

Aus dem Institut für Klinische Epidemiologie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktor: Prof. Dr. rer. nat. Johannes Haerting)

Übereinstimmung verschiedener Methoden zur Messung von Schlafeigenschaften: ein Vergleich zweier Aktigraphiegeräte, zweier Trageorte und von Eigenangaben mit der Referenzmethode Polysomnographie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor rerum medicarum (Dr. rer. medic.) für das Fachgebiet
Epidemiologie

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Melanie Zinkhan

geboren am 21.05.1980 in Schlüchtern

Betreuer: Prof. Dr. med. Andreas Stang

Gutachter:

Prof. Dr. med. Andreas Stang

PD Dr. med. Michael Herzog

Prof. Dr. med. Markus Löffler

Eröffnung des Verfahrens: 15. Dezember 2014

Datum der Verteidigung: 20. Juli 2015

Referat

Zielsetzung: Schlafeigenschaften werden zunehmend im Zusammenhang mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität diskutiert. Die Referenzmethode in der schlafmedizinischen Diagnostik ist die Polysomnographie (PSG). Der Einsatz dieses aufwendigen Verfahrens in großen bevölkerungsbasierten Studien ist nur begrenzt möglich. Alternativ stehen Eigenangaben und Aktigraphie zur Verfügung. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Beurteilung der Übereinstimmung zweier Aktigraphiegeräte (SOMNOwatch plus[®], ActiGraph GT3X+[®]), zweier Trageorte (Handgelenk, Hüfte) und von Eigenangaben mit der PSG für die Schlafparameter Gesamtschlafzeit (TST), Einschlaf latenz (SOL), Wachdauer nach Schlafbeginn (WASO), Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (NASO) und Schlaffeizienz (SE %).

Methoden: Über Convenience Sampling wurden insgesamt 100 Teilnehmer an den Standorten Bremen, Greifswald, Halle (Saale) und Münster rekrutiert. Aktigraphie und PSG wurden zeitgleich während einer Nacht im Schlaflabor aufgezeichnet. Eigenangaben der Teilnehmer zu Schlafeigenschaften wurden für dieselbe Nacht erhoben. Die Übereinstimmung zwischen den Schlaferhebungsmethoden und der Referenzmethode wurde nach der Methode von Bland und Altman beurteilt.

Ergebnisse: Für die TST betrug die mittlere Differenz zwischen PSG und SOMNOwatch plus[®] (Handgelenk) 8,3 Minuten (95 % Konfidenzintervall [KI] -7,4; 24,1), für die Eigenangaben 39,8 Minuten (95 % KI 24,3; 55,3), für die SOMNOwatch plus[®] (Hüfte) -79,0 Minuten (95 % KI -89,0; -68,9) und für GT3X+[®] (Hüfte) -81,1 Minuten (95 % KI -91,9; -70,4). Die Breite der Übereinstimmungsintervalle hing bei den gerätebasierten Messungen vom Trageort ab. Die mittleren Differenzen zur PSG waren für die meisten Schlafparameter für hüftbasierte Messungen größer als für handgelenksbasierte Messungen.

Schlussfolgerungen: Die Übereinstimmung für aktigraphiebasierte Schlafparameter mit der PSG ist abhängig vom Trageort des Aktigraphiegerätes. Die Übereinstimmung von hüftbasiert gemessenen Schlafparametern mit der PSG ist limitiert, wenn Auswertelgorithmen verwendet werden, die für Handgelenksmessungen entwickelt wurden. Die Übereinstimmung zwischen selbstberichteter TST, WASO und SE % ist vergleichbar mit der Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und PSG für diese Schlafparameter.

Zinkhan, Melanie: Übereinstimmung verschiedener Methoden zur Messung von Schlafeigenschaften: ein Vergleich zweier Aktigraphiegeräte, zweier Trageorte und von Eigenangaben mit der Referenzmethode Polysomnographie.
Halle (Saale), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Dissertation, 80 Seiten, 2014

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole	III
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Die Bedeutung von Schlafeigenschaften in der Epidemiologie	2
1.2 Polysomnographie zur Bestimmung von Schlafeigenschaften	5
1.3 Aktigraphie zur Bestimmung von Schlafeigenschaften	8
1.3.1 Trageorte zur Messung von Schlafeigenschaften mittels Aktigraphie	9
1.4 Eigenangaben zur Bestimmung von Schlafeigenschaften	11
1.4.1 Vergleich von Eigenangaben mit PSG	12
1.4.2 Vergleich von Eigenangaben mit Aktigraphie	13
2 Zielstellung	15
3 Material und Methodik	17
3.1 Studienpopulation	17
3.2 Ablauf der Untersuchung	18
3.3 Polysomnographieaufzeichnung	18
3.4 Aktigraphieaufzeichnung	19
3.5 Auswertung von PSG und Aktigraphie	19
3.6 Eigenangaben zur Selbstbeurteilung des nächtlichen Schlafes	19
3.7 Qualitätssicherung	20
3.8 Statistische Auswertung	20
4 Ergebnisse	21
4.1 Studienteilnehmer	21
4.2 Übereinstimmung zwischen Polysomnographie und Indextests	24
4.2.1 Gesamtschlafzeit	25
4.2.2 Einschlaf latenz	28
4.2.3 Wachdauer nach Schlafbeginn	31
4.2.4 Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn	34
4.2.5 Schlafeffizienz	37
4.2.6 Stratifizierte Analysen	40

5	Diskussion	46
5.1	Übereinstimmung der Schlafparameter zwischen Aktigraphie und PSG	46
5.1.1	Gesamtschlafzeit	47
5.1.2	Einschlaflatenz	49
5.1.3	Wachdauer nach Schlafbeginn	50
5.1.4	Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn	51
5.1.5	Schlafeffizienz	52
5.1.6	Trageorte zur aktigraphiebasierten Messung von Schlafeigenschaften	53
5.2	Übereinstimmung der Schlafparameter zwischen PSG und Eigenangaben	56
5.3	Stärken und Limitationen der Untersuchung	60
6	Zusammenfassung	61
7	Literaturverzeichnis	63
8	Anhang	71
9	Thesen	79

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

AASM	–	American Academy of Sleep Med
AHI	–	Apnoe-Hypopnoe-Index
BMI	–	Körpermassenindex (Body Mass Index)
DEGS	–	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
HR	–	Hazard Ratio
Hz	–	Hertz
EEG	–	Elektroenzephalogramm
EKG	–	Elektrokardiogramm
EMG	–	Elektromyogramm
EOG	–	Elektrookulogramm
ESS	–	Epworth Sleepiness Scale
ICC	–	Intraklassen-Korrelationskoeffizient (Intraclass Correlation Coefficient)
KI	–	Konfidenzintervall
LALM	–	untere Grenze der Übereinstimmung (Lower Limit of Agreement)
min	–	Minuten
NAKO	–	Nationale Kohortenstudie
NASO	–	Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (Number of Awakenings after Sleep Onset)
OR	–	Odds Ratio
OSA	–	Obstruktive Schlafapnoe
PLMI	–	Index periodischer Extremitätenbewegungen (Periodic Limb Movement Index)
PSG	–	Polysomnographie
PSQI	–	Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	–	schnelle Augenbewegungen (Rapid Eye Movement)
RR	–	Relatives Risiko

-
- SD – Standardabweichung (Standard Deviation)
 - SE % – Schlafeffizienz (Sleep Efficiency)
 - SOL – Einschlaf latenz (Sleep Onset Latency)
 - SOP – Standardarbeitsanweisung (Standardized Operating Procedure)
 - SPT – Schlafperiodendauer (Sleep Period Time)
 - TIB – Liegedauer (Time in Bed)
 - TST – Gesamtschlafzeit (Total Sleep Time)
 - UALM – obere Grenze der Übereinstimmung (Upper Limit of Agreement)
 - WASO – Wachdauer nach Schlafbeginn (Wakefulness after Sleep Onset)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	– Parameter zur Beurteilung des nächtlichen Schlafes.	7
Abbildung 2	– Durchgeführte Untersuchungen und bestehende Datensätze.	22
Abbildung 3	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests.	26
Abbildung 4	– Streudiagramm zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests.	27
Abbildung 5	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests.	29
Abbildung 6	– Streudiagramm zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests.	30
Abbildung 7	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.	32
Abbildung 8	– Streudiagramm zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.	33
Abbildung 9	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.	35
Abbildung 10	– Streudiagramm zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.	36
Abbildung 11	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests.	38
Abbildung 12	– Streudiagramm zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests.	39
Abbildung 13	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.	42
Abbildung 14	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.	45
Abbildung 15	– Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.	71

