der Fallgruppen für Probanden mit und ohne Einnahme eines Antikonvulsivums.

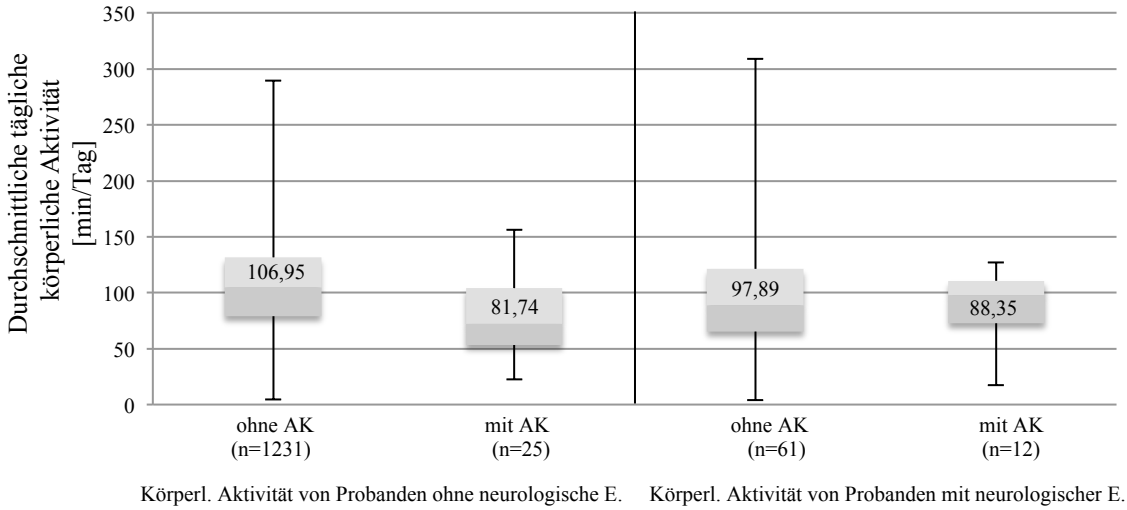

Abbildung 23: Einnahme von Antikonvulsiva und neurologische Erkrankung.

Boxplot-Diagramm mit Verteilung der körperlichen Aktivität (Ergebnisse des ActivPal®-Sensors) für Probanden mit und ohne neurologische Erkrankung sowie mit und ohne Einnahme von Antikonvulsiva. Ergebnisse aus der subjektiven Befragung der Studienprobanden von ActiFE in Ulm (Querschnittsdaten, März 2009-April 2010). Die Whisker bilden den gesamten Wertebereich der Aktivität ab, die grauen Kästen markieren die Werte innerhalb des 25-75% Quartils. In den Boxen ist der Mittelwert der täglichen Aktivität in min/Tag (von fünf Tagen) der jeweiligen Probanden dargestellt, der Median durch verschiedene Grautöne hervorgehoben. Die Probandenanzahl (n) ist für jede Kategorie angegeben. n: Anzahl, min: Minuten, AK: Antikonvulsiva.

In der dargestellten Abbildung wird deutlich, dass sich die Studienprobanden der ActiFE-Studie mit neurologischer Erkrankung (subjektiv) im Durchschnitt weniger am Tag bewegten als Probanden ohne diese Erkrankung. Jedoch konnte sowohl bei Probanden mit als auch ohne neurologische Erkrankung in der Auswertung des ActivPal®-Sensors bei Einnahme von Antikonvulsiva eine im Vergleich zu Probanden ohne Einnahme dieser Medikamente verminderte tägliche Bewegung gemessen werden.

3.5.4.2. Multivariate Analyse

In den folgenden Regressionen werden Probanden mit und ohne neurologische Erkrankung getrennt betrachtet, um die Interaktion zwischen dem Vorliegen einer neurologischen Erkrankung und der Einnahme von Antikonvulsiva näher zu beschreiben. Die Zusammensetzung der unabhängigen Regressionsvariablen bleibt wie in obigen Regressionen bestehen.

Tabelle 24: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden MIT neurologischer Erkrankung), R^2 = 0,084.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). In die Regression gehen nur Probanden der ActiFE-Studie mit neurologischer Erkrankung ein (Auswahl nach subjektiver Angabe). Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte, E: Erkrankungen. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,105. N=60

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	156,851	116,781		1,343	0,185
Alter (Jahre)	-1,206	1,136	-0,157	-1,062	0,293
Geschlecht (m/w)	-1,671	14,324	-0,017	-0,117	0,908
SPPB (Pkt.)	1,554	2,898	0,086	0,536	0,594
Medikamente (n)	-2,347	2,446	-0,147	-0,959	0,342
Komorbiditäten (n)	0,183	2,189	0,013	0,083	0,934
Lebensqualität (Pkt.)	0,877	0,780	0,203	1,125	0,266
Antikonvulsiva	-10,761	17,904	-0,078	-0,601	0,550

Für Studienprobanden der ActiFE-Studie mit neurologischer Erkrankung ist laut Ergebnissen dieser Regressionsanalyse eine Antikonvulsiva-Einnahme keine Variable signifikant.

Tabelle 25: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden OHNE neurologische Erkrankung), $R^2 = 0,224$.

Darstellung der Ergebnisse der multivariaten Regression auf körperliche Aktivität (abhängige Variable, Einheit: min/Tag). In die Regression gehen nur Probanden der ActiFE-Studie ohne neurologische Erkrankung ein (Auswahl nach subjektiver Angabe). Erhebung der Aktivität mittels des ActivPal®-Sensors (durchschnittlicher täglicher Mittelwert von fünf Tagen), Confounder aus der Querschnittsbefragung der Probanden (März 2009-April 2010) im Studienzentrum Bethesda Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden. Angabe der Art und Stärke des Zusammenhangs (nicht-standardisiert (b) und standardisiert (Beta)), des Standardfehler (SE), des T-Test und der Signifikanz (Sig.) mit $p<0,05$ für jede unabhängige Variable. R^2: Bestimmtheitsmaß des Modells, b: Regressionskoeffizient, m/w: männlich/weiblich, SPPB: Short Physical Performance Battery, n: Anzahl, Pkt: Punkte, E: Erkrankungen. Signifikanz des Gesamtmodells (ANOVA) = 0,000. N=1148

Modell	Nicht stand. Koeff.		Stand. Koeff.	T	Sig.
	b	SE	Beta		
(Konstante)	159,804	18,060		8,848	0,000
Alter (Jahre)	-1,380	0,176	-0,223	-7,842	0,000
Geschlecht (m/w)	-1,628	2,189	-0,020	-0,744	0,457
SPPB (Pkt.)	3,213	0,592	0,171	5,425	0,000
Medikamente (n)	-1,989	0,439	-0,143	-4,532	0,000
Komorbiditäten (n)	-0,076	0,387	-0,006	-0,197	0,844
Lebensqualität (Pkt.)	0,569	0,147	0,128	3,883	0,000
Antikonvulsiva	-4,166	7,716	-0,014	-0,540	0,589

Auch in der Regressionsanalyse, in welche nur Studienprobanden ohne neurologische Erkrankung miteinbezogen werden, zeigt sich eine Einnahme von Antikonvulsiva nicht signifikant.

Eine Antikonvulsiva-Einnahme in der ActiFE-Studie Ulm war weder bei Probanden mit als auch ohne angegebene neurologische Erkrankung für eine Vorhersage der körperlichen Aktivität signifikant. Bei den Probanden mit neurologischer Erkrankung ließ sich auch kein weiterer signifikanter Prädiktor ermitteln. Das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Medikamentenanzahl sowie die Lebensqualität stellen bei den Probanden ohne neurologische Erkrankung signifikante Prädiktoren für körperliche Aktivität dar. Das Lebensalter ist im multivariaten Vergleich die betragsmäßig stärkste negative Einflussgröße.

4. Diskussion

4.1. Studienkollektiv

Das Probandenkollektiv der ActiFE-Studie präsentierte sich für geriatrische Probanden im Durchschnitt relativ gesund (Basisdatentabelle s. Anhang): die 65- bis 91-jährigen Probanden bewegten sich durchschnittlich 105,89 min/Tag. 79,1% aller Probanden zeigten in der SPPB eine gute körperliche Funktion. Durchschnittlich lagen 5 Komorbiditäten vor, die Probanden nahmen im Schnitt 3 Medikamente pro Tag und hatten 4 Arztkontakte pro Jahr. 74,1% der Probanden beschrieben ihre Lebenssituation als gut bis sehr gut, dabei ist Lebensqualität bei älteren Menschen häufig gleichbedeutend mit Unabhängigkeit (Hien et al. 2013 a). Passend hierzu zeigt sich, dass 50% der Probanden keine Hilfe im Alltag benötigten, 42,4% lediglich geringe Unterstützung. Dabei ist eine Beeinträchtigung in der Durchführung der Alltagsaktivitäten häufig der entscheidende Grund für einen Autonomieverlust. Bei der einzelnen Betrachtung der Items der (I)ADL stellte sich heraus, dass mit 11,6% am meisten Probanden Hilfe beim Schneiden der Fußnägel benötigten. Betrachtet man den kognitiven Zustand des Studienkollektivs zeigten 94,5% laut MMSE keine Anzeichen einer Demenz, obwohl die Prävalenz einer Demenz auf 2% der 65- bis 70-Jährigen und 20% der über 80-Jährigen geschätzt wird (Hien et al. 2013 c). Die Ergebnisse sind zum großen Teil durch das selektionierte Probandenkollektiv zu erklären, in welches immobile, pflegebedürftige und kognitiv eingeschränkte ältere Menschen nicht eingeschlossen wurden. Bei dem Rückschluss der Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung der über 65-Jährigen muss dies berücksichtigt werden. Laut Ergebnissen des statistischen Bundesamts Wiesbaden von 2013 steigt der Anteil der Pflegebedürftigkeit bei über 65-Jährigen jährlich an. Im Jahre 2011 gab es laut Angaben des Statistischen Bundesamtes insgesamt 2,5 Millionen pflegebedürftige ältere Menschen, unter denen 70% in häuslicher Versorgung und 30% in vollstationären Einrichtungen lebten (Statistisches Bundesamt, 02.11.2013).

Betrachtet man gezielt die 168 Probanden (49,9% Männer), die zentral wirksame Medikamente einnahmen, bewegten sich diese durchschnittlich ca. 19,5 Minuten weniger am Tag. Auch erreichten nur 58,8% gute Ergebnisse in der SPPB. Mit durchschnittlich 8 Komorbiditäten und 6 Medikamenten pro Tag liegt hier eine erhöhte Multimorbidität mit konsekutiver Polypharmazie vor, wobei mit der Anzahl der Erkrankungen auch das Risiko für mo-

torische und funktionelle Einschränkungen steigt, vor allem wenn ein Akutereignis die Krankheitskaskade in Gang bringt (Wrobel et al. 2012). Psychopharmaka zeigen ihre Wirkung durch eine Beeinflussung der Neurotransmission. Der Einsatz von Psychopharmaka bei älteren Menschen kann aufgrund der gesteigerter Empfindlichkeit des zentralen Nervensystems vermehrte Nebenwirkungen, wie z.B. Sedierung oder anticholinerge Nebenwirkungen, nach sich ziehen (Holt et al. 2010, Meins 2000). Auch gehen psychische Erkrankungen oft mit somatischen und körperlichen Beschwerden einher und führen zu einem subjektiv verstärkten Krankheitsgefühl mit vermehrten Arztkontakten (Bengel 04.07.2014). Insgesamt beschrieben 42,9% der Probanden mit Einnahme eines der zentral wirksamen Medikamente an einer Depression oder einer Angststörung zu leiden. Dabei stellt die Depression mit 15% eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen im Alter dar. Die mit einer Depression einhergehenden Symptome wie Interessensverlust an Aktivitäten oder Verlangsamung können mit für die verminderte Aktivität dieser 168 Probanden, von denen fast die Hälfte angab an einer Depression zu leiden, verantwortlich sein (Heuser 2000). Die Erkennung und Behandlung von Depressionen bei älteren Menschen ist komplex. Meist treten Angstzustände und depressive Störungen bei älteren Menschen gemeinsam auf (Wrobel et al. 2012). Passend hierzu beschrieben nur 60 % der 168 Probanden ihre Lebensqualität als gut, im Gegensatz zu fast 80% der Probanden ohne Einnahme von zentral wirksamen Medikamenten. In folgenden Abschnitten der Diskussion soll differenziert betrachtet werden, wie stark die Nebenwirkungen der Psychopharmaka, die Depression bzw. Angsterkrankung als zugrundeliegende Erkrankung oder weitere Faktoren, wie z.B. das im Durchschnitt höhere Lebensalter oder die vermehrte Anzahl an Komorbiditäten und Medikamenten, für die festgestellte verminderte durchschnittliche tägliche Aktivität dieser Probanden verantwortlich sind und welche Variable den entscheidenden Einfluss auf die Aktivität ausübt.

Bei einem geriatrischen Probandenkollektiv muss die Complianceproblematik in Bezug auf eine regelmäßige Medikamenteneinnahme beachtet werden. „Unter dem Begriff „Compliance“ versteht man den Grad, in dem das Verhalten einer Person in Bezug auf die Einnahme eines Medikamentes [...] mit dem ärztliche oder gesundheitlichen Rat korrespondiert“ (von Renteln-Kruse 2000, S. 218). Dabei muss bei der Medikamentencompliance eine bewusste (Selbstregulation) von einer unbewussten Noncompliance (Vergessen, Medikationsfehler) unterschieden werden. Faktoren wie unzureichendes Krankheitswissen und komplexe Dosierungen/Schemata sind ebenso von Bedeutung (von Renteln-Kruse 2000).

