

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie  
Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Schlaf-Wach-Analyse mittels Aktigraphie  
bei Patienten mit Schlafstörungen

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Maria Kluge  
aus Berlin

Datum der Promotion: 17. September 2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>4</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>7</b>
<b>1 Abstracts .....</b>	<b>8</b>
1.1 Abstract Deutsch.....	8
1.2 Abstract Englisch.....	10
<b>2 Einleitung .....</b>	<b>12</b>
2.1 Diagnostikverfahren in der Schlafmedizin.....	12
2.1.1 Polysomnographie.....	12
2.1.2 Aktigraphie.....	16
2.1.3 Weitere Diagnostikinstrumente .....	19
2.2 Einteilung der Schlafstörungen.....	20
2.2.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen.....	20
2.2.2 Insomnien .....	22
2.2.3 Hypersomnische Störungen.....	24
2.2.4 Weitere Schlafstörungen .....	26
2.3 Fragestellung .....	27
<b>3 Methodik .....</b>	<b>30</b>
3.1 Ein- und Ausschlusskriterien .....	30
3.2 Studienablauf.....	30
3.3 Anlegen der Messgeräte .....	32
3.4 Aufzeichnungssysteme und Datenaufbereitung.....	33
3.4.1 Polysomnographie.....	33
3.4.2 Aktigraphie.....	34
3.4.3 Synchronisation beider Messmethoden .....	35
3.5 Statistik .....	36
<b>4 Ergebnisse .....</b>	<b>38</b>
4.1 Studienpopulation .....	38
4.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen .....	41
4.2.1 Beschreibung der Population.....	41
4.2.2 Totale Schlafzeit .....	43
4.2.3 Schlafeffizienz.....	44
4.2.4 Einschlaf latenz.....	45
4.2.5 Wachzeit nach Schlafbeginn .....	46
4.2.6 Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate .....	47
4.3 Insomnien.....	48
4.3.1 Beschreibung der Population.....	48
4.3.2 Totale Schlafzeit .....	49
4.3.3 Schlafeffizienz.....	50
4.3.4 Einschlaf latenz.....	51
4.3.5 Wachzeit nach Schlafbeginn .....	52
4.3.6 Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate .....	53

4.4	<i>Hypersomnische Störungen</i> .....	54
4.4.1	Beschreibung der Population.....	54
4.4.2	Totale Schlafzeit .....	55
4.4.3	Schlafeffizienz .....	56
4.4.4	Einschlaflatenz.....	57
4.4.5	Wachzeit nach Schlafbeginn .....	58
4.4.6	Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate .....	59
4.5	<i>Probandengruppen im Vergleich</i> .....	60
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>63</b>
5.1	<i>Schlafbezogene Atmungsstörungen</i> .....	64
5.2	<i>Insomnien</i> .....	65
5.3	<i>Hypersomnische Störungen</i> .....	67
5.4	<i>Vergleich der Diagnosegruppen</i> .....	68
5.5	<i>Diskussion der statistischen Methoden</i> .....	69
5.6	<i>Limitationen und Stärken der Arbeit</i> .....	70
5.7	<i>Zusammenfassung</i> .....	72
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>74</b>
	<b>Fragebogen</b> .....	<b>85</b>
	<b>Eidesstattliche Versicherung</b> .....	<b>96</b>
	<b>Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen</b> .....	<b>97</b>
	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>98</b>
	<b>Publikationsliste</b> .....	<b>99</b>
	<b>Danksagung</b> .....	<b>100</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AKT	Aktigraphie
ASR	Advanced Sleep Research
BMI	Body-Mass-Index
bspw.	beispielsweise
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CVK	Campus Virchow-Klinikum
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
EMG	Elektromyographie
EOG	Elektrookulographie
ESS	Epworth Sleepiness Scale
ggf.	gegebenenfalls
HF	Herzfrequenz
HSAT	Home Sleep Apnea Testing
ICR	Intercostalraum
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
MSLT	multipler Schlaflatenztest
MW	Mittelwert
NAKO	Nationale Kohorte
OSA	obstruktive Schlafapnoe
PG	Polygraphie
PLMD	Periodic Limb Movement Disorder
PLMI	Periodic Limb Movement Index
PSG	Polysomnographie
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex
RLS	Restless Legs Syndrom
SBAS	schlafbezogene Atmungsstörungen
SD	Standardabweichung
SE	Schlafeffizienz (sleep efficiency)
SOL	Einschlaflatenz (sleep onset latency)
SOREMP	Sleep-Onset-REM-Perioden
TST	totale Schlafzeit (total sleep time)
WASO	Wachzeit nach Schlafbeginn (wake after sleep onset)

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: EEG, EOG und EMG Kinn am Modell; Darstellung von vorn und schräg hinten ...	13
Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung der Elektroden- und Sensorpositionen einer PSG; EEG, EOG und EMG Kinn sind nicht abgebildet .....	14
Abbildung 3: Vereinfachte Darstellung eines Schlafprofils (Hypnogramm) mit den Stadien Wach, REM, N1, N2 und N3 gegen die Uhrzeit; zu erkennen ist eine deutliche Abnahme des Tiefschlafes (N3) bei Zunahme des REM-Schlafes im Verlauf der Nacht.....	15
Abbildung 4: Beispiele von Aktigraphen; SOMNOWatch™ plus für das Handgelenk (links im Bild) sowie Aktigraph GT3X+ zum Tragen um die Hüfte (rechts) .....	18
Abbildung 5: SOMNOWatch™ plus angelegt am Probanden inklusive EKG .....	32
Abbildung 6: PSG-Aufzeichnung eines Studienprobanden im Schlafstadium N3 (Tiefschlaf); dargestellt ist ein dreiminütiger Bildausschnitt aller Signale, die während der Nacht aufgezeichnet wurden .....	34
Abbildung 7: Einteilung der Studienpopulation .....	38
Abbildung 8: AHI der Probandengruppe mit SBAS eingeteilt nach Schweregrad .....	42
Abbildung 9: Bland-Altman-Plot der ermittelten TST von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS .....	43
Abbildung 10: Bland-Altman-Plot der ermittelten SE von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS .....	44
Abbildung 11: Bland-Altman-Plot der ermittelten SOL von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS .....	45
Abbildung 12: Bland-Altman-Plot der ermittelten WASO von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS .....	46
Abbildung 13: Grafische Darstellung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate als Box-Plot bei Probanden mit SBAS .....	47
Abbildung 14: Bland-Altman-Plot der ermittelten TST von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie .....	49
Abbildung 15: Bland-Altman-Plot der ermittelten SE von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie .....	50
Abbildung 16: Bland-Altman-Plot der ermittelten SOL von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie .....	51
Abbildung 17: Bland-Altman-Plot der ermittelten WASO von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie .....	52
Abbildung 18: Grafische Darstellung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate als Box-Plot bei Probanden mit Insomnie .....	53

Abbildung 19: Bland-Altman-Plot der ermittelten TST von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung.....	55
Abbildung 20: Bland-Altman-Plot der ermittelten SE von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung.....	56
Abbildung 21: Bland-Altman-Plot der ermittelten SOL von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung.....	57
Abbildung 22: Bland-Altman-Plot der ermittelten WASO von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung .....	58
Abbildung 23: Grafische Darstellung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate als Box-Plot bei Probanden mit hypersomnischer Störung.....	59

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlafparameter und ihre Bedeutung.....	16
Tabelle 2: Error Codes und ihre Bedeutung.....	35
Tabelle 3: Kreuztabelle zur Darstellung der Schlaf-Wach-Epochen aus PSG und Aktigraphie..	37
Tabelle 4: Error Codes der Probandenmessungen.....	39
Tabelle 5: Beschreibung der Gesamtpopulation .....	40
Tabelle 6: Analysepopulation mit Diagnose einer SBAS .....	41
Tabelle 7: Analysepopulation mit Diagnose einer Insomnie .....	48
Tabelle 8: Analysepopulation mit Diagnose einer hypersomnischen Störung .....	54
Tabelle 9: Gegenüberstellung der Ergebnisse zwischen den Probandengruppen .....	60

# 1 Abstracts

## 1.1 Abstract Deutsch

### **Einleitung:**

Den Goldstandard für die Diagnostik von Schlafstörungen stellt die Polysomnographie dar. Für das Anbringen der Sensoren und die anschließende Auswertung ist qualifiziertes Personal erforderlich. Eine einfach anzuwendende und kostengünstige Alternative bildet die Aktigraphie, bei der anhand eines Beschleunigungssensors die körperliche Aktivität eines Patienten erfasst und damit Rückschlüsse über dessen Wach- und Schlafphasen gezogen werden können. Studien konnten eine hohe Sensitivität (Schlafphasen werden zuverlässig erkannt) bei niedriger Spezifität (Wachphasen werden weniger zuverlässig erkannt) der Geräte nachweisen. Diese Studie untersuchte die Schlaf-Wach-Analyse bei Patienten mit diagnostizierten schlafbezogenen Atmungsstörungen, Insomnien oder hypersomnischen Störungen anhand der Aktigraphie im Vergleich zur Polysomnographie.

### **Methodik:**

Im Zeitraum von April 2017 bis Dezember 2018 konnten 419 Probanden für die Studie rekrutiert werden. Die Studienteilnehmer erhielten im Schlaflabor zur Diagnostik möglicher Schlafstörungen eine Polysomnographie. Zusätzlich wurde ihnen ein Aktigraph, die SOMNOWatch™ plus, am nicht-dominanten Handgelenk inklusive EKG angebracht. Anschließend erfolgten eine Einteilung in die unterschiedlichen Diagnosegruppen und unabhängige Schlaf-Wach-Analysen; bei der Polysomnographie durch qualifiziertes Personal und bei der Aktigraphie anhand der mitgelieferten Software. Es wurden die Schlafparameter totale Schlafzeit, Schlafeffizienz, Einschlaf latenz sowie Wachzeit nach Schlafbeginn aus der Polysomnographie und Aktigraphie anhand von Bland-Altman-Plots miteinander verglichen und auf statistisch signifikante Unterschiede geprüft. Des Weiteren erfolgte die Berechnung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate.

### **Ergebnisse:**

Es konnten 138 Probanden mit Diagnose einer schlafbezogenen Atmungsstörung, 38 Probanden mit Insomnie und 36 Probanden mit hypersomnischer Störung eingeschlossen werden. Dabei zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Polysomnographie und Aktigraphie. Bei der automatischen Analyse der Aktigraphiedaten wurden in jeder Probandengruppe die totale Schlafzeit und die Schlafeffizienz signifikant überschätzt; die Einschlaf latenz und Wachzeit nach Schlafbeginn wurden signifikant unterschätzt. Es konnten durchschnittlich hohe Sensitivitäten in



allen drei Gruppen mit Werten zwischen 96,1% und 97,4% ermittelt werden. Die Spezifitäten waren als gering einzustufen bei Werten von durchschnittlich 38,7% bis 46,2%.

**Diskussion:**

Diese Studie konnte zeigen, dass die Aktigraphie bei Patienten mit Schlafstörungen zuverlässig Schlafphasen erfasst. Phasen der Wachheit werden jedoch bei üblicher automatischer Auswertung häufig fälschlicher Weise als Schlaf identifiziert. Wir schlussfolgern, dass die Schlaf-Wach-Analyse mittels Aktigraphie bei Patienten mit Schlafstörungen kritisch zu bewerten ist, da der Schlaf in der Regel überschätzt wird. Diese Ergebnisse beziehen sich jedoch nur auf den hier verwendeten Aktigraphen mit der bereitgestellten automatischen Analysesoftware. Es empfiehlt sich, weitere Algorithmen zur Schlaf-Wach-Analyse bei Probanden mit Schlafstörungen zu testen und diese entsprechend der jeweils generierten Sensitivitäten und Spezifitäten zu evaluieren.

## 1.2 Abstract Englisch

### **Introduction:**

Polysomnography is the gold standard for diagnosing sleep disorders, but it is a cost-intensive procedure. Qualified personnel is needed to apply the sensors and to evaluate the results. Actigraphy represents a convenient and cost-effective method. It consists of an accelerometer to detect the physical activity of a patient. An automated software algorithm is used to identify stages of sleep and wake. Several studies were able to demonstrate high sensitivity (ability to detect sleep), but lower specificity (ability to detect wake) of actigraphy measurements. In this study, we examined the sleep-wake-analysis by actigraphy in patients with diagnosed sleep related breathing disorders, insomnia or central disorders of hypersomnolence.

### **Methods:**

Between April 2017 and December 2018, we recruited 419 subjects for this study. The patients underwent one night at the sleep lab for the diagnosis of sleep disorders. They received polysomnography and simultaneous actigraphy worn on the non-dominant wrist. Patients were divided into groups depending on their final diagnosis. For polysomnography, sleep-wake analysis was performed by qualified personnel, while the enclosed evaluation software was used to examine the actigraphy data. Several sleep parameters were compared between polysomnography and actigraphy recordings using Bland-Altman-Plots and significance testing. Furthermore, the sensitivity and specificity were calculated.

### **Results:**

In total, 138 patients were diagnosed with sleep related breathing disorders, 38 patients had insomnia and 36 patients suffered from central disorders of hypersomnolence. Automatically evaluated actigraphy significantly overestimated total sleep time and sleep efficiency and significantly underestimated sleep onset latency and wake after sleep onset in comparison to polysomnography. The mean sensitivities were high in all groups (96,1% - 97,4%), while mean specificities were considerably lower with values ranging between 38,7% and 46,2%.

### **Conclusions:**

In this study, we could show that actigraphy is a reliable method to detect sleep phases in patients with sleep disorders. However, standard evaluation procedures for actigraphy tend to identify periods of motionlessness as sleep as well, resulting in a lower specificity. As of now, we do not recommend actigraphy as a standard tool to detect sleep and wake in patients with sleep disorders due to its difficulties in truly identifying wake stages. Having said that, these results only

refer to the actigraph and algorithm used in this study. Further research is necessary in order to examine other algorithms for analyzing sleep and wake stages in patients with sleep disorders.

## 2 Einleitung

Er ist wichtig für unsere körperliche und seelische Erholung und nimmt einen großen Anteil im Leben aller Menschen ein: Der Schlaf. Die National Sleep Foundation empfiehlt für Erwachsene eine durchschnittliche Schlafzeit von sieben bis neun Stunden täglich (1). Dabei kann sich nicht jeder über einen schönen, erholsamen Schlaf freuen: Eine Studie aus dem Jahre 2015 untersuchte die Prävalenz von Schlafstörungen bei Erwachsenen aus Europa (2). Dabei gaben je nach Heimatland 16,6% bis 31,2% der Befragten an, seit mindestens sechs Monaten unter Schlafstörungen zu leiden (2). Etwa ein Drittel der Gesamtbevölkerung klagt über insomnische Beschwerden, eine Diagnose wird aber nur bei etwa einem Zehntel der Betroffenen gestellt (3).

Schlaf ist ein wichtiger Zustand unseres Körpers, der uns das ganze Leben lang begleitet und den es zu verstehen und zu pflegen gilt. Doch wann genau schlafen wir? Was zeichnet den Schlaf im Vergleich zum Wachzustand aus, mit welchen Mitteln kann er erfasst und wie können mögliche Erkrankungen, die einen normalen Schlaf stören, zuverlässig erkannt werden?

### 2.1 Diagnostikverfahren in der Schlafmedizin

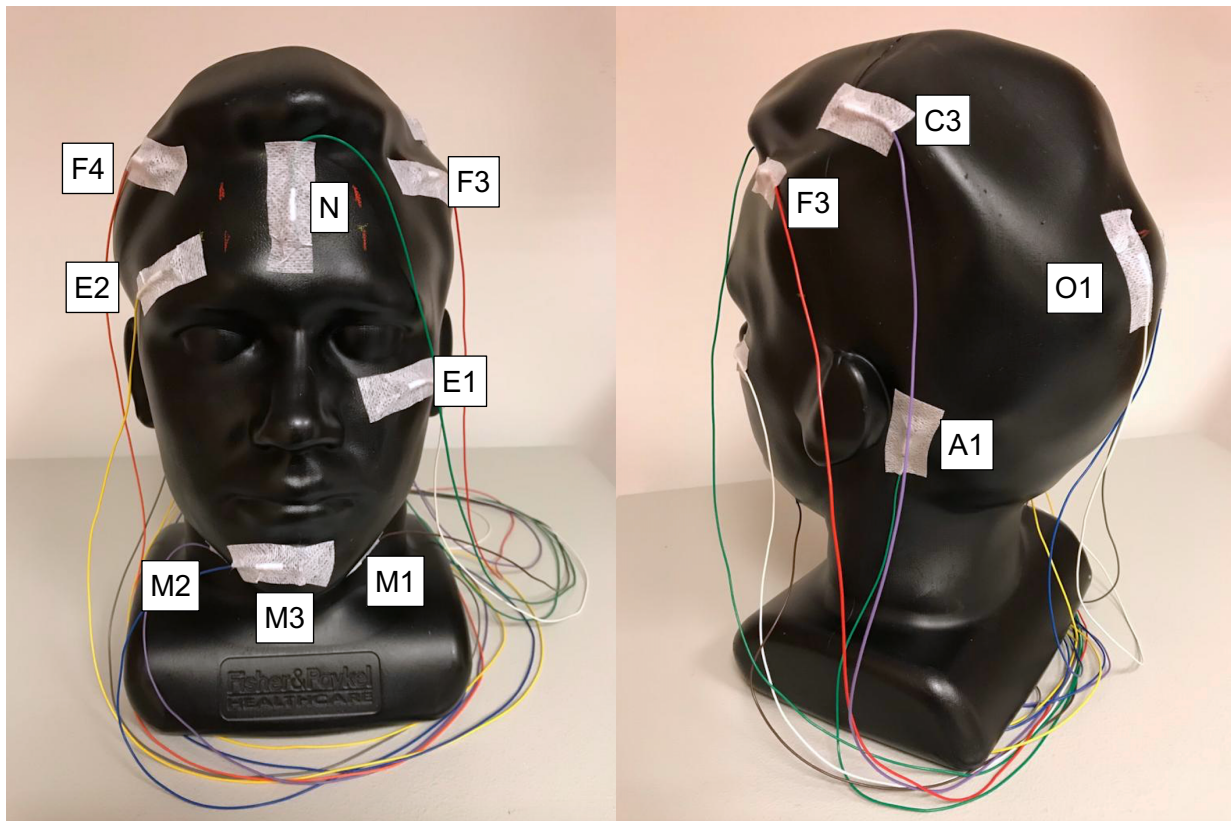
#### 2.1.1 Polysomnographie

Die kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) stellt den Goldstandard zur Diagnostik schlafbezogener Erkrankungen in der Medizin dar. Dafür werden eine Vielzahl von physiologischen Signalen erfasst, die anschließend von geschultem Personal zur Schlaf-Wach-Auswertung genutzt werden und eine quantitative Bewertung des Schlafes ermöglichen. (4)

Rechtschaffen und Kales entwickelten 1968 ein standardisiertes Manual, das erste Rahmenbedingungen zur Schlaferkennung und -auswertung schuf (5). Die American Academy of Sleep Medicine (AASM) veröffentlichte im Jahr 2007 eine erste Version ihres Manuals, welches auf dem klassischen Manual von Rechtschaffen und Kales beruht und dieses weiter modifiziert (6). Nachfolgend sind die Richtlinien nach den AASM-Kriterien dargestellt (7):

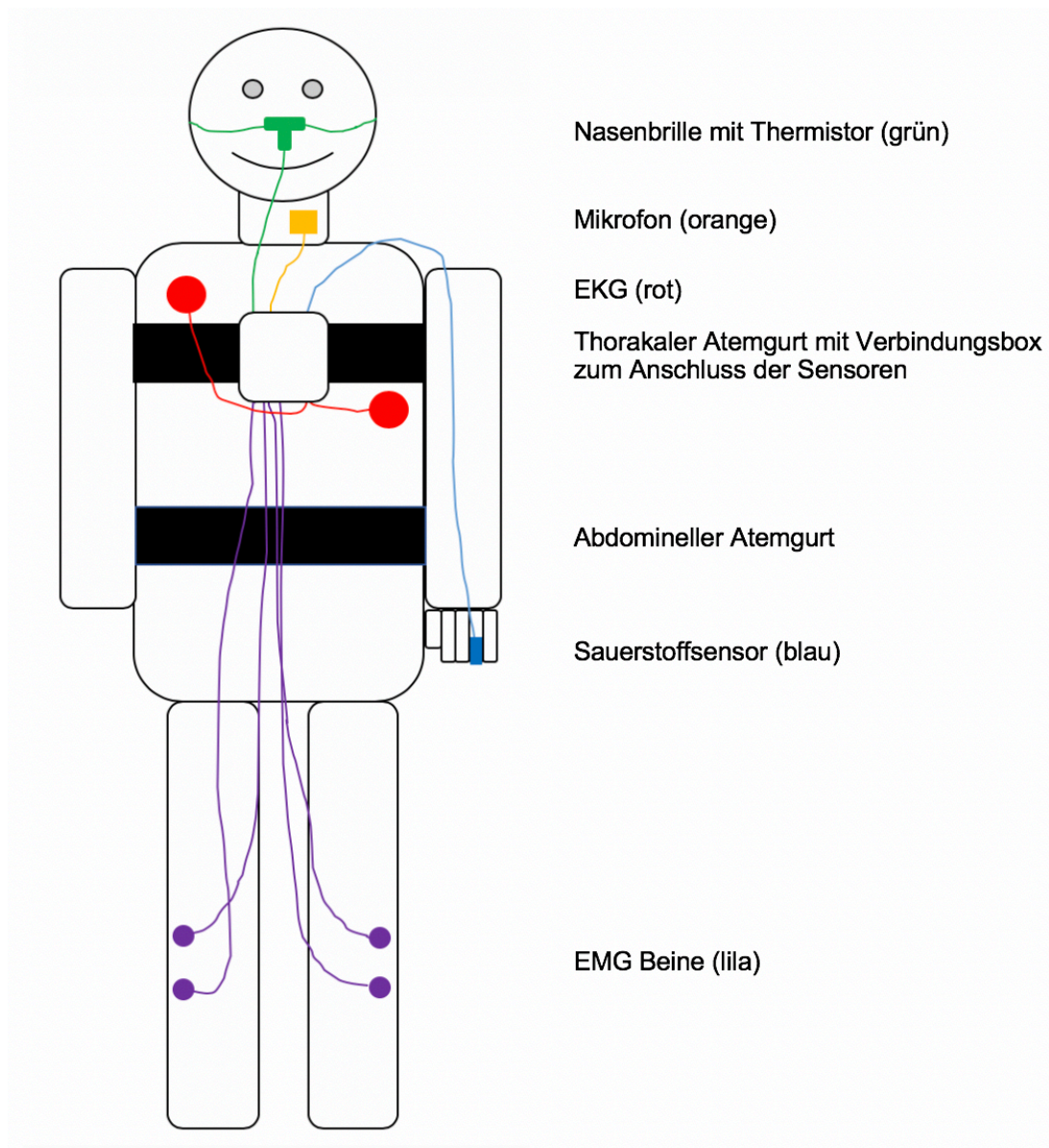
Zunächst werden dem Patienten Elektroden an Kopf und Beinen angelegt, um Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG) erfassen zu können (Abbildung 1). Dabei wird beidseitig gearbeitet, damit bei Problemen in der Signalqualität während der Nacht stets das Auswerten mithilfe der gegenüberliegenden Seite gewährleistet werden kann. Dazu werden Elektroden frontal (F3, F4), zentral (C3, C4), okzipital (O1, O2) am Kopf und hinter den Ohren (A1, A2) befestigt. Dies wird in der Regel mit Gips

gewährleistet, der in der Nacht aushärtet. Des Weiteren wird eine Referenzelektrode auf der Stirn (N) angebracht. Die Elektroden für die EOG (E1, E2) sollten auf der einen Seite schräg über und auf der anderen Seite schräg unter dem Auge positioniert werden, um sowohl horizontale als auch vertikale Augenbewegungen zuverlässig zu erfassen. Zuletzt wird das EMG von Kinn (Musculus mentalis; M1, M2, M3) und den Beinen (Musculus tibialis anterior) aufgezeichnet. (7)



**Abbildung 1:** EEG, EOG und EMG Kinn am Modell; Darstellung von vorn und schräg hinten

Außerdem werden dem Patienten Atemgurte um Thorax und Abdomen angelegt (Abbildung 2). Durch Dehnung der Gurte während der Atmung können Atemexkursionen zuverlässig erkannt werden. Zur Detektion des Atemflusses trägt der Proband Nasenbrille und Thermistor. Die Kombination aus Atemfluss und Atemexkursionen ermöglicht die Erkennung von Atemaussetzern, sogenannten Apnoen. Abschließend erhält der Patient ein Elektrokardiogramm (EKG) zur Erfassung der Herzfrequenz sowie ein Pulsoxymeter am Finger, das kontinuierlich Puls und Sauerstoffsättigung misst. Ein Mikrofon kann am Hals angebracht werden, um Geräusche während der Nacht aufzuzeichnen. (7)



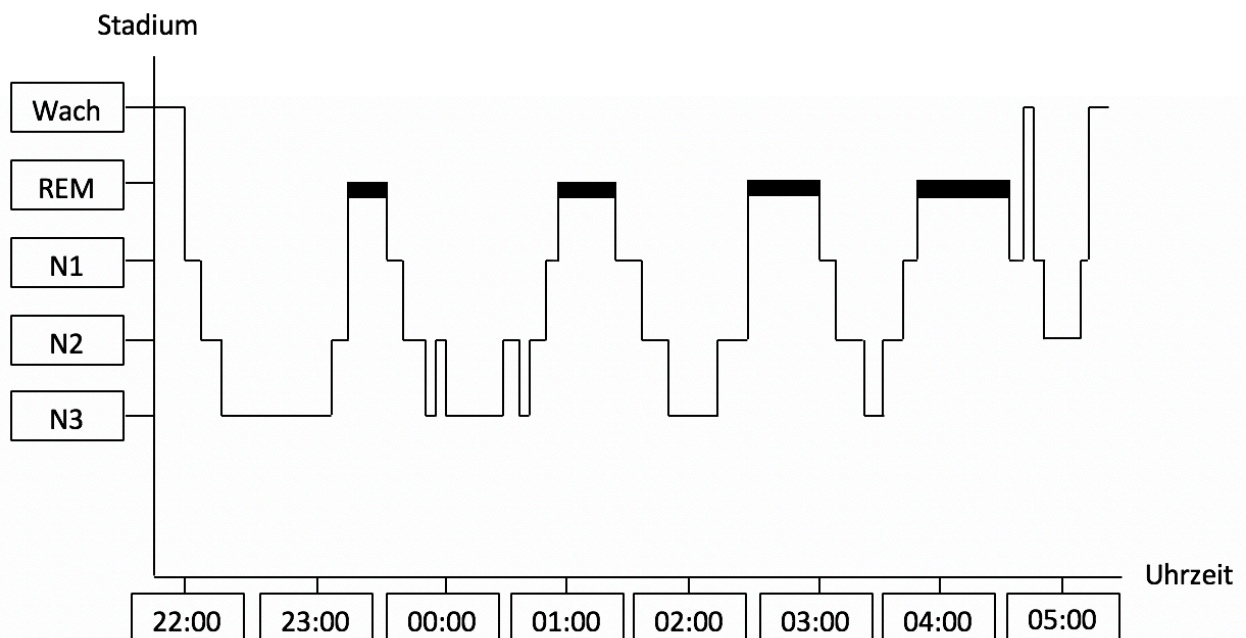
**Abbildung 2:** Vereinfachte Darstellung der Elektroden- und Sensorpositionen einer PSG; EEG, EOG und EMG Kinn sind nicht abgebildet

Die AASM hat weiterhin Kriterien definiert, mit deren Hilfe die PSG ausgewertet werden soll. Dabei erfolgt eine Einteilung des Schlafes in verschiedene Schlafstadien sowie die Bewertung weiterer Signale wie Atmung, Herzaktion und Bewegungen im Schlaf. Folgende Schlafstadien können hierbei durchlaufen werden: Wach, Stadium N1 (NREM 1), Stadium N2 (NREM 2), Stadium N3 (NREM 3) und Stadium R (REM). (7)

Im Wachzustand lassen sich im EEG alpha-Wellen (8 – 13 Hz) und beta-Wellen (> 13 Hz) erkennen, es kommt zu raschen Augenbewegungen, blinzeln, Augenrollen oder ähnlichem, die Muskulatur ist angespannt (7). Der Anteil beträgt bei Schlafgesunden weniger als fünf Prozent der Zeit zwischen dem Einschlafen und morgendlichen Erwachen (8). Im Stadium N1 nehmen

Augenbewegungen und Muskeltonus ab, es finden sich theta-Wellen (4 – 7,99 Hz) sowie sogenannte Vertex-Wellen („sharp waves“ von weniger als einer halben Sekunde Dauer) (7). Während Stadium N1 den Übergang von Wach- in den Schlafzustand bildet, bezeichnet Stadium N2 bereits den stabilen Schlaf; dabei nehmen beide Stadien etwa 55% bis 60% des Gesamtschlafes ein (8). Im EEG zeigen sich im Stadium N2 theta-Wellen sowie K-Komplexe („sharp-waves“ mit einer negativen und darauf folgenden positiven Komponente von mehr als einer halben Sekunde Dauer) und Schlafspindel (Wellen mit einer Frequenz von 11 - 16 Hz, die über eine halbe Sekunde andauern und im Zentrum die größte Amplitude aufweisen); Muskeltonus und Augenbewegungen nehmen weiter ab (7). Mit Stadium N3 hat der Mensch den Tiefschlaf erreicht, der etwa 15% bis 25% des Schlafes einnimmt (8). Es zeigen sich nun delta-Wellen (< 4 Hz) im EEG, der Muskeltonus sinkt weiter, Augenbewegungen sind hingegen untypisch für dieses Stadium (7). Im Gegensatz zu den NREM-Stadien lassen sich im REM-Stadium schnelle Augenbewegungen erkennen, die den Namen dieses Stadiums geprägt haben (REM = rapid eye movements); es zeigt sich die niedrigste Muskelaktivität im EMG sowie theta- und alpha-Wellen im EEG (7). REM-Schlaf nimmt einen Anteil von ca. 20% bis 25% ein (8).