Abbildung 16 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.	72
Abbildung 17 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.	73
Abbildung 18 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.	74
Abbildung 19 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.	75
Abbildung 20 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.	76
Abbildung 21 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.	77
Abbildung 22 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.	78

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	– Beschreibung der Analysepopulation.	23
Tabelle 2	– Übereinstimmung zwischen Schlafparametern aus Polysomnographie und Indextests.	24
Tabelle 3	– Mittlere Differenz zwischen Polysomnographie und Indextests, stratifiziert nach Geschlecht.	41
Tabelle 4	– Mittlere Differenz zwischen Polysomnographie und Indextests, stratifiziert nach PSQI	44

1 Einleitung

Zunehmend mehr Untersuchungen legen nahe, dass Schlafeigenschaften mit verschiedenen psychischen und körperlichen Erkrankungen sowie einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert sind. In der schlafmedizinischen Diagnostik und Forschung wird die Polysomnographie (PSG) als Referenzmethode zur Untersuchung von Schlafeigenschaften angesehen [1]. Da es sich bei der PSG um ein aufwendiges und teures Verfahren handelt, ist ihr Einsatz in großen epidemiologischen Studien nur begrenzt möglich [2].

Als mögliche Alternative zur PSG hat sich die Aktigraphie etabliert. Die Aktigraphie ist eine Methode, die die Ableitung von Schlafeigenschaften mit Hilfe kleiner Monitore zur Bewegungsmessung erlaubt. Sie ist im Vergleich zur PSG kostengünstiger, wird als weniger störend empfunden, steht überall zur Verfügung und verursacht keinen Effekt der ersten Nacht [3]. Allerdings tendiert die Aktigraphie dazu, den Anteil des Schlafes zu über- und den Anteil des Wachseins während der Nacht zu unterschätzen [3-5]. Die Validität der Aktigraphie nimmt ab, je stärker der nächtliche Schlaf gestört ist [3, 4].

Die Übereinstimmung zwischen aktigraphie- und PSG-basierten Maßen der Schlafqualität wird mit Ausnahme der Gesamtschlafzeit (TST) zum Teil als eingeschränkt beurteilt [3, 4]. Aus diesem Grund wird die Aktigraphie im klinischen Bereich ausschließlich als Zusatz zur Beurteilung von zirkadianen Rhythmusstörungen, Schlafmustern von gesunden Erwachsenen und bei Patienten mit Verdacht auf bestimmte Schlafstörungen, wie verzögertes Schlafphasensyndrom oder Schichtarbeitersyndrom, empfohlen. Als Instrument im Rahmen der Routinediagnostik wird die Aktigraphie aufgrund der begrenzten Übereinstimmung mit der PSG nicht empfohlen [6, 7].

Aufgrund des technischen Fortschritts, der auch im Bereich der Aktigraphie zu ständigen Geräteneu- und -weiterentwicklungen führt, stellt sich die Frage, ob diese Schlussfolgerungen nach wie vor gültig sind. Neben dem Einfluss technischer Eigenschaften der Geräte auf die Eignung zur Bestimmung von Schlafeigenschaften, besteht Unsicherheit, welchen Einfluss die Platzierung des jeweiligen Gerätes (Handgelenk oder Rumpf) auf die Messungen hat [3, 8, 9]. Bislang ist kein direkter Vergleich von Schlafparametern, die mittels Aktigraphie an verschiedenen Trageorten bestimmt wurden, mit der PSG erfolgt. Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb die Beurteilung der Übereinstimmung von Schlafparametern, die mittels neuentwickelten Aktigraphiegeräten (GT3X+[®], SOMNOWatch plus[®]) an verschiedenen Trageorten sowie mittels Eigenangaben bestimmt wurden, mit der Referenzmethode PSG.

1.1 Die Bedeutung von Schlafeigenschaften in der Epidemiologie

Die Epidemiologie von Schlafstörungen und deren Auswirkungen stellt ein vergleichsweise junges Gebiet der Medizin dar, deren Anfänge auf Ende der 1970er Jahre datiert werden. Eine der ersten Beobachtungsstudien zur Häufigkeit von Schlafstörungen in der Allgemeinbevölkerung wurde 1979 von Bixler und Kollegen publiziert [10, 11]. Seither haben sich die Fragestellungen zu Schlaf im Bereich der Epidemiologie weiterentwickelt. Zusätzlich zur Beschreibung der Häufigkeiten von Schlafstörungen werden einerseits Risikofaktoren identifiziert, die zu Schlafstörungen führen, andererseits werden vermehrt Auswirkungen von Schlafstörungen oder anderen Schlafeigenschaften auf die körperliche und geistige Gesundheit untersucht. Schwerpunkte der schlafmedizinischen Forschung stellen unter anderem die Untersuchung der Insomnie und der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) dar.

Als Insomnie werden Beschwerden zusammengefasst, die die Betroffenen im Sinne einer ungenügenden Menge an oder einer unzureichenden Erholung durch den nächtlichen Schlaf äußern (nichterholsamer Schlaf) [12]. Bedingt werden diese Beschwerden in der Regel durch nächtliche Ein- oder Durchschlafstörungen oder zu frühes morgendliches Erwachen. In Abhängigkeit von der Intensität der Schlafstörung und dem Vorliegen einer Tagessymptomatik werden leichte, mittlere und schwere Insomnieformen unterschieden [12]. Die Insomnie stellt die häufigste Schlafstörung dar, mit berichteten Prävalenzen zwischen 10 % und 30 % [13, 14]. Sie wird mit Funktionseinschränkungen am Tage und einem erhöhten Risiko für Verkehrs- und Arbeitsunfälle in Verbindung gebracht [2, 13-15]. Neben akuten Gefährdungen durch bestehende Tagesbeeinträchtigungen, wurden Zusammenhänge zwischen bestehenden Insomniebeschwerden und dem Gesamtmortalitätsrisiko beschrieben. Dabei zeigten sich erhöhte Mortalitätsrisiken im Vergleich zu Personen ohne Insomniebeschwerden sowohl mit zunehmender Häufigkeit der Insomniebeschwerden, als auch wenn Insomniebeschwerden mit einer objektiv kurzen Schlafdauer von weniger als sechs Stunden einhergingen [16-18].

In der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) berichteten 11,1 % (95 % Konfidenzintervall [KI] 10,2; 12,1) der Erwachsenen zwischen 18 und 79 Jahren, in den vergangenen vier Wochen mindestens dreimal pro Woche von Einschlafstörungen und 23,0 % (95 % KI 21,8; 24,2) mindestens dreimal pro Woche von Durchschlafstörungen betroffen gewesen zu sein [19]. Ein Insomniesyndrom wurde in DEGS als das gemeinsame Vorliegen von Ein- oder Durchschlafstörungen (mindestens dreimal pro Woche während den zurückliegenden vier Wochen),

eingeschränkter subjektiver Schlafqualität (Selbsteinschätzung als mindestens „ziemlich schlecht“) sowie durch Müdigkeit hervorgerufene Tagesbeeinträchtigungen definiert [19]. Ein solches Insomniesyndrom lag bei insgesamt 5,7 % (95 % KI 4,9; 6,6) der Befragten vor. Männer waren mit 3,8 % (95 % KI 2,9; 4,8) seltener betroffen als Frauen (7,7 % [95 % KI 6,5; 9,2]) [19].

Eine weitere häufig vorkommende schlafbezogene Erkrankung stellt die OSA dar. Die OSA zählt gemeinsam mit der zentralen Schlafapnoe und dem Adipostas-bedingten Hypoventilationssyndrom zu den schlafbezogenen Atmungsstörungen. Diese sind durch wiederholte Episoden von kompletten Atmungsaussetzern (Apnoen) oder verminderter Atmung (Hypopnoen) während des Schlafens charakterisiert [20, 21]. Die obstruktive Schlafapnoe ist mit verschiedenen Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen wie Übergewicht, Bluthochdruck und Rauchen assoziiert [20-24]. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung und dem Alter der untersuchten Population, werden für die OSA Prävalenzen zwischen 2 % und 30 % berichtet [23, 25, 26]. Männer weisen insgesamt häufiger eine OSA auf als Frauen, die Prävalenz der OSA nimmt mit steigendem Alter zu [20, 23, 25, 26]. Verschiedene Untersuchungen weisen darauf hin, dass vor allem das unbehandelte schwere OSA mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt oder Schlaganfall sowie einer erhöhten Morbidität und Mortalität in Beziehung steht [27-33].