4.2. Körperliche Aktivität

Mit der Aussage „Mobilität ist Leben“ (Hien et al. 2013, S. 3) kann eindrücklich beschrieben werden, dass eine erhaltene Aktivität im Alter in mehrfacher Hinsicht von entscheidender Bedeutung ist. Viele Erkrankungen jedoch führen zu Bewegungsstörungen, da verschiedene Organsysteme an der Ausführung von Willkürbewegungen beteiligt sind. Den Zusammenhang zwischen einer Schädigung des Organismus, welche häufig zu Störungen der Mobilität, Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens sowie konsekutiv verminderter Teilhabe am sozialen Leben führt, wird auch als „Kaskadenmodell“ bezeichnet (Hien et al. 2013 a). Aufgrund der Bedeutsamkeit der körperlichen Aktivität für die Erhaltung der Selbständigkeit im Alter und Teilnahme am sozialen Leben, liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit in der Betrachtung der körperlichen Aktivität und möglicher negativer Beeinflussung durch Psychopharmaka. Die tägliche Bewegung der Studienprobanden wurde mittels des ActivPal®-Bewegungssensors als valides und objektives Messverfahren (Grant et al. 2006, Ryan et al. 2006) erhoben. Durch diese Erhebungsmethode unterscheidet sich die ActiFE-Studie hinsichtlich der Genauigkeit und Objektivität der Datenerhebung von anderen Bewegungsstudien, in denen häufig subjektive Fragebögen oder retrospektive Eigenangaben herangezogen werden (Kempen et al. 2012, Peeters et al. 2010, Patel et al. 2006, Bertoldi et al. 2006, Bruce et al. 2002, Krug et al. 2013). Einfache uniaxiale Beschleunigungssensoren dienen der Messung linearer Fortbewegung, bi- und triaxiale Sensoren können hingegen über die Errechnung von Vektorgrößen genaue Bewegungsabläufe analysieren. Im Vergleich zu anderen Verfahren der Aktivitätsaufzeichnung nimmt die Akzelerometrie eine Mittelstellung bei Validität und Anwendbarkeit ein (Müller et al. 2010).

Die durchschnittliche tägliche Aktivität der 1332 Studienprobanden von ActiFE lag bei 105,89 ± 41,08 min/Tag. Anhand der Zeitangabe kann nicht zwischen basaler, instrumenteller und erweiterter Aktivität im Alltag unterschieden werden (Nikolaus 2000 b). Hierfür dient z.B. das von den Probanden während der Zeit der Aufzeichnung mit dem ActivPal®-Bewegungssensor selbstständig geführte Aktivitätstagebuch. Laut Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation WHO im Jahre 2011 sollten über 65-Jährige mindestens 150 Minuten wöchentlich moderate Aktivitäten (Arbeiten im Haushalt, Tanzen, zügiges Gehen) oder 75 Minuten kraftvolle Aktivitäten (Joggen, schnelles Fahrradfahren/Schwimmen) ausüben, um die Muskulatur, kardiorespiratorische Fitness und Knochenstruktur zu verbessern und das Risiko für das Auftreten einer Depression oder einem Kognitionsverlust zu

reduzieren. Dabei ist die Intensität körperlicher Aktivität individuell zu betrachten und variiert zwischen Männern und Frauen unterschiedlichen Alters (Weltgesundheitsorganisation WHO 20.06.2014). Insbesondere wird ausreichende Bewegung in der Literatur mit einer kardioprotektiven Wirkung in Verbindung gebracht (Becker et al. 2014). Darüberhinaus wurde beschrieben, dass sich bei regelmäßiger Ausübung sportlicher Tätigkeiten auch die Kognition verbessern und einer Demenz präventiv entgegengewirkt werden kann (Stanton et al. 2014). Ein in der Literatur beschriebener positiver Zusammenhang von Mobilität und Lebensqualität kann auch in den ActiFE-Studienergebnissen bestätigt werden (Anders 2009 b, Woll u. Servay 2013).

Bei über 65-Jährigen steht im Vergleich zu jüngeren Menschen meist nicht mehr die zielorientierte Pflichtbewegung, sondern vielmehr der Spaß, die Geselligkeit und das Gesundheitsbewusstsein im Vordergrund. Laut einer Studie zum Bewegungsverhalten in Deutschland lagen 2013 bei Senioren an der Spitze der beliebtesten Sportarten vor allem die Ausübung von Gymnastik und Wandern, bei jüngeren Menschen vielmehr Laufen und Fahrradfahren (Techniker Krankenkasse 14.06.2014).

Der Bewegungszustand „Sitzen/Liegen“ konnte zwar nicht getrennt ausgewertet werden, dies zeigt sich aber nicht relevant für die Beantwortung der Hypothese, da beide Bewegungszustände mit einer Nicht-Aktivität einhergehen. Allgemein können circa 7-8 Stunden für den nächtlichen Schlaf gerechnet werden (Lima et al. 2012).

Die Differenz der durchschnittlichen täglichen Bewegung zwischen Männern und Frauen lag in der ActiFE-Studie bei 1,65 min/Tag zugunsten der Männer. Mit 71,4% bildeten die Männer in ActiFE jedoch den Großteil der Probanden, die sich täglich mehr als 200 Minuten bewegten. Die beiden extremen Ausreißer mit 289 und 309 min/Tag werden allerdings sowohl von einem Mann und als auch einer Frau gebildet. In anderen Studien wird hingegen bei 60- bis 79-jährigen Männer eine im Vergleich zu Frauen vermehrte Aktivität beschrieben (Krug et al. 2013). Frauen in Deutschland erreichen laut Bevölkerungsberechnungen ein durchschnittlich höheres Lebensalter. Die Ursachen für die geschlechtsspezifischen Mortalitätsdifferenzen können durch verhaltens- und umweltbezogene sowie biologische Faktoren erklärt werden (von Renteln-Kruse 2009).

Das Geschlecht führt als Confounder insbesondere in Beobachtungsstudien häufig zu einer Ergebnisverzerrung und wird daher, trotz nicht signifikanter Korrelation zur körperlichen Aktivität in der ActiFE-Studie, literaturgetrieben mit als Störfaktor in die Regression aufgenommen (Hammer et al. 2009).

4.3. Zusammenhang zentral wirksamer Medikamente mit körperlicher Aktivität

Im Alter ist meist eine gesteigerte Empfindlichkeit des Gehirns auf Psychopharmaka zu beobachten. Dies ist auf neurochemische und morphologische Veränderungen des zentralen Nervensystems zurückzuführen (Meins 2000). Psychopharmaka werden hinsichtlich ihres Wirkmechanismus und ihrer Indikation in verschiedene Gruppen eingeteilt. Insgesamt 296 Studienprobanden nahmen laut eigener Angabe ein Psychopharmakon ein. Antidepressiva, Antikonvulsiva, Anxiolytika, Antipsychotika, Hypnotika/Sedativa und Opioide werden in der Literatur häufig negativ mit Aktivität, Gleichgewicht und Stürzen in Verbindung gebracht, so dass diese Gruppen von Psychopharmaka näher untersucht wurden (Milos et al. 2014, Woolcott et al. 2009, Riefkohl et al. 2003, Leipzig et al. 1999). Durch ihre Wirkung auf das zentrale Nervensystem können sie die Koordination sowie Vigilanz und damit Bewegungs- und Handlungsplanung bzw. -ausführung beeinflussen (Burkhardt 2013, Laux u. Dietmaier 2013 b). 163 Probanden der ActiFE-Studie nahmen eines dieser ausgewählten Psychopharmaka ein. Die durchschnittliche tägliche Aktivität dieser Probanden lag 20 Minuten unter dem Durchschnitt des Gesamtkollektivs. Im höheren Alter gibt es eine große Anzahl an Faktoren, die sich negativ auf eine Bewegung im Alltag ausüben können. Auf diese wird in nachfolgendem Abschnitt „Störfaktoren“ näher eingegangen. Im Folgenden stehen nun zunächst die Nebenwirkungen der Psychopharmaka, die sich durch eine veränderte Pharmakokinetik und -dynamik verstärken können, im Vordergrund. Aufgrund einer reduzierten hepatischen Eliminierung kommt es zu einem verminderten First-pass-Effekt mit konsekutiv erhöhter Plasmakonzentration des Wirkstoffes und schnellerer Überdosierung (Meins 2000).

Opioide zählen zwar nicht zu den klassischen Psychopharmaka, wurden aber aufgrund ihrer zentral analgetischen Wirkung ebenfalls untersucht, da sie gerade bei älteren Patienten zu Verwirrung und Stürzen führen können (Pugh et al. 2011). Ihr Einsatz erfolgt nach dem von der WHO entwickelten Stufenschema, in dem sie in schwach (z.B. Novaminsulfon) und stark wirksame Opioide (z.B. Morphin) eingeteilt werden (Wehling et al. 2013, Ruß u. Endres 2014 a). Sie werden meist bei chronischen Schmerzen eingesetzt, sollten aber nicht bei somatoformen Störungen oder psychischen Erkrankungen verabreicht werden (Strumpf 2013). Die vielen Indikationen und die nicht erhobene Langzeitauswirkung von Opioiden lassen keine ausreichend signifikante Aussage der Studie bezüglich ihrer Auswirkung auf die körperliche Aktivität zu.

Sowohl bei Einnahme langwirksamer als auch kurzwirksamer Benzodiazepine werden in der Literatur vermehrt Stürze beschrieben (Ensrud et al. 2002, Holt et al. 2010, Chang CB et al. 2011, Woolcott et al. 2009, de Vries et al. 2013, Schwarz et al. 2010). Gerade bei Therapiebeginn kann es bei älteren Menschen zur Störung der Koordination in Form von Schwindel und Gangstörungen kommen (Laux u. Dietmaier 2013 f). Diese Nebenwirkungen treten bei Menschen mit Demenz noch verstärkt zutage (Burkhardt u. Wehling 2013, Schwarz et al. 2010). Benzodiazepine gehören deshalb zu den für ältere Menschen ungeeigneten Medikamenten und sind als solche auch in der PRISCUS-Liste aufgeführt (Lader 2011, Koyama et al. 2013, Akishita et al. 2011, Holt et al. 2010). Der in der Literatur beschriebene negative Effekt von Benzodiazepinen auf die Koordination und das Gangbild kann in den ActiFE-Ergebnissen nicht sicher bestätigt werden, da vermutlich die Zahl an Probanden mit regelmäßiger Einnahme von Benzodiazepinen zu gering für verallgemeinernde Aussagen war und ein Informationsbias bei der Erhebung der Medikamente und zugrunde liegenden Erkrankungen vorlag. Insgesamt sollte der häufige Einsatz von Benzodiazepinen bei älteren Menschen mit Schlafstörungen aufgrund des ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses kritisch betrachtet werden. Bei Schlafstörungen älterer Menschen ist hingegen eine ausführliche Anamnese, Untersuchung und Differentialdiagnostik entscheidend für die Ursachenforschung und letztlich Entscheidung über Anwendung nichtpharmakologischer oder pharmakologischer Maßnahmen. Die Auswirkung und der Nutzen der Benzodiazepine auf das Schlafverhalten lässt sich in den Ergebnissen der ActiFE-Studie nicht darstellen, da bei der subjektiven Befragung auf die vielen möglichen Ursachen von Schlafstörungen nicht gezielt eingegangen und keine Unterscheidung in primäre oder sekundäre Schlaferkrankungen vorgenommen wurde (Schwarz et al. 2010). Auch kann keine genaue Zeitangabe zur Schlafdauer der Probanden angegeben werden, da sich der Zustand „Sitzen/Liegen“ mit dem ActivPal®-Sensors nicht differenzieren lässt.

Auch Antipsychotika werden in der Literatur mit vermehrten Stürzen in Verbindung gebracht (Holt et al. 2010). In der Geriatrie werden sie gerne bei psychotischen Wahrnehmungsstörungen oder psychomotorischer Erregung eingesetzt. Probanden mit Einnahme von Antipsychotika bewegten sich zwar weniger als der Durchschnitt, jedoch erlaubt die geringe Zahl von Probanden keine Verallgemeinerung der Ergebnisse, weshalb auch keine spezifische Regression berechnet wurde. Antipsychotika werden aufgrund ihrer sedierenden Wirkung auch häufig zur Therapie von Schlafstörungen eingesetzt, obwohl eine Einnahme gegenüber den damit verbundenen Nebenwirkungen oft in keinem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis steht (Schwarz et al. 2010).

Auf die beiden Medikamentengruppen der Antidepressiva und Antikonvulsiva wird nach dem folgenden Abschnitt ausführlich eingegangen.

4.4. Beeinflussung des Zusammenhangs von Psychopharmaka und Aktivität durch verschiedene Störfaktoren

Bei der Betrachtung des Zusammenhangs von Psychopharmaka und körperlicher Aktivität bei älteren Menschen müssen auch verschiedene Störfaktoren beachtet werden, welche eine mögliche Ursache-Wirkung-Beziehung stören und einen kausaler Zusammenhang zwischen den Medikamenten und Aktivität vortäuschen können (Hammer et al. 2009):
Im höheren Lebensalter kommt es zu funktionellen und strukturellen Veränderungen des Körpers, welche physiologisch bedingt mit verminderter Mobilität (Woll u. Servay 2013) sowie mit eingeschränkter Balance, Gehgeschwindigkeit und Muskelkraft verbunden werden (Patel et al. 2006, Kim et al. 2013). Bei 60- bis 70-jährigen Probanden der ActiFE-Studie lag die durchschnittliche tägliche Aktivität bei 118,7 min/Tag, bei 76- bis 80-Jährigen bei 102,97 min/Tag und über dem 86. Lebensjahr bei 73,34 min/Tag. In der bivariaten Korrelation bestätigte sich dieser negative Zusammenhang (r=-0,353) und auch in der multivariaten Betrachtung stellte sich das Lebensalter als entscheidender signifikant negativer Prädiktor körperlicher Aktivität heraus. Die Abnahme der Muskelkraft und Muskelmasse (Atrophie) sowie Veränderungen des Kalziumstoffwechsels mit Rarefizierung der Knochenstruktur können zu Immobilität im Alter führen (Nikolaus 2000 a). Das gemeinsame Auftreten von Muskelabbau, allgemeiner Schwäche und Untergewicht sowie verminderter Aktivität wird auch als Frailty-Syndrom, d.h. erhöhte Gebrechlichkeit im Alter, bezeichnet (Hien et al. 2013 b). Mit dem Assessment SPPB konnte der funktionelle Zustand der Probanden eingeschätzt werden. Die Ergebnisse zeigten sich erwartungsgemäß signifikant mit der körperlichen Aktivität korreliert. Auch im multivariaten Vergleich zeigte sich die SPPB als Prädiktor körperlicher Aktivität, lag jedoch in der Stärke der Beeinflussung hinter dem Lebensalter.
Bei mehr als 60% der über 60-Jährigen kommt es aufgrund der erhöhten Multimorbidität auch zu einer vermehrten Anzahl an regelmäßigen Medikamenten mit vor allem kardiovaskulären und zentralen Wirkungen. Durch pharmakokinetische und -dynamische Veränderungen des Organismus können sich Nebenwirkungen verstärken. Auch eine reduzierte Compliance oder Vergesslichkeit kann zu unregelmäßiger oder falscher Einnahme von Medikamenten führen (Wettstein et al. 2001 b). ActiFE-Probanden mit keinem Medika-

ment bewegten sich am Tag durchschnittlich 128,27 Minuten, bei Einnahme von fünf bis sechs Medikamenten 99,15 min/Tag, bei neun bis zehn Medikamenten 75 min/Tag. Der negative Zusammenhang der Medikamentenanzahl und körperlicher Aktivität war signifikant. In der multivariaten Betrachtung übt die Medikamentenanzahl einen entscheidenden negativen Einfluss bei der Vorhersage der Aktivität aus, jedoch nicht bei ausschließlicher Betrachtung depressiver Probanden. In Studien wurde eine höhere Anzahl an Medikamenten auch mit vermehrten Stürzen und folglich entstehenden Sturzängsten mit verminderter Bewegung in Verbindung gebracht (Ziere et al. 2006, Kojima et al. 2011, Yardley u. Smith 2002). Dies stellt eine weitere Erklärung für die gezeigten Ergebnisse dar.