In der Nacht durchlaufen wir die einzelnen Schlafphasen in sogenannten Schlafzyklen; ein Schlafzyklus hat eine Dauer von 1,5h bis 2h. Dabei nimmt charakteristischer Weise der Tiefschlaf während der Nacht kontinuierlich ab, während der REM-Schlaf zunimmt (Abbildung 3). (8)



**Abbildung 3:** Vereinfachte Darstellung eines Schlafprofils (Hypnogramm) mit den Stadien Wach, REM, N1, N2 und N3 gegen die Uhrzeit; zu erkennen ist eine deutliche Abnahme des Tiefschlafes (N3) bei Zunahme des REM-Schlafes im Verlauf der Nacht

Um den Schlaf eines Patienten besser charakterisieren zu können, erfolgt zudem eine Einteilung in verschiedene Parameter, die in Tabelle 1 dargestellt und näher erläutert sind (8). So erhalten Schlafmediziner konkrete Werte über dessen Schlaf- und Wachzeiten, anhand derer sich erste Hinweise auf eine vorliegende Schlafstörung erkennen lassen. Weiterhin können diese Schlafparameter in Studien genutzt werden, um beispielsweise zwei Messverfahren miteinander zu vergleichen.

**Tabelle 1:** Schlafparameter und ihre Bedeutung

<b>Schlafparameter</b>		<b>Erläuterung</b>
TIB	Time in Bed (Liegezeit im Bett)	Zeit zwischen Licht aus und Licht an
SPT	Sleep Period Time (Schlafperiodendauer)	Zeit zwischen dem Einschlafen und morgendlichen Erwachen
TST	Total Sleep Time (Totale Schlafzeit)	tatsächliche geschlafene Zeit in der Nacht (ohne Wachphasen)
SE	Sleep Efficiency (Schlafeffizienz)	Verhältnis aus totaler Schlafzeit zur Liegezeit im Bett
SOL	Sleep Onset Latency (Einschlaflatenz)	Zeit zwischen Licht aus und Beginn Stadium N1
WASO	Wake After Sleep Onset (Wachzeit nach Schlafbeginn)	Summe der Wachzeiten nach dem Einschlafen

(8)

### 2.1.2 Aktigraphie

Die Aktigraphie hat in den letzten Jahrzehnten einen starken Aufschwung erlebt: Es werden zunehmend Studien über dieses Verfahren publiziert, was die steigende Bedeutung der Aktigraphie im Klinikalltag und in der Forschung verdeutlicht (9, 10).

Der Aktigraph, auch Aktimeter genannt, ist ein Gerät, welches mittels eines Beschleunigungssensors die Bewegungen des Menschen erfassen kann. In einer festgelegten Frequenz werden die Bewegungen numerisch repräsentiert und das so entstandene Aktivitätslevel jeweils für eine Epoche dargestellt. Geläufig sind dabei Epochenlängen mit einer Dauer von 30 Sekunden oder einer Minute; entsprechend des verwendeten Algorithmus' wird eine Epoche als „Schlaf“ oder „Wach“ gewertet. (11)



Eine weitere Differenzierung in die jeweiligen Schlafstadien erfolgt in der Regel nicht, jedoch wurde eine mögliche Klassifikation der Schlafstadien mittels Aktigraphie bereits in einigen Studien untersucht (12-15). Anhand der erfassten Messwerte durch die Aktigraphie ist es möglich, auf Phasen der Ruhe oder Aktivität eines Patienten zu schließen sowie Schlaf- und Wachzeiten zu berechnen (11). Die Geräte überzeugen besonders durch ihre Größe und Handlichkeit: Sie können am Handgelenk oder Knöchel über einen längeren Zeitraum getragen werden, ohne dabei die Bewegung ihres Trägers stark einzuschränken (11).

Bereits in den 1970er Jahren wurde der Nutzen der Aktigraphie zur Erkennung von Schlaf- und Wachphasen untersucht (16, 17). Kupfer et al. stellten 1972 eine telemetrische Methode vor, anhand derer mit Hilfe eines Oszillators die psychomotorische Aktivität bei neuropsychiatrischen Patienten gemessen werden konnte (16). Kripke et al. empfahlen 1978 die Nutzung eines piezoelektrischen Sensors, der auf jede Bewegungsauslenkung im Raum reagierte und so höhere Sensitivitäten erreichen sollte (17). In den Arbeiten von Kripke et al. (17) sowie in der zwei Jahre später veröffentlichten Arbeit von Mullaney et al. (18) erfolgte die Auswertung der Aktigraphiedaten manuell durch das Personal. Deshalb wurden weitere Arbeiten veröffentlicht, in denen ein automatisierter Algorithmus zur Schlaf-Wach-Erkennung vorgestellt wurde; wichtige Beispiele sind die Publikationen von Webster et al. (19), Cole et al. (20) und Sadeh et al. (21), wobei insbesondere die Algorithmen nach Cole und Sadeh heute noch angewendet werden.

Sadeh et al. testeten in einer Studie aus dem Jahre 1989 einen Schlaf-Wach-Erkennungsalgorithmus zur Beurteilung des Schlafes bei gesunden Probanden sowie Probanden mit diagnostizierter Insomnie oder Schlafapnoe (21). Für gesunde Teilnehmer zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen PSG und Aktigraphie, während die Übereinstimmung bei Probanden mit Schlafapnoe geringer ausfiel (21). Dies führte Sadeh et al. auf Mikro-Arousal während der Atemaussetzer zurück. Weiterhin zeigte sich, dass die Bewegungsdichte (Anzahl der Bewegungen pro Minute), die durch die Aktigraphie erfasst wurden, signifikant mit der Anzahl an Atemaussetzern korrelierte (21). In der Insomnie-Gruppe wurden insgesamt gute Übereinstimmungen beobachtet; im Vergleich zu den anderen Gruppen war der Anteil an korrekt klassifizierten Wach-Epochen jedoch am geringsten (21). Eine weitere Studie, die bereits zwei Jahre zuvor publiziert wurde, verglich Probanden mit Schlafapnoe mit einer Kontrollgruppe und konnte dabei feststellen, dass sich Movement-Index (Verhältnis der Bewegungsepochen zur im Bett verbrachten Zeit) und Fragmentation-Index (Verhältnis der Schlafunterbrechungen zur Gesamtzahl aller Ruheepochen) signifikant zwischen beiden Gruppen unterschied (22). Dabei waren beide Indices in der Schlafapnoe-Population signifikant erhöht (22). Einen signifikant höheren Movement- und Fragmentation-Index bei Probanden mit Schlafapnoe im Vergleich zu Probanden mit Insomnie konnte ebenfalls in einer anderen Studie belegt werden (23). Im Jahre

2002 veröffentlichten Sadeh et al. einen weiteren Artikel, in dem sie folgende Schwachstellen der Aktigraphie äußerten: Es bestünden noch keine validen Angaben zu sämtlichen Algorithmen und Aktigraphiegeräten (24). Des Weiteren wäre insbesondere bei Patienten mit Schlafstörungen, die die Motorik beeinflussen, der Nutzen der Aktigraphie als Diagnostikmittel fraglich (24). Zudem müssten automatische Algorithmen auf Artefakte überprüft werden, da die Ergebnisse sonst verfälscht sein könnten (24).

Die Aktigraphie wird bei Probanden mit zirkadianen Rhythmusstörungen, Insomnien und Schlafgesunden ergänzend zu geführten Schlaftagebüchern empfohlen (4).



**Abbildung 4:** Beispiele von Aktigraphen; SOMNOwatch™ plus für das Handgelenk (links im Bild) sowie Aktigraph GT3X+ zum Tragen um die Hüfte (rechts)

Zur Veranschaulichung werden in Abbildung 4 zwei Aktigraphiemodelle dargestellt, die jeweils für unterschiedliche Trageorte konzipiert wurden. Die Leistungen dieser beiden Geräte in unterschiedlicher Platzierung wurden bereits 2014 mit der PSG verglichen (25).

### 2.1.3 Weitere Diagnostikinstrumente

Neben dem Goldstandard PSG und Beschleunigungsmessern wie der Aktigraphie gibt es weitere Verfahren, um den Schlaf eines Menschen beurteilen zu können.

Die Polygraphie (PG) stellt eine Vereinfachung der PSG dar und beinhaltet in der Regel vier bis sechs Kanäle; zur Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) müssen dabei insbesondere Atemfluss, Atemanstrengung, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und Körperlage erfasst werden (26). Es wurden bereits zahlreiche Studien und systematische Reviews publiziert, die die Genauigkeit der PG zur Diagnostik von SBAS untersuchten (26-30). Dabei zeigten insbesondere neuere Studien, dass die PG eine valide Alternative zur PSG sein kann, solange Personal und Patienten ausreichend für das Anlegen der Sensoren geschult sind, eine sehr gute Signalaufnahme und -verarbeitung gewährleistet ist und bei den Patienten keine Komorbiditäten vorliegen (4, 26, 30). Collop et al. empfehlen die Einteilung ambulanter Messverfahren anhand der SCOPER, welches ein Akronym für die Parameter Sleep, Cardiovascular, Oximetry, Position, Effort und Respiratory darstellt (26). Dadurch würde nicht nur auf die Anzahl der verwendeten Kanäle, sondern auf die Detektion der benötigten Signale Wert gelegt (26). Weiterhin existieren Systeme, die weniger als vier Kanäle nutzen und beispielsweise EKG, Atemfluss, Pulsoximetrie und/oder Aktigraphie aufzeichnen (4, 26). Insbesondere bei ausgeprägten SBAS können diese Systeme hinweisend wirken; zur definitiven Diagnostik werden sie jedoch weder für SBAS noch für andere Schlafstörungen empfohlen (4, 26).

Die Basis der schlafmedizinischen Diagnostik bietet selbstverständlich die Anamnese. In der Schlafmedizin werden zusätzlich verschiedene Fragebögen genutzt; diese sollten aber immer in Zusammenschau mit der Anamnese und körperlichen Symptomatik des Patienten beurteilt werden (4). Wichtige Beispiele sind der Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) zur Ermittlung von Schlafqualität und -störungen innerhalb der letzten vier Wochen (31) sowie der Epworth Sleepiness Scale (ESS) zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit (32). Es wird im ESS angegeben, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, in acht Alltagssituationen einzuschlafen (32). Dabei können anhand des ermittelten Punktwertes Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe oder hypersomnischer Störung signifikant von Schlafgesunden unterschieden werden (32). Für diesen Fragebogen konnten bereits höhere Sensitivitäten bei Männern (88,0%) als bei Frauen (68,5%) gezeigt werden, während die Spezifität mit 16,7% und 32,2% in beiden Gruppen jedoch niedrig ausfiel (33).

## 2.2 Einteilung der Schlafstörungen

Es wurden bisher zahlreiche Schlafstörungen identifiziert, die anhand ihrer individuellen Merkmale wiederum verschiedenen Gruppen zugeordnet werden können. Die International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3) sieht folgende Einteilung der Schlafstörungen vor (8, 34):

1. Insomnien
2. Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)
3. Hypersomnische Störungen
4. Zirkadiane Rhythmus Schlafstörungen
5. Parasomnien
6. Bewegungsstörungen im Schlaf
7. Andere Schlafstörungen

### 2.2.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Bei Patienten mit SBAS kommt es während des Schlafens zu einer Störung der Atmung, die sich durch Apnoen, Hypopnoen oder eine Hypoventilation äußern kann (35). Eine Apnoe ist definiert als eine Verringerung des Atemflusses um  $\geq 90\%$  für  $\geq 10$ s; eine Hypopnoe bezeichnet eine Verringerung des Atemflusses um  $\geq 30\%$  für  $\geq 10$ s mit einer Sauerstoffsättigung von  $\geq 3\%$  oder Arousal; eine Hypoventilation wird bei einem Anstieg des Kohlendioxidpartialdruckes ( $pCO_2$ ) auf  $> 55$ mmHg für  $\geq 10$ min gewertet (7). Ursächlich hierfür können ein Kollaps der oberen Atemwege mit anschließender behinderter Atmung infolge eines veränderten Muskeltonus oder eine Störung der zentralen Atmungsregulation sein (35). Die Anzahl jeweiliger Ereignisse an Apnoen und Hypopnoen wird pro Stunde Schlaf errechnet und so der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) gebildet (7).

Nach der ICSD-3 werden SBAS in obstruktive Schlafapnoesyndrome, zentrale Schlafapnoesyndrome, schlafbezogene Hypoventilation sowie schlafbezogene Hypoxämie eingeteilt, die weiterhin in verschiedene Untergruppen klassifiziert werden können. Dabei ist die konkrete Diagnose oft nur schwer zu benennen, da die Betroffenen auch kombinierte Atmungsstörungen aufweisen können. (34)

Im Folgenden sind die diagnostischen Kriterien der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) beim Erwachsenen nach ICSD-3 dargestellt (34):

- In der PSG zeigen sich mindestens fünf obstruktive respiratorische Ereignisse pro Stunde Schlaf ( $AHI \geq 5/h$ ).
- Zusätzlich äußert der Patient mindestens eines der folgenden Beschwerden: Erhöhte Tagesschläfrigkeit, nicht-erholsamer Schlaf, nächtliches Erwachen mit Atemnot, Schnarchen und/oder Atemaussetzer während des Schlafes. Die Kriterien sind auch erfüllt, wenn bei dem Patienten typische Begleiterkrankungen vorliegen. Dazu zählen beispielsweise eine diagnostizierte arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Typ-2-Diabetes und affektive Störungen (z.B. Depression).
- Ein Nachweis von mindestens 15 obstruktiven respiratorischen Ereignissen pro Stunde Schlaf in der PSG ( $AHI \geq 15/h$ ) erfüllt auch ohne das Vorliegen zusätzlicher Beschwerden die Diagnosekriterien.

(34)

SBAS weisen eine hohe Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung auf, die innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte weiter angestiegen ist (36). Benjafield et al. schätzen in einer erst kürzlich veröffentlichten Arbeit, dass weltweit ca. 936 Millionen Menschen im Alter von 30 bis 69 Jahren mindestens fünf Atemaussetzer pro Stunde aufweisen (37). Davon liege der Anteil der Personen mit moderater Schlafapnoe bereits bei 45,4% (37). Die Prävalenz der OSA steigt im höheren Lebensalter an; zudem zeigt sich ein doppelt bis dreifach erhöhtes Risiko in der männlichen Population (38). SBAS sind assoziiert mit folgenden Erkrankungen: arterielle Hypertonie (39, 40), Herzinsuffizienz (41, 42), Übergewicht (43) und Diabetes (44, 45). Weiterhin erleiden Patienten mit SBAS häufiger Unfälle im Straßenverkehr (46).

Die Diagnostik der SBAS gestaltet sich vielfältig; wie bei anderen Schlafstörungen bilden Anamnese und körperliche Untersuchung die Grundlage. Dabei soll insbesondere ein Fokus auf die Krankheitsgeschichte des Patienten gelegt werden, um mögliche Begleiterkrankungen wie Hypertonus oder Diabetes zu identifizieren (35). Weiterhin können anatomische Besonderheiten des Nasen- und Rachenraums, die zu einer behinderten Atmung führen, evaluiert werden sowie eine Messung des Hals- und Hüftumfangs erfolgen (35). Außerdem finden Fragebögen wie der ESS (32), PSQI (31) sowie der STOP-BANG Fragebogen (47, 48) zur Einschätzung des OSA-Risikos Anwendung (35). Als Referenzmethode zur Diagnostik der SBAS wird die PSG empfohlen; mithilfe der Aufzeichnung von EEG, EOG, EMG und EKG sowie Atemfluss, Atemanstrengung, Sauerstoffsättigung und Schnarchen, können nicht nur Aussagen über die Schlafstruktur der Patienten, sondern auch mögliche Störungen der Atmung während des Schlafes zuverlässig detektiert werden (35). Apnoen und Hypopnoen werden durch geschultes

Personal erkannt; anhand des so ermittelten AHI kann nun die Einteilung der SBAS in die Schweregrade leicht ( $AHI < 15$ ), mittel ( $AHI \geq 15$  und  $< 30$ ) und schwer ( $AHI \geq 30$ ) erfolgen (4). Bei hoher Prättestwahrscheinlichkeit wird die PG empfohlen, sofern die Auswertung der Signale sowie die Bewertung des Krankheitsbildes durch geschultes Personal erfolgt und mindestens eine Aufzeichnung der Atmung, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und Körperlage gewährleistet ist (35). Einen sicheren Ausschluss von SBAS ermöglicht jedoch nur die PSG, nicht die PG (35). Die Aktigraphie wird zur Diagnostik der SBAS nicht empfohlen (4, 49). Sie eignet sich jedoch zur ambulanten Erfassung der TST in Kombination mit Home Sleep Apnea Testing (HSAT) (50) sowie zur Verlaufsbeurteilung der TST unter einer Atemtherapie mit Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) (51).

## 2.2.2 Insomnien

Obwohl laut epidemiologischen Studien bei etwa sechs Prozent der Bevölkerung eine Insomnie diagnostiziert wurde, äußert bereits ein Drittel der Gesamtbevölkerung mindestens eines der diagnostisch relevanten Beschwerden einer Insomnie (52). Dabei treten die Symptome vermehrt beim weiblichen Geschlecht sowie im höheren Lebensalter auf (52). Patienten mit Insomnie bzw. insomnischen Beschwerden besitzen ein höheres Risiko einen Herzinfarkt zu erleiden (53) sowie an arterieller Hypertonie (54, 55), einer Herzinsuffizienz (56), Diabetes (44, 57) oder einer Depression (58) zu erkranken. Daher ist es notwendig, diese Schlafstörung frühestmöglich zu diagnostizieren und zu behandeln.

Zu den Insomnien werden nach ICSD-3 die chronischen Insomnien, Kurzzeit-Insomnien und andere Insomnien gezählt (34).

Für die Diagnose der chronischen Insomnie müssen nach ICSD-3 folgende Kriterien erfüllt sein (34):

- Die Patienten klagen über einen nicht-erholsamen Schlaf, der sich durch eines oder mehrere der folgenden Merkmale auszeichnet: Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, morgendliches Früherwachen, keine geregelten Bettgehzeiten, Schwierigkeiten ohne Eltern/Betreuer einzuschlafen.
- Der Patient klagt weiterhin über eines oder mehrere der folgenden Symptome: starke Erschöpfung, Konzentrations- und/oder Gedächtnisstörungen, eingeschränkte Leistungen im sozialen und/oder beruflichen Leben, Stimmungsschwankungen, erhöhte Tagesschläfrigkeit, Impulsivität, Antriebsmangel, erhöhte Unfallneigung, Unzufriedenheit bezüglich des eigenen Schlafes.

- Die Beschwerden sind nicht ausschließlich über ein inadäquates Schlafumfeld erklärbar (es steht ausreichend Schlafzeit zur Verfügung, eine komfortable Schlafumgebung ist vorhanden).
- Die Symptome treten mindestens drei Mal in der Woche auf und bestehen seit mindestens drei Monaten.
- Die Beschwerden sind nicht durch andere Schlafstörungen bedingt.

(34)

Erfüllt ein Patient die genannten Kriterien mit dem Unterschied, dass die Beschwerden weniger als drei Monate bestehen, wird eine Kurzzeit-Insomnie diagnostiziert; Patienten, die über Ein- und/oder Durchschlafstörungen klagen, aber nicht alle Kriterien der chronischen Insomnie oder der Kurzzeit-Insomnie aufweisen, können in die Gruppe der anderen Insomnien eingeteilt werden (34).

Bei der Insomnie handelt es sich um eine klinische Diagnose, weshalb insbesondere die Anamnese und die Verwendung von Schlaftagebüchern zur Diagnosesicherung empfohlen werden (59). Die Aktigraphie kann als zusätzliches Messverfahren hinzugezogen werden, um die Schlaf-Wach-Phasen des Patienten über einen längeren Zeitraum hinweg, in der Regel für ein bis zwei Wochen, zu evaluieren (59). Dabei konnten jedoch Studien zeigen, dass die Aktigraphie im Vergleich zur PSG die TST eines Patienten systematisch überschätzt sowie die SOL unterschätzt (60, 61). Die PSG dient für diese Erkrankung nicht der Routinediagnostik, kann aber charakteristische Merkmale wie eine verlängerte SOL, verlängerte WASO und/oder eine verkürzte SE aufweisen (59, 62). Zudem wurde bereits gezeigt, dass Patienten mit primärer Insomnie Schlafunterbrechungen sowie einen reduzierten Tiefschlaf und REM-Schlaf aufweisen können (63). Zusätzlich ist es möglich, mittels PSG andere Beschwerdeursachen wie eine SBAS oder Bewegungsstörungen im Schlaf auszuschließen (34). Des Weiteren muss bei Insomnie-Patienten eine höhere Nacht-zu-Nacht-Variabilität bedacht werden: Bereits 1966 wurde der sogenannte „first night effect“ beschrieben - das Phänomen, dass Probanden im Schlaflabor in der ersten Nacht signifikant schlechter schlafen als in den darauffolgenden (64). Hauri et al. konnten hingegen bei Insomnikern einen „reverse first night effect“ nachweisen, bei dem die Probanden in der ersten Nacht signifikant besser schliefen (65). Als mögliche Ursachen für diesen Effekt benannten sie, dass die Patienten ihre schlechten häuslichen Schlafgewohnheiten (starkes Fokussieren auf den Schlaf; das Schlafzimmer als Quelle für Frustration und Angst) zugunsten der neuen Situation im Schlaflabor anpassen würden (65). Sie schlussfolgerten daraus, dass die erste Diagnostiknacht eines Insomnikers kritisch bewertet werden muss, insbesondere wenn starkes subjektives Leid bei nur gering ausgeprägten objektiven Befunden gezeigt wird und

stattdessen mehrere Nächte erforderlich sind, um ein reales Bild der Beschwerdesymptomatik zu generieren (65).

### 2.2.3 Hypersomnische Störungen

Zu den hypersomnischen Störungen, auch Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs genannt, werden nach der ICSD-3 verschiedene Krankheitsbilder gezählt (34). Allen Erkrankungen ist dabei gemein, dass die Patienten über eine erhöhte Tagesschläfrigkeit klagen, die nicht durch einen gestörten Nachtschlaf oder zirkadiane Rhythmus-schlafstörungen erklärt werden kann (34). Es fällt den Betroffenen schwer, in Alltagssituationen wach zu bleiben, insbesondere wenn es sich um monotone oder langweilige Situationen handelt (34). Während einige Patienten sich einer zunehmenden Schläfrigkeit bewusst sind und darauf entsprechend reagieren können, treten bei anderen sogenannte Schlafattacken auf, welche ein höheres Risiko für Unfälle mit sich bringen (34, 66). Die hypersomnische Störung kann idiopathisch (ohne fassbare Ursache) auftreten oder beispielsweise durch ein Medikament oder eine psychische Störung bedingt sein (34). Patienten mit idiopathischer Hypersomnie weisen folgende Beschwerden auf (34):

- Die Patienten verspüren den unkontrollierten Drang, tagsüber einzuschlafen oder schlafen am Tag vermehrt seit mindestens 3 Monaten.
- Im multiplen Schlaflatenztest (MSLT) zeigt sich eine mittlere SOL  $\leq 8$  min und/oder die TST beträgt innerhalb eines Tages  $\geq 660$  min.
- Im MSLT treten weniger als zwei Sleep-Onset-REM-Perioden (SOREMP) auf.
- Es treten keine Kataplexien auf.
- Die Beschwerden können nicht besser durch andere Störungen, chronischen Schlafmangel oder Substanzeinnahme erklärt werden.

(34)

Eine Kataplexie ist der plötzliche Verlust des Muskeltonus bzw. der Muskelspannung, während der Betroffene bei Bewusstsein ist. SOREMP bezeichnet das vorzeitige Auftreten von REM-Schlaf nach dem Einschlafen; dies bedeutet in weniger als 10 min. (4)

Eine weitere wichtige Gruppe bilden die Narkolepsien, die ihrerseits in zwei Typen eingeteilt werden können. Patienten mit der Diagnose Narkolepsie klagen über vermehrte Schläfrigkeit am Tage und weisen im MSLT mindestens zwei SOREMPs auf sowie eine mittlere SOL  $\leq 8$  min. Während bei Narkolepsie Typ I Kataplexien auftreten und/oder eine erniedrigte Hypokretin-Konzentration im Liquor vorliegt ( $\leq 110$  pg/ml), treten bei Narkolepsie Typ II keine Kataplexien auf und es zeigen sich höhere Hypokretin-Werte als bei Typ I ( $\geq 110$  pg/ml). (34)



Zur Diagnostik der Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs wird insbesondere die Kombination aus Anamnese, körperlicher Untersuchung sowie die Erfassung des Schlafes im Schlaflabor mittels PSG und MSLT empfohlen (4). Anhand einer alleinigen Bestimmung der Hypokretin-Konzentration im Liquor lässt sich die Narkolepsie ohne Kataplexie von einer idiopathischen Hypersomnie nicht sicher unterscheiden, daher müssen insbesondere PSG und MSLT differentialdiagnostisch Verwendung finden und in Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik des Patienten betrachtet werden (4). Zur Diagnose einer Narkolepsie mit Kataplexie kann die zerebrale Bildgebung zum Ausschluss symptomatischer Narkolepsien, die auf eine organische Ursache begründet sind, empfohlen werden (4). Weiterhin können spezielle Fragebögen, bspw. der Ullanlinna Narcolepsy Scale (67), angewendet werden, um die Narkolepsie von anderen Schlafstörungen zu unterscheiden (4).

Bei der Narkolepsie handelt es sich um eine seltene Diagnose, die etwa 0,02% der europäischen Bevölkerung betrifft (68). Dabei tritt die Erkrankung in der Regel bereits in der Adoleszenz auf, kann sich aber auch im Kindesalter oder erst im Erwachsenenalter manifestieren (69). Ist die Diagnose Narkolepsie bereits in der Familiengeschichte bekannt, zeigen sich die Symptome meist früher und in einer ausgeprägten Form (69). Im Vergleich zur Narkolepsie tritt die idiopathische Hypersomnie etwa nur mit einer Zehntel-Wahrscheinlichkeit auf (4), die genaue Prävalenz in der Bevölkerung ist derzeit noch unklar (70). Patienten mit hypersomnischen Beschwerden weisen häufiger Alltagsprobleme auf, etwa schlechte Schul- oder Arbeitsleistungen (70, 71), sowie eine höhere Unfallhäufigkeit (66). Auch der sozioökonomische Sektor ist betroffen: In einer Studie konnte gezeigt werden, dass Patienten mit der Diagnose Narkolepsie signifikant häufiger arbeitslos waren oder ein geringeres Einkommen hatten als die gesunde Kontrollgruppe (72). Es wurde weiterhin festgestellt, dass Patienten mit Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs häufig an einer Depression (71, 73) oder Übergewicht (74) leiden.

Die Diagnose einer hypersomnischen Störung mittels Aktigraphie wurde bisher nicht empfohlen (4). Dennoch sind Studien publiziert worden, die den Nutzen der Aktigraphie bei Patienten mit hypersomnischen Störungen untersuchten: Filardi et al. beobachteten 39 Probanden mit Narkolepsie Typ I, 24 Probanden mit idiopathischer Hypersomnie sowie 30 gesunde Probanden, bei denen für sieben Tage Schlafparameter mittels Aktigraphie und Eigenangaben geschätzt wurden (75). Hier zeigten sich gute Ergebnisse hinsichtlich der Erfassung von Schlafqualität und täglichen Einschlafepisoden sowie signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, wodurch eine zuverlässige Unterscheidung der Probanden mit Narkolepsie Typ I von der Kontrollgruppe gelang (75). Es konnte zudem die Anwendung der Aktigraphie zusätzlich zu PSG und MSLT bei Probanden mit Narkolepsie empfohlen werden, um so einen Eindruck über den Schlaf-Wach-Rhythmus der Patienten über einen längeren Zeitraum zu ermöglichen (76). Durrer et al. sahen

in ihrer Studie, dass die Aktigraphie bei Probanden mit Narkolepsie zuverlässig nächtliche Schlafunterbrechungen sowie Schlafattacken am Tage detektieren konnte, solange diese Attacken eine Mindestdauer von 5 min aufwiesen (77).

#### 2.2.4 Weitere Schlafstörungen

Der zirkadiane Rhythmus von Lebewesen weist annähernd 24 Stunden auf, ist bereits genetisch determiniert und synchronisiert sich täglich an den Hell-Dunkel-Zyklus (34). Widersprechen nun externe Faktoren, wie Schul- oder Arbeitszeiten sowie Freizeitaktivitäten, diesem internen Rhythmus, können zirkadiane Rhythmusstörungen entstehen (34). Zur Diagnose einer zirkadianen Rhythmusstörung müssen dabei folgende Kriterien erfüllt sein (34): 1) Es liegt eine chronische oder wiederkehrende Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus vor, verursacht durch eine Veränderung der zirkadianen Rhythmik oder eines Missverhältnisses des internen zirkadianen Rhythmus und externen beruflichen, sozialen oder Umweltfaktoren. 2) Weiterhin verursacht die Störung des Tag-Nacht-Rhythmus Symptome einer Insomnie und/oder Hypersomnie. 3) Abschließend werden klinisch signifikanter Stress oder Beeinträchtigungen in physischen, mentalen, sozialen oder schulischen/beruflichen Bereichen ausgelöst. (34) Fragebögen können Auskunft über den individuellen Chronotyp geben; dies bedeutet, zu welchen Zeiten der Patient optimaler Weise Ruhe- oder Aktivitätsphasen aufweist (4, 78, 79). Weiterhin können Aktigraphen eingesetzt werden, die idealerweise mindestens über einen Zeitraum von ein bis zwei Wochen getragen werden und so zusätzliche Informationen über den Schlaf-Wach-Rhythmus des Patienten liefern (4). Therapeutisch wird der Einsatz von Melatonin sowie hellem Licht zur Resynchronisation empfohlen und soweit möglich die Anpassung externer Faktoren an den jeweiligen internen Rhythmus (4).