Neben nächtlichen Schlafstörungen werden zunehmend auch andere Schlafeigenschaften, die nicht als Schlafstörung klassifizierbar sind, in Zusammenhang zur Morbidität und Mortalität diskutiert. Ein erhöhtes Sterberisiko wurde sowohl für Personen mit kurzer als auch langer nächtlicher Schlafdauer im Vergleich zu Personen mit einer mittleren nächtlichen Schlafdauer von etwa sieben bis acht Stunden beschrieben [16, 34]. Dieser U-förmige Zusammenhang zwischen Schlafdauer und Mortalität wurde auch im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse untersucht [35]. Das gepoolte Relative Risiko (RR) für den Zusammenhang zwischen nächtlicher Schlafdauer und Gesamtmortalität betrug für eine kurze nächtliche Schlafdauer 1,10 (95 % KI 1,06; 1,15), für eine lange nächtliche Schlafdauer 1,23 (95 % KI 1,17; 1,30), jeweils bezogen auf eine mittlere nächtliche Schlafdauer (Referenz). In allen 23 Studien, die in diese Übersichtsarbeit eingeschlossen wurden, wurde die nächtliche Schlafdauer ausschließlich über Eigenangaben der jeweiligen Studienteilnehmer erhoben [35].

Eine Untersuchung, die Aktigraphie als objektives Messverfahren zur Bestimmung der Schlafeigenschaften einsetzte, kam hingegen zu dem Ergebnis, dass weder ein

Zusammenhang zwischen aktigraphisch gemessener nächtlicher Schlafdauer noch Einschlaf latenz (Sleep Onset Latency, SOL) und Mortalität besteht [36]. Dieselbe Untersuchung zeigte allerdings erhöhte Odds Ratios (OR) für den Zusammenhang zwischen einer niedrigen Schlafeffizienz (SE %) von weniger als 70 %, sowie langen Wachdauern nach Schlafbeginn (WASO) von mindestens 90 Minuten und dem Endpunkt Gesamtmortalität [36]. Auswertungen der Women's Health Initiative zeigten wiederum auch für aktigraphisch gemessene Schlafparameter den propagierten U-förmigen Zusammenhang zwischen nächtlicher Schlafdauer und Mortalität [35, 37].

Neben den Zusammenhängen zur Mortalität wurde in verschiedenen Studien ein möglicher Zusammenhang zwischen nächtlicher Schlafdauer und dem Auftreten sowie dem Versterben an kardiovaskulären Erkrankungen untersucht. In Auswertungen der MONICA/KORA Kohortenstudie aus Deutschland zeigten sich für den Zusammenhang zwischen kurzer (≤ 5 Stunden) sowie langer (≥ 9 Stunden) nächtlicher Schlafdauer und dem Risiko, eine koronare Herzkrankheit zu erleiden oder daran zu versterben, ausschließlich für Frauen deutlich erhöhte Effektschätzer (≤ 5 Stunden: Hazard Ratio [HR] 2,98; 95 % KI 1,48; 6,03, ≥ 9 Stunden: HR 1,40; 95 % KI 0,74; 2,64). Für Männer wurde für diesen Zusammenhang ein HR von 1,13 (95 % KI 0,66; 1,92) für eine kurze und ein HR von 1,07 (95 % KI 0,75; 1,53) für eine lange nächtliche Schlafdauer im Vergleich zur mittleren nächtlichen Schlafdauer geschätzt [38]. In der Meta-Analyse von Gallicchio und Kollegen zeigten sich für den Zusammenhang zwischen kurzer nächtlicher Schlafdauer und kardiovaskularer Mortalität wiederum ausschließlich für Männer erhöhte Effektschätzer (gepooltes RR 1,29; 95 % KI 0,83; 1,98) [35].

Eine systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse aus dem Jahr 2011 fasste die Ergebnisse zu nächtlicher Schlafdauer und dem Neuaufreten kardiovaskulärer Erkrankungen aus insgesamt 15 Längsschnittstudien zusammen [39]. In allen eingeschlossenen Studien wurde die nächtliche Schlafdauer über Eigenangaben der Studienteilnehmer erhoben. Die gepoolten Effektschätzer zeigten erhöhte Risiken dafür, eine koronare Herzkrankheit zu entwickeln oder daran zu versterben, sowohl für eine kurze nächtliche Schlafdauer von höchstens 5 bis 6 Stunden pro Nacht (RR 1,48; 95 % KI 1,22; 1,80) als auch für eine lange nächtliche Schlafdauer von mehr als 8 bis 9 Stunden pro Nacht (RR 1,38; 95 % KI 1,15; 1,66) im Vergleich zur Referenzkategorie (7 bis 8 Stunden Schlaf pro Nacht) [39]. Zudem zeigten sich erhöhte Risiken für das Erleiden oder dem Versterben an einem Schlaganfall und kurzer (RR 1,15; 95 % KI 1,00; 1,31) oder langer nächtlicher Schlafdauer (RR 1,65; 95 % KI 1,45; 1,87) [39].

Darüber hinaus werden Schlafeigenschaften auch im Zusammenhang mit erhöhten Risiken für eine gestörte Glukosetoleranz bzw. eine gestörte Nüchtern glukose [40-42], Typ 2 Diabetes mellitus [40, 41, 43-46], Adipositas [47-50], Depression [51, 52] und anderen Erkrankungen diskutiert. Schlaf stellt somit einen wichtigen Faktor im Zusammenhang zur körperlichen und geistigen Gesundheit dar. Die Erhebung von Schlafeigenschaften in Beobachtungsstudien ist folglich essentiell, um diese als mögliche Einflussfaktoren oder Zielgrößen im Zusammenhang mit bestimmten Erkrankungen oder anderen Merkmalen zu untersuchen. Des Weiteren ist die sorgfältige Charakterisierung von Schlafeigenschaften in epidemiologischen Studien wichtig, um sie als mögliche Störfaktoren (Confounder) im Rahmen anderer Analysen so gut wie möglich adressieren zu können.

1.2 Polysomnographie zur Bestimmung von Schlafeigenschaften

Referenzmethode in der schlafmedizinischen Diagnostik ist die überwachte kardiorespiratorische PSG. Dabei handelt es sich um ein komplexes Verfahren, bei dem multiple physiologische Signale aufgezeichnet werden, die eine quantitative Beurteilung schlafbezogener Eigenschaften und den damit verbundenen Störungen erlauben [1]. Eine international angewandte und standardisierte Methode zur Aufzeichnung und Auswertung der nächtlichen Schlaflabormessungen stand seit 1968 mit dem Manual von Rechtschaffen und Kales zur Verfügung [1, 53]. Im Jahr 2007 hat die American Academy of Sleep Med (AASM) eine Aktualisierung der geltenden Regularien vorgenommen, in die die zwischenzeitlich erschienenen Erweiterungen zum Rechtschaffen und Kales Manual integriert wurden [54]. Auch zu diesem Manual ist zwischenzeitlich eine überarbeitete Auflage erschienen [55].