Bei älteren Menschen mit einer erhöhten Anzahl an Komorbiditäten wurden negative Auswirkungen auf die Bewegung im Alltag beschrieben (Morger et al. 2004, Jyrkkä 2011). Gerade ein akutes Ereignis kann bei bestehender Multimorbidität die motorischen und kognitiven Fähigkeiten so beeinflussen, dass sich oft konsequente Einschränkungen der vermeintlich zuvor bestehenden Selbstständigkeit ergeben (Wettstein et al. 2001 a). Neben einer kognitiven Beeinträchtigung und mangelnder Motivation stellt die Komorbidität älterer Patienten auch einen entscheidenden Faktor für die spätere Rehabilitationsfähigkeit und Wiedererlangung der Selbsthilfefähigkeit dar (Wrobel et al. 2012). Der negative Zusammenhang zwischen der Anzahl an Komorbiditäten und Aktivität konnte in der bivariaten Korrelation bestätigt werden.

Eine zufriedenstellende Lebensqualität wirkt sich zumeist positiv auf die Aktivität im täglichen Leben aus – darüberhinaus dient sie der Prophylaxe psychischer Erkrankungen wie z.B. einer Depression (Nikolaus 2001, Wiesmann et al. 2004, Woll u. Servay 2013, Barcelos-Ferreira et al. 2013). Auch dies konnte in den Regressionsergebnissen verifiziert werden, da bei besseren Ergebnissen in der SF-12-Befragung zur Erhebung der Lebensqualität sowie auch im multivariaten Vergleich ein positiver Zusammenhang mit körperlicher Aktivität beschrieben werden konnte. Insgesamt waren die Studienprobanden mit der Lebensqualität zufrieden, was sich in der Werteverteilung in Form eines Histogramms als unimodale, unsymmetrische Rechtsverschiebung darstellt.

Zwischen Männern und Frauen bestand hinsichtlich der Aktivität zwar nur ein geringer Unterschied, jedoch besteht bei Frauen eine höhere Prävalenzrate für psychische Erkrankungen und eine Antidepressiva-Einnahme (Kinzl 2013), so dass die Variable „Geschlecht“ in die multivariate Regression mitaufgenommen wurde, allerdings war diese auch in der multivariaten Betrachtung nicht signifikant.

Auch multisensorischer Schwindel stellt ein typisches geriatrisches Syndrom dar. Die Schwindelsymptomatik führt bei älteren Menschen sehr häufig zu Unsicherheit und Angst, so dass reaktiv eine verminderte körperliche Aktivität entstehen kann und es häufiger zu Sturzereignissen mit Verletzungen und entsprechenden Folgen kommen kann (Wrobel et al. 2012). Schwindel als potentielle Nebenwirkung zentral wirksamer Medikamente kann jedoch nicht als Störfaktor in die Regression mitaufgenommen werden (Ruß u. Endres 2014 b, Ruß u. Endres 2014 c), da Schwindel somit in der Kausalkette zwischen zentral wirksamen Medikamenten und körperlicher Aktivität liegt und die Confounderbedingungen nicht erfüllt. Auch der BMI kann nicht als Störfaktor bezeichnet werden, da Gewichtsveränderungen durch Einnahme von Psychopharmaka beschrieben worden (Himmerich u. Schneider 2012, Steffenhagen et al. 2012). Das Gewicht spielt bei der Definition des Frailty-Syndroms im Alter mit möglichen Auswirkungen auf die Aktivität sowie Stand- und Gangsicherheit eine entscheidende Rolle (Hien et al. 2013 b).

4.5. Fraglicher Zusammenhang von Antidepressiva und Aktivität

Bei Probanden mit Einnahme von Antidepressiva ließ sich eine im Vergleich zu Teilnehmern ohne Einnahme dieser Medikamente verminderte Aktivität am Tag feststellen – unabhängig davon, ob die Probanden eine Depression angaben oder im HADS-D ein auffälliges Ergebnis hinsichtlich aktuell depressiven/ängstlichen Erlebens erzielten. Nach Stratifikation anhand der Diagnose Depression konnte allerdings gezeigt werden, dass der negative Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und einer Antidepressiva-Einnahme nur bei Teilnehmern ohne aktuell depressiven Erlebens und ohne Selbstangabe einer Depression weiter besteht, während bei als depressiv bewerteten älteren Personen kein Zusammenhang gezeigt werden konnte.

Antidepressiva können nach ihrer chemischen Struktur oder ihrem primären Wirkungsort im zentralen Nervensystem eingeteilt werden (Meins 2000). In der Literatur wird der Einsatz von Antidepressiva bei älteren Menschen aufgrund der beschriebenen veränderten Pharmakokinetik und -dynamik oft kritisch betrachtet (Wehling et al. 2013). Insbesondere das in der ActiFE-Studie am häufigsten eingenommene trizyklische Antidepressivum Amitriptylin steht aufgrund der – häufig beabsichtigten – Sedierung und anticholinergen Nebenwirkungen auf der PRISCUS-Liste und gilt demzufolge als ungeeignetes Medikament für geriatrische Patienten (Holt et al. 2010). Die Art und Ausprägung der Nebenwir-

kungen von Antidepressiva kann sich durch eine falsche Dosierung (Hanlon et al. 2011) oder die Einnahme mehrerer Antidepressiva erhöhen (Scrandis u. Watt 2013).

Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf das zentrale Nervensystem lassen sich aktivierende (z.B. Clomipramin, SSRIs und Venlafaxin) und sedierende (z.B. Opipramol, Trimipramin, Amitriptylin, Doxepin und Mirtazapin) Antidepressiva unterschieden. Bei Einnahme sedierender Antidepressiva war die durchschnittliche tägliche Aktivität ca. 15 Minuten geringer als bei Einnahme aktivierender Antidepressiva. Da Amitriptylin ca. 30% der sedierenden Antidepressiva in der ActiFE-Studie ausmacht und dieses in der Literatur mit orthostatischer Hypotension und Sedierung in Verbindung gebracht wird, kann ein Zusammenhang vermutet werden (Ruß u. Endres 2014 c, Meins 2000). Aber auch aktivierende SSRIs werden in Studien mit Apathie in Verbindung gebracht (Wongpakaran et al. 2007). Insgesamt sollten SSRIs jedoch aufgrund des beschriebenen Nebenwirkungsprofils trizyklischer Antidepressiva bei älteren Menschen bevorzugt eingesetzt werden (Glaeske 2014).

41% der Probanden, die sedierende Antidepressiva einnahmen, gaben keine Depression an oder leugneten diese möglicherweise aus Scham (Hell u. Böker 2005). Auch liegen bei geriatrischen Patienten häufig nur subsyndromale Formen einer Depression vor, die eher mit somatischen Beschwerden einhergehen (Meins 2000). Laut einer Studie erhalten 42,3% der Bewohner von Pflegeheimen Antidepressiva, ohne dass eine Depression vorliegt (Hanlon et al. 2011). Die Verordnung von Antidepressiva hat zwischen 1992 und 2012 um 369% zugenommen (Glaeske 2014). Dies ist auch auf den ansteigenden Off-Label-Gebrauch dieser Medikamente zurückzuführen (Chen et al. 2006, Weih et al. 2008, Fritze u. Schmauß 2002): Antidepressiva werden häufig bei Angst- und Zwangsstörungen oder als nicht-suchterzeugendes Schlafmedikament sowie als Kotherapeutikum bei chronischen Schmerzen eingesetzt (Glaeske 2014, Wehling et al. 2013, Schwarz et al. 2010, Benkert u. Hippius 2012 a).

Trotz des häufigen Off-Label-Gebrauchs von Antidepressiva als Schlafmedikament gilt ihr Nutzen als nicht eindeutig bestätigt (Schwarz et al. 2010, Becker 2005, Kuck et al. 2013). Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass z.B. Schlafstörungen bei geriatrischen Menschen auf sehr viele Ursachen zurückzuführen sind und sich dabei primäre und sekundäre Formen von Schlafstörungen unterscheiden lassen. So ist bei älteren Menschen mit Schlafproblemen z.B. an ein mögliches Schlafapnoe-Syndrom oder ein Restless-legs-Syndrom zu denken (Schwarz et al. 2010), aus welchem eine andere Therapiekonsequenz resultieren

sollte. Für eine wirksame Therapie von Schlafstörungen ist daher eine ausgiebige Anamnese und Diagnostik unerlässlich.

Mehr als 50% der Probanden erhielten Amitriptylin in einer niedrigen Dosierung (10-50 mg), welche gerne bei der Therapie von Schlafstörungen eingesetzt wird und einen Off-Label-Gebrauch des Medikamentes darstellt (Griese u. Schulz 05.08.2014). Vor dem Hintergrund der Ergebnisse, dass ein Einsatz von Antidepressiva insbesondere bei Probanden ohne Depression negativ mit körperlicher Aktivität assoziiert war und einen negativen Prädiktor dieser darstellt, sollte die Indikation als Off-Label-Medikament kritisch hinterfragt werden.

Antidepressiva zählen laut Literaturangaben zu den sturzinduzierenden Medikamenten (Milos et al. 2014). In einigen Studien wird hinsichtlich der Sturzprävalenz kein Unterschied zwischen trizyklischen Antidepressiva und SSRIs beschrieben (Ensrud et al. 2002). In der ActiFE-Studie hingegen gaben 35,3% der Probanden mit Einnahme eines SSRIs im Gegensatz zu 20,5% mit Einnahme eines sedierenden Antidepressivums ein Sturzereignis an – die Ergebnisse zeigen daher eine Übereinstimmung mit den Resultaten von Kerse, der auch SSRIs mit einem erhöhten Sturzrisiko assoziiert sah (Kerse et al. 2008). Auch wurde in der Therapie chronischer Depressionen bereits eine geschlechtsspezifische Wirksamkeit von SSRIs und trizyklischen Antidepressiva beschrieben (Ravens 2013).

Die in der ActiFE-Studie gezeigte vermehrte Einnahme von Antidepressiva bei Frauen hängt wahrscheinlich mit der bei Frauen erhöhten Inzidenz an Depressionen zusammen. Unklar ist jedoch, bei wie vielen Männern psychische Probleme als somatische verkannt werden (Kinzl 2013), da die Diagnostik depressiver Erkrankungen im Alter schwierig ist. Meist berichten ältere Menschen nicht über affektive Beschwerden, sondern leider eher unter Symptomen wie Schlafstörungen, Angst oder Appetitlosigkeit. Zusätzlich sind kognitive Beeinträchtigungen in der diagnostischen Einschätzung miteinzubeziehen (Heuser 2000).

Gesamtgesellschaftlich betrachtet liegen bei ungefähr 7% der über 75-Jährigen depressive Symptome vor (Hewer u. Kopf 2013). Dies entspricht in etwa den Ergebnissen der ActiFE-Studie, nach denen bei 13,8% (Selbstangabe) bzw. 10,9% (HADS-D $\geqq 8$) eine Depression oder zumindest der Verdacht auf diese vorlag. Mithilfe des Assessments HADS-D wurde versucht, das Vorhandensein einer depressiven Symptomatik auch objektiv zu beurteilen. Hier zeigte sich allerdings nur bei 22% der Probanden mit Antidepressiva-Einnahme der Verdacht einer Depression. Der HADS-D wird auch in anderen Studien häufig zur Dia-

gnostik und Verlaufsbeobachtung von Depressionen eingesetzt und gilt als valides Messverfahren (Petermann 2011, Kempen et al. 2012, Bjelland et al. 2002). Da eine Therapie mit Antidepressiva bei ca. 70% zu einer Besserung der depressiven Symptome führt (Laux u. Dietmaier 2013 e), könnte das unauffällige HADS-D-Ergebnis (< 8 Punkte) auch als Therapieerfolg bei ursprünglicher Depression interpretiert werden.

Bei depressiven Studienprobanden konnte nach Auswertung des ActivPal®-Sensors eine verminderte Aktivität gemessen werden. Die charakterisierenden Symptome einer Depression wie Stimmungsverschlechterung, Interessenverlust, verminderte Freude und reduzierter Antrieb können dabei nicht nur auf das psychische, sondern auch das körperliche Befinden Einfluss ausüben (Hewer u. Kopf 2013, Hell u. Böker 2005). So kann bei depressiven Menschen eine teils veränderte Motorik mit vermehrten Stehphasen, verkürzter Schrittlänge und verminderter Kadenz beobachtet werden, wobei eine klare Abgrenzung zwischen psychischer und somatischer Ursache oft nicht möglich ist (Lemke 1999). Laut Regressionsergebnissen spielen bei Depressiven insbesondere das Lebensalter (Kim et al. 2013, Bergert et al. 2009), die körperliche Funktion (Patel et al. 2006, Kim et al. 2013) sowie die Lebensqualität (Nikolaus 2001, Wiesmann et al. 2004, Woll u. Servay 2013) eine entscheidende Rolle für die Vorhersage der Aktivität.