Die Parasomnien sind eine heterogene Gruppe von Schlafstörungen, die im REM, NREM oder Übergang Schlaf/Wach auftreten (34). Dabei handelt sich um Bewegungen, Verhaltensmuster, Emotionen oder Wahrnehmungen, die je nach Ausprägung zu Schlafunterbrechungen, Verletzungen oder Effekten auf die psychische Gesundheit führen können (34). Schlafwandeln, Schlaftrunkenheit sowie Pavor nocturnus (Nachtangst) werden zu den NREM-Parasomnien gezählt; zu den REM-Parasomnien gehören Alpträume, Schlafähmungen sowie die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (34). Weiterhin zählen Enuresis (Bettnässen), schlafbezogene Essstörungen, Parasomnien durch Medikamente sowie Sprechen im Schlaf zur Gruppe der Parasomnien, wobei letzteres eher als Normvariante angesehen wird (34). Zur Diagnostik der Parasomnien empfiehlt sich eine Kombination aus Anamnese und PSG mit Videometrie, wodurch eine direkte Aufzeichnung der Verhaltensmuster im Schlaf ermöglicht wird sowie andere Schlafstörungen ausgeschlossen werden können (4). Die Therapie der Parasomnien kann durch

verhaltenstherapeutische Maßnahmen, bspw. das Erlernen von Entspannungstechniken, erfolgen; bei Pavor nocturnus sowie Schlafwandeln wird zusätzlich das antizipatorische Wecken empfohlen (4). Die Einnahme von Melatonin und/oder Clonazepam eignet sich zur Behandlung von REM-Schlaf-Verhaltensstörungen (4).

Zu den Bewegungsstörungen im Schlaf zählen das Restless Legs Syndrom (RLS), die Periodic Limb Movement Disorder (PLMD), schlafbezogene Beinmuskelkrämpfe, schlafbezogener Bruxismus (Zähneknirschen), schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen sowie schlafbezogene Bewegungsstörungen durch Medikamente (34). Charakteristisch für diese Gruppe sind meist einfache, stereotype Bewegungen, die zu Schlafunterbrechungen führen und einen subjektiven Leidensdruck bei den Patienten hervorrufen (34). Dabei nimmt das RLS eine Sonderposition ein: Die Beschwerden treten vor allem in Ruhe auf und ein Bewegen der Beine führt zur Besserung der Symptomatik (34). Mittels PSG kann die Anzahl periodischer Bewegungen der Extremitäten pro Stunde Schlaf (Periodic Limb Movement Index = PLMI) bestimmt werden; dabei handelt es sich um wiederkehrende, stereotype Bewegungen der Beine und Arme (34). Wichtig ist jedoch eine ausführliche Anamnese, da periodische Beinbewegungen auch bei Schlafgesunden auftreten können und ohne vorliegende Symptomatik keine PLMD diagnostiziert werden sollte (34). Die PSG ermöglicht nicht nur die Berechnung des PLMI, sondern auch die Objektivierung einer möglichen Schlafragmentierung (4). Ein RLS kann meist klinisch diagnostiziert werden; zusätzliche Hinweise bietet die Symptomverbesserung bei Einnahme dopaminerger Substanzen; bei Unklarheit kann die PSG hinzugezogen werden (4). Therapiert wird ein RLS in erster Linie mit L-Dopa oder Non-Ergot-Dopaminagonisten (4). Zur Behandlung von Bruxismus werden Verhaltenstherapien empfohlen sowie kurzzeitig Clonazepam und L-Dopa bei akuter Symptomatik (4).

## 2.3 Fragestellung

Aufgrund der hohen Prävalenz von Schlafstörungen in der Allgemeinbevölkerung ist es erforderlich, zeit- und kosteneffektiv eine zuverlässige Diagnosestellung und dadurch den Erkrankten eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen. Dafür sind neben adäquater Anamneseführung und körperlicher Untersuchung insbesondere valide Verfahren zur Erfassung der Schlaf-Wach-Struktur erforderlich.

Die Aktigraphie eignet sich bisher nicht nur zur Diagnostik und Einschätzung einzelner schlafmedizinischer Erkrankungen, sondern wird bereits in großen Populationsstudien verwendet: Die Nationale Kohorte (NAKO) ist eine Gesundheitsstudie, die seit 2014 insgesamt

200.000 Probanden deutschlandweit zufällig rekrutiert und über einen Zeitraum von etwa 25 bis 30 Jahren beobachtet (80). Ziel ist es, Zusammenhänge zwischen den Lebensgewohnheiten und dem Auftreten verschiedener Erkrankungen (bspw. Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Tumorleiden) zu ergründen; so können zukünftigen Risikofaktoren erkannt und Maßnahmen zur Vorbeugung getroffen werden (80). Für die Analyse der Bewegungsmuster verwendet die NAKO bei einem Teil der Population die SOMNOWatch™ plus, einen Aktigraphen der SOMNOmedics GmbH (10, 80). Nach einwöchiger Tragedauer kann so bei den Probanden ein Aktivitätsprofil erstellt werden, das in die Beurteilung deren Lebensstils mit einbezogen wird (10, 80).

Bisherige Studienergebnisse über die Messgenauigkeit der Aktigraphie waren leider nicht einheitlich: Während verschiedene Studien gute Sensitivitäten und Spezifitäten für die Aktigraphie ermittelten (13, 81, 82), konnten in anderen Untersuchungen zwar hohe Sensitivitäten bei jedoch nur geringen Spezifitäten erfasst werden (14, 15, 60, 83-91). Insgesamt zeigt sich aber der Trend, dass die Aktigraphie Phasen der Wachheit nur unzureichend erkennt, während Epochen des Schlafes bereits sehr zuverlässig als solche detektiert werden. Die Aktigraphie wird empfohlen 1) zur Einschätzung der Schlafstruktur bei Patienten mit Insomnie, 2) zur Erfassung von Behandlungseffekten bei Schlafstörungen, 3) zur Diagnostik von zirkadianen Rhythmusstörungen, 4) sowie zur Schlaf-Wach-Analyse bei Probanden, bei denen eine PSG nur schwer durchführbar ist (49). Zur Diagnostik von SBAS und Bewegungsstörungen im Schlaf kann die Aktigraphie nicht empfohlen werden (49). In einer aktuellen Studie aus dem Jahre 2018 wurde zudem die Anwendung der Aktigraphie zur Erfassung der TST sowohl bei Probanden mit hypersomnischen Störungen als auch bei Probanden mit SBAS empfohlen; bei Probanden mit SBAS allerdings nur in Kombination mit HSAT-Geräten (50).

Die meisten Studien betrachteten den Vergleich zwischen PSG und Aktigraphie-Aufzeichnung jeweils nur in einer Diagnosegruppe (60, 86, 92-98), ggf. im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (82, 85, 99, 100). Ein direkter Vergleich von Probandengruppen mit unterschiedlichen Schlafstörungen hinsichtlich der Schlaf-Wach-Detektion mittels Aktigraphie erfolgte nur in wenigen Studien (20, 61, 87).

Diese Ergebnisse motivierten uns, eine große Zahl an Probanden mit unterschiedlichen Schlafstörungen zu rekrutieren, die im Schlaflabor ähnlichen Umgebungsbedingungen ausgesetzt waren. Weiterhin sollte die Verwendung desselben Aktigraphie-Modells bei allen Probanden erfolgen, um so einen direkten Vergleich zwischen den Diagnosegruppen zu ermöglichen. Dazu entschieden wir uns für die Nutzung der SOMNOWatch™ plus, die sowohl in der NAKO als auch bereits in unserem Schlaflabor der Charité Anwendung findet.

Es entwickelte sich für die vorliegende Arbeit folgende zentrale Fragestellung:

**Ist die Aktigraphie eine geeignete Methode zur Schlaf-Wach-Erkennung bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen, Insomnien oder hypersomnischen Störungen?**

In diesem Zusammenhang soll untersucht werden, wie zuverlässig durch die Aktigraphie Epochen des Schlafes und der Wachheit erkannt werden. Dazu sollen Sensitivität, Spezifität, Korrektklassifikationsrate sowie prädiktive Werte für Schlaf- und Wachphasen berechnet werden. Weiterhin werden die Schlafparameter TST, SE, SOL und WASO ermittelt und auf signifikante Unterschiede zwischen der PSG und Aktigraphie-Aufzeichnung getestet.

Abschließend soll die Frage geklärt werden, ob sich auch zwischen den Diagnosegruppen signifikante Unterschiede in der Schlaf-Wach-Analyse erkennen lassen und ob die Aktigraphie bei Patienten mit Schlafstörungen zur Erfassung des Schlafes empfohlen werden kann.

## 3 Methodik

### 3.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden Probanden eingeschlossen, die zu einer ambulanten oder stationären Diagnostiknacht eine PSG im Schlaflabor erhalten sollten. Zudem musste ein Mindestalter von 18 Jahren vorliegen sowie das Einverständnis des Probanden nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung erteilt worden sein.

Patienten zur Therapienacht oder -kontrolle konnten nicht eingeschlossen werden. Ebenso stellte die Teilnahme an klinisch-pharmakologischen Prüfungen innerhalb der letzten vier Wochen vor Studieneinschluss ein Ausschlusskriterium dar. Es durfte keine neurologisch/psychiatrische Erkrankung vorliegen, die die Einwilligungsfähigkeit und/oder Compliance des Patienten beeinträchtigen könnte. Des Weiteren führte das Auftreten akuter, klinisch signifikanter Erkrankungen während der Studie zum Ausschluss. Der Alkohol- und Tabakkonsum wurde erfragt; Patienten mit ausgeprägtem Suchtverhalten konnten nicht in die Studie eingeschlossen werden.

### 3.2 Studienablauf

Das positive Ethikvotum wurde durch die Ethik-Kommission der Charité mit der Registrierungsnummer EA1/046/17 erteilt.

Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen der prospektiven Studie „Entwicklung von Algorithmen zur automatischen Erkennung von Mustern gestörter Atmung aus der Aktimetrie“ in Zusammenarbeit mit der NAKO in Halle. Die Studienteilnehmer wurden im Schlaflabor der Charité, Campus Virchow-Klinikum (CVK) sowie in der Advanced Sleep Research GmbH (ASR) untersucht; die erhobenen Daten anschließend für das Thema dieser Doktorarbeit aufbereitet und mitgenutzt. Es wurden für die vorliegende Arbeit Probanden berücksichtigt, die vom 11. April 2017 bis zum 13. Dezember 2018 rekrutiert werden konnten.

Die Probanden wurden sowohl schriftlich als auch mündlich über die Ziele und Inhalte der Studie aufgeklärt und deren Einverständnis eingeholt. Es wurde erfragt, ob sie sich bereit erklären würden, zusätzlich zu der PSG zwei Aktigraphen zu tragen: Die SOMNOWatch™ plus am Handgelenk inklusive EKG sowie den Aktigraph GT3X+ um die Hüfte. Letzterer findet für das Thema dieser Arbeit keine Anwendung und wird daher an dieser Stelle nicht weiter erörtert. Zusätzlich wurde für die Studie ein Fragebogen bereitgestellt, welcher Parameter wie

Vorerkrankungen, Schulbildung, Bettgehzeiten und den Mittagsschlaf erfasste. Diesen füllten die Probanden am Abend vor Messbeginn aus.

Zunächst wurden jeden Abend die Uhrzeiten der verwendeten Computer geprüft und bei Bedarf sekundengenau angepasst. Anschließend mussten die Aktigraphen initialisiert werden. Dazu wurden die Patienten-ID sowie Aufzeichnungsbeginn und -ende der Aktigraphen eingestellt. Der Messzeitraum der Geräte wurde dabei von 20:00 Uhr des Messtages bis 09:00 Uhr des Folgetages festgelegt, damit die komplette Aufzeichnung von Licht aus bis Licht an erfasst werden konnte. Danach wurden die Aktigraphen von einem Studienmitarbeiter angelegt (siehe Abschnitt 3.3). Anschließend wurde der Patient von geschultem Personal des Schlaflabors entsprechend der AASM-Kriterien (7) für die PSG verkabelt. Sobald die Verkabelung abgeschlossen war, legte sich der Proband in sein Bett und die PSG-Aufzeichnung wurde gestartet. Nach erfolgter Bioeichung, bei der die Signale aus der PSG am Computer auf eine gute Signalqualität geprüft werden, wurde das Licht ausgeschaltet und in der Aufzeichnung der Marker „Licht aus“ gesetzt. Der Proband versuchte nun einzuschlafen. Er sollte von diesem Zeitpunkt an das Bett nur zum Schlafen nutzen, darin weder lesen noch fernsehen und das Zimmer ausschließlich für den Toilettengang verlassen. Falls in der Nacht Probleme auftraten, konnte er sich selbstverständlich bei der Nachtwache melden. Das Probandenzimmer wurde von Mitarbeitern des Schlaflabors nur auf ausdrücklichen Wunsch betreten oder wenn in der Nacht Signale aus der PSG unzureichend erfasst wurden und ggf. Kabel ausgetauscht werden mussten.

Am nächsten Morgen wurde der Proband geweckt, das Licht eingeschaltet und der Marker „Licht an“ am Computer gesetzt. Mitarbeiter des Schlaflabors entfernten alle Sensoren der PSG und die Aktigraphen inklusive EKG-Kabel der SOMNOWatch™ plus. Es erfolgten für die Studie keine weiteren Messungen oder Tests danach.

### 3.3 Anlegen der Messgeräte

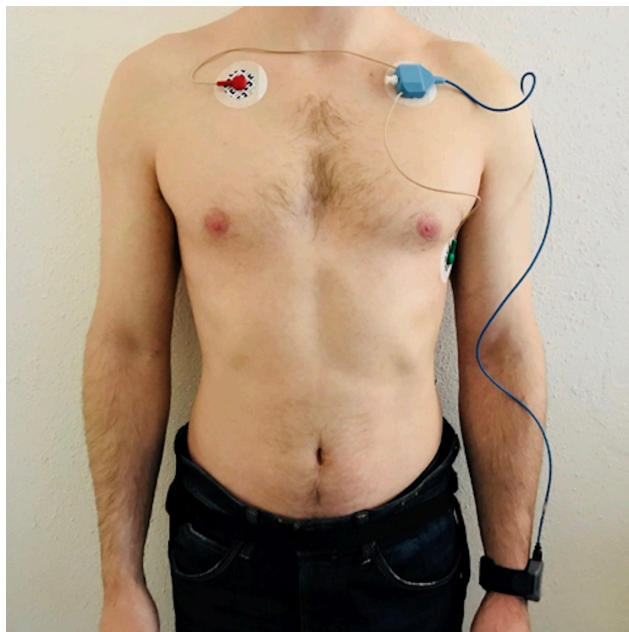
Zunächst entkleidete der Studienteilnehmer seinen Oberkörper. Anschließend wurden die Elektrodenpositionen von einem hierfür geschulten Studienmitarbeiter aufgesucht (Abbildung 5) und mit einer Elektrodenpaste gepeelt, um abgestorbene Hautschuppen zu entfernen und das EKG-Signal zu verbessern. Nach Trocknen der entsprechenden Hautpartien wurden die Elektroden mit einem Elektrodenpflaster verbunden und aufgeklebt.

Folgende Elektrodenpositionen wurden dabei aufgesucht:

Rote Elektrode:	1. ICR medioclavikulär rechts
Blaue Elektrode:	1. ICR medioclavikulär links
Grüne Elektrode:	5. ICR vordere Axillarlinie links

Der Intercostalraum (ICR) beschreibt dabei den Bereich zwischen zwei Rippen; medioclavikulär bezeichnet die Mitte des Schlüsselbeines. Die vordere Axillarlinie wird ermittelt, in dem vom vorderen Beginn der Achsel gedanklich eine Linie am Oberkörper nach unten gezogen wird.

Die SOMNOwatch™ plus sollte am nicht-dominanten Handgelenk getragen werden. Abschließend wurden EKG-Kabel und SOMNOwatch™ plus miteinander verbunden.



**Abbildung 5:** SOMNOwatch™ plus angelegt am Probanden inklusive EKG



Die Verkabelung für die PSG erfolgte durch geschulte Mitarbeiter des Schlaflabors. Der Proband erhielt dabei die für eine PSG-Aufzeichnung erforderlichen Sensoren wie EEG, EOG, EMG von Kinn und Beinen, EKG, Nasenbrille, Thermistor, Pulsoxymeter und Atemgurte für Thorax und Abdomen (siehe Abschnitt 2.1.1). Im Schlaflabor der Charité wurden drei PSG-Systeme genutzt, die sich im Aussehen und Anlegen der Sensoren teilweise unterschieden, aber jeweils alle für die Studie erforderlichen Parameter detektierten.

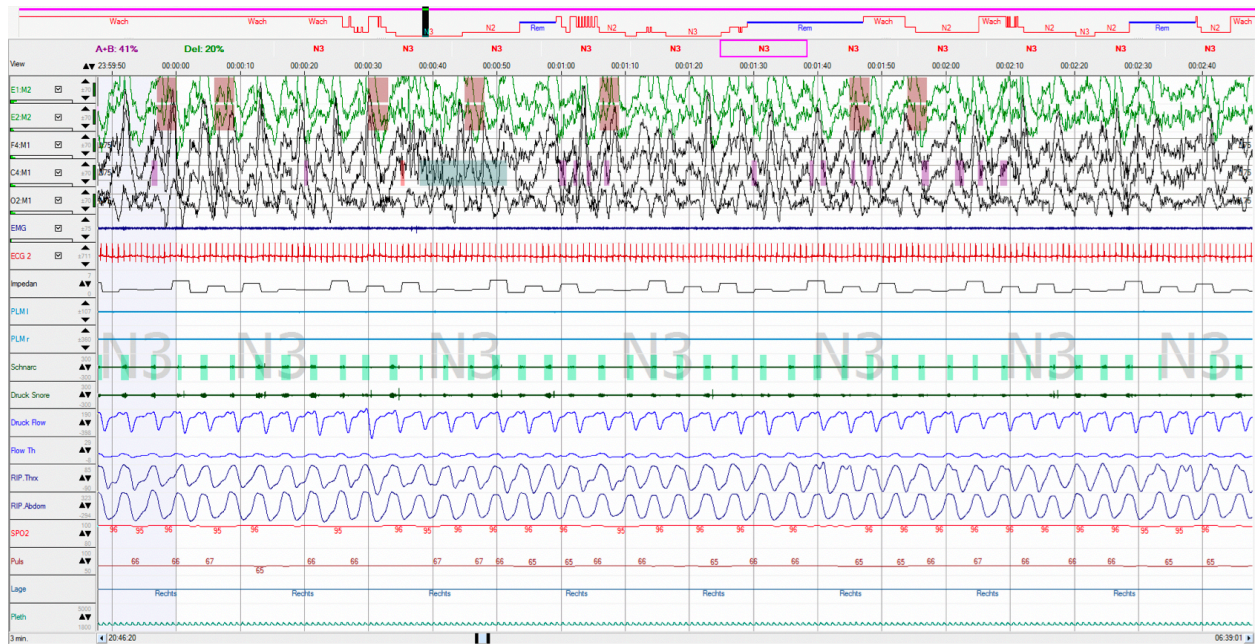
## 3.4 Aufzeichnungssysteme und Datenaufbereitung

### 3.4.1 Polysomnographie

Für die Datenerfassung standen folgende PSG-Systeme zur Verfügung:

1. Embla® N7000 Hardware mit der Software RemLogic Version 3.4.1 (Embla systems, Broomfield, CO, United States)
2. Alice Hardware in der Version Alice LE oder Alice 5; genutzt wurde die Software Alice Sleepware Version 2.8.78 (Heinen und Löwenstein, Bad Ems)
3. SOMNOscreen Hardware in der Version SOMNOscreen™ plus oder SOMNO HD™; beide nutzten die Software DOMINO Version 2.8.0 (SOMNOmedics Randersacker)

Die erhobenen Daten aus der PSG wurden entsprechend des jeweiligen Systems voranalysiert und durch hierfür ausgebildetes Personal des Schlaflabors nach den Kriterien der AASM (7) nachbearbeitet und korrigiert. Die Schlaf-Wach-Analyse des Probanden erfolgte im Zeitraum von „Licht aus“ bis „Licht an“. In 30-sekündigen Epochen wurde das Stadium Wach, N1, N2, N3 oder REM vergeben. Daraus konnte ein Schlafprofil, auch Hypnogramm genannt, generiert werden. Abbildung 6 zeigt beispielhaft eine PSG-Aufzeichnung aus dem Probandenkollektiv, bei dem durch einen Medizinisch-Technischen-Assistenten des Schlaflabors das Schlafstadium N3 ermittelt wurde. Aus der Epochenanalyse konnten anschließend die notwendigen Schlafparameter berechnet werden. Dies erfolgte automatisiert durch das jeweilige System und wurde als PSG-Report für jeden Probanden einzeln extrahiert. Für die vorliegende Arbeit wurden die Parameter totale Schlafzeit (TST), Schlaffeizienz (SE), Einschlaf latenz (SOL) und Wachzeit nach Schlafbeginn (WASO) aus der PSG genutzt. Ebenfalls wurden die Schlaf-Wach-Stadien als Epochen exportiert, um einen direkten Epochenvergleich zwischen PSG und Aktigraphie zu ermöglichen und Sensitivität, Spezifität und Korrekt klassifikationsrate zu berechnen.



**Abbildung 6:** PSG-Aufzeichnung eines Studienprobanden im Schlafstadium N3 (Tiefschlaf); dargestellt ist ein dreiminütiger Bildausschnitt aller Signale, die während der Nacht aufgezeichnet wurden

### 3.4.2 Aktigraphie

Für die Datenerhebung mittels Aktigraphie wurde die SOMNOwatch™ plus Hardware genutzt; die Datenanalyse erfolgte automatisiert durch die DOMINO light Software Version 1.3.0 (SOMNOmedics Randersacker). Die Beschleunigungsmessung vollzog sich in drei Achsen mit einer Abtastrate von 128 Hz. Zur Festlegung einer Epoche als „Schlaf“ oder „Wach“ wurde der durchschnittliche Aktivitätswert der aktuellen Epoche sowie einer definierten Anzahl vorausgehender und nachfolgender Epochen ermittelt. Bei einem Überschreiten der Aktivitätsschwelle durch diesen Mittelwert wurde die Epoche als „Wach“, bei Unterschreiten entsprechend als „Schlaf“ definiert. Diese Bewertung der Epoche in Kombination mit den umliegenden Epochen hatte den Vorteil, dass Phasen kurzer Aktivität, die ebenfalls im Leichtschlaf auftreten können, nicht direkt als „Wach“ detektiert wurden. (101)

Die SOMNOwatch™ plus bietet zusätzlich zur Schlaf-Wach-Analyse aus der Bewegung die Möglichkeit, ein 1-Kanal-EKG abzuleiten, sowie über das Anschließen einer Nasenbrille ein Flow-Signal zu generieren. Für unsere Studie wurde das EKG der SOMNOwatch™ plus zur Synchronisation mit dem EKG aus der PSG genutzt. Auf die Verwendung einer Nasenbrille in Kombination zur Aktigraphie wurde verzichtet, da kein zusätzlicher Nutzen im Vergleich zur Detektion des Flow-Signals aus der PSG hätte gezogen werden können und die Probanden nicht zusätzlich belastet werden sollten.

### 3.4.3 Synchronisation beider Messmethoden

Nach Abschluss der Aufzeichnungen exportierten Studienmitarbeiter der Charité die anonymisierten Daten im EDF-Format und schickten diese an unsere Kooperationspartner des Institutes für Physik, Universität Halle (Saale). Dort wurden für die Synchronisation von PSG und Aktigraphie die RR-Intervalle der EKG beider Messmethoden genutzt. Die zeitliche Verschiebung von PSG- und Aktigraphie-Aufzeichnung um 2 Uhr nachts wurde erfasst und der entsprechende Wert auf die Uhrzeiten des Aktigraphen hinzuaddiert. Somit wurde die PSG als Standard festgelegt und nur die Aufzeichnungen der Aktigraphie zeitlich angepasst. Dadurch konnte eine Synchronisation von +/- zwei Sekunden für die Nacht gewährleistet werden. Dies war nicht möglich, sobald große Sprünge in der PSG-Aufzeichnung auftraten oder die Synchronisation generell inakkurat war. Für diese Studie wurden sechs Error Codes festgelegt, die in Tabelle 2 näher erläutert sind.

Für die Beantwortung der hier aufgeführten Fragestellung konnten Probanden mit einem Error Code von null bis drei eingeschlossen werden. Aufzeichnungen mit einem Error Code von vier oder fünf wiesen eine stark eingeschränkte Synchronisation auf und konnten daher nicht für die Berechnungen berücksichtigt werden.

**Tabelle 2:** Error Codes und ihre Bedeutung

<b>Error Code</b>	<b>Beschreibung</b>
0	Synchronisation sehr gut
1	Synchronisation gut, Genauigkeit bis auf 0,1 s
2	Synchronisation fehlerhaft, Genauigkeit bis auf 1 s
3	Sprünge, Genauigkeit bis auf 2 s
4	sehr ungenau, viele Abschnitte wegen schlechter EKG-Qualität von PSG und/oder Aktigraphie nicht synchronisierbar
5	keine Synchronisation möglich

### 3.5 Statistik

Die statistischen Berechnungen wurden mit IBM SPSS Statistics Version 25 durchgeführt. Eine statistische Beratung erfolgte im Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité.

Es wurden zunächst die drei Diagnosegruppen SBAS, Insomnien und hypersomnische Störungen getrennt voneinander betrachtet und analysiert. Diagnostikgruppen mit einer nur geringen Probandenanzahl (Bewegungsstörungen im Schlaf  $n = 8$ ) konnten nicht berücksichtigt werden. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte jeweils in den einzelnen Gruppen, anschließend im Gruppenvergleich.

Zum Vergleich der Schlaf-Wach-Analyse der PSG und Aktigraphie wurden Bland-Altman-Plots erstellt, die nach der von Bland, J.M. und Altman, D.G. publizierten Methode (102) angefertigt wurden. Dabei wurden die Mittelwerte beider Messmethode auf der x-Achse, die Differenzen auf die y-Achse aufgetragen. Der Mittelwert ist definiert als die Summe aus PSG-Wert und Aktigraphie-Wert geteilt durch zwei. Die Differenz bildet sich aus dem PSG-Wert minus dem Aktigraphie-Wert. Ist die ermittelte Differenz positiv, unterschätzt die Aktigraphie den jeweiligen Parameter im Vergleich zum Goldstandard PSG. Entsprechend wird bei einer negativen Differenz der Schlafparameter von der Aktigraphie überschätzt. In dem Bland-Altman-Plot wurden als horizontale Linie die mittlere Differenz (über allen Probanden in der jeweiligen Diagnosegruppe) aufgetragen. Weiterhin wurde eine obere und untere Übereinstimmungsgrenze festgesetzt. Diese ist definiert als die mittlere Differenz der beiden Messmethoden  $\pm 1,96 \times$  Standardabweichung der Differenz. (102)

Es wurde weiterhin berechnet, ob sich die Schlafparameter aus der PSG und Aktigraphie signifikant voneinander unterscheiden. Als parametrisches Verfahren fand der t-Test, als nicht parametrisches Verfahren der Wilcoxon-Test Anwendung. Zur Prüfung von signifikanten Unterschieden zwischen den Probandengruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test mit anschließender Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgesetzt.

Außerdem wurden die Epochen der PSG und Aktigraphie miteinander verglichen. Bei beiden Methoden betrug die Epochenlänge 30 Sekunden. Die Aktigraphie detektierte eine Epoche entweder als „Schlaf“ oder „Wach“; die PSG hingegen unterteilte die Schlafepochen noch nach den jeweiligen Stadien N1, N2, N3 oder REM (siehe Abschnitt 2.1). Diese Epochen wurden für unsere Berechnungen einheitlich als „Schlaf“ gewertet und damit ein direkter Vergleich von PSG und Aktigraphie ermöglicht. Es wurden Kreuztabellen erstellt, anhand derer die Sensitivität,

Spezifität und Korrektklassifikationsrate berechnet werden konnten (Tabelle 3). Die PSG diente dabei als Referenzmethode. Die Sensitivität gibt an, wie gut die Aktigraphie Epochen des Schlafes erkannte ( $d / (b + d)$ ). Spezifität hingegen erlaubt Aussagen darüber, wie gut „Wach“ durch die Aktigraphie im Vergleich zur PSG erfasst wurde ( $a / (a + c)$ ). Zusätzlich wurde zur Bestimmung der Korrektklassifikationsrate die Summe der richtig ermittelten Schlaf- und Wach-Epochen im Verhältnis zur Gesamtheit aller Epochen gesetzt ( $(a + d) / (a + b + c + d)$ ). Weiterhin wurden prädiktive Werte berechnet. Der prädiktive Wert für „Schlaf“ gibt dabei an, mit welcher Wahrscheinlichkeit der Patient tatsächlich schlief, wenn die Aktigraphie eine Epoche als „Schlaf“ detektierte ( $d / (c + d)$ ). Der prädiktive Wert für „Wach“ beschreibt, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine tatsächliche Wachepoche vorlag, wenn diese anhand der Aktigraphie als solche klassifiziert wurde ( $a / (a + b)$ ). Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate wurden anschließend zur besseren Veranschaulichung als Box-Plots dargestellt.