Im Rahmen der PSG werden verschiedene neurophysiologische und kardiorespiratorische Signale unter standardisierten und überwachten Bedingungen im Schlaflabor aufgezeichnet [56]. Kernelement der PSG ist das Elektroenzephalogramm (EEG). Ausschließlich über das EEG ist es möglich, die drei Non-REM Stadien N1, N2 (Leichtschlaf) und N3 (Tiefschlaf) zu differenzieren. Darüber hinaus erlaubt das EEG die Erkennung von zentralnervösen Aktivierungen (Arousals) sowie des Erwachens aus dem Schlaf [56]. Zusätzlich zum EEG werden ein Elektromyogramm (EMG), ein Elektrookulogramm (EOG), ein Elektrokardiogramm (EKG) sowie die Atmung aufgezeichnet. Das EOG erlaubt die Erkennung von Augenbewegungen, die das kardinale Zeichen des Rapid Eye Movement (REM) – Schlafes darstellen. Über EMGs am Kinn (Musculus mentalis, Musculus submentalis) sowie am Unterschenkel (Musculus tibialis anterior) können unter anderem die Atonie der Skelettmuskulatur

während des REM-Schlafes sowie die Erkennung von Extremitätenbewegungen, zum Beispiel im Rahmen eines Periodischen Beinbewegungssyndroms (PLMS), abgebildet werden. Die über diese Ableitungen mögliche Klassifizierung in Schlafstadien (N1 – N3, REM) erlaubt die Berechnung verschiedener Kenngrößen (Schlafparameter), die zur Beurteilung des nächtlichen Schlafes herangezogen werden können [56].

Zu diesen Schlafparametern zählen:

- Liegedauer (Time in Bed, TIB):
Zeit zwischen dem abendlichen Lichtlöschen und dem morgendlichen Aufstehen
- Schlafperiodendauer (Sleep Period Time, SPT):
Gesamte Zeitspanne zwischen dem Einschlafen und dem morgendlichen Erwachen
- Gesamtschlafzeit (Total Sleep Time, TST):
Die Zeit, die während der Schlafperiode tatsächlich geschlafen wurde
- Schlaffeffizienz (Sleep Efficiency, SE %):
Proportion aus der im Bett schlafend verbrachten Zeit und der Liegedauer
- Einschlaflatenz (Sleep Onset Latency, SOL):
Zeit zwischen dem Lichtlöschen und dem Auftreten der ersten Epoche N1
- Wachdauer nach Schlafbeginn (Wakefulness after Sleep Onset, WASO):
Summe der Wachzeiten zwischen dem Lichtlöschen und dem morgendlichen Erwachen
- Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (Number of Awakenings after Sleep Onset, NASO):
Summe der Zahl Wachphasen zwischen dem abendlichen Lichtlöschen und dem morgendlichen Erwachen.

[57]

Eine Übersicht dieser Schlafparameter ist in Abbildung 1 dargestellt.

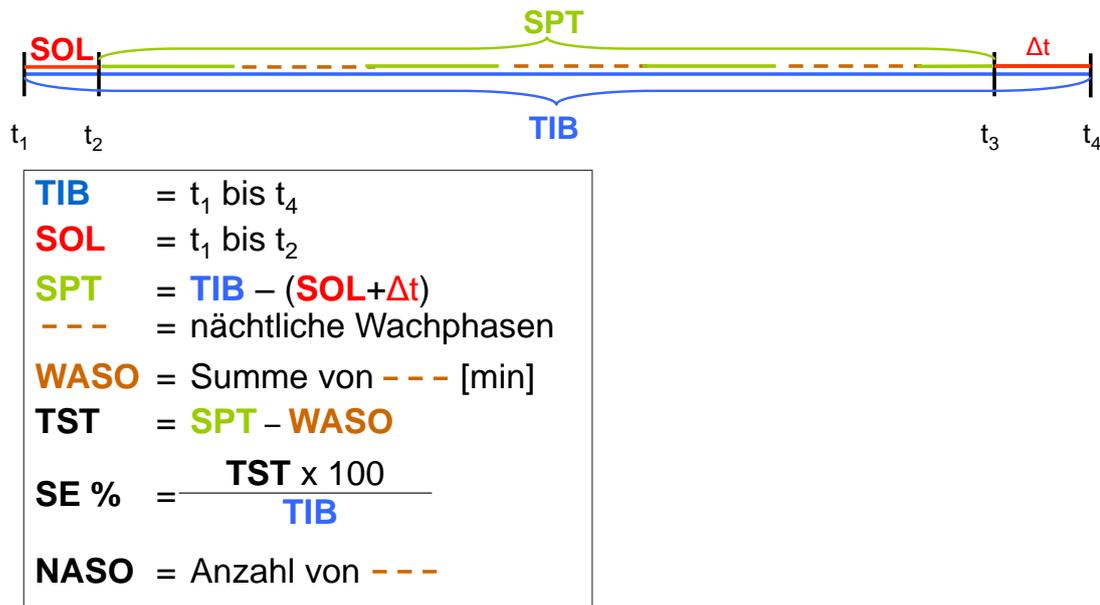


Abbildung 1 – Parameter zur Beurteilung des nächtlichen Schlafes.

t_1 : Zeit des Zubettgehens („Licht aus“), t_2 : Zeit des Einschlafens, t_3 : Zeit des Erwachens, t_4 : Zeit des Aufstehens, TIB: Liegedauer, SOL: Einschlaflatenz, SPT: Schlafperiodendauer, WASO: Wachdauer nach Schlafbeginn, TST: Gesamtschlafzeit, SE %: Schlafeffizienz, NASO: Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn

Die PSG ist ein aufwendiges Untersuchungsverfahren und kann einen sogenannten Effekt der ersten Nacht (First Night Effect) verursachen [58-60]. Zusätzlich ist nicht jeder Studienteilnehmer bereit, über eine oder mehrere Nächte in einem Schlaflabor zu übernachten. Dies konnte unter anderem in der Wisconsin Sleep Cohort und der Penn State Cohort beobachtet werden [46, 51]. Von den Teilnehmern der Wisconsin Sleep Cohort waren insgesamt nur 53 % bereit, im Schlaflabor zu übernachten. Als Hauptgrund für die Nichtteilnahme wurde die Belastung, die durch die Übernachtung im Schlaflabor entsteht, genannt [51]. Neben Einschränkungen der Praktikabilität der PSG als Untersuchungsverfahren in großen Studien, wird auch die Übertragbarkeit der im Schlaflabor gemessenen Schlafparameter auf den natürlichen Schlaf zu Hause als Limitation der PSG diskutiert [61]. Argumentiert wird in diesem Zusammenhang, dass durch die PSG selbst, aufgrund der artifiziellen Bedingungen im Schlaflabor, die Schlafqualität und -quantität des Individuums modifiziert wird und somit vom habituellen Schlaf unter natürlichen Bedingungen abweicht. Mögliche Schlussfolgerungen, die aus den im Schlaflabor gemessenen Schlafparametern abgeleitet werden, würden dadurch limitiert [61]. Der Einsatz der PSG in großen

bevölkerungsbasierten Studien ist aufgrund dieser Einschränkungen daher nur als begrenzt möglich zu bewerten.

1.3 Aktigraphie zur Bestimmung von Schlafeigenschaften

Als Alternative zur PSG haben sich mobile Kleingeräte in Form von Aktigraphen oder Akzelerometern in verschiedenen klinischen und wissenschaftlichen Anwendungsbereichen etabliert. Mit diesen Geräten, die die Größe einer Armbanduhr aufweisen, werden Körperbewegungen mit verschiedenen zugrunde liegenden Messprinzipien aufgezeichnet. Ein großer Vorteil dieser Geräte ist, dass sie Messungen über einen längeren Zeitraum in der natürlichen Umgebung des Individuums ermöglichen [60, 62]. Aus den aufgezeichneten Daten können Informationen zu Schlafeigenschaften abgeleitet werden. Das dahinter stehende Grundprinzip beruht darauf, dass die Körperbewegungen während der nächtlichen Schlafphasen im Vergleich zu den Wachphasen deutlich reduziert sind. Dies wird dafür genutzt, um für bestimmte Zeitintervalle zu unterscheiden, ob eine Person wach ist oder schläft. Aus den Anteilen und der Häufigkeit der nächtlichen Wachphasen wiederum werden Informationen zur Schlafdauer und zur Schlafqualität abgeleitet [56].