Depressive mit einer Antidepressiva-Therapie bewegten sich 12,85 min/Tag weniger als diejenigen ohne Antidepressiva-Therapie – wurden die Depressiven hingegen nach positivem HADS-D-Ergebnis ausgewählt, bewegten sich diejenigen mit einer medikamentösen Therapie 2,3 min/Tag mehr. 89,4% der Probanden, bei denen laut HADS-D-Ergebnis der Verdacht einer Depression vorlag, nahmen jedoch keine Antidepressiva ein. Spekulativ könnten bei diesen Probanden alternative medikamentöse Maßnahmen vorliegen oder nur der Verdacht eines depressiven Zustands bestehen, der sich bisher noch nicht manifest symptomatisch gezeigt hat und mit einer Diagnose bestätigt wurde (Kurt 2011, Hanlon et al. 2011). Denn gerade bei älteren Menschen gestaltet sich die Diagnostik einer Depression oft schwer, da sie sich häufig atypisch in Form von Dysphorie oder Somatisierungstendenz manifestiert (Hewer u. Kopf 2013) und sich somit die Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Behandlungsbeginn verlängert (Kurt 2011). Gleichzeitig muss aber auch an eine bei Depressiven oder allgemein geriatrischen Patienten verminderte Medikamentencompliance gedacht werden (DiMatteo et al. 2000, Findl et al. 2001). Die Einschränkung der Funktionsfähigkeit im Alter und fehlende soziale Unterstützung sind Faktoren, die einen Einfluss auf die nicht ordnungsmäßige Medikamenteneinnahme ausüben. Ältere Patienten

vergessen häufig ihre Medikamente regelmäßig einzunehmen. Hinzu kommt jedoch auch eine komplizierte Handhabung von Medikamentenverpackungen, die zu einer Verschlechterung der Compliance führen kann (Schoberberger et al. 2007).

Insbesondere bei älteren Menschen ist eine Depression oft nur schwer gegenüber einer vorübergehenden Befindlichkeitsstörung abzugrenzen (Gensichen u. Linden 2013), so dass die richtige Therapie, also der Einsatz von medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen, oft schwierig ist (Kurt 2011, Hanlon et al. 2011). Dabei tragen Gesprächstherapien – welche in der ActiFE-Studie nicht gezielt erfragt wurden – vor allem bei leichteren Formen der Depression am meisten zur Verbesserung der Symptome bei (Hewer u. Kopf 2013, Wehling et al. 2013, Laux u. Dietmaier 2013 b): Der Unterschied in der Wirksamkeit eines Placebos gegenüber eines Antidepressivums liegt bei den milden Depressionen bei nur 20 Prozentpunkten (Kirsch et al. 2008). Aber auch körperliches Training hat einen positiven Effekt auf das psychisch-soziale Befinden (Mura u. Carta 2013, Dunn et al. 2005) und kann das Risiko für die Entwicklung depressiver Symptome reduzieren (Stanton et al. 2014). Als medikamentöser Therapieteil können neben Antidepressiva auch andere psychotrope Medikamente eingesetzt werden (Barcelos-Ferreira et al. 2013).

Anhand der Ergebnisse der multivariaten Regression wird deutlich, dass die Einnahme eines Antidepressivums die Vorhersage der Aktivität um ca. 14 Minuten signifikant reduzieren kann. Im Vergleich mit den anderen signifikanten Variablen wird die Aktivität jedoch am stärksten durch ein zunehmendes Lebensalter (Kim et al. 2013, Bergert et al. 2009) gefolgt von einer schlechteren körperlichen Funktion (Patel et al. 2006, Kim et al. 2013), einer höheren Medikamentenanzahl (Ziere et al. 2006, Kojima et al. 2011) sowie einer schlechteren Lebensqualität (Nikolaus 2001, Wiesmann et al. 2004, Woll u. Servay 2013) beeinflusst. Die Anzahl der Komorbiditäten und das Geschlecht scheinen für die Vorhersage der Aktivität in der ActiFE-Studie nicht von Bedeutung zu sein. Beim Geschlecht könnte dies auf die literaturgetriebene Auswahl der Variablen sowie die nahezu identischen Aktivitätsdaten von Männern und Frauen in der Studie zurückgeführt werden. Der in der Autokorrelation gezeigte Zusammenhang der „Anzahl an Komorbiditäten“ sowohl mit der Variablen „Lebensqualität“ als auch mit der „Anzahl an Medikamenten“ könnte die nicht mehr vorhandene Signifikanz der Variablen „Anzahl an Komorbiditäten“ in der Regression erklären, da die anderen beiden Variablen gleichzeitig in die Regression eingeschlossen wurden und daher der Aspekt der Multikollinearität zu berücksichtigen ist.

Zusammenfassend ist die Auswirkung der Antidepressiva-Einnahme auf die körperliche

Aktivität abhängig von der zugrundeliegenden Indikation, da sich beim selektiven Falleinschluss ausschließlich bei Nicht-Depressiven ein signifikant negativer Einfluss der Antidepressiva-Einnahme gezeigt hat. Probanden ohne Depression, die jedoch Antidepressiva einnahmen bewegten sich ca. 30 Minuten weniger am Tag. Laut multivariatem Vergleich üben neben der Antidepressiva-Einnahme vor allem das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Medikamentenanzahl und Lebensqualität einen negativen Einfluss auf die Aktivität aus. Gleichzeitig können noch weitere Faktoren für diesen Unterschied in der Aktivitätsmessung verantwortlich sein, die nicht in den Confoundern der ActiFE-Studie berücksichtigt wurden. Im Vergleich der unabhängigen Beta-Werte spielt jedoch das zunehmende Lebensalter bei der Vorhersage den entscheidenden negativen Einfluss.

Laut der Regressionsergebnisse stellt das Vorliegen einer Depression einen Mediator dar, der die Beziehung zwischen Antidepressiva und körperlicher Aktivität verändern kann. Das Bewegungsausmaß und die Motivation sind womöglich durch die Erkrankung selbst so beeinflusst und reduziert (Hewer u. Kopf 2013, Lemke 1999, Hollenberg et al. 2003), dass eine hinzukommende Einnahme von Antidepressiva für die Vorhersage körperlicher Aktivität nicht mehr signifikant ins Gewicht fällt. Auch das Lebensalter, die körperliche Funktion und die Lebensqualität sind für die Vorhersage der körperlichen Aktivität depressiver Studienprobanden entscheidend. Dabei liegt das Bestimmtheitsmaß der errechneten Regressionen im Bereich von R^2=0,2. Dies kennzeichnet, dass sich die Aktivität als komplexe Variable nicht ausschließlich aus den beschriebenen Variablen vorhersagen lässt. Auch lässt sich aus der Regression nicht auf den kausalen Zusammenhang der verschiedenen Variablen schließen, sondern nur beschreiben, welche Variablen betrachtet werden müssen, um mögliche Rückschlüsse auf die körperliche Aktivität zu ermöglichen.

Antidepressiva zählen wie oben beschrieben zu den sturzinduzierenden Medikamenten (Holt et al. 2010, Milos et al. 2014, Woolcott et al. 2009, Riefkohl et al. 2003). Die Ergebnisse der ActiFE-Studie zeigen, dass eine Antidepressiva-Einnahme aufgrund zentraler anticholinerger Nebenwirkungen in Form von verminderter Vigilanz, psychomotorischer Dämpfung und Leistungseinschränkung (Laux u. Dietmaier 2013 b, Wehling et al. 2013) sowie Sedierung (Holt et al. 2010) insbesondere bei Nicht-Depressiven auch mit einer verminderten körperlichen Aktivität assoziiert ist.

Antidepressiva sollten aufgrund einer potentiellen Verschlechterung der körperlichen Aktivität bei geriatrischen Patienten nur bei strenger Indikation zur Off-Label-Therapie von Schlafstörungen, Angststörungen oder als Kotherapeutikum bei chronischen Schmerzen

angewendet werden (Schwarz et al. 2010, Wehling et al. 2013, Benkert u. Hippius 2012 a). Die Einnahme von Antidepressiva ist für die Vorhersage von körperlicher Aktivität jedoch nicht so entscheidend wie das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Medikamentenanzahl und die Lebensqualität.

Beim Einsatz von Antidepressiva zur Therapie einer Depression bei geriatrischen Patienten sollte das Nebenwirkungsprofil der jeweiligen Wirkstoffe sowie der Aspekt der Multimedikation und Interaktion berücksichtigt werden. Laut der Regressionsergebnisse der Acti-FE-Studie in Ulm stellt eine Antidepressiva-Einnahme bei depressiven Probanden jedoch keinen signifikant negativen Prädiktor körperlicher Aktivität dar.

Hinsichtlich der zweiten Hypothese lässt sich in Bezug auf den Zusammenhang von Antidepressiva und Depression folgende Aussage treffen:

(2.1.) Der negative Zusammenhang von körperlicher Aktivität und einer Antidepressiva-Einnahme ist abhängig vom Vorliegen einer Depression, da diese die Rolle einer Effektmodifikation übernimmt. Auch müssen das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Lebensqualität und die Medikamentenanzahl bei Aussagen über einen potentiellen Zusammenhang von Antidepressiva und körperlicher Aktivität als Störfaktoren berücksichtigt werden.

4.6. Fraglicher Zusammenhang von Antikonvulsiva und Aktivität

Weder eine Antikonvulsiva-Einnahme noch das Vorhandensein einer neurologischen Erkrankung präsentierten sich im multivariaten Vergleich als signifikante Prädiktoren der Aktivität, obwohl sich in der jeweiligen bivariaten Korrelation der Variablen „Antikonvulsiva“ bzw. „neurologische Erkrankung“ mit der körperlichen Aktivität ein signifikant negatives Ergebnis zeigte.

Antikonvulsiva weisen einen im Vergleich zu Antidepressiva engeren therapeutisch wirksamen Bereich und ein höheres Interaktionspotential mit anderen Medikamenten auf. Sie werden meist zur Therapie zentraler Krampfanfälle, Trigeminus-Neuralgien sowie auch zur Phasenprophylaxe bei manisch-depressiven Erkrankungen eingesetzt (Ruß u. Endres 2014 b). Ebenso dienen sie der Entgiftungsbehandlung bei Benzodiazepin-, Opiat- oder Alkoholabhängigkeit (Tholuck et al. 2008). Trotz ihrer sedierenden Wirkung sollten die Präparate jedoch nicht als Schlafmedikament verwendet werden (Schwarz et al. 2010). Ihr Einsatz bei postmenopausalen Frauen ist hinsichtlich des erhöhten Sturz- und Frakturrisi-

kos kritisch zu betrachten (Carbone et al. 2010). Aber auch bei 60- bis 75-jährigen Männern kann sich das Sturzrisiko durch die Einnahme von Antikonvulsiva um das 2-3-fache erhöhen (Masud et al. 2012) – der Anteil der Männer mit einer Antikonvulsiva-Einnahme in der ActiFE-Studie betrug 62%. Speziell bei Phenobarbitalen kann es durch paradoxe Erregungszustände zu einer erhöhten Sturzgefahr kommen (Holt et al. 2010). In ActiFE gaben 48,7% der Probanden mit regelmäßiger Antikonvulsiva-Einnahme ein Sturzereignis in der Vergangenheit an, so dass die Zuordnung zu den sturzinduzierenden Medikamenten bestätigt werden kann (Carbone et al. 2010, Masud et al. 2012, Holt et al. 2010).

Antikonvulsiva werden trotz ihrer Nebenwirkungen häufig als Off-Label-Medikament bei diabetischer Neuropathie oder als Koanalgetikum bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt (Chen et al. 2006, Cascorbi 2013, Pestel et al. 2012, Laux u. Dietmaier 2013 c). Durch Nebenwirkungen wie Sedierung, Schwindel, Ataxie und erhöhte Gebrechlichkeit sowie teils kognitive Beeinträchtigungen (Wehling et al. 2013, Meier u. Kraenzlin 2005) wäre eine signifikante Aussage in der Regression zu erwarten gewesen.

Die fehlende Signifikanz der Antikonvulsiva-Einnahme in der Regression trotz des beschriebenen Nebenwirkungsprofils begründet sich vermutlich zum Einen durch den breiten und vielschichtigen Einsatzbereich von Antikonvulsiva, wodurch keine eindeutige Zuordnung zu einem Krankheitsbild getroffen werden konnte, zum Anderen durch die geringe Anzahl an Probanden mit Einnahme von Antikonvulsiva in der ActiFE-Studie Ulm. Auch stellt die undifferenzierte und rein subjektive Erhebung der neurologischen Erkrankungen einen Informationsbias dar.

Nur 38% der Probanden mit einer Antikonvulsiva-Einnahme gaben auch eine neurologische Erkrankung an. Diese wurde rein subjektiv erhoben und nicht in die laut ICD-10-Schlüssel unterschiedlichen Erkrankungen eingeteilt. Da viele neurologische Erkrankungen das Muskel- und Nervensystem betreffen und mit Schmerzen einhergehen (Basler et al. 2003) oder wie bei M. Parkinson zu pathognomonischen Gangveränderungen führen (George et al. 2013), ist mit einem veränderten Bewegungsverhalten im Alltag zu rechnen. Dies konnte auch anhand der signifikant negativen Korrelation zwischen neurologischen Erkrankungen und körperlicher Aktivität bestätigt werden.