**Tabelle 3:** Kreuztabelle zur Darstellung der Schlaf-Wach-Epochen aus PSG und Aktigraphie

	<b>PSG Wach</b>	<b>PSG Schlaf</b>	<b>Gesamt</b>
<b>Aktigraphie Wach</b>	a	b	a + b
<b>Aktigraphie Schlaf</b>	c	d	c + d
<b>Gesamt</b>	a + c	b + d	a + b + c + d

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation

Es konnten in dem vorgesehenen Zeitraum 419 Patienten rekrutiert werden (Abbildung 7). Unter den Drop-Outs wurde bei vier Probanden die Teilnahme zurückgezogen. Es musste weiterhin ein Proband ausgeschlossen werden, bei dem in der Nacht durch das medizinische Personal spontan von einer Diagnostik- auf eine Therapienacht gewechselt wurde. Dieses Prozedere konnte insbesondere bei Patienten mit SBAS angewendet werden, die sehr viele Atemaussetzer in der Nacht aufwiesen und daraufhin noch in derselben eine Atemmaske erhalten sollten.

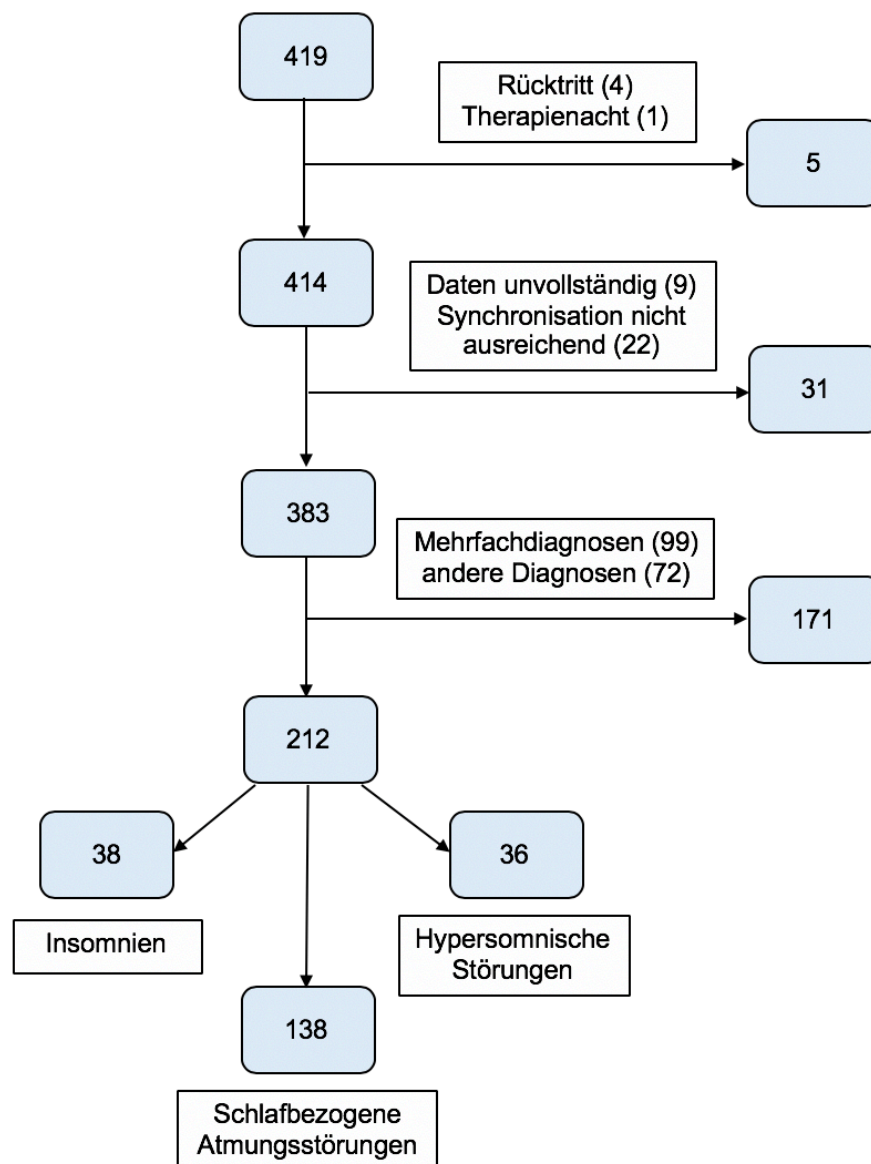


Abbildung 7: Einteilung der Studienpopulation

Bei 22 Probanden konnte keine ausreichende Synchronisation von PSG und Aktigraphie erreicht werden; der Error Code betrug 4 oder 5 (Tabelle 2 und 4). Des Weiteren lagen bei neun Studienteilnehmern unvollständige Daten vor. Hier waren insbesondere fehlende PSG- und/oder Aktigraphie-Aufzeichnungen sowie geteilte Messungen oder Messunterbrechungen während der Nacht ausschlaggebend für einen Ausschluss. Zur klaren Abgrenzung der Gruppen mussten weiterhin diejenigen Studienteilnehmer ausgeschlossen werden, bei denen mehr als eine schlafbezogene Diagnose gestellt wurde. Dies war bei 99 Probanden der Fall. Zuletzt wurden diejenigen Probanden nicht mit einbezogen, die keine SBAS, Insomnie oder hypersomnische Störung als Diagnose vorwiesen. Entsprechend den Kriterien der ICSD-3 (34) wurde dabei bei acht Probanden eine Bewegungsstörung im Schlaf und bei zehn Probanden eine Parasomnie diagnostiziert. Sechs Teilnehmer wiesen eine zirkadiane Rhythmus Schlafstörung auf, elf litten an sonstigen Schlafstörungen. Bei 16 Patienten konnte noch keine abschließende Diagnose vergeben werden; kein Hinweis auf eine Schlafstörung bestand bei 21 Probanden.

**Tabelle 4:** Error Codes der Probandenmessungen

<b>Error Code</b>	<b>Anzahl</b>
0	290
1	22
2	11
3	60
4 oder 5	22

Tabelle 4 verdeutlicht, dass bei 290 Probanden eine sehr gute Synchronisation von PSG- und Aktigraphie-Aufzeichnung realisiert wurde. Dies entspricht einem Anteil von 71,6% aller Messungen, für die ein Error Code vergeben werden konnte. Insgesamt wiesen 383 Probanden einen Error Code von 3 oder besser auf. Dies wurde für die vorliegende Arbeit als Kriterium für eine ausreichende Synchronisation von PSG und Aktigraphie festgelegt und ermöglichte den direkten Vergleich der Schlaf-Wach-Epochen beider Messmethoden.

Unter allen Studienteilnehmern konnte bei 383 Probanden eine Datenauswertung erfolgen; dieser Anteil wird im Folgenden als Gesamtpopulation bezeichnet (Tabelle 5). Die Gesamtpopulation wies eine durchschnittliche TST von 369,6 min (SD  $\pm$  72,8) auf. Die Aktigraphie ermittelte anhand der automatischen Analyse der installierten Software eine mittlere TST von 407,1 min (SD  $\pm$  65,8), womit die TST durch die Aktigraphie signifikant um

durchschnittlich 37,5 min überschätzt wurde ( $p < 0,01$ ). Ebenfalls signifikant überschätzt wurde die SE der Gesamtpopulation um durchschnittlich 8,2% ( $p < 0,01$ ). Anhand der PSG ergab sich eine mittlere SE von 81,2% ( $SD \pm 12,8$ ), während durch die Aktigraphie ein Mittelwert von 89,4% ( $SD \pm 9,7$ ) detektiert wurde. Durch die Aktigraphie unterschätzt wurden jeweils die SOL um durchschnittlich 13,7 min (PSG:  $20,5 \pm 21,6$  min; Aktigraphie:  $6,8 \pm 10,1$  min) und die WASO um durchschnittlich 24,0 min (PSG:  $64,4 \pm 50,7$  min; Aktigraphie:  $40,4 \pm 40,6$  min). Der Messunterschied dieser beiden Parameter zeigte sich ebenfalls statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Der größte Anteil an den Schlafphasen bestand für das Stadium N2 mit 43,5%, gefolgt von Stadium N1 mit 21,2%, Stadium N3 mit 18,7% und einem geringsten Anteil des Stadiums REM mit 16,5%.

**Tabelle 5:** Beschreibung der Gesamtpopulation

	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	49,8	14,1
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,0	5,8
<b>TST (min)</b>	369,6	72,8
<b>SE (%)</b>	81,2	12,8
<b>SOL (min)</b>	20,5	21,6
<b>WASO (min)</b>	64,4	50,7
<b>N1 in TST (%)</b>	21,2	14,7
<b>N2 in TST (%)</b>	43,5	12,2
<b>N3 in TST (%)</b>	18,7	10,5
<b>REM in TST (%)</b>	16,5	8,4
<b>AHI (n/h)</b>	15,2	19,6
<b>PLMI (n/h)</b>	14,1	25,7
<b>HF (n/min)</b>	62,8	9,6

In der Stichprobe befanden sich 51,7% männliche und 48,3% weibliche Probanden. Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) lag bei 28,0 kg/m<sup>2</sup>. Über die Vorerkrankungen wurden folgende Angaben getroffen: 4,2% erlitten in der Vergangenheit einen Herzinfarkt, 5,0% einen Schlaganfall, 29,0% einen Bandscheibenvorfall. Es gaben 7,3% der Teilnehmer an, an einer Herzinsuffizienz erkrankt zu sein; 42,6% litten an einer arteriellen Hypertonie, 9,9% an Diabetes, 7,8% an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und 13,3% an Asthma. Weiterhin klagten 26,6% der Probanden über Refluxbeschwerden; bei 34,5% wurde bereits in der Vergangenheit eine Depression, bei 14,4% eine Migräne diagnostiziert.



## 4.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

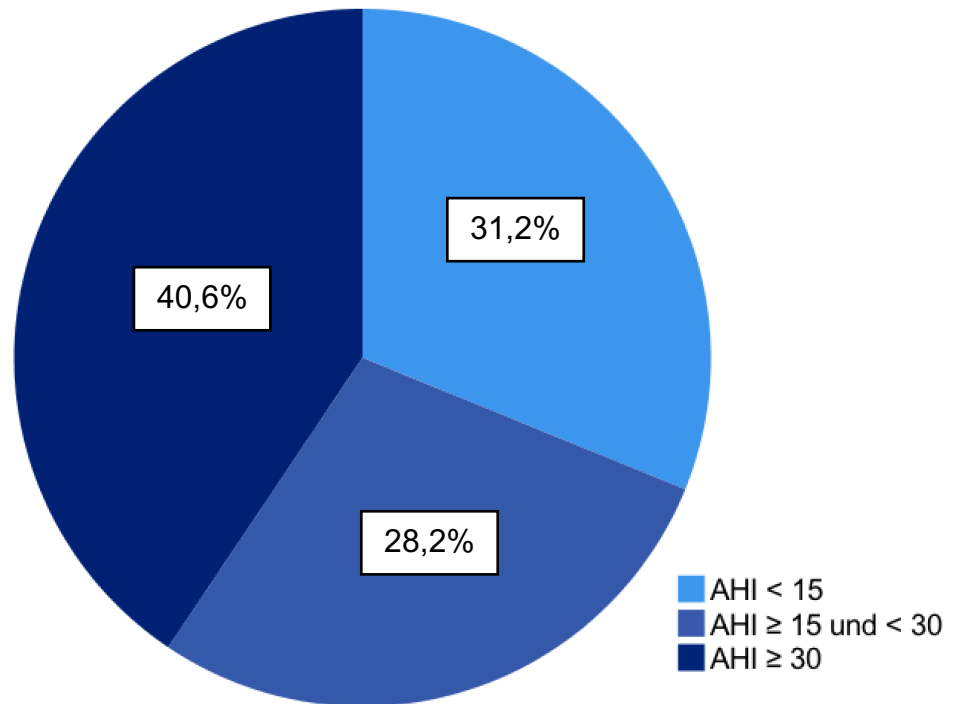
### 4.2.1 Beschreibung der Population

Das mittlere Alter der Probandengruppe mit Diagnose einer SBAS betrug 53,2 Jahre (Tabelle 6). Es konnten 93 Männer und 45 Frauen dieser Gruppe zugeordnet werden, somit überwog der Anteil männlicher Probanden mit 67,4%. Der durchschnittliche BMI lag bei 30,7 kg/m<sup>2</sup>. Anhand der ICSD-3-Kriterien (34) wurde bei 95,7% der Probanden eine obstruktive Schlafapnoe diagnostiziert; der restliche Anteil litt an einer gemischten Schlafapnoe. Es gaben 60,3% der Patienten an, bereits an einer arteriellen Hypertonie erkrankt zu sein. Weiterhin erlitten 33,8% in der Vergangenheit einen Bandscheibenvorfall; über Refluxbeschwerden klagten 29,4%. Bei 28,7% der Probanden wurde in der Vergangenheit eine Depression diagnostiziert. Die Studienteilnehmer wiesen eine mittlere SE von 79,0% auf, benötigten im Durchschnitt 17,9 min zum Einschlafen und blieben nach Schlafbeginn durchschnittlich 75,5 min wach. Schlafstadium N2 trat in der Nacht am häufigsten auf; REM-Schlaf wurde am wenigsten detektiert.

**Tabelle 6:** Analysepopulation mit Diagnose einer SBAS

	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	53,2	11,4
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	30,7	5,6
<b>TST (min)</b>	351,5	67,0
<b>SE (%)</b>	79,0	12,6
<b>SOL (min)</b>	17,9	16,4
<b>WASO (min)</b>	75,5	53,4
<b>N1 in TST (%)</b>	24,9	16,5
<b>N2 in TST (%)</b>	42,9	12,4
<b>N3 in TST (%)</b>	17,3	10,9
<b>REM in TST (%)</b>	14,9	7,6
<b>AHI (n/h)</b>	30,5	22,9
<b>PLMI (n/h)</b>	12,4	17,6
<b>HF (n/min)</b>	63,2	10,1

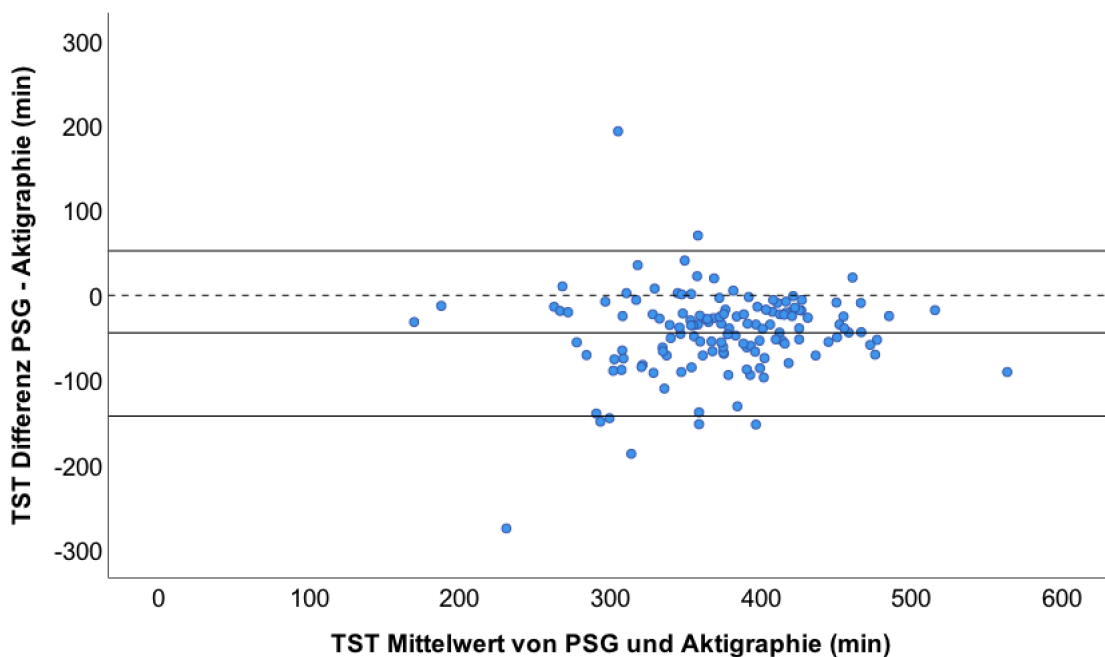
Weiterhin wurde der AHI der Probanden mit diagnostizierter SBAS in die drei Schweregrade leicht ( $AHI < 15$ ), mittel ( $AHI \geq 15$  und  $< 30$ ) und schwer ( $AHI \geq 30$ ) eingeteilt und in Abbildung 8 visuell veranschaulicht. Bei 31,2% der Probanden wurden in der Aufzeichnungsnacht weniger als 15 Atemaussetzer pro Stunde Schlaf detektiert; bei 28,2% war bereits ein mittelgradiger Befund zu verzeichnen. Den größten Anteil nahmen die Probanden mit einem AHI von mindestens 30 ein: Bei 40,6% lag zum Diagnosezeitpunkt bereits eine schwere Schlafapnoe vor.



**Abbildung 8:** AHI der Probandengruppe mit SBAS eingeteilt nach Schweregrad

#### 4.2.2 Totale Schlafzeit

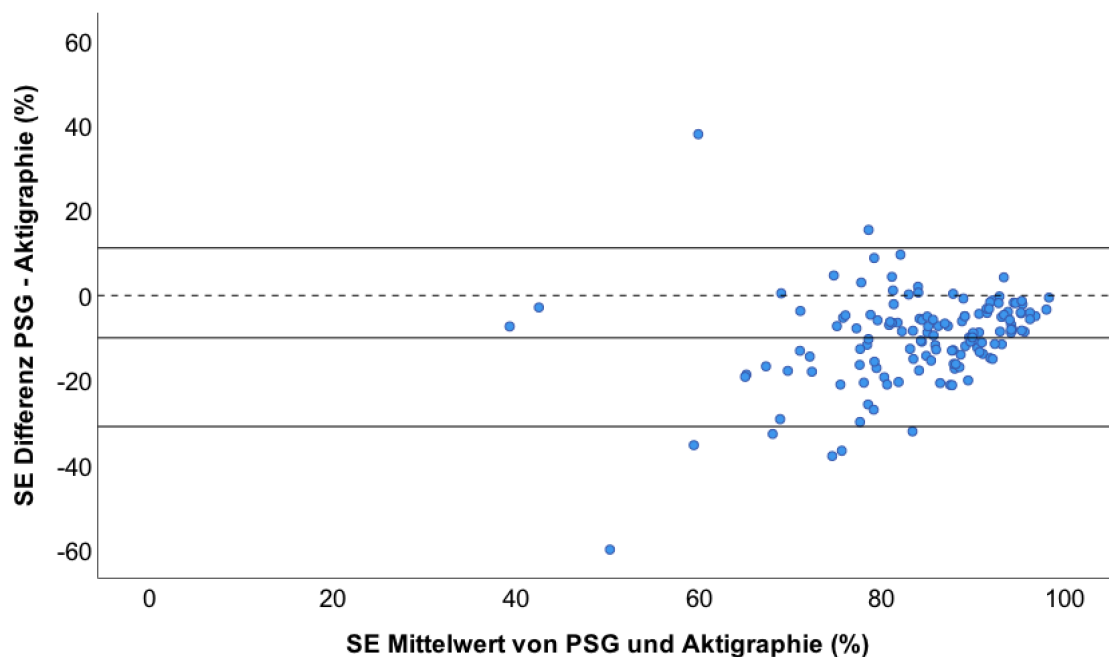
In der Probandengruppe mit Diagnose einer SBAS wurde durch die PSG eine durchschnittliche TST von 351,5 min (SD  $\pm$  67,0) ermittelt. Die automatische Auswertung der Aktigraphie-Aufzeichnung mit der Hersteller-Software ergab einen Mittelwert von 395,6 min (SD  $\pm$  62,1). Somit überschätzte die Aktigraphie die TST um durchschnittlich 44,1 min; dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Die Streuung der Messwerte ist in Abbildung 9 dargestellt. Die Übereinstimmungsgrenzen wurden bei 53 min und -141,1 min festgesetzt. Es ließen sich wenige Ausreißerwerte außerhalb dieser Übereinstimmungsgrenzen erkennen, die tendenziell bei niedrigen mittleren TST auftraten.



**Abbildung 9:** Bland-Altman-Plot der ermittelten TST von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS

### 4.2.3 Schlafeffizienz

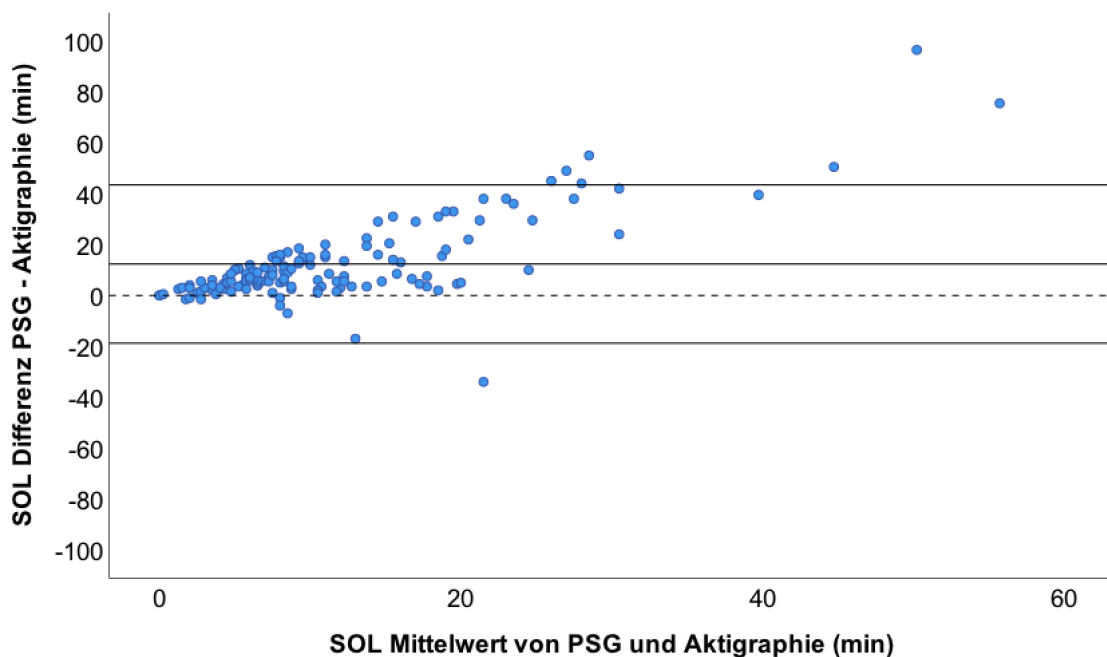
Probanden mit SBAS wiesen eine durchschnittliche SE von 79,0% auf ( $SD \pm 12,6$ ). Die Aktigraphie detektierte eine mittlere SE von 88,9% ( $SD \pm 10,2$ ) und überschätzte diesen Parameter damit signifikant um 9,9% Punkte ( $p < 0,01$ ). Dieses Ergebnis wurde in einem Bland-Altman-Plot veranschaulicht (Abbildung 10). Bei einer Standardabweichung der mittleren Differenz von 10,7% ergab sich ein oberes Limit bei 11,2% sowie ein unteres Limit bei -30,9%. Es zeigte sich ein klarer Trend, dass die Datenpunkte bei höheren mittleren SE weniger streuten als bei niedrigeren. Insbesondere bei durchschnittlichen SE unter 80% ließen sich vermehrt Ausreißer finden.



**Abbildung 10:** Bland-Altman-Plot der ermittelten SE von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS

#### 4.2.4 Einschlaf latenz

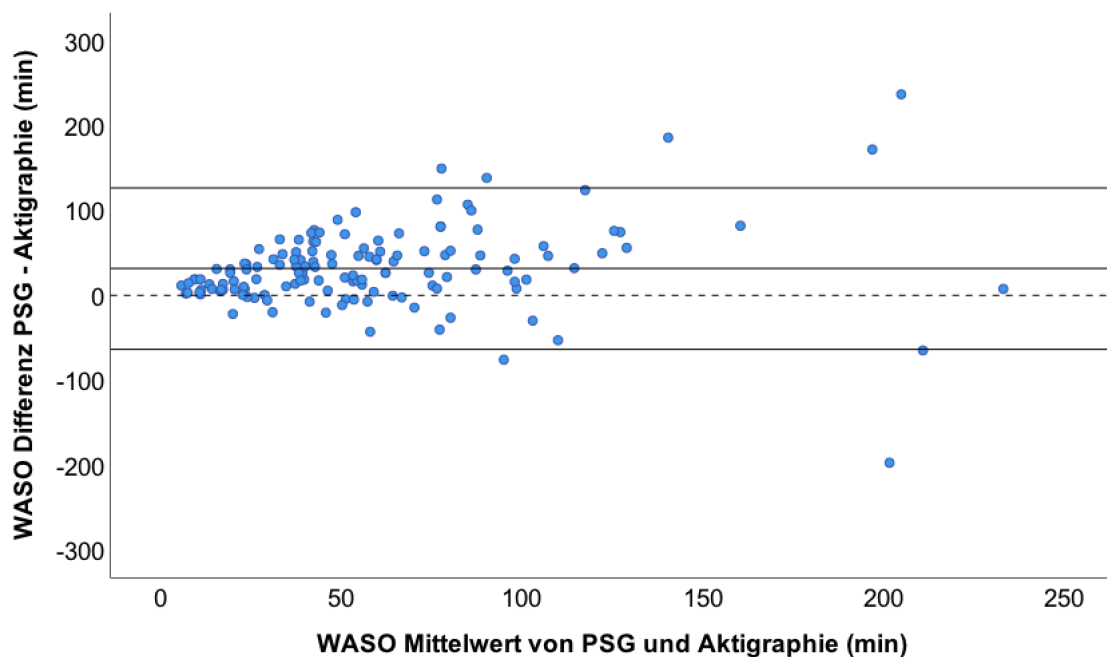
Die SOL betrug durchschnittlich 17,9 min (SD  $\pm$  16,4), wohingegen die Aktigraphie bei einem Mittelwert von 5,6 min (SD  $\pm$  5,9) die SOL der Probandengruppe um durchschnittlich 12,3 min unterschätzte. Diese Differenz zwischen PSG und Aktigraphie erwies sich als statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Die obere Übereinstimmungsgrenze wurde bei 43,4 min, die untere Übereinstimmungsgrenze bei -18,8 min festgelegt. Der Bland-Altman-Plot (Abbildung 11) verdeutlicht, dass niedrige Einschlaf latenzen zuverlässiger von der Aktigraphie detektiert wurden. Betragen die Mittelwerte von PSG und Aktigraphie über 30 min, wurde der Parameter durch die Analysesoftware der SOMNOWatch™ plus stets unterschätzt.



**Abbildung 11:** Bland-Altman-Plot der ermittelten SOL von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS

#### 4.2.5 Wachzeit nach Schlafbeginn

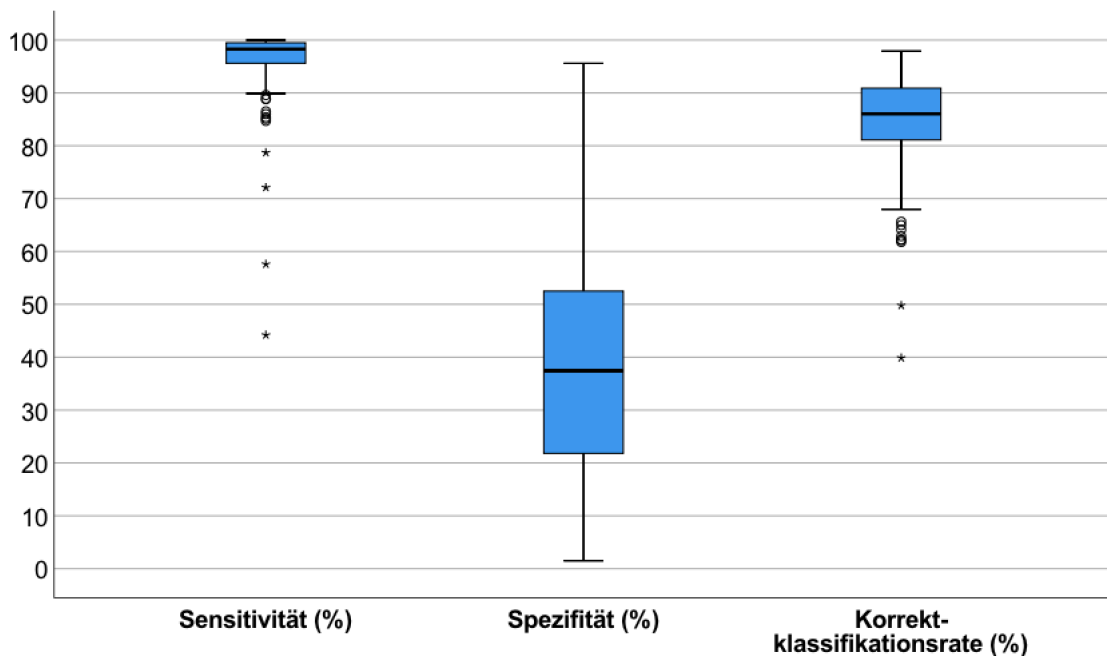
Patienten mit diagnostizierter SBAS blieben nach Schlafbeginn durchschnittlich 75,5 min wach (SD  $\pm$  53,4). Die Aktigraphie ermittelte eine WASO von durchschnittlich 43,7 min (SD  $\pm$  45,3). Somit wurde der Parameter durch die Aktigraphie signifikant um 31,8 min unterschätzt ( $p < 0,01$ ). Abbildung 12 verdeutlicht die Übereinstimmungsgrenzen bei 126,7 min und -63,1 min. Niedrige WASO wurden mittels Aktigraphie zuverlässig erkannt. Die Differenzen von PSG und Aktigraphie zeigten sich nahe null, was einer perfekten Übereinstimmung entsprach. Mit zunehmender WASO streuten die Datenpunkte und es fanden sich Ausreißerwerte außerhalb der Übereinstimmungsgrenzen.