Die meisten der heutzutage verwendeten Aktigraphiegeräte basieren auf dem Prinzip der Akzelerometrie. Akzelerometer leiten Körperbewegungen aus Beschleunigungsmessungen ab [56, 63]. Die Beschleunigung wird entlang einer sensitiven Achse gemessen und die Häufigkeit und die Intensität von Körperbewegungen kann in ein bis drei orthogonalen Ebenen (anteroposterior, mediolateral und vertikal) abgeleitet werden [62, 63]. Um zu gewährleisten, dass die komplette Spannweite der menschlichen Bewegungen abgebildet werden kann, werden mehrfach pro Sekunde Informationen zur Beschleunigung aufgezeichnet. Diese werden zur Auswertung in der Regel wieder über ein bestimmtes Zeitintervall (z. B. 30 sec, 1 min) aggregiert [56, 63]. Auf welche Art und Weise diese Aggregation geschieht, ist abhängig von dem Auswertalgorithmus, der zur Datenanalyse verwendet wird. Für die Auswertung stehen zahlreiche verschiedene Algorithmen zur Verfügung, die teilweise frei zugänglich und publiziert sind [64-66], teilweise aber auch ohne konkrete Beschreibung in die jeweiligen Auswertprogramme der Gerätehersteller integriert sind. Dies und die große Anzahl der zur Verfügung stehenden Auswertalgorithmen erschwert einen direkten Vergleich von Studien, die mit unterschiedlichen Geräten und Auswertalgorithmen durchgeführt wurden [56].

Für den Einsatz in großen bevölkerungsbasierten Studien bietet die Aktigraphie im Vergleich zur PSG den Vorteil, dass sie weniger kostenintensiv ist, weniger störend

durch die Teilnehmer empfunden wird, unabhängig von einem bestimmten Ort angewendet werden kann und wahrscheinlich keinen Effekt der ersten Nacht verursacht [3, 8]. Allerdings hat sich in bisherigen Studien zur Validität der Aktigraphie gezeigt, dass die Methode dazu neigt, den Anteil des nächtlichen Schlafes zu über- und den der nächtlichen Wachphasen zu unterschätzen [3-5]. Somit scheint die Validität der Aktigraphie abhängig von der Schlafqualität des Individuums zu sein und scheint zunehmend eingeschränkt, je stärker der nächtliche Schlaf gestört ist [3, 4].

Mit Ausnahme der TST ist die Übereinstimmung zwischen PSG-basierten und aktigraphiebasierten Maßen der Schlafqualität in bisherigen Untersuchungen als eher eingeschränkt zu beurteilen [3, 4]. Die AASM empfiehlt aufgrund der aktuellen Studienlage die Anwendung der Aktigraphie im klinischen Bereich lediglich als eine zusätzliche Möglichkeit (in Kombination mit anderen Verfahren) zur Beurteilung von zirkadianen Rhythmusstörungen und von Schlafmustern in gesunden Erwachsenenpopulationen sowie bei stationären Patienten mit Verdacht auf ausgewählte Schlafstörungen, wie das verzögerte Schlafphasensyndrom oder Schlafstörungen bedingt durch Schichtarbeit. Als diagnostisches Instrument in der Routinediagnostik wird die Aktigraphie nicht empfohlen [6, 7]

Die Validität von Schlafeigenschaften, die aus der Aktigraphie abgeleitet werden, wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Diese umfassen gerätespezifische technische Eigenschaften (z. B. Abtastfrequenz oder eine mögliche Vorverarbeitung der aufgezeichneten Daten innerhalb des jeweiligen Gerätes), den verwendeten Algorithmus zur Auswertung der aufgezeichneten Daten sowie Eigenschaften der Population, in der die Messungen durchgeführt werden [67].

Der technische Fortschritt führt auch im Bereich der Aktigraphie zu ständigen Geräteneu- und -weiterentwicklungen. Ob oben genannte Einschränkungen auch für neuere, leistungsfähigere Aktigraphiegeräte gelten, kann aufgrund der aktuellen Studienlage nicht beurteilt werden. GT3X+[®] und SOMNOWatch plus[®] sind solche neuentwickelten Geräte, die auf dreiaxialer Akzelerometrie basieren. Derzeit gibt es keine Validierungsstudie zur Messung von Schlafeigenschaften mit dem GT3X+[®] und lediglich eine Validierungsstudie für die SOMNOWatch plus[®], die auf den Hersteller des Gerätes selbst zurückzuführen ist [66].

1.3.1 Trageorte zur Messung von Schlafeigenschaften mittels Aktigraphie

Die Lokalisation des Akzelerometers am Körper eines Individuums stellt eine wichtige Entscheidung bei der Planung einer Untersuchung, die Akzelerometrie als Messmethode verwendet, dar. Gewöhnlich wird das Akzelerometer an dem Körperteil

platziert, dessen Bewegungen aufgezeichnet werden sollen [62]. Ist die Bewegung des kompletten Körpers relevant, wird eine Platzierung der Geräte so nah wie möglich am Körperschwerpunkt empfohlen [62]. Während sich für die Messung der körperlichen Aktivität und des Energieverbrauchs der Rumpf als Trageort etabliert hat [63], wird für die Messung von Schlafeigenschaften das Handgelenk des nicht-dominanten Armes als Trageort favorisiert [56]. Letzteres hat den Vorteil, dass durch die Messungen am Handgelenk während der Nacht nicht nur generalisierte Bewegungen, wie Körperlagewechsel, sondern auch kleinere distale Bewegungen erfasst werden können [68]. Allerdings wird auch für die Messung von Schlafeigenschaften eine mögliche Platzierung der Geräte am Rumpf des zu Untersuchenden aufgrund verschiedener praktischer Vorteile erwogen. So empfehlen die Gerätehersteller teilweise selbst eine Rumpfplatzierung für spezifische Anwendungen. Für die SOMNOwatch plus[®] beispielsweise wird eine Platzierung des Aktigraphiegerätes generell an der Brust empfohlen, wenn neben der Aktigraphie noch weitere Signale, wie zum Beispiel ein Einkanal-EKG, mit dem gleichen Gerät abgeleitet werden sollen [69]. Die Auswerteprogramme der Hersteller bieten zudem die Möglichkeit, den Trageort „Rumpf“ auch für die Analysen hinsichtlich der Schlafeigenschaften auszuwählen [69, 70]. Darüber hinaus würde es eine Platzierung der Geräte am Rumpf ermöglichen, sowohl körperliche Aktivität und Energieverbrauch als auch Schlafeigenschaften mit demselben Gerät abzuleiten. Eine Erwägung, die gerade in großen Studien mit umfangreichem Untersuchungsprogramm attraktiv wäre. Somit könnten mit nur einem Gerät Informationen zu zwei Einflussmerkmalen von Interesse erhoben werden. Dies würde zum einen die Belastung der Studienteilnehmer, zum anderen aber auch die Ressourcen, die in den Studienzentren vorgehalten werden müssen, reduzieren.

Welchen Einfluss die Platzierung der Aktigraphiegeräte an Handgelenk oder Rumpf auf die Validität der abgeleiteten Schlafeigenschaften hat, kann derzeit nicht abschließend beantwortet werden [3, 8]. Sadeh und Kollegen diskutierten in einer Übersichtsarbeit zur Rolle der Aktigraphie in der Beurteilung von Schlafstörungen, dass die Frage der Platzierung der Geräte in bisherigen Untersuchungen nicht ausreichend adressiert worden sei [8]. Die Arbeiten von Sadeh und Kollegen selbst adressierten allerdings lediglich den Unterschied der Platzierung zwischen dominantem und nicht-dominantem Handgelenk. Sie kamen zu dem Schluss, dass die verwendeten Auswertelgorithmen gegenüber dieses Unterschieds relativ robust sind [65]. Die Autoren betonten darüber hinaus, dass mögliche Unterschiede der Leistungsfähigkeit der Schlaf-Wach-Differenzierungsalgorithmen in gesonderten Studien systematisch untersucht werden

müssten [8]. Middelkoop und Kollegen diskutierten in diesem Zusammenhang, dass es denkbar wäre, dass Aktigraphieaufzeichnungen anderer Körperregionen (Rumpf, Fußgelenk) unter Umständen den Schlaf während 24 Stunden besser abbildeten als die des Handgelenks [71]. Hjorth und Kollegen verglichen die Übereinstimmung von Schlafparametern, die mit Aktigraphiegeräten des gleichen Typs (ActiGraph GT3X+[®]) zeitgleich an Rumpf und Handgelenk über sieben Tage bei dänischen Schulkindern abgeleitet wurden [9]. In dieser Arbeit zeigte sich, dass die beiden Trageorte zur Bestimmung von Schlafparametern in dieser Population nicht austauschbar waren. Die Geräte am Rumpf wiesen deutlich höhere Werte für TST und SE % im Vergleich zu den am Handgelenk getragenen Geräten auf [9]. Da kein direkter Vergleich gegenüber PSG erfolgte und es bisher keine Validierungsstudie zum GT3X+[®] für die Messung von Schlafeigenschaften gibt, bleibt letztlich spekulativ, welcher Trageort mit den PSG-basierten Schlafparametern für dieses Gerät am besten übereinstimmt.