Um eine potentielle Effektmodifikation durch das Bestehen einer neurologischen Erkrankung auszuschließen, wurde eine Stratifizierung in Subgruppen mit anschließend separater Berechnung der Regressionen für Probanden mit und ohne neurologische Erkrankungen durchgeführt. Hierbei konnte der in der bivariaten Korrelation gezeigte signifikante Zu-

sammenhang weder für eine Antikonvulsiva-Einnahme noch für neurologische Erkrankungen bestätigt werden – sie spielen laut der Ergebnisse keine Rolle für die Vorhersage von Aktivität. Somit lässt sich auch die gemessene verminderte körperliche Aktivität bei Einnahme von Antikonvulsiva sowohl bei Probanden mit als auch ohne neurologische Erkrankung nicht durch eine Antikonvulsiva-Einnahme erklären. Für Probanden ohne neurologische Erkrankung stellen das Lebensalter, die körperliche Funktion, die Medikamentenanzahl und die Lebensqualität signifikante Prädiktoren für die Vorhersage körperlicher Aktivität dar.

Die zweite Hypothese kann für Antikonvulsiva mit Hinweis auf die beschriebene Problematik in der Datenerhebung nicht eindeutig beantwortet werden:

> (2.2.) Der negative Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antikonvulsiva und körperlicher Aktivität ist rein deskriptiv und wahrscheinlich durch die beschriebenen Confounder zu erklären. Dies zeigt sich unabhängig von dem Bestehen einer neurologischen Erkrankung.

Um eine direkte negative Auswirkung einer Antikonvulsiva-Einnahme auf die Aktivität beschreiben zu können, bedarf es weiterer Untersuchungen, in die auch Erkenntnisse über die Langzeitauswirkungen der Medikamente miteinbezogen und Störfaktoren herausgerechnet werden müssen.

4.7. Schlussfolgerung

In der Querschnittsstudie von ActiFE wird deutlich, dass in der populationsbasierten Gruppe zu Hause lebender älterer Menschen eine Einnahme von insbesondere Antidepressiva mit einer deutlich verminderten körperlichen Aktivität assoziiert war. Dieser negative Zusammenhang konnte bei Teilnehmern, die aktuell keine Hinweise auf ein depressives Erleben haben oder über keine Depression in der Vorgeschichte berichteten, am deutlichsten gezeigt werden. Diese Ergebnisse bestätigten sich auch unabhängig von typischen Störgrößen wie Alter, Geschlecht, Anzahl der Medikamente und Komorbiditäten. Folglich ist der häufig nicht-indizierte oder unkritische Einsatz von insbesondere sedierenden Antidepressiva zu überdenken.

Rückschlüsse bei den Antikonvulsiva sind bei der beschriebenen Datenerhebung und Probandenzahl nicht endgültig möglich.

Ob auch ein kausaler Zusammenhang der deskriptiven Ergebnisse besteht, müsste in weiteren Fall-Kontroll-Studien überprüft werden, um Langzeitaussagen über die zentralen Medikamente als wahre Einflussgrößen körperlicher Aktivität treffen zu können. Gleichzeitig ist hierbei eine Minimierung der Störfaktoren anzustreben.

Der Medikamentenplan älterer Menschen sollte – auch zur Begrenzung der Polymedikation mit beschriebenen Folgen – anhand dieser Ergebnisse speziell auf eine fortgesetzte Indikation antidepressiver Medikamente überprüft und kritisch hinterfragt werden, um die körperliche Aktivität, die bei älteren Menschen von vielen Faktoren negativ beeinflusst wird, nicht noch zusätzlich einzuschränken.

4.8. Ausblick

Weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv wären notwendig, um die genaue Interaktion von Psychopharmaka und körperlicher Aktivität näher zu analysieren. Eine randomisierte kontrollierte Längsschnittstudie zweier Kontrollgruppen mit objektiven Medikamenten- und Diagnoseangaben sowie einer Unterscheidung von Kurz- und Langzeitnebenwirkungen könnte den Zusammenhang von Psychopharmaka und körperlicher Aktivität näher beleuchten. Hierzu würde sich ein jüngeres Patientenkollektiv anbieten, um die altersbedingten Störfaktoren körperlicher Aktivität zu minimieren.

Spezielle Bewegungsprogramme mit Motivationsförderung könnten der insgesamt zunehmenden Inaktivität älterer Menschen entgegenwirken (Woll u. Servay 2013, Nikolaus 2001).

Der Entwurf geriatrischer Leitlinien für Psychopharmaka mit einer entsprechenden Risiko-Nutzen-Abwägung für ältere, multimorbide Patienten wäre denkbar (Wehling et al. 2013). Ein Schritt in die richtige Richtung wurde hierbei mit der Erstellung der PRISCUS-Liste erzielt, auf der 83 für ältere Menschen potentiell ungeeignete Medikamente aufgelistet sind (Holt et al. 2010). Zusätzlich können mithilfe speziell entwickelter elektronischer Datenbanken im Internet Medikamenteninteraktionen überprüft werden, die vor allem bei Multimorbidität mit einer einhergehenden großen Anzahl an Medikamenten eine entscheidende Rolle spielen (Wülker 2011).

Die medikamentöse Therapie älterer Menschen sollte hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überprüft werden, um unnötige Medikamente zu vermeiden und somit die Gefahr von verminderter Adhärenz, Lebensqualität und Bewegung zu reduzieren. Bei der Therapie von Depressionen ist der beschriebene synergistische Effekt von Psychotherapie und medikamentöser Therapie gerade auch bei älteren Menschen zu berücksichtigen (Benkert u. Hippius 2012 a).

4.9. Limitationen der Studie

Der Zeitraum der Erhebung der Querschnittsdaten erstreckte sich über ungefähr ein Jahr. In den Ergebnissen wird nicht berücksichtigt, dass es zu jahreszeitlichen Schwankungen beim Ausmaß der körperlichen Aktivität insbesondere bei Aktivitäten außerhalb des Hauses kommen kann (Klenk et al. 2012). In einer Längsschnittstudie müsste eine Korrektur für den Zeitpunkt der Messung der körperlichen Aktivität erfolgen.

Der Einschluss 60- bis 91-jähriger, zu Hause selbstständig lebender Menschen stellt einen Selektionsbias dar und erlaubt keinen vollständigen Rückschluss der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit der Menschen dieses Altersbereichs. Dabei ist die Generalisierbarkeit der Ergebnisse bei einer Teilnehmerquote von 20% zu berücksichtigen. Laut Ergebnissen einer Studie zum Bewegungsverhalten in Deutschland müssen hinsichtlich chronischer Erkrankungen und des Gesundheitsempfindens Unterschiede zwischen den südlichen und östlichen Bundesländern müssen beachtet werden (Techniker Krankenkasse 14.06.2014).

Bei der Interpretation pharmakologischer Studien, die ältere Menschen einschließen, muss eine eingeschränkte Adhärenz, vor allem leicht dementer Personen, mit einberechnet werden: Ältere Menschen nehmen häufig, bewusst oder unbewusst, ihre Medikamente nicht regelmäßig ein, so dass in unserem Fall der Effekt sogar eher unterschätzt sein müsste. Die häufigste Ursache für Non-Compliance stellt eine vergessene Tabletteneinnahme dar (Findl et al. 2001).

Durch die subjektive Datenerhebung, speziell der Diagnosen und Medikamente ohne einen möglichen Abgleich mit einer Krankenakte, liegt ein gewisser Informationsbias vor. So lag auch das Bestimmtheitsmaß der Regressionen bei $R^2 = 0{,}2$. Insbesondere bei der Diagnose Depression ist die Qualität der Patientenaussagen und somit die Diagnosesicherheit zu hinterfragen, da zum einen Diskriminierung und Stigmatisierung bei dieser Erkrankung eine große Rolle spielen und zum anderen in der subjektiven Befragung keine Differenzierung zwischen Angstzuständen und Depressionen gemacht wurde. Auch kann ein auffälliges Ergebnis in der HADS-D kann sowohl der Hinweis für das Vorliegen von depressiven als auch ängstlichen Symptomen sein, so dass insgesamt eine klare Abgrenzung zwischen depressiven und ängstlichen Probanden nicht ausreichend möglich ist. Antidepressiva werden aufgrund ihrer meist anxiolytischen und stimmungsaufhellenden sowie teils psychomotorisch dämpfenden Wirkung sowohl bei ängstlichen als auch depressiven Patienten eingesetzt (Ruß u. Endres 2014 c).

Desweiteren lassen die Querschnittsdaten der Medikamente keine Aussagen hinsichtlich der Kausalität des Zusammenhangs von Medikamenteneinnahme und körperlicher Aktivität zu. In den Querschnittsergebnissen können keine Kurz- oder Langzeitauswirkungen von Medikamenten unterschieden werden. Nur durch Hinzuziehen der längsschnittlichen Daten können wirkliche Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge untersucht und Empfehlungen zur Prävention abgeleitet werden. In dieser Arbeit lassen sich hingegen nur Assoziationen mit unzureichender Evidenz für tatsächliche Zusammenhänge beschreiben.

Durch Unterteilung der Medikamente nach der jeweils erhobenen Dosierung ergaben sich zu geringe Gruppengrößen, um generalisierende Aussagen treffen zu können.

In den Medikamentengruppen wurden meist alle Wirkstoffgruppen gleichzeitig betrachtet, so dass verallgemeinernde Aussagen der Ergebnisse der Gesamtgruppe auf die einzelnen Wirkstoffgruppen nur bedingt übertragbar sind. Bei der Gruppe der Antidepressiva fand zusätzlich eine getrennte Betrachtung sedierender und aktivierender Wirkstoffgruppen statt, da diese Wirkungen unmittelbar mit der Aktivität in Verbindung stehen. Bei der jeweils geringen Gruppengröße an Probanden mit sedierenden und aktivierenden Antidepressiva gehen diese trotzdem meist als Gesamtgruppe in die Analysen ein.

Bei der Betrachtung der Beziehung „zentral wirksame Medikamente und körperliche Aktivität“ sind die nach klinischer Relevanz und erfüllten Kriterien zu berücksichtigenden Confounder eingeschlossen worden. Möglicherweise sind jedoch noch andere potentielle Störgrößen vorhanden, deren Auswirkungen noch nicht bekannt sind und die somit nicht berücksichtigt werden konnten. Wie oben beschrieben stellt die Variable „Jahreszeit/Temperatur“ bei der Messung der körperlichen Aktivität einen weiteren Confounder dar.

5. Zusammenfassung

Hintergrund der Studie und Fragestellung

Der Schwerpunkt der ActiFE-Studie (Activity of the Elderly) liegt in der Betrachtung der körperlichen Aktivität von Menschen ab 65 Jahren. Geriatrische Patienten rücken durch die Gesellschaftsentwicklung weiter in den Fokus der Medizin. Die körperliche Aktivität bildet in diesem Alter die nötige Voraussetzung für die Teilnahme am sozialen Leben sowie die Erhaltung der Selbstständigkeit und der Lebensqualität.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung des Zusammenhangs von der Einnahme einiger Psychopharmaka, die in der Literatur mit einer erhöhten Sturzrate in Verbindung gebracht werden, mit der körperlichen Aktivität älterer Menschen. Die zugrundeliegende Erkrankung für das Medikament sowie weitere ausgewählte Confounder der Beziehung „zentral wirksame Medikamente und körperliche Aktivität im Alter“ müssen kritisch miteinbezogen werden.

Material und Methoden

In die Kohortenstudie konnten 1506 Probanden unter Einhaltung verschiedener Einschlusskriterien (Alter, Mobilität, Einverständnis, zu Hause lebend) aufgenommen werden. Die primäre Datenerhebung erfolgte von März 2009 bis April 2010 durch Fragebögen, geriatrische Assessments, medizinische Untersuchungen und eine Medikamentenanamnese. Die Aktivität wurde durch eine ActivPal®-Sensormessung über sieben Tage aufgezeichnet. Anhand der Querschnittsdaten wurden bivariate Korrelationen und multiple lineare Regressionen berechnet. Um das Confounding zu minimieren, fanden alle Confounder, die als klinisch relevant angesehen wurden und mit Aktivität signifikant assoziiert waren, Einschluss in die multiple Regression.

Ergebnisse

Die wichtigsten Prädiktoren körperlicher Aktivität stellten die körperliche Funktionsfähigkeit, die Lebensqualität und die Anzahl täglicher Medikamente dar.

Die 147 Probanden mit Einnahme eines der untersuchten zentralen Medikamente bewegten sich mit 87,86 ± 41,71 min/Tag im Vergleich zu den 1185 Probanden ohne Einnahme dieser Medikamente 20,27 min/Tag weniger. Ein signifikant negativer Zusammenhang bestand zwischen der Einnahme von Antidepressiva/Antikonvulsiva/Antipsychotika/Opioiden und körperlicher Aktivität. Insbesondere die Einnahme von Antidepressiva war mit einer deutlich verminderten Aktivität assoziiert. Die Antidepressiva Amitriptylin, Citalopram und Opipramol wurden am häufigsten eingenommen.

Depressive Teilnehmer wurden sowohl nach subjektiver Angabe als auch anhand des Ergebnisses im Assessment „Hospital Anxiety and Depression Scale“ ausgewählt. Sie bewegten sich ca. 10-15 min/Tag weniger als der Durchschnitt. Eine Antidepressiva-Einnahme bewies sich jedoch nach Stratifikation anhand der Diagnose „Depression“ lediglich bei Nicht-Depressiven als signifikant negativer Prädiktor körperlicher Aktivität.

Eine Antikonvulsiva-Einnahme war unter Einbezug der Confounder in der multiplen Regression nicht signifikant mit Aktivität assoziiert.

Diskussion

Unter den zentralen Medikamenten wurde bei ausreichender Prävalenz nur auf Antidepressiva und Antikonvulsiva näher eingegangen. Die negative Assoziation zwischen einer verminderten körperlichen Aktivität und einer Einnahme von Antidepressiva konnte bei Teilnehmern ohne aktuellen Hinweis auf eine Depression am deutlichsten und unabhängig von den beschriebenen Störgrößen gezeigt werden. Das am häufigsten angewendete Amitriptylin hat laut PRISCUS-Liste aufgrund sedierender und zentral anticholinerger Nebenwirkungen eine strenge Indikation. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse sollte die Verschreibung von sedierenden Antidepressiva als Schlafmedikament kritisch hinterfragt werden. Die verminderte Bewegung bei Depressiven kann neben einem zunehmenden Lebensalter, verminderter Lebensqualität, erhöhter Medikamentenzahl auch auf den mit der Krankheit einhergehenden Interessenverlust und Antriebslosigkeit zurückgeführt werden. Die Therapie mit Antidepressiva stellt laut den Ergebnissen allerdings keinen zusätzlich negativen Prädiktor der Aktivität dar.