**Abbildung 12:** Bland-Altman-Plot der ermittelten WASO von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit SBAS

#### 4.2.6 Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate

Die Aktigraphie erreichte bei Probanden mit der Diagnose einer SBAS im Durchschnitt eine Sensitivität von 96,1% (SD  $\pm$  7,1), eine Spezifität von 38,7% (SD  $\pm$  21,4) und eine Korrektklassifikationsrate von 84,5% (SD  $\pm$  9,4). Der prädiktive Wert für „Schlaf“ betrug im Mittel 85,3% (SD  $\pm$  10,9), der prädiktive Wert für „Wach“ durchschnittlich 79,0% (SD  $\pm$  18,0). Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate sind in Abbildung 13 zur Visualisierung als Box-Plots dargestellt. Es konnten Sensitivitäten von 44,2% bis 100% ermittelt werden, dabei zeigten sich im Box-Plot einige Ausreißer unterhalb der 90%-Linie. Die Spezifität schwankte von 1,5% bis 95,6%. Die Korrektklassifikationsrate zeigte einen Minimalwert von 39,9%, der als Ausreißerwert gekennzeichnet wurde. Der Maximalwert betrug 97,9%.



**Abbildung 13:** Grafische Darstellung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate als Box-Plot bei Probanden mit SBAS

## 4.3 Insomnien

### 4.3.1 Beschreibung der Population

In der Studienpopulation wurden insgesamt 38 Probanden mit einer Insomnie diagnostiziert. Der Anteil weiblicher Probanden überwog mit 79,0%. Das Durchschnittsalter betrug 51,5 Jahre mit einem durchschnittlichen BMI von 25,1 kg/m<sup>2</sup> (Tabelle 7). Der Anteil an nichtorganischer Insomnie überwog mit 94,7%; die restlichen 5,3% der Teilnehmer wiesen eine organische Insomnie auf. Bei 31,6% der Patienten wurde in der Vergangenheit eine arterielle Hypertonie diagnostiziert, bei 39,5% eine Depression. Weitere 39,5% erlitten bereits einen Bandscheibenvorfall und 26,3% der Subpopulation klagten über Refluxbeschwerden. Es wurde in der PSG-Aufzeichnung eine mittlere SE von 83,7% detektiert. Die Probanden benötigten im Durchschnitt 22,7 min, um einzuschlafen und blieben anschließend durchschnittlich 52 min wach. Der Anteil an REM-Schlaf in der TST war mit 18,1% am geringsten, der Anteil an Schlafstadium N2 mit 43,5% am höchsten. Die Probanden hatten einen niedrigen AHI von 3,0/h, ebenso einen niedrigen PLMI von 3,3/h.

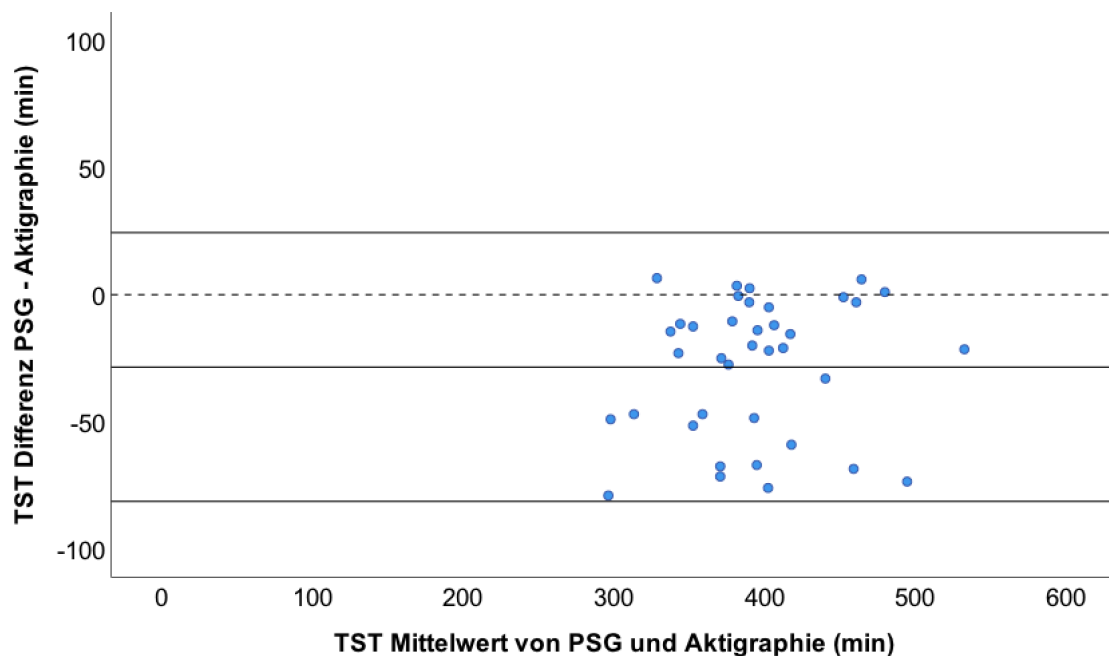
**Tabelle 7:** Analysepopulation mit Diagnose einer Insomnie

	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	51,5	13,8
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,1	3,8
<b>TST (min)</b>	379,5	56,2
<b>SE (%)</b>	83,7	9,2
<b>SOL (min)</b>	22,7	17,8
<b>WASO (min)</b>	52,0	38,4
<b>N1 in TST (%)</b>	18,8	13,1
<b>N2 in TST (%)</b>	43,5	11,5
<b>N3 in TST (%)</b>	19,6	10,0
<b>REM in TST (%)</b>	18,1	7,0
<b>AHI (n/h)</b>	3,0	3,0
<b>PLMI (n/h)</b>	3,3	6,6
<b>HF (n/min)</b>	62,5	9,2



### 4.3.2 Totale Schlafzeit

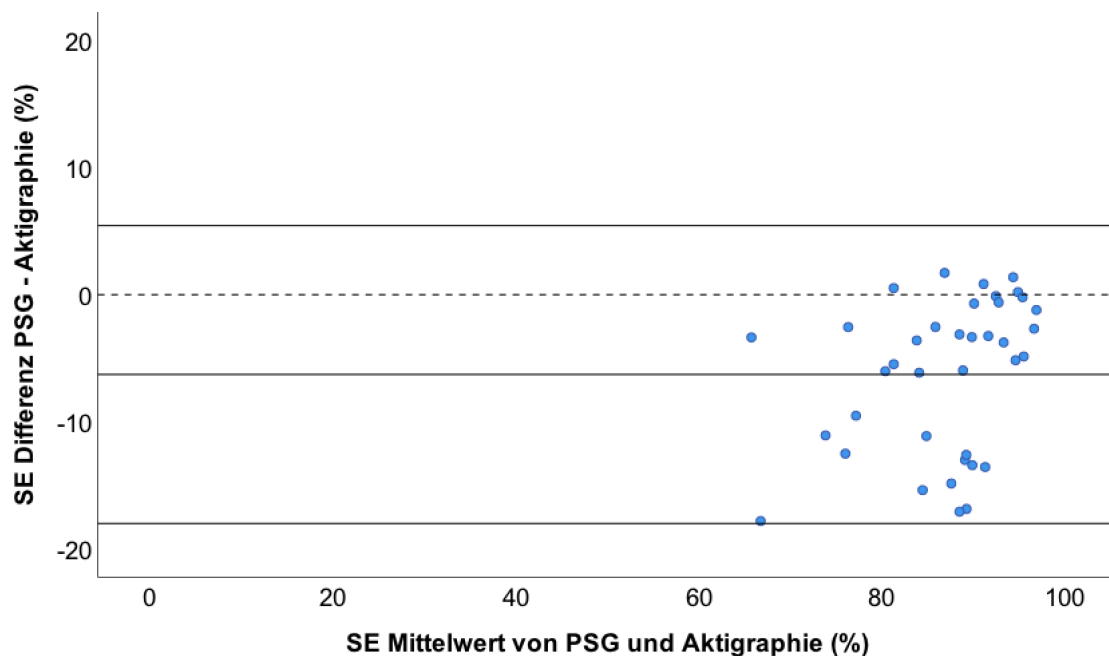
Probanden mit der Diagnose Insomnie schliefen durchschnittlich 379,5 min (SD  $\pm$  56,2) in der Zeit zwischen Licht aus und Licht an. Die automatisch mit der Herstellersoftware ausgewertete Aktigraphie ermittelte hingegen einen Wert von 408,0 min (SD  $\pm$  52,5). Somit wurde die TST durch die Aktigraphie im Mittel um 28,5 min überschätzt. Der Unterschied zwischen ermittelter TST durch die PSG und Aktigraphie erwies sich als statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Es wurden anhand der Standardabweichung der mittleren Differenz von 27,0 min eine obere Übereinstimmungsgrenze bei 24,4 min und eine untere Übereinstimmungsgrenze bei -81,3 min festgesetzt. Abbildung 14 verdeutlicht, dass sich sämtliche Werte innerhalb dieser Grenzen befanden. Es war kein klarer Trend in der Streuung der Messwerte erkennbar.



**Abbildung 14:** Bland-Altman-Plot der ermittelten TST von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie

### 4.3.3 Schlafeffizienz

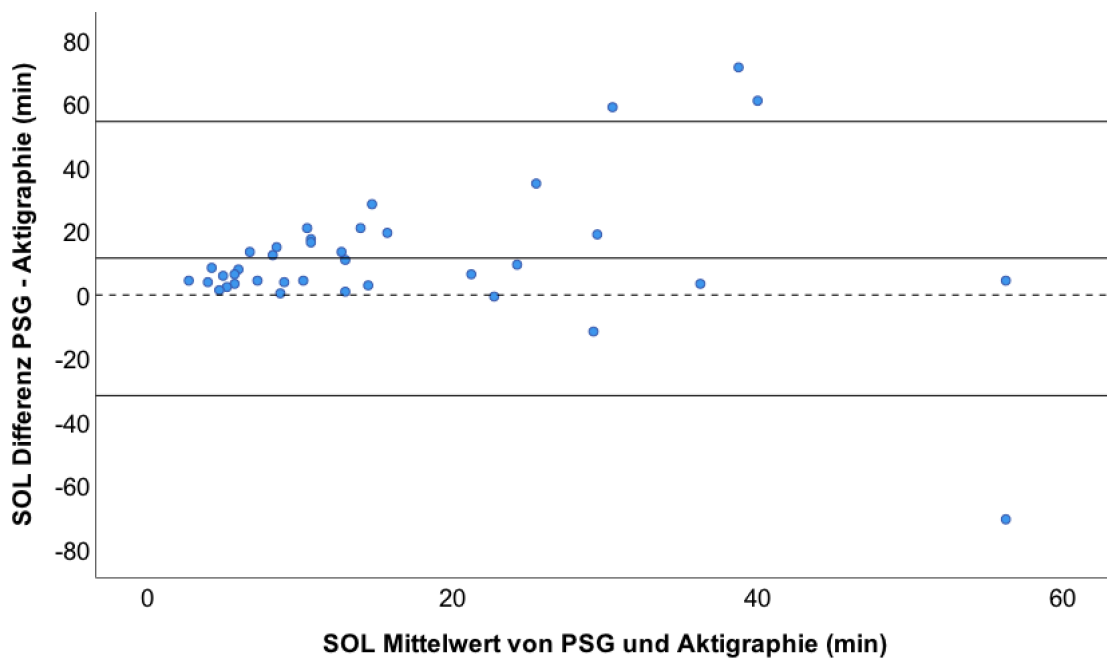
Die Aktigraphie ermittelte bei Patienten mit insomnischer Schlafstörung eine durchschnittliche SE von 90,0% (SD  $\pm$  7,3), wohingegen die tatsächliche SE im Durchschnitt 83,7% (SD  $\pm$  9,2) betrug. Die Aktigraphie überschätzte die SE der Probanden signifikant um 6,3% Punkte ( $p < 0,01$ ). In Abbildung 15 wurden die obere Übereinstimmungsgrenze bei 5,4% sowie die untere Übereinstimmungsgrenze bei -18,0% veranschaulicht. Alle Datenpunkte befanden sich innerhalb dieser Grenzen, es waren keine Ausreißer erkennbar. Es zeigte sich ein leichter Trend, dass höhere Schlafeffizienzen zuverlässiger durch die Aktigraphie detektiert wurden als niedrigere. Nur in wenigen Fällen erfolgte eine Unterschätzung der Schlafeffizienz durch die automatische Analysesoftware der Aktigraphie.



**Abbildung 15:** Bland-Altman-Plot der ermittelten SE von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie

#### 4.3.4 Einschlaf latenz

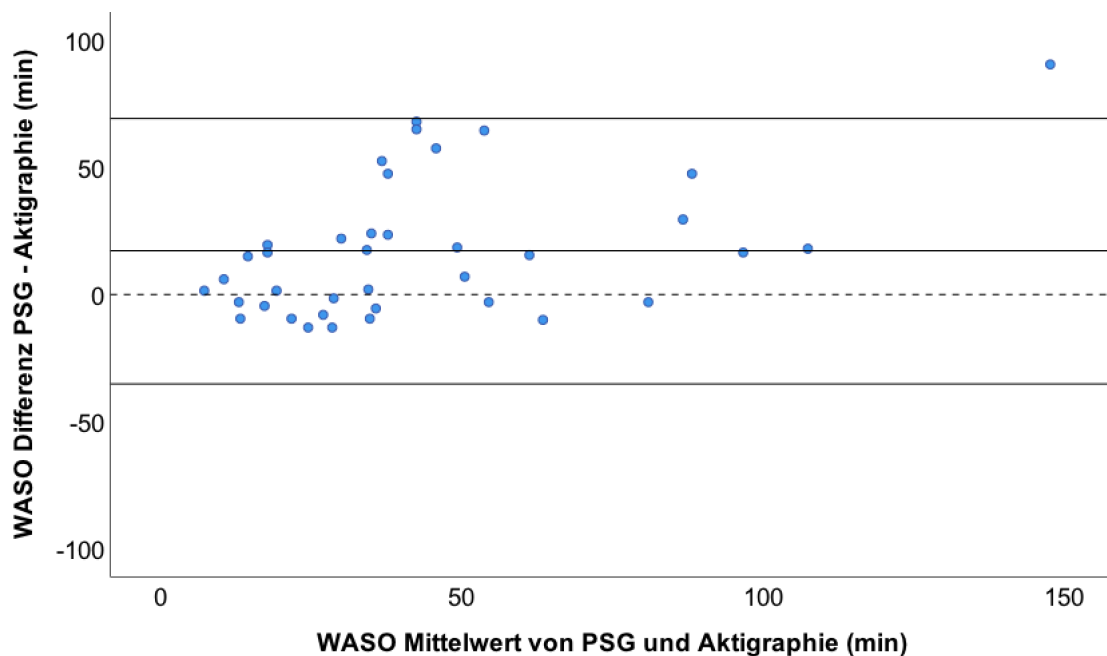
Anhand der PSG-Auswertung wurde eine durchschnittliche SOL der Probanden von 22,7 min (SD  $\pm$  17,8) ermittelt. Die Aktigraphie detektierte eine mittlere SOL von 11,1 min (SD  $\pm$  17,7) und unterschätzte die SOL signifikant um durchschnittlich 11,6 min ( $p < 0,01$ ). Dabei zeigte sich im Bland-Altman-Plot (Abbildung 16) eine klare Tendenz, dass niedrige SOL sehr gut von der Aktigraphie erkannt wurden, wohingegen die Datenpunkte mit zunehmender SOL weiter um den Mittelwert streuten. Des Weiteren ließen sich Werte außerhalb der Übereinstimmungsgrenzen finden. Diese traten erst bei Mittelwerten von PSG und Aktigraphie über 30 min auf. Das obere Limit lag dabei bei 54,7 min; ein unteres Limit wurde bei -31,6 min aufgetragen.



**Abbildung 16:** Bland-Altman-Plot der ermittelten SOL von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie

#### 4.3.5 Wachzeit nach Schlafbeginn

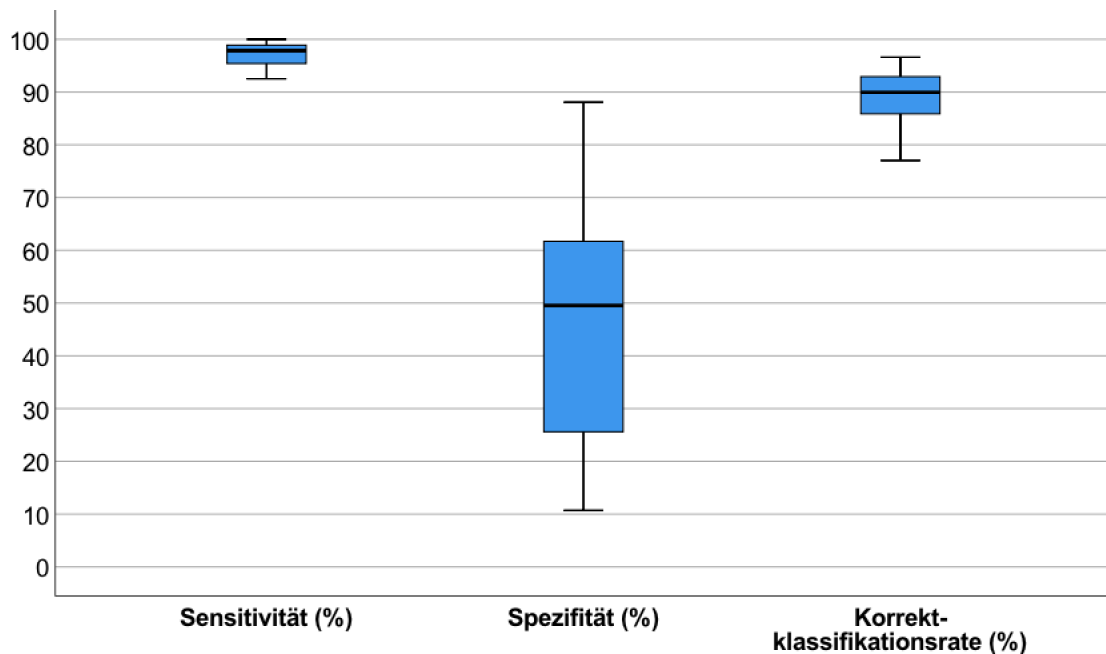
Die durchschnittliche WASO betrug 52,0 min (SD  $\pm$  38,4). Die Aktigraphie detektierte einen Mittelwert von 34,8 min (SD  $\pm$  26,8). Somit wurde die WASO anhand der Aktigraphie signifikant um durchschnittlich 17,2 min unterschätzt ( $p < 0,01$ ). Die Übereinstimmungsgrenzen wurden bei 69,5 und -35,1 min festgesetzt. In Abbildung 17 ließ sich ein Ausreißer erkennen; die restlichen Werte lagen innerhalb der Übereinstimmungsgrenzen. Im Bland-Altman-Plot zeigte sich, dass niedrigere WASO durch die Aktigraphie zuverlässig detektiert wurden (Differenz aus PSG und Aktigraphie nahe null) oder tendenziell sogar überschätzt wurden. Mit zunehmenden Mittelwerten von PSG und Aktigraphie zeigte sich auch eine vermehrte Unterschätzung der WASO durch die Aktigraphie-Software.



**Abbildung 17:** Bland-Altman-Plot der ermittelten WASO von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit Insomnie

#### 4.3.6 Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate

Bei Probanden mit der Diagnose Insomnie konnten für die Aktigraphie durchschnittlich eine Sensitivität von 97,3% (SD  $\pm$  2,2), eine Spezifität von 46,2% (SD  $\pm$  20,1) sowie eine Korrektklassifikationsrate von 89,3% (SD  $\pm$  4,9) erfasst werden. Der prädiktive Wert für „Schlaf“ ergab 90,5% (SD  $\pm$  6,1), der prädiktive Wert für „Wach“ 75,9% (SD  $\pm$  16,4). Abbildung 18 verdeutlicht, dass die Sensitivität nur geringe Schwankungen in einem Bereich von 92,5% bis 100% aufwies, wohingegen die Spezifität der SOMNOWatch™ plus in einem deutlich größeren Bereich von 10,7% bis 88,1% schwankte. Die Korrektklassifikationsrate zeigte Ausprägungen zwischen 77,0% und 96,6%. Bei keinem der genannten Parameter ließen sich im Box-Plot Ausreißer feststellen.



**Abbildung 18:** Grafische Darstellung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate als Box-Plot bei Probanden mit Insomnie

## 4.4 Hypersomnische Störungen

### 4.4.1 Beschreibung der Population

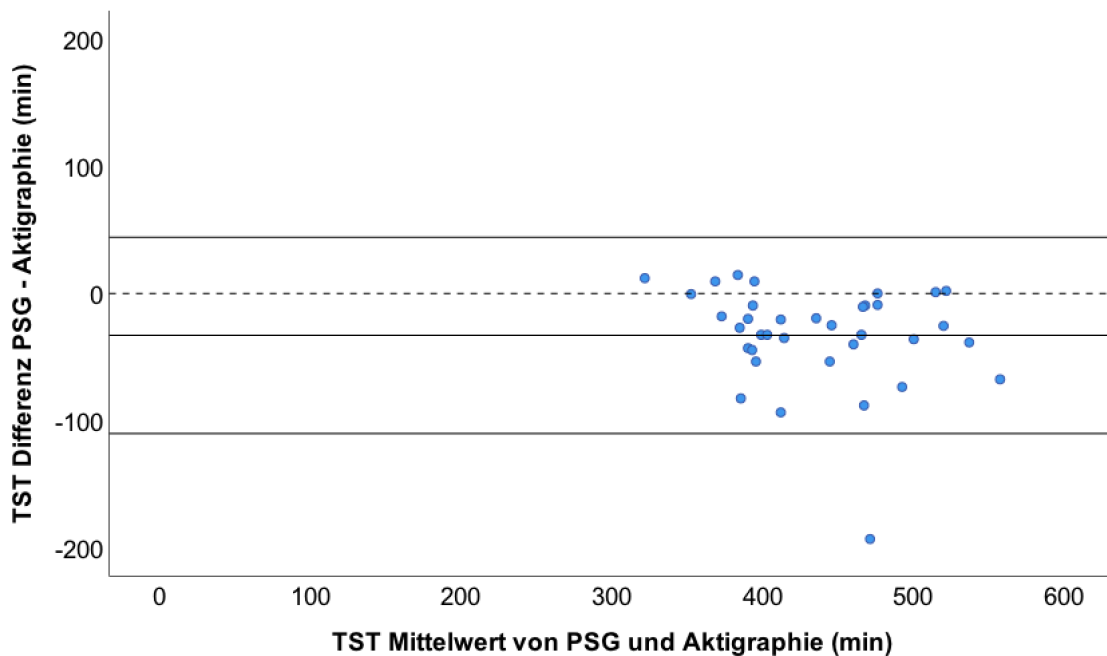
Insgesamt konnten 36 Probanden in die Gruppe mit Diagnose einer hypersomnischen Störung eingeteilt werden. Davon überwog der Anteil weiblicher Probanden mit 55,6%. Das Durchschnittsalter betrug 39 Jahre mit einem mittleren BMI von 25,3 kg/m<sup>2</sup> (Tabelle 8). Bei 33,3% der Probanden wurde eine idiopathische Hypersomnie diagnostiziert, bei 13,9% eine organische Hypersomnie. Bei einem Viertel der Probanden lag eine Narkolepsie vor, davon wies ein Proband Kataplexien auf. Für die restlichen 27,8% konnte noch keine eindeutige Zuordnung zu einer der Subgruppen erfolgen. Bei 44,4% der Patienten wurde in der Vergangenheit eine Depression diagnostiziert; 13,9% hatten eine arterielle Hypertonie, 19,4% Refluxbeschwerden. Weiterhin gaben 19,4% an, bereits einen Bandscheibenvorfall erlitten zu haben. Die Teilnehmer schliefen im Durchschnitt 86,5% des Messzeitraumes. Dabei nahm das Schlafstadium N2 den größten prozentualen Anteil ein, Schlafstadium N1 den geringsten Anteil. Die Probanden benötigen durchschnittlich 25,8 min zum Einschlafen und blieben dann im Mittel 40,8 min wach.

**Tabelle 8:** Analysepopulation mit Diagnose einer hypersomnischen Störung

	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
<b>Alter (Jahre)</b>	39,0	15,3
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,3	4,1
<b>TST (min)</b>	419,5	56,1
<b>SE (%)</b>	86,5	7,2
<b>SOL (min)</b>	25,8	25,2
<b>WASO (min)</b>	40,8	26,6
<b>N1 in TST (%)</b>	17,2	10,7
<b>N2 in TST (%)</b>	42,3	8,8
<b>N3 in TST (%)</b>	20,8	9,6
<b>REM in TST (%)</b>	19,7	7,9
<b>AHI (n/h)</b>	2,2	1,8
<b>PLMI (n/h)</b>	3,5	5,1
<b>HF (n/min)</b>	61,1	8,6

#### 4.4.2 Totale Schlafzeit

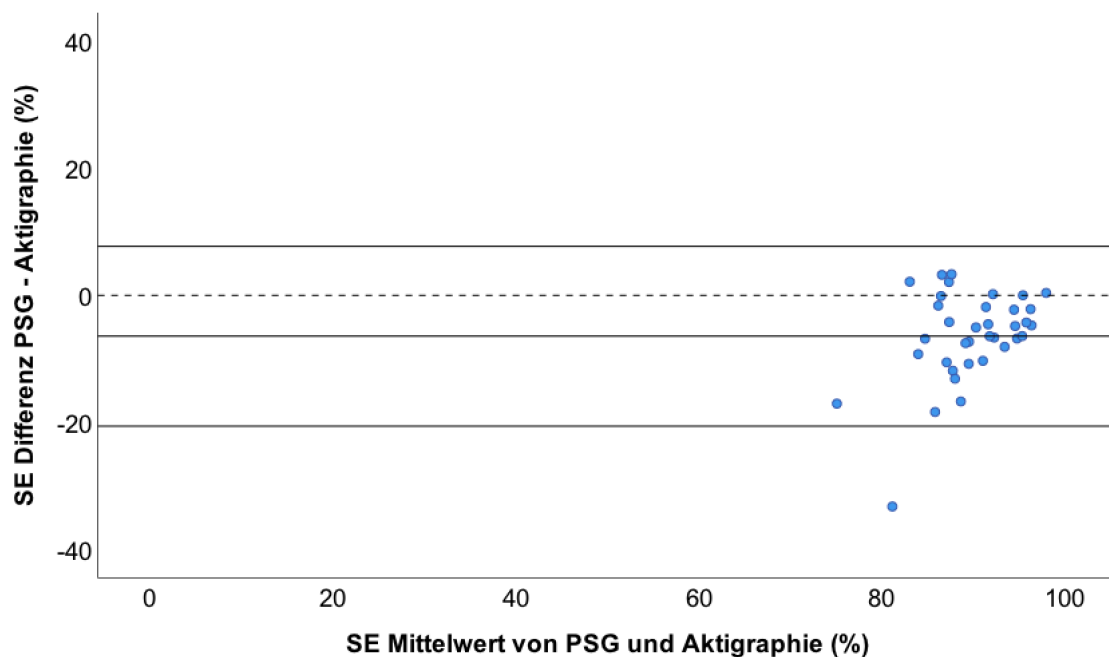
Bei den Probanden mit Diagnose einer hypersomnischen Schlafstörung ermittelte die PSG eine durchschnittliche TST von 419,5 min (SD  $\pm$  56,1), während die bereitgestellte Herstellersoftware für die Aktigraphie eine durchschnittliche TST von 452,5 min (SD  $\pm$  64,3) detektierte. Somit wurde die TST im Mittel um 33,0 min durch die Aktigraphie überschätzt. Diese Abweichung vom tatsächlichen Wert erwies sich als statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ). Die obere Übereinstimmungsgrenze wurde bei 44,2 min festgesetzt, die untere Übereinstimmungsgrenze bei -110,1 min. Abbildung 19 veranschaulicht, dass sich bis auf einen Ausreißer alle Werte innerhalb dieser Übereinstimmungsgrenzen befanden; ein klarer Trend hinsichtlich deren Streuung war nicht erkennbar.



**Abbildung 19:** Bland-Altman-Plot der ermittelten TST von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung

#### 4.4.3 Schlafeffizienz

Die untersuchte Probandengruppe wies in der PSG eine mittlere SE von 86,5% (SD  $\pm$  7,2) auf. Da die Aktigraphie eine durchschnittliche SE von 92,9% (SD  $\pm$  4,7) ermittelte, wurde somit die SE von der Aktigraphie signifikant um durchschnittlich 6,4% Punkte überschätzt ( $p < 0,01$ ). Bei einer Standardabweichung der mittleren Differenz von 7,2% ergab sich ein oberes Limit von 7,7% und ein unteres Limit von -20,6% (Abbildung 20). Es ließ sich eine leichte Tendenz erkennen, dass höhere SE von der Aktigraphie zuverlässiger erkannt wurden, da sich bei höheren SE Mittelwerten die SE Differenzen gegen null annäherten. Bis auf einen Ausreißer befanden sich alle Werte innerhalb der ermittelten Übereinstimmungsgrenzen.