Die zuvor genannten Publikationen weisen insgesamt darauf hin, dass Unterschiede zwischen rumpfbasierten und handgelenksbasierten Schätzungen der Schlafparameter aus der Aktigraphie bestehen. Welche dieser Schätzungen besser mit der Referenzmethode PSG übereinstimmen, lässt sich anhand der bestehenden Studienlage nicht beantworten. Bisher wurden keine systematischen Untersuchungen veröffentlicht, die die Ableitung von Schlafparametern mittels Aktigraphie an beiden Trageorten gegenüber der Referenzmethode PSG verglichen.

1.4 Eigenangaben zur Bestimmung von Schlafeigenschaften

In epidemiologischen Untersuchungen, die Schlafeigenschaften als Einflussfaktor für bestimmte Erkrankungen oder auch den Einfluss anderer Faktoren auf den Schlaf untersuchten, wurden Schlafeigenschaften häufig basierend auf Eigenangaben der Studienteilnehmer berichtet. So haben beispielsweise die eingeschlossenen Studien der Meta-Analysen von Cappuccio und Kollegen [39, 44, 47] sowie der Meta-Analyse von Gallicchio und Kollegen [35] Schlafeigenschaften (nächtliche Schlafdauer, Schlafstörungen) ausschließlich über Eigenangaben (Teilnehmerfragebögen, Interviews) erhoben.

Die Gültigkeit von Schlussfolgerungen, die auf wenigen Fragen zur Selbstbeurteilung des nächtlichen Schlafes beruhen, wurde als möglicherweise eingeschränkt diskutiert [35, 39, 72, 73]. Diskutierte Einschränkungen der Verwendung von Eigenangaben zur Beurteilung des nächtlichen Schlafes basieren unter anderem darauf, dass Selbsteinschätzungen zu Schlafeigenschaften der Wahrnehmung des Individuums unterworfen sind, die während der Schlafperiode verzerrt sein kann [61,

74]. Gerade bei Personen mit Insomnie ist diese Fehlwahrnehmung (Misperception) des nächtlichen Schlafes ein häufig beschriebenes Phänomen [61, 74, 75].

Kurina und Kollegen diskutierten systematische Verzerrungen bei der Erhebung von Schlafeigenschaften, die Auswirkungen auf Studienergebnisse haben können. Die Autoren illustrierten dies am Beispiel des Zusammenhangs zwischen selbstberichteter nächtlicher Schlafdauer und Mortalität [72]. Sie demonstrierten, dass die beobachteten Effekte zwischen Schlafdauer und Mortalität in den jeweiligen Studien abhängig von der Art der konkreten Frage nach der nächtlichen Schlafdauer waren. Die systematische Übersichtsarbeit zeigte, dass alle Studien, die einen U-förmigen Zusammenhang zwischen nächtlicher Schlafdauer und Mortalität beobachteten, zur Erhebung der nächtlichen Schlafdauer Fragen zur typischen nächtlichen Schlafdauer oder zum Schlaf während 24 Stunden verwendet hatten. Studien, in denen kein Zusammenhang zwischen nächtlicher Schlafdauer und Mortalität beobachtet werden konnte, hatten hingegen die durchschnittliche nächtliche Schlafdauer aus den berichteten Zubettgeh- und Aufstehzeiten errechnet [72]. Eine Ursache für den beobachteten Unterschied zwischen den Ergebnissen könnte gemäß Kurina und Kollegen sein, dass Studienteilnehmer in Abhängigkeit ihrer selbsteingeschätzten Gesundheit auf die Frage zur mittleren nächtlichen Schlafdauer unterschiedlich antworteten. So neigten Personen, die sich gesund fühlten, eher dazu eine ‚normale‘ mittlere Schlafdauer anzugeben (7-8 Stunden). Personen, die ihre Gesundheit als eingeschränkt empfanden, nannten hingegen eher eine kürzere oder längere mittlere Schlafdauer. Dieses Phänomen war bei der konkreten Abfrage von Zubettgeh- und Aufstehzeiten nicht zu beobachten, so dass man in Abhängigkeit von der Formulierung der Frage sich unterscheidende Effekte beobachten könne [72]. Die Limitationen, die Kurina und Kollegen mit Bezug zur Erhebung der nächtlichen Schlafdauer diskutieren, sind grundsätzlich für alle Erhebungen, die auf Eigenangaben beruhen, denkbar.

1.4.1 Vergleich von Eigenangaben mit PSG

Aufgrund der genannten möglichen Einschränkungen wurden Eigenangaben zu Schlaf in verschiedenen Untersuchungen mit objektiven Messungen, wie PSG oder auch Aktigraphie, verglichen. Silva und Kollegen untersuchten die Übereinstimmung zwischen PSG-basierter und subjektiv geschätzter TST und SOL bei insgesamt 2113 Teilnehmern der Sleep Heart Health Study, einer prospektiven Kohortenstudie zum Zusammenhang zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und kardiovaskulären Erkrankungen [61]. Habituelle und aktuelle TST und SOL wurden in dieser Studie gegenüber einer Heim-PSG verglichen. Aktuelle TST und SOL wurden am Morgen

nach der PSG erfragt und bezogen sich direkt auf die Nacht, in der die Heim-PSG durchgeführt worden war. Die PSG-basierten Schlafparameter wurden sowohl durch die habituellen als auch durch die aktuellen Selbsteinschätzungen von TST und SOL überschätzt. Im Mittel wurde die PSG-berichtete TST durch die habituelle TST um 59 Minuten, durch die aktuelle TST um 16 Minuten überschätzt. Die PSG-berichtete SOL wurde durch die habituelle SOL im Mittel um 0,1 Minuten, durch die aktuelle SOL im Mittel um 4,9 Minuten überschätzt [61].

Basierend auf den Daten der Sleep Heart Health Study, führten Manconi und Kollegen eine Untersuchung an 288 Schlafgesunden und 159 Patienten mit primärer Insomnie durch. Ziel war es, einen Index zu entwickeln und zu validieren, der die Größe und Richtung der Fehlwahrnehmung des Schlafes quantitativ messbar macht. Darüber hinaus lieferte die Untersuchung Informationen zur Verteilung der Fehlwahrnehmung unter Schlafgesunden und unter Insomniepatienten [75]. Schlafgesunde überschätzten ihre TST in dieser Studie im Mittel um 20,6 Minuten (Standardabweichung [SD] 61,7). Zur Beurteilung der Übereinstimmung zwischen subjektiver und objektiver TST wurden unter anderem Bland-Altman Plots [76] verwendet. 95 % der beobachteten Differenzen zwischen PSG und Selbsteinschätzung lagen für die TST der Schlafgesunden zwischen -142 Minuten und 100 Minuten. Für Insomniepatienten waren sowohl die mittlere Differenz als auch das Intervall zwischen den dazugehörigen Übereinstimmungsgrenzen (Limits of Agreement) nach Bland & Altman deutlich größer (mittlere Differenz 187,1 min; SD 135,4; untere Übereinstimmungsgrenze [LALM] -78,2 min; obere Übereinstimmungsgrenze [UALM] 452,4 min) [75].

Diese Untersuchungen bestätigen, dass ein Unterschied zwischen subjektiv geschätzten und PSG-basierten Schlafeigenschaften besteht. Darüber hinaus weisen die Untersuchungen darauf hin, dass die Zuverlässigkeit der Eigenangaben bei Personen mit Insomniebeschwerden geringer ist, als bei Personen, die als schlafgesund zu klassifizieren sind.