Der kausale Zusammenhang der geringeren Aktivität und einer Antidepressiva-Einnahme ist anhand der rein deskriptiven Ergebnisse jedoch unklar und muss in weiteren Fall-Kontroll-Studien nachgeprüft werden.

Eine Antikonvulsiva-Einnahme stellt keinen negativen Prädiktor der Aktivität dar. Die verminderte Aktivität ist daher auf Grunderkrankungen oder Confounder zurückzuführen. Das Vorliegen neurologischer Erkrankungen führt zu keiner Effektmodifikation.

Schlussfolgerung

Da sich in der ActiFE-Studie auch die gesamte Medikamentenanzahl in negativer Korrelation zur körperlichen Aktivität und zur Lebensqualität präsentierte, liegt eine allgemeine Überprüfung des Medikamentenplans bei geriatrischen Patienten nahe. Hierbei sollte ein Schwerpunkt bei dem Gebrauch von Antidepressiva und ihrer Anwendung ohne begleitende Depression liegen. Die körperliche Aktivität älterer Menschen sollte im Hinblick ihrer Bedeutsamkeit für die Erhaltung der Lebensqualität und Selbstständigkeit nicht durch unkritischen Einsatz von Medikamenten eingeschränkt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Akishita M, Arai H, Aria H, Inamatsu T, Kuzuya M, Suzuki Y, Teramoto S, Mizukami K, Morimoto S, Toba K: Survey on geriatricians' experiences of adverse drug reactions caused by potentially inappropriate medications: Commission report of the Japan Geriatrics Society. Geriatr Gerontol Int 11: 3-7 (2011)
2. Anders J: Der alternde Mensch. In: von Renteln-Kruse (Hrsg) Medizin des Alterns und des alten Menschen, 2. Aufl, Steinkopff Darmstadt, S. 3-11 (2009 a)
3. Anders J: Mobilität im Alter und Immobilitätssyndrom. In: von Renteln-Kruse (Hrsg) Medizin des Alterns und des alten Menschen, 2. Aufl, Steinkopff Darmstadt, S. 3-11 (2009 b)
4. Baltes MM, Carstensen LL: Gutes Leben im Alter: Überlegungen zu einem prozeßorientierten Metamodell erfolgreichen Alterns. Psychol Rundsch 47: 199-215 (1996)
5. Barcelos-Ferreira R, Nakano EY, Steffens DC, Bottino CMC: Quality of life and physical activity associated to lower prevalence of depression in community-dwelling elderly subjects from Sao Paulo. J Affect Disord 150: 616-622 (2013)
6. Basler HD, Hesselbarth S, Kaluza G, Schuler M, Sohn W, Nikolaus T: Komorbidität, Multimedikation und Befinden bei älteren Patienten mit chronischen Schmerzen. Schmerz 17: 252-260 (2003)
7. Beauchet O, Annweiler C, Hureaux-Huynh R, Lleonart S, Barré J, Dubost V: Medication and fall in older adults. Ann Gérontol 1: 32-36 (2008)
8. Becker PM: Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatments of Insomnia. Neurol Clin 23: 1149-1163 (2005)
9. Becker S, Keller A, Kaiser N, Klein T: Gesundheit-Sport-Biografie-Survey. Präv Gesundheitsf 9: 29-38 (2014)
10. Bengel J: Psychosoziale Folgen chronisch körperlicher Erkrankungen – Prävention und Behandlung: http://www.dza.de/uploads/media/Praesentation_von_J_Bengel.pdf (04.07.2014)
11. Benkert O, Hippius H: Antidepressiva. In: Benkert O, Hippius H (Hrsg) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 1-144 (2012 a)
12. Benkert O, Hippius H: Psychopharmaka im Alter und bei internistischen Erkrankungen. In: Benkert O, Hippius H (Hrsg) Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 633-644 (2012 b)

13. Bergert FW, Braun M, Clarius H, Ehrental K, Feßler J, Gross J, Gundermann K, Hesse H, Hintze J, Hüttner U, Kluthe B, LangHeinrich W, Liesenfeld A, Luther E, Pchalek R, Schütz A, Seffrin J, Vetter G, Wolfring H-J, Zimmermann U: Geriatrie - Allgemeine Geriatrie. In: Leitliniengruppe Hessen/PMV forschungsgruppe (Hrsg) Hausärztliche Leitlinien, 1. Aufl, Deutscher Ärzte-Verlag Köln, S. 237-306 (2009)
14. Bertoldi AD, Hallal PC, Barros AJD: Physical activity and medicine use: evidence from a population-based study. BMC Public Health 6: 224-229 (2006)
15. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D: The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale, An updated literature review. J Psychosom Res 52: 69-77 (2002)
16. Bruce DG, Devine A, Prince RL: Recreational Physical Activity Levels in Healthy Older Women: The Importance of Fear of Falling. J Am Geriatr Soc 50: 84-89 (2002)
17. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J: Der deutsche SF-36 Health Survey. Z Gesundh Wiss 3: 21-36 (1995)
18. Burkhardt H: Pharmakotherapie und geriatrische Syndrome. In: Wehling M, Burkhardt H (Hrsg) Arzneitherapie für Ältere, 3. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 232-267 (2013)
19. Burkhardt H, Wehling M: Allgemeine Aspekte. In: Wehling M, Burkhardt H (Hrsg) Arzneitherapie für Ältere, 3. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 2-38 (2013)
20. Carbone LD, Johnson KC, Robbins J, Larson JC, Curb JD, Watson K, Gass M, LaCroix AZ: Antiepileptic Drug Use, Falls, Fractures, and BMD in Postmenopausal Women: Findings from the Women's Health Initiative (WHI). J Bone Miner Res 25: 873-881 (2010)
21. Cascorbi I: Koanalgetika. In: Cascorbi I, Sorge J, Strumpf M (Hrsg) Medikamenten-Pocket Schmerztherapie, Springer Berlin Heidelberg, S. 71-88 (2013)
22. Chang C-B, Chen J-H, Wen C-J, Kuo H-K, Lu I-S, Chiu L-S, Wu S-C, Chan D-C: Potentially inappropriate medications in geriatric outpatients with polypharmacy: application of six sets of published explicit criteria. Br J Clin Pharmacol 72: 482-489 (2011)
23. Chang C-M, Chen M-J, Tsai C-Y, Ho L-H, Hsieh H-L, Chau Y-L, Liu C-Y: Medical conditions and medications as risk factors of falls in the inpatient older people: a case-control study. Int J Geriatr Psychiatry 26: 602-607 (2011)
24. Chen H, Reeves JH, Fincham JE, Kennedy WK, Dorfman JH, Martin BC: Off-label use of antidepressants, anticonvulsant, and antipsychotic medications among Georgia medicaid enrollees in 2001. J Clin Psychiatry 67: 972-982 (2006)

25. Denkinger MD, Franke S, Rapp K, Weinmayr G, Duran-Tauleria E, Nikolaus T, Peter R, ActiFE Ulm Study Group: Accelerometer-based physical activity in a large observational cohort – study protocol and design of the activity and function of the elderly in Ulm (ActiFE Ulm) study. BMC Geriatr 10: 1-14 (2010)
26. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW: Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment: Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. Arch Intern Med 160: 2101-2107 (2000)
27. Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambliss HO: Exercise Treatment for Depression. Efficacy and Dose Response. Am J Prev Med 28: 1-8 (2005)
28. Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Bauer DC, Schwartz AV, Hanlon JT, Nevitt MC: Central Nervous System – Active Medications and Risk for Falls in Older Women. J Am Geriatr Soc 50: 1629-1637 (2002)
29. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH: Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Arch Intern Med 163: 2716-2724 (2003)
30. Findl I, Klaushofer K, Koller K: Medikamenten-Compliance geriatrischer Patienten. Top Tipps, ein Service der NÖGKK 3: 1-8 (2001)
31. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Minimental State" – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12: 189-198 (1975)
32. Fricke U, Zawinell A: Das anatomisch-therapeutisch-chemische (ATC) Klassifikationssystem. In: Wissenschaftliches Institut der AOK (WidO), GKV Arzneimittelindex (Hrsg) Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt gemäß §73 Abs. 8 Satz 5 SGB V, WidO Berlin, S. 21-28 (2010)
33. Fritze J, Schmauß M: Off-Label-Use in der Psychopharmakotherapie. Nervenarzt 73: 796-799 (2002)
34. Gensichen J, Linden M: Gesundes Leiden – die „Z-Diagnosen". Dtsch Arztebl Int 110: 70-72 (2013)
35. George S, Pichler K, Wagner-Sonntag E, Schroeteler F, Ziegler K, Ceballos-Baumann A: Die Parkinson-Krankheit. In: Deutscher Verband der Ergotherapeuten E.V. (Hrsg) Was tun bei Parkinson? Ein Ratgeber für Betroffene und Angehörige, 2. Aufl, Schulz-Kirchner Idstein, S. 9-18 (2013)

36. Glaeske G: Arzneimittelversorgung bei psychischen Erkrankungen. Public Health Forum 22: 41.1-41.3 (2014)
37. Grant PM, Ryan CG, Tigbe WW, Granat MH: The validation of a novel activity monitor in the measurement of posture and motion during everyday activities. Br J Sports Med 40: 992-997 (2006)
38. Griese N, Schulz M: Spürsinn und Sensibilität zeigen: http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=29053 (05.08.2014)
39. Groll DL, To T, Bombardier C, Wright JG: The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. J Clin Epidemiol 58: 595-602 (2005)
40. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB: A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. J Gerontol Med Sci 49: 85-94 (1994)
41. Hammer GP, du Prel JB, Blettner M: Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien. Dtsch Arztebl Int 106: 664-668 (2009)
42. Hanlon JT, Wang X, Castle NG, Stone RA, Handler SM, Semla TP, Pugh MJ, Berlowitz DR, Dysken MW: Potential Underuse, Overuse, and Inappropriate Use of Antidepressants in Older Veteran Nursing Home Residents. J Am Geriatr Soc 59: 1412-1420 (2011)
43. Hell D, Böker H: Depressionen bei Betagten. Schweiz Med Forum 46: 1147-1153 (2005)
44. Heuser I: Depressive Erkrankungen im Alter. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 441-449 (2000)
45. Hewer W, Kopf D: Depression im Alter. Z Gerontol Geriatr 46: 104-105 (2013)
46. Hien P, Pilgrim RR, Neubart R: Typische Problemkonstellationen geriatrischer Patienten. In: Hien P, Pilgrim RR, Neubart R (Hrsg) Moderne Geriatrie und Akutmedizin, Springer Berlin Heidelberg, S. 9-13 (2013 a)
47. Hien P, Pilgrim RR, Neubart R: Geriatrische Syndrome. In: Hien P, Pilgrim RR, Neubart R (Hrsg) Moderne Geriatrie und Akutmedizin, Springer Berlin Heidelberg, S. 121-184 (2013 b)
48. Hien P, Pilgrim RR, Neubart R: Management spezieller Erkrankungen in der Geriatrie. In: Hien P, Pilgrim RR, Neubart R (Hrsg) Moderne Geriatrie und Akutmedizin, Springer Berlin Heidelberg, S. 195-218 (2013 c)

49. Himmerich H, Schneider F: Psychoendokrinologie. In: Schneider F (Hrsg) Facharztwissen Psychiatrie und Psychotherapie, 1. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 496-501 (2012)
50. Hollenberg M, Haight T, Tager IB: Depression decreases cardiorespiratory fitness in older women. J Clin Epidemiol 56: 1111-1117 (2003)
51. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA: Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. Dtsch Arztebl Int 107: 543-551 (2010)
52. Jyrkkä J: Drug Use and Polypharmacy in Elderly Persons. Med Dissertation, University of Eastern Finland (2011)
53. Kempen G, Ballemans J, Ranchor AV, van Rens G, Zijlstra R: The impact of low vision on activities of daily living, symptoms of depression, feelings of anxiety and social support in community-living older adults seeking vision rehabilitation services. Qual Life Res 21: 1405-1411 (2012)
54. Kerse N, Flicker L, Pfaff JJ, Draper B, Lautenschlager NT, Sim M, Snowdon J, Almeida OP: Falls, Depression and Antidepressants in Later Life: A Large Primary Care Appraisal. PLoS One 3: 1-3 (2008)
55. Kim JH, Choi SH, Lim S, Yoon JW, Kang SM, Kim KW, Lim JY, Cho NH, Jang HC: Sarcopenia and Obesity: Gender-Different Relationship with Functional Limitation in Older Persons. J Korean Med Sci 28: 1041-1047 (2013)
56. Kinzl JF: Psychische Erkrankungen bei Frauen und Männern im Alter. Z Gerontol Geriatr 46: 526-531 (2013)
57. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT: Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration. PLoS Medicine 5: 260-268 (2008)
58. Klenk J, Büchele G, Rapp K, Franke S, Peter R: Walking on sunshine: effects of weather conditions on physical activity in older people. J Epidemiol Community Health 66: 474-476 (2012)
59. Kliniken Emscher-Lippe: Fragebogentests: http://kkel.de/fileadmin/user_upload/kkel/Interpretation_der_Befunde_2013.pdf (20.05.2014)
60. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y: Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int 11: 438-443 (2011)