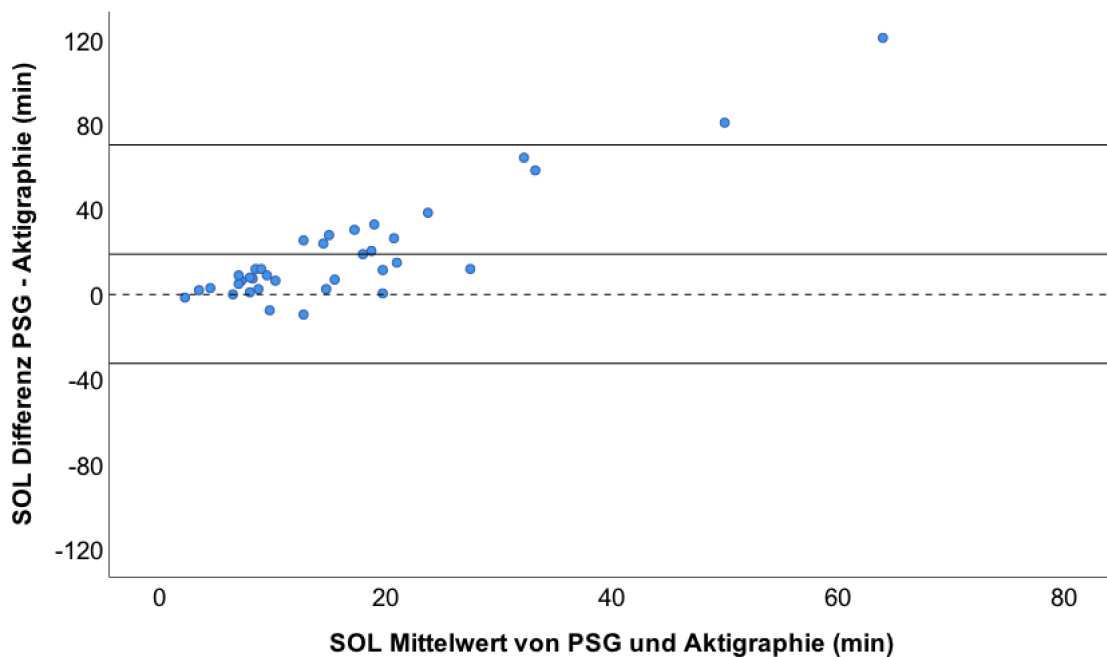


**Abbildung 20:** Bland-Altman-Plot der ermittelten SE von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung



#### 4.4.4 Einschlaf latenz

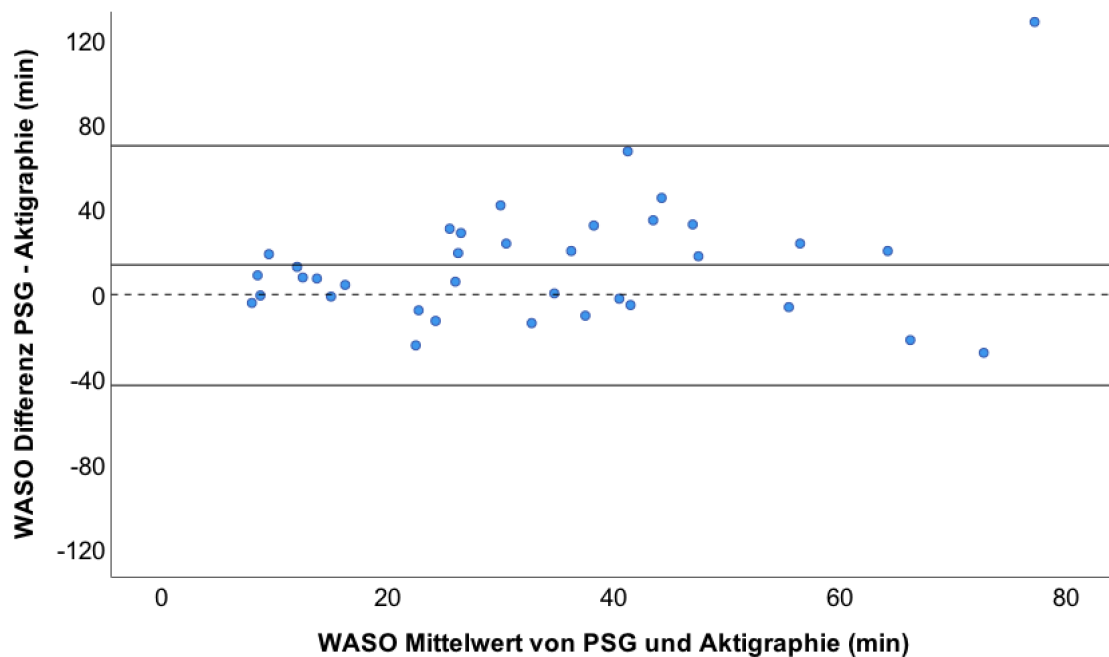
Die PSG ermittelte bei Probanden mit einer hypersomnischen Störung eine durchschnittliche SOL von 25,8 min (SD  $\pm$  25,2). Diese wurde von der Aktigraphie signifikant unterschätzt ( $p < 0,01$ ). Mittels Aktigraphie konnte eine durchschnittliche SOL von 6,8 min (SD  $\pm$  5,5) errechnet werden. Die mittlere Differenz von PSG und Aktigraphie ergab somit einen Wert von 19,0 min. Die obere Übereinstimmungsgrenze wurde im Bland-Altman-Plot bei 70,5 min, die untere Übereinstimmungsgrenze bei -32,5 min aufgetragen. Es zeigte sich in Abbildung 21 ein klarer Trend, dass höhere SOL von der Aktigraphie zunehmend unterschätzt wurden. Dies verdeutlichten auch die beiden Ausreißer, die erst bei durchschnittlichen SOL von über 40 min auftraten. Niedrige SOL wurden von der Aktigraphie zuverlässig erkannt; hier war die Differenz aus PSG und Aktigraphie meist null, was einer perfekten Übereinstimmung entspricht.



**Abbildung 21:** Bland-Altman-Plot der ermittelten SOL von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung

#### 4.4.5 Wachzeit nach Schlafbeginn

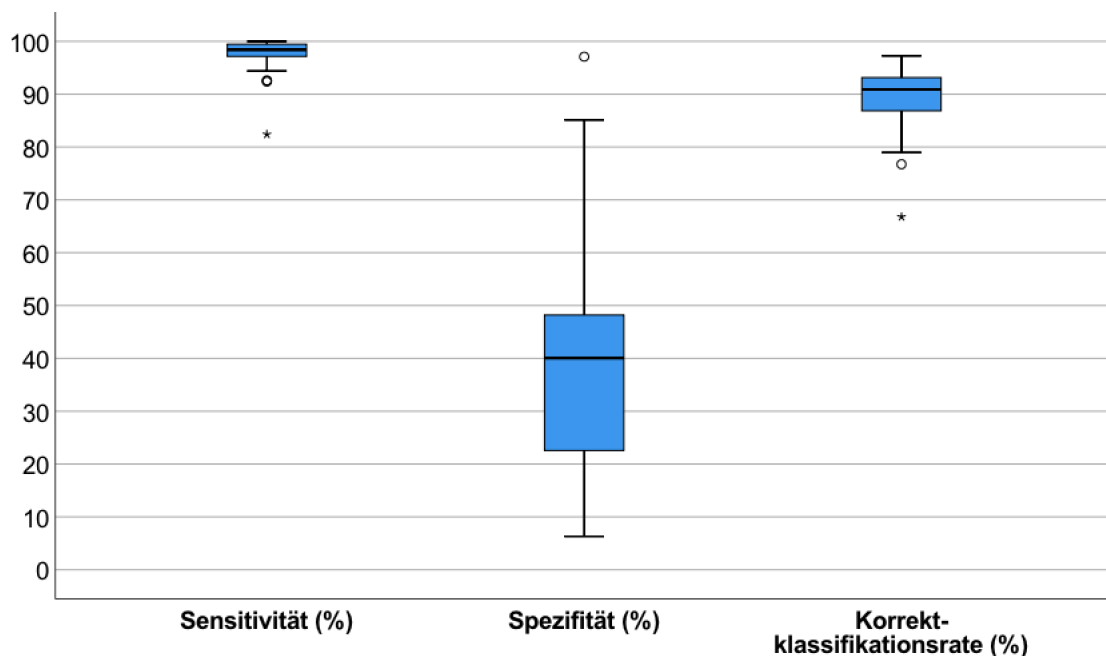
Studienteilnehmer mit hypersomnischer Störung wiesen im Mittel eine WASO von 40,8 min auf (SD  $\pm$  26,6). Durch die Aktigraphie wurde eine durchschnittliche WASO von 26,8 min (SD  $\pm$  20,1) detektiert, womit die Wachzeit der Probanden von der Aktigraphie signifikant um 14,0 min unterschätzt wurde ( $p < 0,01$ ). Abbildung 22 veranschaulicht die mittlere Differenz von PSG und Aktigraphie sowie die obere Übereinstimmungsgrenze bei 70,3 min und die untere Übereinstimmungsgrenze bei -42,4 min in einem Bland-Altman-Plot. Bis auf einen Ausreißer befanden sich alle Werte innerhalb dieser festgesetzten Übereinstimmungsgrenzen. Niedrige WASO wurden zuverlässiger durch die automatische Analysesoftware der SOMNOWatch™ plus erkannt; mit zunehmendem WASO Mittelwert zeigte sich auch eine vermehrte Streuung der Datenpunkte.



**Abbildung 22:** Bland-Altman-Plot der ermittelten WASO von PSG und Aktigraphie bei Probanden mit hypersomnischer Störung

#### 4.4.6 Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate

Die Schlaf-Wach-Auswertung der Aktigraphie im Vergleich zur PSG ergab bei Probanden mit hypersomnischen Störungen eine mittlere Sensitivität von 97,4% (SD  $\pm$  3,3), eine mittlere Spezifität von 40% (SD  $\pm$  21,7) sowie eine Korrektklassifikationsrate von durchschnittlich 89,4% (SD  $\pm$  6,3). Zudem konnte ein prädiktiver Wert für „Schlaf“ von 91,1% (SD  $\pm$  6,6) und ein prädiktiver Wert für „Wach“ von 74,0% (SD  $\pm$  18,2) ermittelt werden. Die Sensitivität erreichte Werte von 82,4% bis 100%, wohingegen die Spezifität der SOMNOWatch™ plus größere Schwankungen mit einem Minimalwert von 6,3% und einem Maximalwert von 97,1% aufwies (Abbildung 23). Die Korrektklassifikationsrate zeigte Ausprägungen zwischen 66,8% und 97,2%. Es ließen sich in den genannten Parametern nur wenige Ausreißerwerte finden.



**Abbildung 23:** Grafische Darstellung der Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate als Box-Plot bei Probanden mit hypersomnischer Störung

## 4.5 Probandengruppen im Vergleich

**Tabelle 9:** Gegenüberstellung der Ergebnisse zwischen den Probandengruppen

	<b>SBAS</b>	<b>Insomnien</b>	<b>Hypersomnische Störungen</b>
	<b>MW (SD)</b>	<b>MW (SD)</b>	<b>MW (SD)</b>
<b>TST (min)</b>			
PSG	351,5 (67,0) ^	379,5 (56,2) ^	419,5 (56,1) * °
Aktigraphie	395,6 (62,1) ^	408,0 (52,5) ^	452,5 (64,3) * °
Mittlere Differenz (PSG – AKT)	-44,1 (49,5)	-28,5 (27,0)	-33,0 (39,4)
<b>SE (%)</b>			
PSG	79,0 (12,6) ^	83,7 (9,2)	86,5 (7,2) *
Aktigraphie	88,9 (10,2)	90,0 (7,3)	92,9 (4,7)
Mittlere Differenz (PSG – AKT)	-9,9 (10,7) °	-6,3 (6,0) *	-6,4 (7,2)
<b>SOL (min)</b>			
PSG	17,9 (16,4)	22,7 (17,8)	25,8 (25,2)
Aktigraphie	5,6 (5,9)	11,1 (17,7)	6,8 (5,5)
Mittlere Differenz (PSG – AKT)	12,3 (15,9)	11,6 (22,0)	19,0 (26,3)
<b>WASO (min)</b>			
PSG	75,5 (53,4) ° ^	52,0 (38,4) *	40,8 (26,6) *
Aktigraphie	43,7 (45,3)	34,8 (26,8)	26,8 (20,1)
Mittlere Differenz (PSG – AKT)	31,8 (48,4) ° ^	17,2 (26,7) *	14,0 (28,7) *
<b>Sensitivität (%)</b>	96,1 (7,1)	97,3 (2,2)	97,4 (3,3)
<b>Spezifität (%)</b>	38,7 (21,4)	46,2 (20,1)	40,0 (21,7)
<b>Korrektklassifikationsrate (%)</b>	84,5 (9,4) ° ^	89,3 (4,9) *	89,4 (6,3) *

In Tabelle 9 sind Mittelwerte und Standardabweichungen der erfassten Schlafparameter, Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate zusammengestellt, die von der PSG und Aktigraphie (AKT) innerhalb der jeweiligen Probandengruppen ermittelt wurden. Dabei werden anhand unterschiedlicher Symbole folgende Sachverhalte verdeutlicht:

\* signifikanter Unterschied zu SBAS

° signifikanter Unterschied zu Insomnien

^ signifikanter Unterschied zu hypersomnischen Störungen

Hypersomnische Störungen wiesen die höchsten Werte ermittelter TST anhand der PSG und Aktigraphie auf. Dieser Unterschied zeigte sich im Vergleich zu den anderen beiden Diagnosegruppen als statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Die TST wurde in jeder Gruppe durch die Aktigraphie überschätzt. Für den Grad der Überschätzung konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden.

Probanden mit hypersomnischen Störungen hatten die höchste mittlere SE mit 86,5%. Dieser Wert unterschied sich statistisch signifikant von der mittleren SE der Probanden mit SBAS mit einem Durchschnittswert von 79,0% ( $p < 0,01$ ). Die mittlere SE der Insomnier zeigte sich mit einem Wert von 83,7% nicht signifikant verschieden von den beiden anderen Gruppen. Die erfassten SE durch die Aktigraphie betragen im Mittel zwischen 88,9% und 92,9% und wiesen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen auf. Es zeigte sich jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied der mittleren Differenzen von PSG und Aktigraphie zwischen den Probandgruppen SBAS und Insomnien ( $p < 0,05$ ).

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen anhand der ermittelten SOL evaluiert werden.

Die statistische Analyse erbrachte eine signifikant höhere mittlere WASO (75,5 min) für Patienten mit Diagnose einer SBAS ( $p < 0,05$ ). Bei Patienten mit Insomnie ergaben die Aufzeichnungen der PSG durchschnittlich niedrigere Werte (52,0 min). Die geringsten Werte wurden bei Probanden mit hypersomnischer Schlafstörung detektiert (40,8 min). Dabei unterschieden sich letztere beide Gruppen nicht signifikant voneinander. Im Durchschnitt wurde bei Probanden mit SBAS die WASO durch die Aktigraphie signifikant stärker unterschätzt als in den anderen beiden Gruppen ( $p < 0,05$ ).

Die mittlere Sensitivität lag in allen Probandengruppen durchschnittlich bei über 96% und wies dabei keine signifikanten Unterschiede auf. Die höchste mittlere Spezifität wurde bei Patienten mit Insomnien (46,2%) berechnet, gefolgt von den hypersomnischen Störungen (40,0%) und den SBAS (38,7%). Auch hier erwiesen sich die Unterschiede nicht als statistisch signifikant. Dafür ermittelten wir eine signifikant niedrigere Korrekturklassifikationsrate von 84,5% in der Probandenpopulation mit SBAS im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen, welche dort 89,3% und 89,4% betragen ( $p < 0,01$ ).

Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Probanden mit Diagnose einer hypersomnischen Schlafstörung mit durchschnittlich 39,0 Jahren ein signifikant niedrigeres Alter als die anderen Gruppen aufwiesen; dies lag für die SBAS bei 53,2 Jahren und für die Insomnien bei 51,5 Jahren

( $p < 0,01$ ). Der höchste mittlere BMI von  $30,7 \text{ kg/m}^2$  wurde bei Probanden mit SBAS erfasst; sowohl Insomnier (25,1  $\text{kg/m}^2$ ) als auch Patienten mit hypersomnischen Störungen (25,3  $\text{kg/m}^2$ ) zeigten im Durchschnitt signifikant niedrigere Werte ( $p < 0,01$ ).

## 5 Diskussion

Diese Arbeit diente dem Ziel, die Schlaf-Wach-Analyse bei Patienten mit Schlafstörungen mittels PSG und Aktigraphie zu untersuchen und Unterschiede zwischen den Messergebnissen dieser beiden Verfahren aufzuzeigen. Dazu wurde die Studienpopulation entsprechend der diagnostizierten Schlafstörung in Untergruppen eingeteilt und sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen die Messgenauigkeit der Aktigraphie mit dem Goldstandard PSG verglichen. Es wurden sowohl die Schlafparameter TST, SE, SOL und WASO, als auch die Sensitivitäten, Spezifitäten und Korrekturklassifikationsraten bestimmt.

In der Gesamtpopulation zeigte sich bereits, dass die Parameter TST und SE durch die Aktigraphie signifikant überschätzt, während SOL und WASO signifikant unterschätzt wurden. Somit wurde den Probanden insgesamt mehr Schlaf zugewiesen, als tatsächlich erfolgt war. Insgesamt konnten in dieser Studie hohe Sensitivitäten bei niedrigen Spezifitäten ermittelt werden. Schlafepochen wurden, im Gegensatz zu Wachepochen, deutlich zuverlässiger erkannt, welches bereits in anderen Studien beobachtet werden konnte (12, 15, 20, 60, 83, 85-89, 103-105).

Der Anteil an Männern und Frauen zeigte sich in der Gesamtpopulation der Studie ausgeglichen ( $m : w = 1,07 : 1$ ). Im Durchschnitt waren die Probanden mittleren Alters (49,8 Jahre) und leicht übergewichtig ( $BMI = 28,0 \text{ kg/m}^2$ ). Ein Großteil der Teilnehmer wies Atemaussetzer auf, welches der mittlere AHI von 15,2/h verdeutlicht. Fast die Hälfte der Probanden litt an einer arteriellen Hypertonie, etwa ein Drittel an Depressionen. Dieser Aspekt sollte bei der Betrachtung der Ergebnisse mitberücksichtigt werden, da Vorerkrankungen zusätzliche Effekte auf den Schlaf haben können, die möglicherweise nicht nur allein durch eine diagnostizierte Schlafstörung bedingt sind (106-109).

Nachfolgend werden die Ergebnisse innerhalb der einzelnen Gruppen sowie im Gruppenvergleich diskutiert.

## 5.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Bei Probanden mit der Diagnose einer SBAS zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Schlaf-Wach-Detektion mittels automatisch analysierter Aktigraphie im Vergleich zur PSG. Im Durchschnitt wurde die TST durch die SOMNOWatch™ plus um 44,1 min überschätzt. Ebenso sahen wir eine signifikante Überschätzung der SE um 9,9%. Durch die Aktigraphie unterschätzt wurden hingegen die mittlere SOL um 12,3 min und die mittlere WASO um 31,8 min. Es wurde eine hohe Sensitivität von 96,1%, jedoch nur eine niedrige Spezifität von 38,7% anhand der Schlaf-Wach-Epochen ermittelt. Dies verdeutlicht, dass bei Probanden mit SBAS Schlafepochen sehr zuverlässig durch die SOMNOWatch™ plus erkannt wurden. Epochen der Wachheit konnten hingegen nur sehr unzuverlässig von der Aktigraphie als solche erfasst werden. Die Korrektklassifikationsrate betrug 84,5%. Dies lässt sich durch die höhere Anzahl an Schlafepochen erklären: Die Probanden schliefen im Durchschnitt 79,0% der im Bett verbrachten Zeit. Somit fallen die korrekt klassifizierten Schlafepochen stärker ins Gewicht als die falsch klassifizierten Wachepochen.

In einer Studie von Wang et al., in der 21 Probanden eine simultane PSG- und Aktigraphie-Aufzeichnung erhielten, konnten ähnliche Werte ermittelt werden (85). Bei 11 Probanden wurde eine SBAS diagnostiziert; diese wiesen im Durchschnitt eine Sensitivität von 95%, eine Spezifität von 40% und eine Korrektklassifikationsrate von 86% auf (85). Somit sind diese Ergebnisse sehr gut mit denen der hier vorliegenden Arbeit vergleichbar. Signifikante Unterschiede zwischen Aktigraphie und PSG zeigten sich bei Wang et al. allerdings nur bei der WASO, welche die Aktigraphie im Durchschnitt um 26 min unterschätzte (85). Wang et al. beobachteten außerdem, dass die Validität der Aktigraphie von der SE abhängig war: Eine abnehmende SE resultierte in einer geringeren Validität (85). Abschließend konnte in ihrer Studie gezeigt werden, dass der Fragmentations-Index der Aktigraphie bei Patienten mit SBAS signifikant niedriger war als der tatsächliche Arousal-Index, der durch die PSG ermittelt wurde (85). Dabei sah man eine zunehmende Unterschätzung der Arousal mit steigendem AHI; Wang et al. schlussfolgerten daraus, dass die Aktigraphie nicht als alleiniges Diagnostikumittel für Patienten mit SBAS geeignet ist (85). Choi et al. rekrutierten 36 Probanden mit SBAS und beobachteten dabei eine Überschätzung der TST und SE sowie eine Unterschätzung der SOL und WASO (61). Es zeigte sich eine hohe Korrelation der TST zwischen PSG und Aktigraphie ( $ICC = 0,804$ ); die anderen Parameter korrelierten nicht signifikant miteinander (61). Die Autoren empfahlen daher die Erfassung der TST bei Probanden mit SBAS, jedoch nicht die Erfassung anderer Schlafparameter (61). Gagnadoux et al. untersuchten den Nutzen der Aktigraphie zur Überwachung einer CPAP-Therapie bei Probanden mit Schlafapnoe und validierten dafür zunächst die Erfassung der TST durch die Aktigraphie bei Probanden ohne CPAP-Therapie (51).



Dabei zeigte sich kein signifikanter Unterschied der TST zwischen PSG und Aktigraphie; andere Schlafparameter wurden in dieser Studie nicht verglichen (51). In einer Studie von Nathan et al. wurden 181 Jugendliche im Alter von 12 bis 16 Jahren untersucht, darunter 17 Probanden mit SBAS (99). Es wurde eine signifikante Unterschätzung der TST durch die Aktigraphie ermittelt (99). Dieses Ergebnis führten die Autoren darauf zurück, dass Arousal-Bewegungen häufiger als „Wach“ fehldetektiert wurden, insbesondere da die Epochenanalyse nicht in 30-sekündigen, sondern in 1-minütigen Abschnitten erfolgte (99). Hedner et al. testeten einen Algorithmus, der speziell für die Bewegungsanalyse bei Patienten mit SBAS konzipiert wurde: Sie konnten in den nach Schweregrad eingeteilten Schlafapnoe-Gruppen gute Sensitivitäten (85,3% - 90,4%) und Korrektklassifikationsraten (79,9% - 85,9%), bei relativ guten Spezifitäten (68,2% - 70,8%) erreichen (82). Es zeigten sich keine signifikanten Differenzen in TST und SE, wohingegen die SOL bei Probanden mit leicht- oder mittelgradiger Schlafapnoe signifikant überschätzt wurde (82). Diesbezüglich ist jedoch anzumerken, dass die Gruppen nur anhand ihres AHI eingeteilt wurden. Es bleibt daher fraglich, in wie weit die Probanden zusätzlich unter anderen Schlafstörungen litten, die die Messwerte beeinflussen hätten können. Dennoch unterstreichen die Ergebnisse dieser Studie, dass die Identifikation der Schlaf-Wach-Epochen bei Patienten mit Schlafstörungen von dem jeweils verwendeten Algorithmus abhängt.

## 5.2 Insomnien

Die Schlaf-Wach-Analyse zeigte bei Probanden mit Insomnie signifikante Unterschiede zwischen der PSG und Aktigraphie. Die SOMNOWatch™ plus überschätzte im Durchschnitt die SE der Probanden um 6,3% und die TST um 28,5 min. Signifikant unterschätzt wurden die SOL um 11,6 min sowie die WASO um 17,2 min. Epochen des Schlafes wurden durch die Aktigraphie zuverlässig erkannt; dies spiegelt die Sensitivität von 97,3% wider. Die Korrektklassifikationsrate ist mit 89,3% ebenso als hoch zu werten. Epochen der Wachheit wurden allerdings nur unzureichend durch die Aktigraphie erkannt; die Spezifität betrug lediglich 46,2%.

Sivertsen et al. untersuchten 34 Probanden vor und nach Behandlung einer chronischen Insomnie (60). Die Probandenmessungen wiesen vor Intervention eine mittlere Sensitivität von 94,9%, eine mittlere Spezifität von 34,0% sowie eine mittlere Korrektklassifikationsrate von 80,8% auf (60). Es lässt sich ein klarer Trend erkennen, dass Epochen der Wachheit schlechter durch die Aktigraphie detektiert wurden, welches mit unseren Ergebnissen übereinstimmt. Diese Annahme bestätigt eine Studie von Taibi et al., in der bei älteren Frauen mit Insomnie (mittleres Alter 69,4 Jahre) für die Aktigraphie eine hohe Sensitivität (96,1%) bei niedriger Spezifität (36,4%) und moderater Korrektklassifikationsrate (75,4%) beschrieben wurde (86). Sivertsen et al. sahen

in ihrer Studie signifikante Unterschiede zwischen Aktigraphie und PSG anhand der ermittelten Schlafparameter: Die Aktigraphie überschätzte im Durchschnitt die TST um 35,7 min sowie die SE um 4,8%; unterschätzt wurden die WASO um 49,7 min sowie die SOL um 12,2 min (60). Es lassen sich deutliche Ähnlichkeiten zu den Ergebnissen der hier vorliegenden Arbeit erkennen. Eine Überschätzung der TST und SE bei Unterschätzung der SOL und WASO durch die Aktigraphie konnten auch Choi et al. in ihrer Studie nachweisen, in der sie 30 Probanden mit chronischer Insomnie untersuchten (61). Es zeigte sich im Bland-Altman-Plot die Tendenz, dass niedrige SOL zuverlässig durch die Aktigraphie detektiert wurden und mit zunehmender SOL größere Differenzen zwischen Aktigraphie und PSG auftraten (61). Diesen Trend sahen wir auch bei der Analyse unserer Ergebnisse.

Es wurden ebenso Studien publiziert, in denen sich gute Übereinstimmungen zwischen PSG und Aktigraphie-Aufzeichnungen zeigten: So sahen Lichtstein et al. keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich TST, SE, SOL und WASO zwischen beiden Verfahren (95). Jedoch bemerkten sie, dass bei Probanden, die hypnotische Medikamente einnahmen, der Schlaf durch die Aktigraphie überschätzt wurde und führten diesen Effekt auf eine verringerte nächtliche Bewegungsaktivität durch die Medikamente zurück (95). Weiterhin schlussfolgerten sie, dass die Verwendung eines hoch-sensitiven Algorithmus der Mini Mitter AW64 Actiwatch eine gute Schlaf-Wach-Detektion bei Patienten mit Insomnie ermöglicht, dieses Ergebnis jedoch spezifisch für den in ihrer Studie verwendeten Aktigraphen ist und nicht auf alle Aktigraphiegeräte und Algorithmen im Allgemeinen übertragen werden kann (95). Ebenfalls gute Übereinstimmungen zwischen der AW64 Actiwatch und der PSG konnten McCall et al. feststellen, die Patienten mit gleichzeitig vorliegender Insomnie und Depression untersuchten (96). Es zeigten sich im Durchschnitt keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Messmethoden, jedoch sahen sie mit zunehmenden Durchschnittswerten der SOL und WASO eine Abnahme in der Genauigkeit der Aktigraphie (96). Auch wir konnten diesen Effekt in unserer Analyse beobachten. Dies macht die Annahme wahrscheinlich, dass bei Probanden mit niedriger SOL und niedriger WASO höhere Übereinstimmungen zwischen PSG und Aktigraphie vorliegen als bei Probanden, die viele Wachphasen in der Nacht aufweisen. McCall et al. schlussfolgerten, dass die Aktigraphie bei den meisten Patienten mit Insomnie und Depression gute Ergebnisse in der Schlaf-Wach-Erkennung liefert, jedoch individuelle Unterschiede beachtet werden müssen, insbesondere bei Patienten mit hoher SOL (96). Taibi et al. sahen diesen Trend sogar bei allen ermittelten Schlafparametern: Die Messgenauigkeit der Aktigraphie verringerte sich mit abnehmender TST und SE sowie mit zunehmender SOL und WASO (86). Die Zuverlässigkeit der Schlaf-Wach-Detektion durch die Aktigraphie sank, wenn der Schlaf der Patienten zunehmend gestört war und viele Wachphasen in der Nacht vorlagen (86).