1.4.2 Vergleich von Eigenangaben mit Aktigraphie

Neben der Referenzmethode PSG wurden Eigenangaben auch gegenüber Aktigraphie verglichen. Landis und Kollegen verglichen Eigenangaben zu Schlafqualität und Fatigue mit aktigraphisch gemessenen Schlafparametern und einem Index zur Bestimmung der Schlaffragmentierung bei Patientinnen mit Fibromyalgiesyndrom [77]. Es zeigte sich, dass selbstberichtete Schlafqualität und Fatigue mit aktigraphiebasierten Maßen der Schlafqualität und Schlafkontinuität assoziiert waren. Diese Einschätzung basierte auf positiven Korrelationen zwischen aktigraphisch

gemessener Gesamtschlafzeit und selbstberichteter Schlafqualität ($r=0,64$) sowie aktigraphisch gemessener WASO und Fatigue ($r=0,57$) [77].

Einen direkten Vergleich zwischen aktigraphisch gemessener und selbstberichteter TST sowie aktigraphisch gemessener und selbstberichteter NASO führten Westermeyer und Kollegen bei insgesamt 27 Veteranen mit posttraumatischer Belastungsstörung durch [78]. Sie beurteilten die Übereinstimmung anhand von Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC). Diese zeigten für die TST Werte zwischen -0,3 und 0,9, für die NASO zwischen -0,4 und 0,4 mit einer hohen Variabilität zwischen den einzelnen Individuen [78]. Auch Girschik und Kollegen verglichen Eigenangaben zum Schlaf mit Schlafparametern, die mittels Aktigraphie bestimmt wurden. Die Studie zeigte lediglich eine geringe Übereinstimmung zwischen einem Schlafragebogen mit drei Fragen, vergleichbar mit denen, die in epidemiologischen Studien eingesetzt werden, und den aktigraphisch bestimmten Schlafparametern [79].

Bei dem Vergleich zwischen Eigenangaben und Aktigraphie wurde aus einer geringen Übereinstimmung zwischen beiden Verfahren eine geringe Validität der Eigenangaben geschlussfolgert [78, 79]. So kommen Westermeyer und Kollegen zu dem Schluss, dass selbstberichtetes Erwachen aus dem Schlaf weder valide noch reliabel für den wissenschaftlichen Vergleich zweier Gruppen sei [78]. Als alternative Erklärungsmöglichkeit für eine mangelnde Übereinstimmung wäre ebenso eine eingeschränkte Validität der Aktigraphie denkbar. In den zitierten Studien erfolgte kein direkter Vergleich zwischen der Aktigraphie und der Referenzmethode PSG. Somit lassen sich über die Ursache der beobachteten Diskrepanzen zwischen Aktigraphie und Eigenangaben letztlich nur Mutmaßungen anstellen. Ancoli-Israel und Kollegen weisen in ihrer systematischen Übersichtsarbeit zur Aktigraphie explizit darauf hin, dass eine mögliche Überlegenheit der Aktigraphie gegenüber Eigenangaben letztlich auf der Annahme beruht, dass objektive Messverfahren weniger anfällig für Bias seien. Die Gültigkeit dieser Annahme müsse aber zunächst noch empirisch bestätigt werden [3].

2 Zielstellung

Wie in den einleitenden Kapiteln beschrieben, ist die Erhebung von Schlafeigenschaften in Beobachtungsstudien essentiell, um diese als mögliche Einflussfaktoren, Zielgrößen oder Confounder im Zusammenhang mit bestimmten Erkrankungen untersuchen bzw. adressieren zu können. Aus diesen Gründen werden Schlafeigenschaften auch im Rahmen der Nationalen Kohortenstudie (NAKO) erhoben. Die NAKO ist die derzeit größte bevölkerungsrepräsentative Kohortenstudie Deutschlands. Ziel ist die Erforschung der sogenannten Volkskrankheiten (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Krebserkrankungen, Lungenerkrankungen, neurodegenerative/ psychiatrische Erkrankungen, Infektionskrankheiten) [80, 81].

Zu Beginn der Planung der NAKO wurden zunächst Vorstudien (Machbarkeitsstudien) durchgeführt, die der Auswahl und Erprobung geeigneter Messinstrumente für die Hauptphase der Studie dienten. Eine dieser Machbarkeitsstudien diente der Auswahl geeigneter Messinstrumente zur Erhebung von Schlafeigenschaften als Alternative zur PSG [82]. Diese Machbarkeitsstudie stellt die Grundlage der vorliegenden Arbeit dar. Zu Beginn dieser Arbeit war die Auswahl geeigneter Aktigraphiegeräte, die Einordnung der Eigenangaben im Vergleich zur Aktigraphie sowie die Beantwortung der Frage, ob Schlafeigenschaften mit Aktigraphiegeräten am Rumpf zuverlässig messbar sind, aufgrund der eingeschränkten Studienlage literaturbasiert nicht möglich.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war deshalb die Beurteilung der Übereinstimmung verschiedener Messverfahren zur Erhebung von Schlafeigenschaften mit der Referenzmethode PSG.

Die Untersuchung diente der Beantwortung folgender Fragestellungen:

1. Wie ist die Übereinstimmung der Schlafparameter TST, SOL, WASO, NASO und SE % zwischen der Referenzmethode PSG und der Aktigraphie für die Trageorte Handgelenk und Hüfte am Beispiel der Geräte SOMNOWatch plus[®] und GT3X+[®]?
2. Wie ist die Übereinstimmung zwischen Eigenangaben zur Selbstbeurteilung des nächtlichen Schlafes und der Referenzmethode PSG für die Schlafparameter TST, SOL, WASO, NASO und SE %?

Die untersuchten Messverfahren (Aktigraphie, Eigenangaben) werden im Folgenden als Indextests bezeichnet. Die Übereinstimmung mit der PSG wurde nach der Methode von Bland & Altman [76] anhand folgender Kriterien beurteilt: mittlere Differenzen zwischen Indextests und PSG als Maß für den systematischen Fehler (Bias), Breite des Bereichs zwischen oberer und unterer Grenze der Übereinstimmung als Maß für die Präzision der Differenzen zwischen Indextests und PSG sowie die Beurteilung des Vorhandenseins einer möglichen Abhängigkeit der Messfehler (systematisch, zufällig) vom Messniveau der jeweiligen Messgröße.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchung wurden die Messinstrumente, die in der Hauptphase der NAKO zur Erhebung der Schlafeigenschaften eingesetzt werden, ausgewählt.

3 Material und Methodik

Die vorliegende Untersuchung war eines der Teilprojekte des ersten Prätests zur Vorbereitung der Nationalen Kohortenstudie Deutschlands mit dem Titel „Machbarkeitsstudie zur Erhebung von Schlafeigenschaften in epidemiologischen Studien“ [82, 83].

3.1 Studienpopulation

Es wurden Studienteilnehmer aus der Allgemeinbevölkerung über ein nicht-zufälliges Auswahlverfahren (Convenience Sampling) rekrutiert. Das Convenience Sampling wurde gewählt, um Personen mit Schlafstörungen in der Stichprobe anzureichern und so nach Möglichkeit ein breites Spektrum an Schlafeigenschaften abzudecken. Einwohner aus vier deutschen Städten (Bremen, Greifswald, Halle und Münster) zwischen 18 und 75 Jahren waren zur Studienteilnahme geeignet.

Die Rekrutierung der Teilnehmer unterschied sich zwischen den einzelnen teilnehmenden Studienzentren. Am Studienzentrum Halle meldeten sich die potentiellen Teilnehmer auf einen Aufruf in einer lokalen Tageszeitung. Beim ersten Telefonkontakt wurden diese gefragt, ob sie unter nächtlichen Schlafstörungen oder einer erhöhten Müdigkeit während des Tages litten. Basierend auf diesen Angaben wurden gezielt Personen zur Studienteilnahme eingeladen, die über nächtliche Schlafstörungen oder erhöhte Tagesmüdigkeit berichteten. Ziel dieses Vorgehens war es, unter den Teilnehmern einen Anteil von etwa einem Drittel mit Schlafproblemen zu erzielen. Die verbleibenden zwei Drittel sollten nach Möglichkeit keine Schlafprobleme aufweisen. An den Studienzentren Greifswald und Münster wurden Teilnehmer anderer Studien, die an diesen Zentren zur gleichen Zeit durchgeführt wurden, gefragt, ob sie bereit wären zusätzlich an der vorliegenden Untersuchung teilzunehmen. Am Studienzentrum Bremen wurden die Teilnehmer bevölkerungsbasiert als Zufallsstichprobe des Einwohnermeldeamtes gezogen.