61. Koyama A, Steinman M, Ensrud K, Hillier TA, Yaffe K: Ten-year Trajectory of Potentially Inappropriate Medications in Very Old Women: Importance of Cognitive Status. J Am Geriatr Soc 61: 258-263 (2013)
62. Koyama A, Steinman M, Ensrud K, Hillier TA, Yaffe K: Long-term Cognitive and Functional Effects of Potentially Inappropriate Medications in Older Women. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 69: 423-429 (2014)
63. Krug S, Jordan S, Mensink GBM, Müters S, Finger JD, Lampert T: Körperliche Aktivität – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl 56: 765-771 (2013)
64. Kuck J, Pantke M, Flick U, Garms-Homolová V: Ein- und Durchschlafstörungen bei Heimbewohnern, eingeschätzt durch Pflegende, und die Verordnungspraxis von Psychopharmaka. Somnologie 17: 284-290 (2013)
65. Kurt H: Depression: Betroffene vom Joch des Stigmas befreien. Schweiz Arzteztg 39: 1510-1552 (2011)
66. Lader M: Benzodiazepines revisited – will we ever learn? Addiction 106: 2086-2109 (2011)
67. Lahti J, Lallukka T, Lahelma E, Rahkonen O: Leisure-time physical activity and psychotropic medication: A prospective cohort study. Prev Med 57: 173-177 (2013)
68. Laux G, Dietmaier O: Was sind Psychopharmaka? In: Laux G, Dietmaier O (Hrsg) Psychopharmaka, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 9-11 (2013 a)
69. Laux G, Dietmaier O: Psychopharmaka und Lebensqualität. In: Laux G, Dietmaier O (Hrsg) Psychopharmaka, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 43-59 (2013 b)
70. Laux G, Dietmaier O: Wie werden Psychopharmaka sinnvoll kombiniert, umgestellt oder abgesetzt? In: Laux G, Dietmaier O (Hrsg) Psychopharmaka, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 60-63 (2013 c)
71. Laux G, Dietmaier O: Psychopharmaka im Alter. In: Laux G, Dietmaier O (Hrsg) Psychopharmaka, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 73-77 (2013 d)
72. Laux G, Dietmaier O: Antidepressiva. In: Laux G, Dietmaier O (Hrsg) Psychopharmaka, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 96-112 (2013 e)
73. Laux G, Dietmaier O: Tranquilizer (Beruhigungsmittel). In: Laux G, Dietmaier O (Hrsg) Psychopharmaka, 9. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 147-162 (2013 f)
74. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME: Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. J Am Geriatr Soc 47: 30-39 (1999)
75. Lemke MR: Motorische Phänomene der Depression. Nervenarzt 70: 600-612 (1999)

76. Lima MG, de Azevedo BM, Goi Porto Alves MC: Sleep duration and health status self-assessment (SF-36) in the elderly: a population-based study (ISA-Camp 2008). Cad Saude Publica 28: 1674-1684 (2012)
77. Masud T, Frost M, Ryg J, Matzen L, Ibsen M, Abrahamsen B, Brixen K: Central nervous system medications and falls risk in men aged 60-75 years: the Study on Male Osteoporosis and Aging (SOMA). Age Ageing 42: 121-124 (2012)
78. McNamee R: Confounding and Confounders. Occup Environ Med 60: 227-234 (2003)
79. Meier C, Kraenzlin ME: Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Z Allg Med 81: 289-302 (2005)
80. Meins W: Gerontopsychopharmakologie. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 229-234 (2000)
81. Milos V, Bondesson A, Magnussen M, Jakobsson U, Westerlund T, Midlöv P: Fall risk-increasing drugs and falls: a cross-sectional study among elderly patients in primary care. BMC Geriatr 14: 1-7 (2014)
82. Mörike K, Schwab M: Grundlagen der Pharmakokinetik und pharmakokinetische Besonderheiten im Alter. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 207-217 (2000)
83. Morger F, Käser L, Wettstein A: Bessere Lebensqualität geriatrischer Patienten durch weniger Medikamente? Praxis 93: 1485-1492 (2004)
84. Müller C, Winter C, Rosenbaum D: Aktuelle objektive Messverfahren zur Erfassung körperlicher Aktivität im Vergleich zu subjektiven Erhebungsmethoden. Dtsch Z Sportmed 61: 11-18 (2010)
85. Mura G, Carta MG: Physical Activity in Depressed Elderly. A Systematic Review. Clin Pract Epidemiol Ment Health 9: 125-135 (2013)
86. Neubart R: Der geriatrische Patient: Die Alten kommen! Heilberufe/Das Pflegemagazin 64: 11-13 (2012)
87. Nikolaus T: Physiologisches Altern, Morbidität und Mortalität. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 10-16 (2000 a)
88. Nikolaus T: Grundlagen. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 161-188 (2000 b)
89. Nikolaus T: Einfluss körperlicher Aktivität auf funktionelle Fähigkeiten. Z Gerontol Geriatr 34: 44-47 (2001)

90. Nübling M, Andersen HH, Mühlbacher A: Entwicklung eines Verfahrens zur Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskala auf der Basis der SOEP-Version des SF 12 (Algorithmus). Data Documentation (DIW Berlin) 16: 1-14 (2006)
91. Nutricia, Advanced Medical Nutrition, GmbH: Erkennen Sie Sarkopenie-Patienten http://sarcopenia.hu/images/uploads/Handzettel_Screeningtool_Sarkopenie_060111.pdf (18.08.2013)
92. Orwig D, Rickles NM, Martin LG: Methodological Issues in Pharmacotherapy Research in Older Adults. Am J Geriatr Pharmacother 9: 173-189 (2011)
93. Oster P, Pfisterer M, Schuler M, Hauer K: Körperliches Training im Alter. Z Gerontol Geriatr 38: 10-13 (2005)
94. PAL Technologies: Complete Record for Subject A session 1 day 1: http://www.paltech.plus.com/Subject%20A%20session%201.PDF (28.10.2012)
95. Patel KV, Coppin AK, Manini TM, Lauretani F, Bandinelli S, Ferrucci L, Guralnik JM: Midlife Physical Activity and Mobility in Older Age: The InCHIANTI Study. Am J Prev Med 31: 217-224 (2006)
96. Peeters GM, van Schoor NM, Pluijm SM, Deeg DJ, Lips P: Is there a U-shaped association between physical activity and falling in older persons? Osteoporos Int 21: 1189-1195 (2010)
97. Pestel G, Closhen D, Zimmermann A, Werner C, Weber MM: Aspekte der perioperativen Behandlung von Diabetespatienten. Anaesthesist 62: 9-19 (2012)
98. Petermann F: Hospital Anxiety and Depression Scale, Deutsche Version (HADS-D). Z Klin Psychiatr Psychol Psychother 59: 251-253 (2011)
99. Pientka L: Epidemiologie älterer Menschen. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 53-72 (2000)
100. Pugh MJV, Hanlon JT, Wang CP, Semla T, Burk M, Amuan ME, Lowery A, Good CB, Berlowitz DR: Trends in Use of High-Risk Medications for Older Veterans: 2004 to 2006. J Am Geriatr Soc 59: 1891-1898 (2011)
101. Radoschewski M, Bellach B-M: Der SF-36 im Bundesgesundheits-Survey – Möglichkeiten und Anforderungen der Nutzung auf der Bevölkerungsebene. Gesundheitswesen 61: 191-199 (1999)
102. Ravens U: Medikamentöse Therapie bei Frauen – Was gilt es zu beachten? Clin Res Cardiol Suppl 8: 32-37 (2013)
103. Von Renteln-Kruse W: Medikamentencompliance. In: Nikolaus T (Hrsg) Klinische Geriatrie, Springer Berlin Heidelberg, S. 218-228 (2000)

104. Von Renteln-Kruse W: Die alternde Bevölkerung. In: von Renteln-Kruse (Hrsg) Medizin des Alterns und des alten Menschen, 2. Aufl, Steinkopff Darmstadt, S. 12-24 (2009)

105. Riefkohl EZ, Bieber HL, Burlingame MB, Lowenthal DT: Medications and Falls in the Elderly: A Review of the Evidence and Practical Considerations. Pharmacol Therapeut 28: 724-733 (2003)

106. Ruß A, Endres S: Schmerz, Entzündung-Arzneimittel: Opioid-Analgetika. In: Ruß A, Endres S (Hrsg) Arzneimittel pocket plus, 10. Aufl, Börm Bruckmeier Grünwald, S. 104-109 (2014 a)

107. Ruß A, Endres S: Neurologie-Arzneimittel: Antiepileptika. In: Ruß A, Endres S (Hrsg) Arzneimittel pocket plus, 10. Aufl, Börm Bruckmeier Grünwald, S. 218-226 (2014 b)

108. Ruß A, Endres S: Psychiatrie-Arzneimittel: Antidepressiva. In: Ruß A, Endres S (Hrsg) Arzneimittel pocket plus, 10. Aufl, Börm Bruckmeier Grünwald, S. 245-253 (2014 c)

109. Ryan CG, Grant PM, Tigbe WW and Granat MH: The validity and reliability of a novel activity monitor as a measure of walking. Br J Sports Med 40: 779-784 (2006)

110. Saliba D, Orlando M, Wenger NS, Hays RD, Rubenstein LZ: Identifying a Short Functional Disability Screen for Older Persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 55: 750-756 (2000)

111. Saß A-C, Wurm S, Ziese T: Somatische und psychische Gesundheit. In: Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T (Hrsg) Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheit und Krankheit im Alter, Robert-Koch-Institut Berlin, S. 31-61 (2009)

112. Schoberberger R, Klink K, Korab T, Kunze M: Einfluss der Medikamentenverpackung auf die Compliance bei älteren selbständig lebenden Patienten. Wien Med Wochenschr 157: 271-278 (2007)

113. Schwarz S, Frölich L, Deuschle M: Schlafstörungen bei älteren Menschen. Ein unterdiagnostiziertes und überbehandeltes Syndrom. Internist 51: 914-922 (2010)

114. Scrandis DA, Watt M: Antidepressant Medication Management in Primary Care: Not Just Another Pill. J Nurse Pract 9: 449-457 (2013)

115. Sieber CC: Der ältere Patient – wer ist das? Internist 48: 1190-1194 (2007)

116. Siegmund-Schultze N: Weniger Medikamente sind oft mehr. Dtsch Arztebl Int 109: 418-421 (2012)

117. Stanton R, Happell B, Reaburn P: The mental health benefits of regular physical activity, and its role in preventing future depressive illness. Nursing (Auckl) 4: 45-53 (2014)

118. Statistisches Bundesamt (Hrsg): Bevölkerung Deutschlands 2060: 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204099004.pdf?__blob=publicationFile (07.07.2013)
119. Statistisches Bundesamt (Hrsg): Pflegestatistik 2011: Pflege im Rahmen der Pflegeversicherung, Deutschlandergebnisse: http://www.gpverbund.de/images/publikationen/fremd/destatis-pflegeergebnisse-deutschland-2011.pdf (02.11.2013)
120. Steffenhagen N, Rummel-Kluge C, Himmerich H: Stoffwechselstörungen unter antipsychotischer Therapie. Nervenarzt 83: 337-344 (2012)
121. Strumpf M: Probleme der medikamentösen Schmerztherapie. In: Cascorbi I, Sorge J, Strumpf M (Hrsg) Medikamenten-Pocket Schmerztherapie, 1. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 105-116 (2013)
122. Techniker Krankenkasse (Hrsg): „Beweg Dich, Deutschland!“ TK-Studie zum Bewegungsverhalten der Menschen in Deutschland. http://www.tk.de/centaurus/servlet/contentblob/568892/Datei/113810/TK_Studienband_zur_Bewegungsumfrage.pdf (14.06.2014)
123. Tesch-Römer C, Wurm S: Theoretische Positionen zu Gesundheit und Alter. In: Böhm K, Tesch-Römer C, Ziese T (Hrsg) Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Gesundheit und Krankheit im Alter, Robert-Koch-Institut Berlin, S. 7-20 (2009)
124. Tholuck J, Zullino DF, Hättenschwiler J, Seifritz E: Der Einsatz von Antikonvulsiva bei der Behandlung von stoffgebundenen Abhängigkeiten. Epileptologie 25: 84-91 (2008)
125. de Vries OJ, Peeters G, Elders P, Sonnenberg C, Muller M, Deeg DJH, Lips P: The elimination half-life of benzodiazepines and fall risk: two prospective observational studies. Age Ageing 42: 764-770 (2013)
126. Wehling M, Burkhardt H, Schwarz S, Frölich L, Wedding U: Spezielle Aspekte bezogen auf Organsysteme nach geriatrisch klinischer Bedeutung. In: Wehling M, Burkhardt H (Hrsg) Arzneitherapie für Ältere, 3. Aufl, Springer Berlin Heidelberg, S. 41-208 (2013)

127. Weih M, Thürauf N, Bleich S, Kornhuber J: Off-Label-Use in der Psychiatrie. Fortschr Neurol Psychiatr 76: 7-13 (2008)
128. Wessinghage T, Morsch A: Muskel-Skelett-Erkrankungen: Bedeutung von Bewegungsmangel und sportlicher Aktivität. Public Health Forum 21: 21.1-21.3 (2013)
129. Weltgesundheitsorganisation WHO (Hrsg): Global Recommendations on Physical Activity for Health 2011: http://www.who.int/dietphysicalactivity/leaflet-physical-activity-recommendations.pdf?ua=1 (20.06.2014)
130. Wettstein A, Conzelmann M, Heiß HW: Geriatrisches Management. In: Wettstein A, Conzelmann M, Heiß HW (Hrsg) Checkliste Geriatrie, 2. Aufl, Thieme Stuttgart New York, S. 1-4 (2001 a)
131. Wettstein A, Conzelmann M, Heiß HW: Pharmakologische Besonderheiten bei Betagten. In: Wettstein A, Conzelmann M, Heiß HW (Hrsg) Checkliste Geriatrie, 2. Aufl, Thieme Stuttgart New York, S. 17-18 (2001 b)
132. Wettstein A, Conzelmann M, Heiß HW: Geriatrisches Assessment. In: Wettstein A, Conzelmann M, Heiß HW (Hrsg) Checkliste Geriatrie, 2. Aufl, Thieme Stuttgart New York, S. 67-110 (2001 c)
133. Wiesmann U, Eisfeld K, Hannich H-J, Hirtz P: Motorische Handlungskompetenz und Lebensqualität älterer aktiver Menschen. Z Gerontol Geriatr 37: 377-386 (2004)
134. Wijlhuizen GJ: Physical Activity and Falls in older persons: Development of the Balance Control Difficulty Homeostasis Model. Med Dissertation, University Leiden (2009)
135. Woll A, Servay S: Körperliche Aktivität und Gesundheit im Alter. Public Health Forum 21: 10.1-10.3 (2013)
136. Wongpakaran N, van Reekum R, Wongpakaran T, Clarke D: Selektive serotonin reuptake inhibitor use associates with apathy among depressed elderly: a case-control study. Ann Gen Psychiatry 6: 1-6 (2007)
137. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA: Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. Arch Intern Med 169: 1952-1960 (2009)
138. Wrobel N, Borchelt M, Weißflog N: Geriatrische Krankheitsbilder. In: Aulbert E, Nauck F, Radbruch L (Hrsg) Lehrbuch der Palliativmedizin, 3. Aufl, Schattauer Stuttgart, S. 793-820 (2012)
139. Wülker A: Häufige Arzneimittel-Fallen bei Senioren. Medical Tribune 46: 4 (2011)