### 5.3 Hypersomnische Störungen

Die vorliegende Arbeit verdeutlicht, dass die Aktigraphie im Vergleich zur PSG bei Probanden mit hypersomnischer Störung signifikante Unterschiede in der Detektion der Schlaf- und Wachphasen aufweist. So wurde die TST signifikant um durchschnittlich 33,0 min überschätzt; dies spiegelte sich ebenfalls in der Überschätzung der SE um 6,4% wider. Die SOL der Probanden wurde im Durchschnitt um 19,0 min durch die Aktigraphie unterschätzt. Ebenfalls signifikant unterschätzt wurde die WASO um 14,0 min. Die Schlaf-Wach-Analyse durch die SOMNOwatch™ plus wies eine hohe Sensitivität von 97,4% und eine niedrige Spezifität von 40,0% auf. Somit wurden Epochen des Schlafes bei Probanden mit hypersomnischer Störung von der Aktigraphie zuverlässig erkannt, wohingegen Epochen der Wachheit von der Aktigraphie nur unzureichend erfasst werden konnten. Da die Probandengruppe in der Zeit zwischen Licht aus und Licht an im Durchschnitt deutlich mehr Schlaf- als Wachphasen aufwies, welches sich durch eine mittlere Schlafeffizienz von 86,5% verdeutlichen lässt, wurde dennoch eine relativ hohe Korrektklassifikationsrate von 89,4% erreicht.

Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Cook et al. überein, die Aktigraphie und PSG bei Probanden mit hypersomnischer Störung verglichen (92). In ihrer Studie wurde die Actiwatch 2 verwendet, welche signifikant die TST um 43,9 min und die SE um 7,5% überschätzte; signifikant unterschätzt wurden hingegen die SOL um 12,9 min sowie die WASO um 33,9 min (92). Anhand der von Cook et al. erstellten Bland-Altman-Plots zeigte sich, dass bei zunehmenden Werten die Parameter SOL, WASO und SE mittels Aktigraphie tendenziell unterschätzt wurden (92). Diesen Trend sahen wir bei unseren Untersuchungen nur bei der SOL deutlich. Abschließend wurden in der benannten Studie eine hohe Sensitivität von 97%, eine niedrige Spezifität von 31% sowie eine hohe Korrektklassifikationsrate von 87% ermittelt (92). Auch das stimmt mit den hier erhobenen Werten überein. Cook et al. veröffentlichten eine weitere Studie, in der erneut Probanden simultan für eine Nacht mittels PSG und Aktigraphie aufgezeichnet wurden: Bei den 33 Studienteilnehmern wurde eine idiopathische Hypersomnie diagnostiziert (93). In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die korrekte Ermittlung der TST sowie Sensitivität und Spezifität stark vom Algorithmus der Actiwatch 2 abhängig ist (93). So war die Übereinstimmung der TST zwischen PSG und Aktigraphie bei einer niedrigen Schlaf-Wach-Aktivitätsschwelle (SWAT) am besten; eine höhere Aktivitätsschwelle verbesserte hingegen die Sensitivität zu Lasten der Spezifität (93). Dies verdeutlicht, dass der jeweils verwendete Algorithmus des Aktigraphen einen entscheidenden Einfluss auf die Schlaf-Wach-Detektion haben kann.

## 5.4 Vergleich der Diagnosegruppen

Im Vergleich zu den anderen beiden Probandengruppen waren die Studienteilnehmer mit Diagnose einer hypersomnischen Störung mit einem durchschnittlichen Alter von 39 Jahren am jüngsten. Dies stimmt mit bisherigen Überlegungen überein, dass hypersomnische Störungen, insbesondere Narkolepsien, bei Patienten oft schon in jungen Jahren diagnostiziert werden (110). Ebenfalls ließen sich signifikante Unterschiede anhand des BMI zwischen den Diagnosegruppen erkennen. Während Patienten mit Insomnien oder hypersomnischen Störungen einen mittleren BMI von 25,1 kg/m<sup>2</sup> bzw. 25,3 kg/m<sup>2</sup> aufwiesen, was einem leichten Übergewicht entspricht, zeigten die Probanden mit SBAS einen signifikant höheren BMI von 30,7 kg/m<sup>2</sup>; dabei handelt es sich bereits um eine Adipositas (Fettleibigkeit) Grad I (111). Studien konnten bereits zeigen, dass SBAS mit Fettleibigkeit assoziiert sind (112, 113) und die Patienten einen signifikant größeren Hals- und Bauchumfang aufweisen, der eine Behinderung der Atmung während der Nacht begünstigt (114). Eine Gewichtszunahme fördert die Entstehung von SBAS und eine höhere Anzahl nächtlicher Atemaussetzer in der Nacht (43).

Probanden mit hypersomnischen Störungen wiesen in der Nacht eine signifikant höhere mittlere TST als die anderen Gruppen auf, was sich gut mit dem Erkrankungsbild vereinbaren lässt. Es wurde ebenso die höchste mittlere SE bei den Probanden detektiert; dieser Unterschied erwies sich jedoch nur im Vergleich zu den SBAS als statistisch signifikant.

Weiterhin wurde untersucht, ob sich die mittleren Differenzen aus PSG und Aktigraphie signifikant zwischen den Gruppen unterscheiden. Dabei zeigte sich, dass die SE in der Gruppe der SBAS signifikant stärker durch die Aktigraphie überschätzt wurde als in der Gruppe der Insomnien. Ebenfalls wurde die WASO bei Probanden mit SBAS signifikant stärker unterschätzt als bei den anderen Gruppen. Dieses Ergebnis ist insoweit interessant, da durch die nächtlichen Atemaussetzer bei Probanden mit SBAS der Schlaf zunehmend gestört wird und somit eher eine Unterschätzung der SE und eine Überschätzung der WASO durch die Aktigraphie zu erwarten wäre. Dies lässt sich damit erklären, dass die Probanden nur eine geringe durchschnittliche SE von 79,0% aufwiesen, da die Genauigkeit der Aktigraphie für die Erfassung der Schlaf-Wach-Epochen mit abnehmender SE sinkt (49). Dies spiegelt ebenfalls die signifikant niedrigste mittlere Korrekturklassifikationsrate von 84,5% in der SBAS-Gruppe wider. Zudem zeigte sich in dieser Probandengruppe eine signifikant höhere WASO mit durchschnittlich 75,5 min. 94,2% der Probanden mit SBAS schliefen die erste Nacht im Schlaflabor. Im Vergleich dazu waren es in der Insomniegruppe 52,6% und in der Gruppe der hypersomnischen Störungen 47,2%. Somit ist ein „first night effect“ (64, 122) der Probanden mit SBAS durchaus anzunehmen, der in einer niedrigen TST und SE sowie hoher WASO resultierte.

## 5.5 Diskussion der statistischen Methoden

Für die Datenauswertung wurden insbesondere Bland-Altman-Plots sowie die Berechnung der Sensitivität und Spezifität herangezogen. Die Erstellung der Bland-Altman-Plots ermöglichte nicht nur die Aussage, ob sich die Messergebnisse aus der PSG und Aktigraphie statistisch voneinander unterschieden, sondern zusätzlich in welchem Umfang ein Unterschied vorlag. So ist auf einen Blick gut zu erkennen, ob durch die Aktigraphie eine Über- oder Unterschätzung der Daten im Vergleich zum Goldstandard PSG auftrat und in wie weit sich die Datenpunkte je nach Höhe des Messwertes veränderten. Anhand dieser Grafiken wurde die Betrachtung der Schlafparameter TST, SE, SOL und WASO ermöglicht. Die Berechnung der Sensitivität, Spezifität und Korrekturklassifikationsrate erlaubte zusätzlich Aussagen darüber, ob durch die Aktigraphie zuverlässig Epochen des Schlafes und Epochen der Wachheit erkannt wurden. Mittels Darstellung dieser Werte in Box-Plots konnten weiterhin sehr übersichtlich Unterschiede zwischen den ermittelten Sensitivitäten, Spezifitäten und Korrekturklassifikationsraten aufgezeigt werden.

Für den Vergleich zwischen den Probandengruppen fand der Kruskal-Wallis-Test für unverbundene, nicht-normalverteilte Stichproben Anwendung. Anschließend konnte mittels Paar-Vergleiche mit Post-Hoc-Tests differenziert werden, zwischen welchen Diagnosegruppen ein Unterschied bestand. Der Kruskal-Wallis-Test kann auch bei unterschiedlich großen Gruppen Anwendung finden, jedoch sollte berücksichtigt werden, dass bestimmte Unterschiede möglicherweise erst bei höheren Gruppengrößen eine Signifikanz aufweisen, die bei den hier betrachteten kleineren Gruppen Insomnie ( $n = 38$ ) und Hypersomnie ( $n = 36$ ) ggf. noch nicht auftraten (115).

Auf die Verwendung des Kappa-Koeffizienten nach Cohen wurde verzichtet, da dieser Wert je nach Prävalenz der zu untersuchenden Variablen sehr störanfällig sein kann (116). So könne trotz hoher Übereinstimmung dennoch ein niedriger Koeffizient resultieren, wenn die Parameter, häufig dargestellt mittels einer Vier-Felder-Tafel, in stark unterschiedlicher Häufigkeit auftreten (116). In der vorliegenden Arbeit waren die zu untersuchenden Variablen („Schlaf richtig erkannt“ bzw. „Wach richtig erkannt“) ebenfalls nicht ausgeglichen, da die Probanden deutlich mehr Schlafepochen in dem Messzeitraum aufwiesen als Wachepochen. Dieses Ungleichgewicht könne zu einer Verfälschung des Kappa-Koeffizienten führen (116), weshalb andere statistische Verfahren in dieser Arbeit bevorzugt wurden.

Ebenfalls wurde auf die Berechnung der Korrelationen nach Pearson und Spearman verzichtet. Bland und Altman berichteten 1986 bereits, dass die Berechnung von Korrelationen zu ungenau

sei, um zwei Messmethoden miteinander zu vergleichen (102). Durch die Korrelation werden vor allem Beziehungen zweier Variablen aufgezeigt; steigen beide Werte im gleichen Maße an, würde dies eine hohe Korrelation nach sich ziehen (102). Dies bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass die Messwerte miteinander übereinstimmen, weshalb Bland und Altman einen Plot entwickelten, der einen genaueren Vergleich zweier Messmethoden ermöglicht (102).

## 5.6 Limitationen und Stärken der Arbeit

Als wichtige Limitation ist zu nennen, dass die erstellten PSG nicht einheitlich von nur einem/r Mitarbeiter/-in analysiert wurden. Die Diagnostiknächte wurden regelmäßig von vier Medizinisch-Technischen-Assistentinnen, an Wochenenden teilweise von externen Mitarbeiter/-innen, ausgewertet. Obwohl sich die Analyse der einzelnen Schlafstadien nach vorgeschriebenen Regeln richtet (7), konnten Studien keine perfekten Übereinstimmungen zwischen verschiedenen Auswertern ermitteln; stattdessen zeigten sich Werte von 78,9% (117), 76,8% (118) oder 73% (119). Somit stellt die Epochenauswertung durch mehrere Mitarbeiter einen möglichen Störfaktor dar. Außerdem erfolgte die simultane Messung von Aktigraphie und PSG jeweils nur eine Nacht für jeden Probanden. Es war somit nicht möglich, die Erkrankung der Patienten im Verlauf zu beurteilen und mögliche Unterschiede der Schlafparameter zwischen den Diagnostiknächten zu evaluieren. Studien zeigten bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe bereits eine Nacht-zu-Nacht-Variabilität: White et al. erfassten bei 35% der Probanden einen Unterschied im AHI von über 10 Atemaussetzern pro Stunde zwischen der ersten und zweiten Nacht im Schlaflabor (120). Bittencourt et al. sahen diesen Effekt bei 65% der Probanden (121). Zudem wurde bereits in Studien der „first night effect“, mit einem signifikant schlechteren Schlaf in der ersten Nacht im Schlaflabor beschrieben (64, 122) und der „reverse first night effect“ bei Patienten mit Insomnien, die in der ersten Nacht signifikant besser schliefen als gewöhnlich (65). Da in dieser Studie innerhalb jeder Diagnostikgruppe Probanden in der ersten Nacht im Schlaflabor aufgezeichnet wurden (47,2% - 94,2%; siehe Abschnitt 5.4), ist eine Abweichung der Schlafparameter dieser Probanden im Vergleich zu anderen Aufzeichnungsnächten nicht sicher auszuschließen. Weiterhin entspricht eine Messung im Schlaflabor, wo die Studienteilnehmer zahlreiche Elektroden, Gurte und Sensoren am Körper tragen, nicht zwangsläufig dem realen Schlaf Zuhause. Es handelt sich um eine fremde Umgebung, wodurch ungewohnte Geräusche oder ein anderes Mobiliar, etwa eine unangenehme Matratze, den Schlaf zusätzlich stören und die Messwerte dadurch verfälschen können. Außerdem ist der Patient im Schlaflabor durch die Sensoren möglicherweise in seiner Bewegung eingeschränkt, wodurch die individuellen Bewegungsmuster der Patienten im Schlaflabor verändert und somit Aktigraphie-Aufzeichnungen beeinträchtigt werden können.

Eine große Stärke dieser Studie ist die Synchronisation der PSG- und Aktigraphie-Aufzeichnung durch das EKG. Erfolgt die Prüfung nur am Abend durch das Einstellen der Uhrzeit am Computer oder Setzen von Patientenmarkern, bleibt eine mögliche zeitliche Verschiebung der Aufzeichnungen während der Nacht unberücksichtigt. Mit der in dieser Studie verwendeten Methode konnte eine gute Synchronisation während der Nacht gewährleistet werden. Einen Vorteil bildete die Schlaf-Wach-Auswertung der Aktigraphie- und PSG-Aufzeichnungen in jeweils gleicher Epochenlänge mit einer Dauer von 30 Sekunden, wodurch keine Anpassung der Epochen erforderlich wurde. Eine weitere Stärke der Studie liegt in der Größe der Studienpopulation. Insbesondere für die Subpopulation der SBAS konnten viele Probanden rekrutiert werden. Die verschiedenen Probandengruppen waren in der Diagnostiknacht ähnlichen Bedingungen im Schlaflabor ausgesetzt; dies liefert eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Abschließend erfolgte die Einteilung der Probandengruppen anhand ihrer medizinischen Diagnose, die durch qualifiziertes Personal entsprechend der ICSD-3-Kriterien (34) erstellt wurde. Probanden mit Mehrfachdiagnosen wurden nicht in die Analyse mit einbezogen, um eine klare Abgrenzung der Diagnosegruppen zu ermöglichen und Störfaktoren zu minimieren.

## 5.7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Erfassung der Schlaf-Wach-Struktur bei Patienten mit Schlafstörungen mittels Aktigraphie untersucht. Dazu wurden die automatisch mit der Herstellersoftware ermittelten Messergebnisse aus der Aktigraphie mit denen aus der PSG verglichen, da letzteres Verfahren den Goldstandard zur Schlaf-Wach-Analyse in der Schlafmedizin darstellt. Anhand simultaner Aufzeichnungen konnte ein direkter Vergleich von Aktigraphie und PSG gewährleistet werden. Die Beurteilung erfolgte zunächst getrennt für die zu untersuchenden Probandengruppen mit Diagnose einer SBAS, Insomnie oder hypersomnischen Störung und anschließend im Gruppenvergleich.

Es konnte gezeigt werden, dass die Aktigraphie im Vergleich zur PSG den Schlaf in allen Probandengruppen überschätzte. Sowohl TST als auch SE wurden signifikant überschätzt, während SOL und WASO signifikant unterschätzt wurden. Der größte Messunterschied zwischen PSG und Aktigraphie zeigte sich für die Parameter TST, SE und WASO in der SBAS-Population. Den größten Messunterschied in der SOL sahen wir in der Probandengruppe mit hypersomnischen Störungen. Patienten mit SBAS hatten im Durchschnitt eine signifikant höhere WASO als Patienten mit Insomnie oder hypersomnischen Störungen und zeigten die klare Tendenz einer niedrigeren SE, auch wenn sich dieser Parameter nur im Vergleich zur Gruppe der hypersomnischen Störungen signifikant unterschied. Zudem fand sich eine signifikant niedrigere Korrekturklassifikationsrate bei Probanden mit SBAS. Wir schlussfolgern daraus, dass die Messgenauigkeit durch die Aktigraphie abnimmt, wenn der Schlaf zunehmend gestört wird und die Patienten viele Wachphasen aufweisen. Die PSG besitzt den Vorteil, dass Schlafphasen direkt anhand der Hirnströme durch das EEG erfasst werden können. Wachphasen, in denen der Patient über einen längeren Zeitraum ruhig im Bett liegt, werden anhand dieser Methode zuverlässig als solche erkannt. Im Gegensatz dazu werden längere Phasen der Ruhe durch die Aktigraphie eher als Schlaf gewertet.

In dieser Studie erreichte der verwendete Aktigraph eine hohe Sensitivität, die im Durchschnitt in allen untersuchten Probandengruppen über 96% betrug, aber nur eine geringe Spezifität von durchschnittlich 38,7% bis 46,2%. Somit konnten nicht einmal die Hälfte der Wachepochen als solche erkannt werden. Dabei zeigten sich in der Spezifität starke individuelle Unterschiede: Je nach Proband konnten Spezifitäten von weniger 10% bis über 90% erreicht werden. Die Sensitivität war bei allen Probanden größer 40%; abzüglich der Ausreißer lagen sämtliche Werte sogar bei über 90%. Prädiktive Werte für „Schlaf“ befanden sich im Durchschnitt bei 85,3% bis 91,1%, prädiktive Werte für „Wach“ bei 74,0% bis 79,0%.



Die Aktigraphie stellt ein Verfahren dar, das in der Erfassung von Schlafphasen auch bei Patienten mit Schlafstörungen überzeugt, bei der Detektion von Wachphasen allerdings noch große Schwächen zeigt. Sie eignet sich dazu, einen ersten Eindruck über die Schlafgewohnheiten eines Patienten zu erhalten, sollte aber bei zunehmend gestörtem Schlaf kritisch bewertet werden. Insbesondere wenn die Patienten subjektiv über viele Wachphasen in der Nacht klagen, die Aktigraphie im Gegensatz dazu jedoch einen hohen Schlafanteil detektiert, sollten zusätzliche Verfahren zur Erfassung des Schlafes zum Einsatz kommen. Die Aktigraphie stellt somit bei Patienten mit Schlafstörungen noch keine gleichwertige Alternative zur PSG dar.

Diese Ergebnisse und Schlussfolgerungen gelten für den in unserer Studie verwendeten Aktigraphen SOMNOwatch™ plus mit der genutzten Herstellersoftware DOMINO light Version 1.3.0. Ob sie auch auf andere Aktigraphen und insbesondere andere Auswertalgorithmen übertragbar sind, bleibt fraglich. Es sind somit zusätzliche Studien erforderlich, die die Anwendbarkeit weiterer Aktigraphiemodelle und/oder Auswertalgorithmen bei Patienten mit Schlafstörungen testen. Abschließend ist es notwendig, die Identifizierung der Wachphasen und somit die Spezifität zu verbessern, damit sich die Aktigraphie in Zukunft als zuverlässiges Verfahren zur Schlaf-Wach-Analyse bei Probanden mit Schlafstörungen etablieren lassen und ihr Stellenwert in der schlafmedizinischen Diagnostik weiter ausgebaut werden kann.

## Literaturverzeichnis

1. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Adams Hillard PJ, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. *Sleep health*. 2015;1(4):233-43. doi: 10.1016/j.sleh.2015.10.004.
2. van de Straat V, Bracke P. How well does Europe sleep? A cross-national study of sleep problems in European older adults. *International journal of public health*. 2015;60(6):643-50. doi: 10.1007/s00038-015-0682-y.
3. Ohayon MM. [Prevalence and comorbidity of sleep disorders in general population]. *La Revue du praticien*. 2007;57(14):1521-8.
4. Becker HF, Ficker J, Fietze I, Geisler P, Happe S, Hornyak M, Kotterba S, Orth M, Podszus T, Raschke F, Randerath W, Rühle K-H, Stiasny-Kolster K, Walther B, Wiater A, Arzt M, Schulz R, Wessendorf T. S3-Leitlinie - Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM): Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin; 2009. p. 4-160.
5. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages in human subjects. US Department of Health, Education and Welfare Public Health Service - National Institutes of Health; 1968.
6. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
7. Berry RB, Albertario CL, Harding SM, Lloyd RM, Plante DT, Quan SF, Troester MM, Vaughn BV; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.5. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2018.
8. Stuck BA, Maurer JT, Schlarb AA, Schredl M, Weeß H-G. *Praxis der Schlafmedizin. Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2018. p. 1-326.
9. Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: an update. *Sleep Med Rev*. 2011;15(4):259-67. doi: 10.1016/j.smr.2010.10.001.
10. Zinkhan M, Kantelhardt JW. Sleep Assessment in Large Cohort Studies with High-Resolution Accelerometers. *Sleep Med Clin*. 2016;11(4):469-88. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.08.006.

11. Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P. The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep*. 1995;18(4):288-302. doi: 10.1093/sleep/18.4.288.
12. Boe AJ, McGee Koch LL, O'Brien MK, Shawen N, Rogers JA, Lieber RL, Reid KJ, Zee PC, Jayaraman A. Automating sleep stage classification using wireless, wearable sensors. *NPJ digital medicine*. 2019;2:131. doi: 10.1038/s41746-019-0210-1.
13. Beattie Z, Oyang Y, Statan A, Ghoreyshi A, Pantelopoulos A, Russell A, Heneghan C. Estimation of sleep stages in a healthy adult population from optical plethysmography and accelerometer signals. *Physiol Meas*. 2017;38(11):1968-79. doi: 10.1088/1361-6579/aa9047.
14. Aktaruzzaman M, Rivolta MW, Karmacharya R, Scarabottolo N, Pugnetti L, Garegnani M, Bovi G, Scalera G, Ferrarin M, Sassi R. Performance comparison between wrist and chest actigraphy in combination with heart rate variability for sleep classification. *Computers in biology and medicine*. 2017;89:212-21. doi: 10.1016/j.combiomed.2017.08.006.
15. Fonseca P, Weysen T, Goelema MS, Møst EIS, Radha M, Lunsingh Scheurleer C, van den Heuvel L, Aarts RM. Validation of Photoplethysmography-Based Sleep Staging Compared With Polysomnography in Healthy Middle-Aged Adults. *Sleep*. 2017;40(7). doi: 10.1093/sleep/zsx097.
16. Kupfer DJ, Detre TP, Foster G, Tucker GJ, Delgado J. The application of Delgado's telemetric mobility recorder for human studies. *Behav Biol*. 1972;7(4):585-90. doi: 10.1016/s0091-6773(72)80220-7.
17. Kripke DF, Mullaney DJ, Messin S, Wyborney VG. Wrist actigraphic measures of sleep and rhythms. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1978;44(5):674-6. doi: 10.1016/0013-4694(78)90133-5.
18. Mullaney DJ, Kripke DF, Messin S. Wrist-actigraphic estimation of sleep time. *Sleep*. 1980;3(1):83-92. doi: 10.1093/sleep/3.1.83.
19. Webster JB, Kripke DF, Messin S, Mullaney DJ, Wyborney G. An activity-based sleep monitor system for ambulatory use. *Sleep*. 1982;5(4):389-99. doi: 10.1093/sleep/5.4.389.
20. Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*. 1992;15(5):461-9. doi: 10.1093/sleep/15.5.461.
21. Sadeh A, Alster J, Urbach D, Lavie P. Actigraphically based automatic bedtime sleep-wake scoring: validity and clinical applications. *J Amb Monitoring*. 1989;2:209-16.
22. Aubert-Tulkens G, Culee C, Harmant-Van Rijckevorsel K, Rodenstein DO. Ambulatory evaluation of sleep disturbance and therapeutic effects in sleep apnea syndrome by wrist activity monitoring. *The American review of respiratory disease*. 1987;136(4):851-6. doi: 10.1164/ajrccm/136.4.851.

23. Han HJ, Shin DI. Comparison of results with actigraphy and polysomnography in two sleep disorders - obstructive sleep apnea syndrome and primary insomnia. *J Korean Neurol Assoc.* 2003;21(2):156-62.
24. Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev.* 2002;6(2):113-24. doi: 10.1053/smrv.2001.0182.
25. Zinkhan M, Berger K, Hense S, Nagel M, Obst A, Koch B, Penzel T, Fietze I, Ahrens W, Young P, Happe S, Kantelhardt JW, Kluttig A, Schmidt-Pokrzywniak A, Pillmann F, Stang A. Agreement of different methods for assessing sleep characteristics: a comparison of two actigraphs, wrist and hip placement, and self-report with polysomnography. *Sleep Med.* 2014;15(9):1107-14. doi: 10.1016/j.sleep.2014.04.015.
26. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA, Ojile JM. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2011;7(5):531-48. doi: 10.5664/JCSM.1328.
27. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, Allen IE. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep.* 2000;23(4):519-32.
28. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, McEvoy RD, Loubé DI. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest.* 2003;124(4):1543-79. doi: 10.1378/chest.124.4.1543.
29. Chesson AL, Jr., Berry RB, Pack A. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep.* 2003;26(7):907-13. doi: 10.1093/sleep/26.7.907.
30. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2007;3(7):737-47.
31. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research.* 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
32. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
33. Borsini E, Blanco M, Schonfeld S, Ernst G, Salvado A. Performance of Epworth Sleepiness Scale and tiredness symptom used with simplified diagnostic tests for the

- identification of sleep apnea. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil)*. 2019;12(4):287-94. doi: 10.5935/1984-0063.20190095.
34. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
  35. Mayer G, Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Galetke W, Maurer JT, Orth M, Penzel T, Pistner HP, Randerath W, Rösslein M, Sitter H, Stuck BA. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen - Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM): Somnologie (Suppl s2)*; 2016. doi: 10.1007/s11818-016-0093-1.
  36. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American journal of epidemiology*. 2013;177(9):1006-14. doi: 10.1093/aje/kws342.
  37. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pepin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *The Lancet Respiratory medicine*. 2019;7(8):687-98. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
  38. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165(9):1217-39. doi: 10.1164/rccm.2109080.
  39. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England journal of medicine*. 2000;342(19):1378-84. doi: 10.1056/NEJM200005113421901.
  40. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, Barbe F, Vicente E, Wei Y, Nieto FJ, Jelic S. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *Jama*. 2012;307(20):2169-76. doi: 10.1001/jama.2012.3418.
  41. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, Shahar E. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation*. 2010;122(4):352-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801.
  42. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;163(1):19-25. doi: 10.1164/ajrccm.163.1.2001008.
  43. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*. 2000;284(23):3015-21. doi: 10.1001/jama.284.23.3015.

44. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2016;30:11-24. doi: 10.1016/j.smrv.2015.10.002.
45. Aurora RN, Punjabi NM. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *The Lancet Respiratory medicine.* 2013;1(4):329-38. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70039-0.
46. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2009;5(6):573-81.
47. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008;108(5):812-21. doi: 10.1097/ALN.0b013e31816d83e4.
48. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A Practical Approach to Screen for Obstructive Sleep Apnea. *Chest.* 2016;149(3):631-8. doi: 10.1378/chest.15-0903.
49. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep.* 2003;26(3):342-92. doi: 10.1093/sleep/26.3.342.
50. Smith MT, McCrae CS, Cheung J, Martin JL, Harrod CG, Heald JL, Carden KA. Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2018;14(7):1209-30. doi: 10.5664/jcsm.7228.
51. Gagnadoux F, Nguyen XL, Rakotonanahary D, Vidal S, Fleury B. Wrist-actigraphic estimation of sleep time under nCPAP treatment in sleep apnoea patients. *The European respiratory journal.* 2004;23(6):891-5. doi: 10.1183/09031936.04.00089604.
52. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev.* 2002;6(2):97-111. doi: 10.1053/smrv.2002.0186.
53. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. *Circulation.* 2011;124(19):2073-81. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025858.
54. Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO, Chrousos GP, Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep.* 2009;32(4):491-7. doi: 10.1093/sleep/32.4.491.

55. Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Shaffer ML, Vela-Bueno A, Basta M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension* (Dallas, Tex : 1979). 2012;60(4):929-35. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193268.
56. Laugsand LE, Strand LB, Platou C, Vatten LJ, Janszky I. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *European heart journal*. 2014;35(21):1382-93. doi: 10.1093/eurheartj/ehu019.
57. Lin CL, Chien WC, Chung CH, Wu FL. Risk of type 2 diabetes in patients with insomnia: A population-based historical cohort study. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2018;34(1). doi: 10.1002/dmrr.2930.
58. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, Lombardo C, Riemann D. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *Journal of affective disorders*. 2011;135(1-3):10-9. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.011.
59. Riemann D, Baum E, Cohrs S, Crönlein T, Hajak G, Hertenstein E, Klose P, Langhorst J, Mayer G, Nissen C, Pollmächer T, Rabstein S, Schlarb A, Sitter H, Weeß H-G, Wetter T, Spiegelhalder K. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen - Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM): Somnologie 1; 2017. doi: 10.1007/s11818-016-0097-x.
60. Sivertsen B, Omvik S, Havik OE, Pallesen S, Bjorvatn B, Nielsen GH, Straume S, Nordhus IH. A comparison of actigraphy and polysomnography in older adults treated for chronic primary insomnia. *Sleep*. 2006;29(10):1353-8. doi: 10.1093/sleep/29.10.1353.
61. Choi SJ, Kang M, Sung MJ, Joo EY. Discordant sleep parameters among actigraphy, polysomnography, and perceived sleep in patients with sleep-disordered breathing in comparison with patients with chronic insomnia disorder. *Sleep Breath*. 2017;21(4):837-43. doi: 10.1007/s11325-017-1514-5.
62. Reite M, Buysse D, Reynolds C, Mendelson W. The use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep*. 1995;18(1):58-70. doi: 10.1093/sleep/18.1.58.
63. Baglioni C, Regen W, Teghen A, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, Riemann D. Sleep changes in the disorder of insomnia: a meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev*. 2014;18(3):195-213. doi: 10.1016/j.smr.2013.04.001.
64. Agnew HW, Jr., Webb WB, Williams RL. The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology*. 1966;2(3):263-6. doi: 10.1111/j.1469-8986.1966.tb02650.x.
65. Hauri PJ, Olmstead EM. Reverse first night effect in insomnia. *Sleep*. 1989;12(2):97-105. doi: 10.1093/sleep/12.2.97.
66. Aldrich MS. Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*. 1989;12(6):487-94. doi: 10.1093/sleep/12.6.487.

67. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M, Heikkila K. The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome. *J Sleep Res.* 1994;3(1):52-9. doi: 10.1111/j.1365-2869.1994.tb00104.x.
68. Khatami R, Luca G, Baumann CR, Bassetti CL, Bruni O, Canellas F, Dauvilliers Y, Del Rio-Villegas R, Feketeova E, Ferri R, Geisler P, Hogl B, Jennum P, Kornum BR, Lecendreux M, Martins-da-Silva A, Mathis J, Mayer G, Paiva T, Partinen M, Peraita-Adrados R, Plazzi G, Santamaria J, Sonka K, Riha R, Tafti M, Wierzbicka A, Young P, Lammers GJ, Overeem S. The European Narcolepsy Network (EU-NN) database. *J Sleep Res.* 2016;25(3):356-64. doi: 10.1111/jsr.12374.
69. Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A, Billiard M. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology.* 2001;57(11):2029-33. doi; 10.1212/wnl.57.11.2029.
70. Billiard M, Sonka K. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev.* 2016;29:23-33. doi: 10.1016/j.smrv.2015.08.007.
71. Daniels E, King MA, Smith IE, Shneerson JM. Health-related quality of life in narcolepsy. *J Sleep Res.* 2001;10(1):75-81. doi: 10.1046/j.1365-2869.2001.00234.x.
72. Jennum P, Knudsen S, Kjellberg J. The economic consequences of narcolepsy. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2009;5(3):240-5. doi: 10.5664/jcsm.27493.
73. Dauvilliers Y, Paquereau J, Bastuji H, Drouot X, Weil JS, Viot-Blanc V. Psychological health in central hypersomnias: the French Harmony study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.* 2009;80(6):636-41. doi: 10.1136/jnnp.2008.161588.
74. Chabas D, Foulon C, Gonzalez J, Nasr M, Lyon-Caen O, Willer JC, Derenne JP, Arnulf I. Eating disorder and metabolism in narcoleptic patients. *Sleep.* 2007;30(10):1267-73. doi: 10.1093/sleep/30.10.1267.
75. Filardi M, Pizza F, Martoni M, Vandi S, Plazzi G, Natale V. Actigraphic assessment of sleep/wake behavior in central disorders of hypersomnolence. *Sleep Med.* 2015;16(1):126-30. doi: 10.1016/j.sleep.2014.08.017.
76. Alakuijala A, Sarkanen T, Partinen M. Polysomnographic and actigraphic characteristics of patients with H1N1-vaccine-related and sporadic narcolepsy. *Sleep Med.* 2015;16(1):39-44. doi: 10.1016/j.sleep.2014.07.024.
77. Durrer M, Hess K, Dursteler M. [Narcolepsy and activity monitor]. *Schweizer Archiv fur Neurologie und Psychiatrie (Zurich, Switzerland : 1985).* 1991;142(4):313-8.
78. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Mellow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *Journal of biological rhythms.* 2003;18(1):80-90. doi: 10.1177/0748730402239679.



79. Horne JA, Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International journal of chronobiology*. 1976;4(2):97-110.
80. German National Cohort C. The German National Cohort: aims, study design and organization. *European journal of epidemiology*. 2014;29(5):371-82. doi: 10.1007/s10654-014-9890-7.
81. Dick R, Penzel T, Fietze I, Partinen M, Hein H, Schulz J. AASM standards of practice compliant validation of actigraphic sleep analysis from SOMNOwatch™ versus polysomnographic sleep diagnostics shows high conformity also among subjects with sleep disordered breathing. *Physiol Meas*. 2010;31(12):1623-33. doi: 10.1088/0967-3334/31/12/005.
82. Hedner J, Pillar G, Pittman SD, Zou D, Grote L, White DP. A novel adaptive wrist actigraphy algorithm for sleep-wake assessment in sleep apnea patients. *Sleep*. 2004;27(8):1560-6. doi: 10.1093/sleep/27.8.1560.
83. Marino M, Li Y, Rueschman MN, Winkelman JW, Ellenbogen JM, Solet JM, Dulin H, Berkman LF, Buxton OM. Measuring sleep: accuracy, sensitivity, and specificity of wrist actigraphy compared to polysomnography. *Sleep*. 2013;36(11):1747-55. doi: 10.5665/sleep.3142.
84. Meltzer LJ, Wong P, Biggs SN, Traylor J, Kim JY, Bhattacharjee R, Narang I, Marcus CL. Validation of Actigraphy in Middle Childhood. *Sleep*. 2016;39(6):1219-24. doi: 10.5665/sleep.5836.
85. Wang D, Wong KK, Dungan GC, 2nd, Buchanan PR, Yee BJ, Grunstein RR. The validity of wrist actimetry assessment of sleep with and without sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2008;4(5):450-5. doi: 10.5664/jcsm.27281.
86. Taibi DM, Landis CA, Vitiello MV. Concordance of polysomnographic and actigraphic measurement of sleep and wake in older women with insomnia. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2013;9(3):217-25. doi: 10.5664/jcsm.2482.
87. Kushida CA, Chang A, Gadkary C, Guilleminault C, Carrillo O, Dement WC. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Med*. 2001;2(5):389-96. doi: 10.1016/s1389-9457(00)00098-8.
88. Smith C, Galland B, Taylor R, Meredith-Jones K. ActiGraph GT3X+ and Actical Wrist and Hip Worn Accelerometers for Sleep and Wake Indices in Young Children Using an Automated Algorithm: Validation With Polysomnography. *Front Psychiatry*. 2019;10:958. doi: 10.3389/fpsy.2019.00958.

89. de Souza L, Benedito-Silva AA, Pires ML, Poyares D, Tufik S, Calil HM. Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep*. 2003;26(1):81-5. doi: 10.1093/sleep/26.1.81.
90. Razjouyan J, Lee H, Parthasarathy S, Mohler J, Sharafkhaneh A, Najafi B. Improving Sleep Quality Assessment Using Wearable Sensors by Including Information From Postural/Sleep Position Changes and Body Acceleration: A Comparison of Chest-Worn Sensors, Wrist Actigraphy, and Polysomnography. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2017;13(11):1301-10. doi: 10.5664/jcsm.6802.
91. Paquet J, Kawinska A, Carrier J. Wake detection capacity of actigraphy during sleep. *Sleep*. 2007;30(10):1362-9. doi: 10.1093/sleep/30.10.1362.
92. Cook JD, Prairie ML, Plante DT. Ability of the Multisensory Jawbone UP3 to Quantify and Classify Sleep in Patients With Suspected Central Disorders of Hypersomnolence: A Comparison Against Polysomnography and Actigraphy. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2018;14(5):841-8. doi: 10.5664/jcsm.7120.
93. Cook JD, Eftkari SC, Leavitt LA, Prairie ML, Plante DT. Optimizing Actigraphic Estimation of Sleep Duration in Suspected Idiopathic Hypersomnia. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2019;15(4):597-602. doi: 10.5664/jcsm.7722.
94. Vallieres A, Morin CM. Actigraphy in the assessment of insomnia. *Sleep*. 2003;26(7):902-6. doi: 10.1093/sleep/26.7.902.
95. Lichstein KL, Stone KC, Donaldson J, Nau SD, Soeffing JP, Murray D, Lester KW, Aguillard RN. Actigraphy validation with insomnia. *Sleep*. 2006;29(2):232-9.
96. McCall C, McCall WV. Comparison of actigraphy with polysomnography and sleep logs in depressed insomniacs. *J Sleep Res*. 2012;21(1):122-7. doi: 10.1111/j.1365-2869.2011.00917.x.
97. Williams JM, Taylor DJ, Slavish DC, Gardner CE, Zimmerman MR, Patel K, Reichenberger DA, Francetich JM, Dietch JR, Estevez R. Validity of Actigraphy in Young Adults With Insomnia. *Behavioral sleep medicine*. 2020;18(1):91-106. doi: 10.1080/15402002.2018.1545653.
98. Hauri PJ, Wisbey J. Wrist actigraphy in insomnia. *Sleep*. 1992;15(4):293-301. doi: 10.1093/sleep/15.4.293.
99. Johnson NL, Kirchner HL, Rosen CL, Storfer-Isser A, Cartar LN, Ancoli-Israel S, Emancipator JL, Kibler AM, Redline S. Sleep estimation using wrist actigraphy in adolescents with and without sleep disordered breathing: a comparison of three data modes. *Sleep*. 2007;30(7):899-905. doi: 10.1093/sleep/30.7.899.

100. Sanchez-Ortuno MM, Edinger JD, Means MK, Almirall D. Home is where sleep is: an ecological approach to test the validity of actigraphy for the assessment of insomnia. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2010;6(1):21-9. doi: 10.5664/jcsm.27706.
101. Bedienungsanleitung SOMNOwatch™plus. (Zugriff am 14.05.2020, 20:10 Uhr) [https://support.somnomedics.de/wp-content/uploads/2019/12/BDA\\_SOMNOwatch\\_plus\\_ger\\_Rev\\_8\\_2019\\_10\\_29\\_WAM-1.pdf](https://support.somnomedics.de/wp-content/uploads/2019/12/BDA_SOMNOwatch_plus_ger_Rev_8_2019_10_29_WAM-1.pdf).
102. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10. doi: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8.
103. Meltzer LJ, Walsh CM, Traylor J, Westin AM. Direct comparison of two new actigraphs and polysomnography in children and adolescents. *Sleep*. 2012;35(1):159-66. doi: 10.5665/sleep.1608.
104. Sadeh A, Sharkey KM, Carskadon MA. Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep*. 1994;17(3):201-7. doi: 10.1093/sleep/17.3.201.
105. Weiss AR, Johnson NL, Berger NA, Redline S. Validity of activity-based devices to estimate sleep. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2010;6(4):336-42. doi 10.5664/jcsm.27874.
106. Lo K, Woo B, Wong M, Tam W. Subjective sleep quality, blood pressure, and hypertension: a meta-analysis. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2018;20(3):592-605. doi: 10.1111/jch.13220.
107. Khandelwal D, Dutta D, Chittawar S, Kalra S. Sleep Disorders in Type 2 Diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017;21(5):758-61. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_156\_17.
108. Artner J, Cakir B, Spiekermann JA, Kurz S, Leucht F, Reichel H, Lattig F. Prevalence of sleep deprivation in patients with chronic neck and back pain: a retrospective evaluation of 1016 patients. *J Pain Res*. 2013;6:1-6. doi: 10.2147/JPR.S36386.
109. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med*. 2019;23(4):2324-32. doi: 10.1111/jcmm.14170.
110. Scammell TE. Narcolepsy. *The New England journal of medicine*. 2015;373(27):2654-62. doi: 10.1056/NEJMra1500587.
111. Nuttall FQ. Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition today*. 2015;50(3):117-28. doi: 10.1097/NT.0000000000000092.
112. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, Minenna A, Giorgino R, De Pergola G. Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *International journal of obesity and related*

- metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity. 2001;25(5):669-75. doi: 10.1038/sj.ijo.0801603.
113. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Archives of internal medicine*. 1994;154(15):1705-11. doi: 10.1001/archinte.1994.00420150073007.
  114. Hoffstein V, Mateika S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 1992;5(4):377-81.
  115. Nahm FS. Nonparametric statistical tests for the continuous data: the basic concept and the practical use. *Korean J Anesthesiol*. 2016;69(1):8-14. doi: 10.4097/kjae.2016.69.1.8.
  116. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *Journal of clinical epidemiology*. 1990;43(6):543-9. doi: 10.1016/0895-4356(90)90158-I.
  117. Younes M, Raneri J, Hanly P. Staging Sleep in Polysomnograms: Analysis of Inter-Scorer Variability. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2016;12(6):885-94. doi: 10.5664/jcsm.5894.
  118. Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G, Klosch G, Lorenzo JL, Himanen SL, Kemp B, Penzel T, Roschke J, Dorn H, Schlogl A, Trenker E, Dorffner G. Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. *J Sleep Res*. 2004;13(1):63-9. doi: 10.1046/j.1365-2869.2003.00375.x.
  119. Norman RG, Pal I, Stewart C, Walsleben JA, Rapoport DM. Interobserver agreement among sleep scorers from different centers in a large dataset. *Sleep*. 2000;23(7):901-8. doi: 10.1093/sleep/23.7.1e.
  120. White LH, Lyons OD, Yadollahi A, Ryan CM, Bradley TD. Night-to-night variability in obstructive sleep apnea severity: relationship to overnight rostral fluid shift. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2015;11(2):149-56. doi: 10.5664/jcsm.4462.
  121. Bittencourt LR, Suchecki D, Tufik S, Peres C, Togeiro SM, Bagnato MC, Nery LE. The variability of the apnoea-hypopnoea index. *J Sleep Res*. 2001;10(3):245-51. doi: 10.1046/j.1365-2869.2001.00255.x.
  122. Toussaint M, Luthringer R, Schaltenbrand N, Carelli G, Lainey E, Jacqmin A, Muzet A, Macher JP. First-night effect in normal subjects and psychiatric inpatients. *Sleep*. 1995;18(6):463-9. doi: 10.1093/sleep/18.6.463.

## Anleitung zum Ausfüllen des Fragebogens

Lieber Teilnehmer, liebe Teilnehmerin,

mit diesem Fragebogen, möchten wir Sie bitten, einige Angaben zu Ihrem Schlafverhalten, einige wenige persönliche Angaben, sowie Angaben zu bestehenden Vorerkrankungen zu machen.

Anhand von folgenden Beispielen möchten wir Ihnen zeigen, wie der Fragebogen auszufüllen ist:

- Bitte füllen Sie den Fragebogen aus, indem Sie auf den vorgesehenen Linien Uhrzeiten angeben oder Stunden- und Minutenangaben machen
- Bei der Angabe von Uhrzeiten wählen Sie der Eindeutigkeit wegen bitte die 24-Stunden-Zählung, das heißt schreiben Sie zum Beispiel 22.00 Uhr und nicht 10 Uhr (wenn abends gemeint ist)

**Beispiel:**

1. Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

übliche Uhrzeit: 22.30 Uhr

2. Wie viele Stunden haben Sie während der letzten 4 Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen (Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen)?

6 Stunden pro Nacht  
30 Minuten pro Nacht

- Kreuzen Sie bitte die zutreffende Antwort im dafür vorgesehenen Feld an

**Beispiel:**

1. Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

1. Wann sind Sie während der letzten 4 Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

- Bitte beantworten Sie alle Fragen! Wenn Ihre Antwort auf eine Frage „Nein“ oder „Nie“ lauten sollte, kreuzen Sie bitte trotzdem das entsprechende Antwortfeld an.
- Bitte beantworten Sie die Fragen in der vorgegebenen Reihenfolge. Überspringen Sie eine oder mehrere Fragen nur dann, wenn Sie im Text durch einen Pfeil darauf hingewiesen werden.

**Beispiel:**

11. Wie häufig halten Sie in der Regel Mittagsschlaf?

nie      ➔ weiter mit Frage 12

weniger als einmal pro Woche

1 – 4 pro Woche

5 – 6 pro Woche

täglich

## A. Allgemeine Angaben

### 1. Wann sind Sie geboren?

\_\_\_\_ · \_\_\_\_ · \_\_\_\_  
 Tag      Monat      Jahr

### 2. Wie ist Ihr Geschlecht?

Männlich                          Weiblich   

### 3. Wie groß sind Sie?

\_\_\_\_ cm

### 4. Wie viel wiegen Sie zurzeit?

\_\_\_\_ kg

### 5. Welchen Familienstand haben Sie?

(„Verheiratet“, „Geschieden“ und „Verwitwet“ bezieht sich auch auf eingetragene Lebenspartnerschaften)

- verheiratet mit Ehepartner/in zusammen lebend
- verheiratet, vom Ehepartner/in getrennt lebend
- ledig
- geschieden
- verwitwet

### 6. Haben Sie einen festen Partner/eine feste Partnerin?

- ja
- nein

### 7. Welchen höchsten allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie?

- Schulabgang ohne Abschluss
- Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss
- Realschulabschluss / Mittlere Reife/ Fachschulreife
- Polytechnische Oberschule 10. Klasse
- Fachhochschulreife / fachgebundene Hochschulreife / Fachoberschule
- allgemeine Hochschulreife (Abitur, EOS, Berufsausbildung mit Abitur)
- anderer Schulabschluss: \_\_\_\_\_
- noch in Schulausbildung,  
Angestrebter Schulabschluss: \_\_\_\_\_

### 8. Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie?

Mehrfachnennungen sind möglich.

- Kein beruflicher Abschluss
- Beruflich-betriebliche Anlernzeit, aber keine Lehre;
- Teilfacharbeiterabschluss
- Beruflich-betriebliche Berufsausbildung (Lehre)
- Beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule)
- Ausbildung an einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie
- Fachhochschulabschluss
- Universitäts-, Hochschulabschluss
- Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in, Berufsvorbereitungsjahr):  
Angestrebter beruflicher Abschluss: \_\_\_\_\_
- anderer beruflicher Abschluss: \_\_\_\_\_

**9. Angaben zu Vorerkrankungen**

	Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert?	In welchem Jahr oder in welchem Alter wurde diese Erkrankung zum ersten Mal diagnostiziert?	Hatten Sie in den letzten 12 Monaten diese Erkrankung?	Wurden Sie in den letzten 12 Monaten wegen dieser Erkrankung behandelt?
	Ja    Nein    weiß nicht		Ja    Nein    weiß nicht	Ja    Nein    weiß nicht
Herzinfarkt	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Herzschwäche bzw. Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Schlaganfall bzw. Gehirnschlag	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Bluthochdruck	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Bandscheibenvorfall oder Bandscheibenvorwölbung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Chronische Bronchitis oder COPD	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

GIF-Projekt

	Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert?	In welchem Jahr oder in welchem Alter wurde diese Erkrankung zum ersten Mal diagnostiziert?	Hatten Sie in den letzten 12 Monaten diese Erkrankung?	Wurden Sie in den letzten 12 Monaten wegen dieser Erkrankung behandelt?
	Ja    Nein    weiß nicht		Ja    Nein    weiß nicht	Ja    Nein    weiß nicht
Asthma	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Sodbrennen bzw. Reflux	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Depression	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Multiple Sklerose	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Migräne	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Krebserkrankungen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Um welche Krebserkrankung handelt es sich hierbei? <hr/> <hr/>				



**10. Haben Sie jemals Zigaretten, Zigarren, Zigarillos, Pfeife oder andere Tabakprodukte geraucht?**

- Ich habe nie geraucht (bis auf ganz seltenes Probieren oder <100 Zigaretten lebenslang geraucht)
- Ja, ich rauche bis heute
- Ja, ich habe früher geraucht

**11. Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten im Durchschnitt alkoholische Getränke, also z. B. ein Glas Wein, Bier, Mixgetränk, Schnaps oder Likör getrunken?**

- nie
- nur zu besonderen Anlässen
- 1mal pro Monat oder seltener
- 2– 4mal im Monat
- 2–3mal pro Woche
- 4mal oder mehrmals pro Woche aber nicht täglich
- täglich

### B. Fragebogen zu Schlaf

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

**1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?**

Übliche Uhrzeit: \_\_\_ : \_\_\_ Uhr

**2. Wie viele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen? (Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen)**

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht: \_\_\_\_\_

**3. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?**

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

**4. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?**

In Minuten: \_\_\_\_\_

**5. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?**

Übliche Uhrzeit:

**6. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...**

**6a. ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

**6b. ... weil Sie mitten in der Nacht aufgewacht sind?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

**6c. ... früher als gewöhnlich aufgewacht sind?**

- Während der letzten 4 Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche



**12b. Wo machen Sie üblicherweise Ihren Mittagsschlaf?**

- in meinem Bett im Schlafzimmer
- im Wohnzimmer auf dem Sofa
- an folgendem sonstigen Ort:

---

**12c. Seit wann machen Sie Mittagsschlaf?**

seit dem Jahr |\_\_|\_|\_|\_|\_|  
 Kalenderjahr

oder

seit ich |\_\_|\_| Jahre alt war.  
 Alter

**12d. Bitte geben Sie an, inwiefern die folgenden Aussagen auf Ihr Mittagsschlafverhalten zutreffen:**

Ich halte vor allem an den Tagen Mittagsschlaf, an denen ich in der Nacht zuvor schlecht geschlafen habe oder an denen mich nicht erholt fühle durch den nächtlichen Schlaf.

- trifft voll und ganz zu
- trifft eher zu
- trifft eher nicht zu
- trifft überhaupt nicht zu

Ich mache gewohnheitsmäßig Mittagsschlaf, unabhängig davon, wie ich nachts zuvor geschlafen habe oder wie ich mich fühle.

- trifft voll und ganz zu
- trifft eher zu
- trifft eher nicht zu
- trifft überhaupt nicht zu

Ich schlafe mittags, weil ich mich körperlich oder geistig erschöpft fühle.

- trifft voll und ganz zu
- trifft eher zu
- trifft eher nicht zu
- trifft überhaupt nicht zu

**12e. Wie müde fühlen Sie sich nach dem Mittagsschlaf in der ersten halben Stunde nach dem Aufwachen?**

- sehr müde
- ziemlich müde
- ziemlich frisch
- sehr frisch

13.

**13a. Wenn es nur nach Ihrem eigenen Wohlbefinden ginge und Sie Ihren Tag völlig frei einteilen könnten, wann würden Sie dann aufstehen (nur 1 Feld ankreuzen!)?**

vor 5 Uhr	05			06			07			08			09			10			11			12			nach 12 Uhr
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**13b. Wenn es nur nach Ihrem eigenen Wohlbefinden ginge und Sie Ihren Abend völlig frei gestalten könnten, wann würden Sie dann zu Bett gehen (nur 1 Feld ankreuzen!)?**

vor 20 Uhr	20			21			22			23			24			01			02			03			nach 3 Uhr
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**14. Was beschreibt am besten die Lichtverhältnisse in Ihrem Schlafzimmer?**

- Dunkel (= ich kann die Hand vor dem Gesicht nicht sehen)
- Mittel (= ich kann das Bettende sehen)
- Hell (= ich kann fast ohne Licht lesen)
- Ich benutze eine Schlafbrille

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten. Beantworten Sie bitte alle Fragen nach Ihrer persönlichen Einschätzung.

**15. Ich schlafe tagsüber für zwei oder mehr Stunden.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**16. Ich gehe von Tag zu Tag zu unterschiedlichen Zeiten zu Bett.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**17. Ich stehe von Tag zu Tag zu unterschiedlichen Zeiten auf.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**18. Ich treibe Sport bis zum Schwitzen während der letzten Stunde bevor ich zu Bett gehe.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**19. Ich bleibe zwei oder dreimal pro Woche länger im Bett als ich sollte.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**20. Ich konsumiere Alkohol, Tabak oder Koffein in den letzten 4 Stunden bevor oder nachdem ich zu Bett gehe.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**21. Ich übe Tätigkeiten aus, die mich vor dem zu Bett gehen wach werden lassen könnten (z. B. Computerspiele spielen, das Internet nutzen oder sauber machen).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**22. Ich gehe mit dem Gefühl zu Bett, gestresst, verärgert, aufgeregt oder nervös zu sein.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**23. Ich nutze mein Bett für andere Dinge als Schlafen oder Sex (z. B. Fernsehen, Lesen, Essen oder Lernen/ Studieren).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**24. Ich schlafe auf einem unbequemen Bett (z. B. schlechte Matratze oder Kopfkissen, zu viele oder zu wenig Bettdecken).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**25. Ich schlafe in einem ungemütlichen Schlafraum (z. B. zu hell, zu stickig, zu warm, zu kalt, zu laut).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**26. Ich verrichte wichtige Arbeiten vor dem zu Bett gehen (z. B. Rechnungen zahlen, Planungen durchführen, lernen/ studieren).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**27. Ich denke nach, plane oder Sorge mich, wenn ich im Bett liege.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**28. Haben Sie in den letzten 3 Monaten abends zwischen 18 und 23 Uhr gearbeitet?**

- <sub>1</sub> Ja, und zwar...
  - <sub>2</sub> ...ständig an jedem Arbeitstag
  - <sub>3</sub> ...regelmäßig, aber nicht an jedem Arbeitstag
  - <sub>4</sub> ...unregelmäßig, gelegentlich an einigen Arbeitstagen
- <sub>5</sub> Nein

**29. Haben Sie in den letzten 3 Monaten nachts zwischen 23 und 6 Uhr gearbeitet?**

- <sub>1</sub> Ja, und zwar...
  - <sub>2</sub> ...ständig an jedem Arbeitstag
  - <sub>3</sub> ...regelmäßig, aber nicht an jedem Arbeitstag
  - <sub>4</sub> ...unregelmäßig, gelegentlich an einigen Arbeitstagen
- <sub>5</sub> Nein

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Maria Kluge, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Schlaf-Wach-Analyse mittels Aktigraphie bei Patienten mit Schlafstörungen“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift



## Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Maria Kluge hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

**Publikation 1:** Zschocke J, Kluge M, Pelikan L, Graf A, Glos M, Muller A, Mikolajczyk R, Bartsch RP, Penzel T, Kantelhardt JW. Detection and analysis of pulse waves during sleep via wrist-worn actigraphy. PLoS One. 2019.

Beitrag im Einzelnen: Planung und Durchführung der Studie; Erarbeitung eines Konzeptes zur Probandenrekrutierung und Datenerfassung mittels Aktigraphie; Erhebung, Aufbereitung und Digitalisierung der Daten aus Aktigraphie und Fragebögen; Aufbereitung und Digitalisierung der Daten aus der Polysomnographie; Vorbereitung und Optimierung der Datenauswertung; Ergebnisevaluation; Manuskriptkorrekturen

---

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Publikationsliste

### Publikationen

Zschocke J, Kluge M, Pelikan L, Graf A, Glos M, Muller A, Mikolajczyk R, Bartsch RP, Penzel T, Kantelhardt JW. Detection and analysis of pulse waves during sleep via wrist-worn actigraphy. PLoS One. 2019;14(12):e0226843. doi: 10.1371/journal.pone.0226843.

### Poster

Kluge M, Glos M, Raffaelli C, Zinkhan M, Kantelhardt JW, Bartsch RP, Veauthier C, Fietze I, Penzel T. Messung der Atmung im Schlaf mittels Analyse von Aktimetrie-Aufzeichnungen – Ein neues Verfahren zur Erkennung schlafbezogener Atmungsstörungen?. 25. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. 2017.

Penzel T, Kluge M, Glos M, Kantelhardt JW, Bartsch RP, Zinkhan M, Fietze I. Recording of Respiration by Analysis of High Resolution Actigraphy for Sleep Apnea Diagnosis in Field Studies. SLEEP 2018, the 32<sup>nd</sup> annual meeting of the Associated Professional Sleep Societies, LLC. 2018.

## Danksagung

Mein größter Dank geht an Prof. Thomas Penzel und Dr. Martin Glos für die ausgezeichnete Betreuung. Sie waren jederzeit bei Fragen und Problemen erreichbar, gaben kompetente Hilfestellungen und Ratschläge und waren zudem äußerst herzlich und verständnisvoll. Ich hätte mir keine besseren Betreuer für meine Doktorarbeit wünschen können.

Vielen Dank an meine fleißigen Mitarbeiterinnen Luise Pelikan, Antonia Graf und Cecilia Raffaelli für die Unterstützung bei der Rekrutierung und Verkabelung der Probanden sowie den vielen gemeinsam verbrachten Stunden im Schlaflabor. Es war mir immer eine große Freude, mit euch an diesem einzigartigen Projekt zu arbeiten, Ideen auszutauschen und sich gegenseitig zu motivieren.

Ein großes Dankeschön an meine Kollegen in Halle (Saale) Dr. Jan Kantelhardt und Johannes Zschocke aus dem Institut für Physik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Synchronisation der Aufzeichnungen, Unterstützung bei der Datenaufbereitung und die fachkundigen Ratschläge. Ebenfalls bedanke ich mich bei Dr. Melanie Zinkhan aus dem Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik und der Nationalen Kohorte (NAKO) für die Einarbeitung in die Probandenverkabelung und die Verwendung der Aktigraphen. Ich möchte mich ebenfalls bei Prof. Ronny Bartsch und Prof. Ingo Fietze für Ihre Unterstützung bedanken.

Ich danke allen Mitarbeitern des Schlaflabors der Charité (CVK) und der Advanced Sleep Research GmbH (ASR) für die organisatorische Hilfe. Vielen Dank an unsere Studienärzte Dr. Christian Veauthier, Bodo Weller, Dr. Alexander Blau, Lisa Schwarz und Dr. Carmen Garcia für die Hilfe bei der Probandenrekrutierung und die anregenden Diskussionen.

Ein weiterer Dank richtet sich an Robert Röhle für die statistische Beratung. Ebenso möchte ich mich bei der German Israeli Foundation (GIF) für die Förderung dieser Studie bedanken (Grant no. I-1372-303.7/2016).

Abschließend danke ich meiner Familie und meinen Freunden, die stets ein offenes Ohr für mich haben, mich motivieren und in meinen Zielen und Träumen bestärken. Meinen besonderen Dank möchte ich an meine Eltern richten, die mir stets emotionalen Halt geben und ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre. Vielen Dank für eure Liebe, euren Einsatz und eure Unterstützung in allen Lebenslagen.