140. Yardley L, Smith H: A Prospective Study of the Relationship Between Feared Consequences of Falling and Avoidance of Activity in Community-Living Older People. Gerontologist 42: 17-23 (2002)

141. Zeyfang A, Braun A: Leitlinien „Diabetes mellitus im Alter“: Der HbA1c soll individuell eingestellt werden. MMW Fortschr Med 20: 33-35 (2009)

142. Ziere G, Dieleman JP, Hofman A, Pols HA, van der Cammen TJ, Stricker BH: Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. Br J Clin Pharmacol 61: 218-223 (2006)

143. Zigmond AS, Snaith RP: The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 67: 361-370 (1983)

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wechselwirkungen der Komponenten von Gesundheit. 2
Abbildung 2: Einsatz von Medikamenten bei älteren Menschen. 4
Abbildung 3: ActiFE-Studie Ulm. 10
Abbildung 4: ActivPal®-Akzelerometer. 11
Abbildung 5: Beispielhafter Auszug aus einer ActivPal®-Sensor-Aufzeichnung. 12
Abbildung 6: SPPB. 13
Abbildung 7: Confounder. 17
Abbildung 8: Histogramm der körperlichen Aktivität. 22
Abbildung 9: Bewegungsprofile. 23
Abbildung 10: Aktivität bei Einnahme ausgewählter Psychopharmaka. 25
Abbildung 11: Getrennte Betrachtung der Aktivität bei Einnahme verschiedener Psychopharmaka. 26
Abbildung 12: Aktivität bei Einnahme von sedierenden und aktivierenden Antidepressiva. 29
Abbildung 13: Aktivität und Lebensalter. 33
Abbildung 14: Aktivität und körperliche Funktion. 34
Abbildung 15: Aktivität und tägliche Medikamentenanzahl. 35
Abbildung 16: Aktivität und Anzahl an Komorbiditäten. 36
Abbildung 17: Aktivität und Lebensqualität. 37
Abbildung 18: Aktivität und Geschlecht. 38
Abbildung 19: Streudiagramme mit Darstellung bivariater Zusammenhänge 39
Abbildung 20: Histogramme stetiger unabhängiger Variablen. 40
Abbildung 21: Aktivität von Probanden mit und ohne Depression (Selbstangabe). 46
Abbildung 22: Einnahme von Antidepressiva und Depression (HADS-D) 47
Abbildung 23: Einnahme von Antikonvulsiva und neurologische Erkrankung 54

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der ActiFE-Studie Ulm. 8
Tabelle 2: Geriatrisches Assessment der ActiFE-Studie. 10
Tabelle 3: Medikamentenanamnese. 14
Tabelle 4: Medikamentendatenbank. 14
Tabelle 5: ATC-Klassifizierung. 15
Tabelle 6: Basisdatentabelle der ActiFE-Studie. 20
Tabelle 7: Zentral wirksame Medikamente. 24
Tabelle 8: Bivariate Korrelation zwischen Aktivität und zentral wirksamen Medikamenten. 26
Tabelle 9: Wirkstoffgruppen der Antidepressiva bei den Studienprobanden. 27
Tabelle 10: Dosierungen der Antidepressiva der ActiFE-Probanden 28
Tabelle 11: Aktivierende und sedierende Antidepressiva. 30
Tabelle 12: Wirkstoffgruppen der Antikonvulsiva. 31
Tabelle 13: Bivariate Korrelationen von Störfaktoren. 32
Tabelle 14: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (n=1169), $R^2 = 0,165$. 41
Tabelle 15: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (gesamt), $R^2 = 0,226$. 42
Tabelle 16: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Einschluss: Depression, subjektiv), $R^2 = 0,225$ 43
Tabelle 17: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Einschluss: HADS-D, Cut-Off 7/8), $R^2 = 0,225$. 44
Tabelle 18: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden MIT Depression nach Selbstangabe), $R^2 = 0,228$. 48
Tabelle 19: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden MIT Depression gemäß HADS-D, Cut-Off 7/8), $R^2 = 0,202$. 49
Tabelle 20: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden OHNE Depression nach Selbstangabe), $R^2 = 0,215$. 50
Tabelle 21: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden OHNE Depression gemäß HADS-D, Cut-Off 7/8), $R^2 = 0,214$. 51
Tabelle 22: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (gesamt), $R^2 = 0,220$. 52
Tabelle 23: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Einschluss: Neurologische Erkrankungen), $R^2 = 0,226$. 53

Tabelle 24: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden MIT neurologischer Erkrankung), R^2 = 0,084. 55
Tabelle 25: Multiple lineare Regression auf körperliche Aktivität (Fallauswahl: Probanden OHNE neurologische Erkrankung), R^2 = 0,224.....56
Tabelle 26: Short Physical Performance Battery Test, SPPB 95
Tabelle 27: Basal and Instrumental activities of daily living, (I)ADL. 96
Tabelle 28: Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-D 97
Tabelle 29: Komorbiditäten, FCI.....97
Tabelle 30: Mini Mental State Examination, MMSE.....100
Tabelle 31: Short Form-12 (SF-12). 100
Tabelle 32: Basisdatentabelle des Studienkollektivs der ActiFE-Studie Ulm (n=1506). 102
Tabelle 33: Autokorrelation der Störfaktoren. 103

Anhang

A1 Testverfahren im Geriatrischen Assessment

Tabelle 26: Short Physical Performance Battery Test, SPPB

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Tabelle 27: Basal and Instrumental activities of daily living, (I)ADL.

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Tabelle 28: Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-D

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Tabelle 29: Komorbiditäten, FCI

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Fortsetzung Tab. 29: Komorbiditäten, FCI

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Tabelle 30: Mini Mental State Examination, MMSE

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Tabelle 31: Short Form-12, SF-12

Die Tabelle ist aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.

Anhang A2: Studienkollektiv der ActiFE-Studie Ulm

Tabelle 32: Basisdatentabelle des Studienkollektivs der ActiFE-Studie Ulm (n=1506).

Darstellung der Ergebnisse der Querschnittsbefragung der 1506 Studienprobanden der ActiFE-Studie in Ulm, Erhebung der Daten durch Studienassistenten im Studienzentrum Bethesda Klinik Ulm oder der Häuslichkeit der Probanden von März 2009 bis April 2010. n: Anzahl, Min: Minuten, M: Mittelwert (mean), SD: Standardabweichung (standard deviation), Sig: Signifikanz, subj.: subjektiv, HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale-deutsche Version, MMSE: Minimental State Exam, IADL: International Activity of Daily Living, SPPB: Short Performance Battery, Pkt: Punkte, Med: Medikamente, n: Anzahl.

	Gesamt (n=1506)
Alter, Median (Bereich)	74,00 (65-91)
Männer, n (%)	851 (56,5)
Body Mass Index, Median (Bereich)	27,00 (16-52)
Aktivität, ActivPal®, Min/Tag, *M ± SD*	105,89 ± 41,08
SPPB, Pkt., *M ± SD*	10,49 ± 2,35
gut (10-12 Pkt.), n (%)	1060 (79,1)
mittel (7-9 Pkt.), n (%)	200 (14,9)
schlecht (0-6 Pkt.), n (%)	81 (6,0)
Anzahl Komorbidität, *Median (Bereich)*	5 (0-19)
(I)ADL Pkt., M ± SD	3 ± 5,9
erhebliche Hilfe (20-40 Pkt.), n (%)	34 (2,4)
keine/wenig H. (1-10 Pkt.), n (%)	1258 (94,0)
Sturz in letzten 3 Monaten, n (%)	250 (16,8)
Schwindel	
nie, n (%)	875 (58,9)
gelegentlich, n (%)	263 (17,7)
oft, n (%)	56 (3,8)
Chronische Schmerzen, n (%)	146 (9,7)
Neurologische Erkrankung, n (%)	92 (6,1)
MMSE, Pkt., M ± SD	28,08 ± 1,94
unauffällig (≧ 25 Pkt.), n (%)	1307 (94,5)
verdächtig (< 25 Pkt.), n (%)	76 (5,5)
HADS-D, Pkt., M ± SD	3,77 ± 2,92
unauffällig (0-7 Pkt.), n (%)	1341 (89,0)
verdächtig (≧ 8 Pkt.), n (%)	165 (11,0)
Subjektiv Depression/Angst, n (%)	208 (13,8)
Short Form-12, Pkt., M ± SD	
Körperliche Summenskala	46,71 ± 9,53
Psychische Summenskala	54,61 ± 7,23
Anzahl Medikamente/Tag, *Median (Bereich)*	3 (0-16)
keine Medikamente, n (%)	228 (15,1)
1 Medikament, n (%)	179 (11,9)
2-3 Medikamente, n (%)	394 (26,2)
4-5 Medikamente, n (%)	338 (22,4)
≧ 6 Medikamente, n (%)	367 (24,4)
Arztkontakte/Jahr, *Median (Bereich)*	4 (0-100)
keine Arztkontakte, n (%)	1 (0,1)
1-2 Arztkontakte, n (%)	403 (28,7)
> 2 Arztkontakte, n (%)	1001 (71,2)

Tabelle 33: Autokorrelation der Störfaktoren.

Darstellung bivariater Regressionen der möglichen Prädiktoren körperlicher Aktivität. Korrelation mittels Pearson, Markierung zweiseitig signifikanter Korrelationen mit Sternchen (*) auf festgelegtem Niveau von $p<0,05$. Erhebung der verschiedenen Confounder im Rahmen der Querschnittsbefragung der n=1506 Studienprobanden von ActiFE im Studienzentrum in Ulm oder in der Häuslichkeit der Probanden im Zeitraum von März 2009 bis April 2010. Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit sind nur die Ergebnisse unter der Diagnosen dargestellt. n: Anzahl, SPPB: Short Physical Performance Battery, r: Korrelationskoeffizient, subj.: subjektiv, neurolog.: neurologische, E.: Erkrankung, Med: Medikamente, n: Anzahl, HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale-deutsche Version, Komorb: Komorbidität, SF: Short-Form, ZNS: Zentrales Nervensystem, AD: Antidepressiva, AK: Antikonvulsiva, D: Depression.

		Alter	SPPB	Med (n)	Komorb (n)	SF-12	HADS-D	ZNS med	D (subj)	neurol. E	AD	AK
Alter	Pearson	1										
	Sig.											
	N	1501										
SPPB	Pearson	-,363*	1									
	Sig.	,000										
	N	1420	1421									
Med (n)	Pearson	,272*	-,296*	1								
	Sig.	,000	,000									
	N	1501	1421	1506								
Komorbiditäten (n)	Pearson	,129*	-,268*	,481*	1							
	Sig.	,000	,000	,000								
	N	1501	1421	1506	1506							
SF-12	Pearson	-,265*	,517*	-,403*	-,467*	1						
	Sig.	,000	,000	,000	,000							
	N	1439	1365	1440	1440	1440						
HADS-D	Pearson	,116*	-,185*	,159*	,232*	-,258*	1					
	Sig.	,000	,000	,000	,000	,000						
	N	1500	1420	1505	1505	1439	1505					
ZNS med	Pearson	,098*	-,207*	,331*	,236*	-,190*	,154*	1				
	Sig.	,000	,000	,000	,000	,000	,000					
	N	1501	1421	1506	1506	1440	1505	1506				
D. (subj.)	Pearson	-,004	-,086*	,164*	,341*	-,121*	,224*	,301*	1			
	Sig.	,869	,001	,000	,000	,000	,000	,000				
	N	1499	1419	1500	1500	1439	1499	1500	1500			
neurol. Erkrankung (subj.)	Pearson	,063*	-,120*	,118*	,195*	-,150*	,062*	,105*	,010	1		
	Sig.	,014	,000	,000	,000	,000	,017	,000	,699			
	N	1501	1421	1502	1502	1440	1501	1502	1500	1502		
AD	Pearson	,038	-,096*	,204*	,173*	-,093*	,080*	,664*	,349*	,015	1	
	Sig.	,138	,000	,000	,000	,000	,002	,000	,000	,554		
	N	1501	1421	1506	1506	1440	1505	1506	1500	1502	1506	
AK	Pearson	,043	-,100*	,173*	,095*	-,123*	,083*	,478*	,025	,192*	,051*	1
	Sig.	,096	,000	,000	,000	,000	,001	,000	,325	,000	,050	
	N	1501	1421	1506	1506	1440	1505	1506	1500	1502	1506	1506

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt dem Projektteam der Epidemiologie der Universitätsklinik Ulm, speziell Frau Dr. Gudrun Weinmayr, Frau Prof. Gabriele Nagel, Herrn Prof. Kilian Rapp, Herrn Dr. Jochen Klenk, Herrn Florian Herbolsheimer, Frau Daniela Oesterle, Frau Nicole Kroll, Frau Luise Steeb, Herrn Gaurav Berry, Herrn Prof. Richard Peter und Herrn Prof. Dietrich Rothenbacher, die wesentlich an der Entwicklung und Vorbereitung der ActiFE-Studie beteiligt waren und mir dieses Projekt ermöglicht haben.

Mein ganz herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Michael Denkinger, der mich von Anfang an tatkräftig unterstützt hat und mir stets mit konstruktiver Kritik zur Seite stand. Auch nach dem tragischen und plötzlichen Tod meines ursprünglichen Doktorvaters Herrn Prof. Dr. Thorsten Nikolaus konnte die Arbeit dadurch nahtlos fortgesetzt werden.

Ich danke meinen Eltern, meinen Geschwistern, meinem Freund und meinen Freunden für die seelische Unterstützung und den unverzichtbaren Rückhalt zu jeder Zeit.

Lebenslauf

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