Alle Studienteilnehmer gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Das Studienprotokoll wurde durch die lokalen Ethikkommissionen der teilnehmenden Standorte begutachtet und ein positives Votum für die Durchführung erteilt. Durchgeführt wurde die Untersuchung zwischen Mai 2011 und Januar 2012.

3.2 Ablauf der Untersuchung

Aktigraphie und PSG wurden zeitgleich während einer Nacht in den lokalen Schlaflaboren der teilnehmenden Studienzentren erhoben. Die zeitliche Synchronisierung zwischen PSG und Aktigraphie wurde durch die durch Übernahme der Zeit der internen Uhr des Computers, an dem die PSG aufgezeichnet wurde, erreicht. Die Studienteilnehmer trugen in der Nacht der Schlaflaboraaufnahme zeitgleich vier Aktigraphiegeräte. Den Teilnehmern wurden die Geräte SOMNOWatch plus[®], GT3X+[®] und SHIMMER[®] durch Fachpersonal angelegt. Je eine SOMNOWatch plus[®] wurde dabei am Handgelenk des nicht-dominanten Armes und an der rechten Hüfte des Teilnehmers platziert. Das Gerät GT3X+[®] wurde ausschließlich an der rechten Hüfte platziert, genauso wie das Gerät SHIMMER[®]. Das Gerät SHIMMER[®] wurde aufgrund zahlreicher Messausfälle und technischer Unzuverlässigkeit nach den ersten 30 Teilnehmern nicht mehr verwendet und ging nicht in die vorliegende Untersuchung mit ein. Somit erfolgte die Beurteilung der Übereinstimmung mit der PSG für die Geräte SOMNOWatch plus[®] und GT3X+[®], für die Trageorte Handgelenk (SOMNOWatch plus[®]) und Hüfte (SOMNOWatch plus[®], GT3X+[®]) sowie für die Eigenangaben der Teilnehmer.

Zur Standardisierung der Erhebungsmethoden zwischen den Studienzentren wurde eine Standardarbeitsanweisung (SOP) für jedes Gerät zur Verfügung gestellt [84-86]. Für den Vergleich mit der Referenzmethode PSG wurden die Schlafparameter TST, SOL, SE %, WASO und NASO mittels PSG, Aktigraphie und Eigenangaben geschätzt.

3.3 Polysomnographieaufzeichnung

Die PSG wurde in den teilnehmenden Schlaflaboren gemäß dem Manual der AASM aus dem Jahr 2007 [54] aufgezeichnet. Zur Standardisierung der Aufzeichnung wurde in der SOP festgelegt, dass die teilnehmenden Zentren eine Mindestaufzeichnungsdauer von sieben Stunden gewährleisten mussten, mindestens vier EEG-Kanäle (1 frontal, 1 okzipital, 2 zentral) und ein EMG-Kanal (Kinn) abgeleitet werden mussten und das Einkanal-EKG zwischen dem ersten Interkostalraum medioklavikulär rechts und dem fünften Interkostalraum auf Höhe der vorderen Axillarlinie links abgeleitet wurde. Das EOG wurde am linken und rechten Auge diagonal abgeleitet, die Messung des nasalen Atemflusses war über eine nasale Staudrucksonde oder einen Thermistor möglich. Zusätzlich wurden thorakale und abdominale Atemexkursion, Sauerstoffsättigung, EMG am linken und rechten Unterschenkel (Musculus tibialis anterior) sowie die Körperlage aufgezeichnet [84].

3.4 Aktigraphieaufzeichnung

Es wurden zwei verschiedene Aktigraphiegeräte zur Beurteilung der Übereinstimmung mit der PSG verwendet: SOMNOwatch plus[®] (SOMNOmedics, Randersacker, Germany) und ActiGraph GT3X+[®] (ActiGraph, Pensacola, Florida). Beide Geräte basieren auf Akzelerometern und messen Beschleunigung in drei Achsen. Es wurden Rohdaten aufgezeichnet mit einer Abtastrate von 128 Hz (SOMNOwatch plus[®]) bzw. 80 Hz (GT3X+[®]) [85, 86].

3.5 Auswertung von PSG und Aktigraphie

Alle aufgezeichneten PSG- und Aktigraphiedaten wurden durch erfahrene Auswerter in einem zentralen Auswertezentrum analysiert, um Unterschiede durch unterschiedliche Auswertemethoden zu minimieren. Die Auswerter der Aktigraphie waren gegenüber den Ergebnissen der PSG verblindet und umgekehrt. Die Auswertung der PSG wurde gemäß den Richtlinien der AASM 2007 durchgeführt [54].

Zur Schätzung der Schlafparameter aus den aufgezeichneten Aktigraphiedaten wurden die Auswertemethoden verwendet, die durch die Hersteller im Rahmen ihrer Softwareprogramme bereitgestellt wurden. (SOMNOwatch plus[®]: ‚Domino Light‘, ActiGraph GT3X+[®]: ‚ActiLife 5‘). Der Auswertealgorithmus, der in die DominoLight-Software integriert ist, ist in der Publikation von Dick und Kollegen beschrieben [66], die ActiLife 5-Software nutzt die Algorithmen von Cole und Kollegen [64] oder den Algorithmus von Sadeh und Kollegen [65]. Für die vorliegenden GT3X+[®]-Auswertungen verwendeten wir den Algorithmus von Cole und Kollegen, da dieser in einer Erwachsenenpopulation entwickelt und validiert wurde [64].

3.6 Eigenangaben zur Selbstbeurteilung des nächtlichen Schlafes

Eigenangaben zur Beurteilung des nächtlichen Schlafes wurden mittels Selbstaussfüllerfragebögen erhoben, die von den Studienteilnehmern am Morgen nach der Schlaflabornacht ausgefüllt wurden. Zur Erhebung der Eigenangaben wurden Fragen aus dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) [87], der den Zeitraum der zurückliegenden vier Wochen abdeckt, verwendet, die für eine Nacht angepasst wurden. Zur Selbsteinschätzung der TST wurden die Teilnehmer gefragt „Wie viele Stunden haben Sie in der letzten Nacht tatsächlich geschlafen (Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen)?“, zur Schätzung der SOL „Wie lange hat es gestern nach dem Licht löschen gedauert, bis Sie eingeschlafen sind?“, für WASO „Wie lange waren Sie insgesamt nachts wach?“ und für NASO „Wie oft waren Sie nachts wach?“. Die selbstberichtete SE % wurde

abgeleitet als Proportion aus selbstberichteter TST und Liegedauer in Anlehnung an die Definition dieser Schlafparameter in der PSG (vgl. Abbildung 1).

3.7 Qualitätssicherung

Zur Qualitätssicherung der erhobenen Daten wurden verschiedene Maßnahmen umgesetzt. Vor Beginn der Untersuchungen wurden SOPs zur Standardisierung der Abläufe zwischen den teilnehmenden Studienzentren bereitgestellt. Das Untersuchungspersonal wurde zu Beginn der Studie gemäß den SOPs geschult. Um Dateneingabefehler zu vermeiden, wurden alle fragebogenbasierten Studiendaten zunächst auf Vollständigkeit, Lesbarkeit und Plausibilität geprüft und visuell editiert. Jeder Fragebogen wurde zweimal (Erst- und Prüfeingabe) in eine für die Studie angelegte Microsoft Access-Datenbank eingegeben. Eine Eingabe in die Studiendatenbank war nicht möglich, wenn Fragen aufgrund einer zuvor gegebenen Antwort hinfällig wurden (Filterfragen). Die Erst- und Prüfeingaben wurden im Anschluss miteinander abgeglichen und Dateneingabefehler wurden korrigiert.

3.8 Statistische Auswertung

Die Übereinstimmung zwischen Schlafparametern, die mittels PSG und den verschiedenen Indextests erhoben wurden, wurde unter Verwendung der von Bland & Altman veröffentlichten Methode [76] beurteilt. Mittlere Differenzen zwischen PSG und Indextests wurden als Maß für den systematischen Fehler geschätzt. Obere (UALM) und untere Übereinstimmungsgrenzen (LALM), die definiert sind als mittlere Differenz zwischen den beiden zu vergleichenden Messverfahren $\pm 1.96 \times$ Standardabweichung dieser Differenz, wurden mit ihren jeweils korrespondierenden 95 % KIs geschätzt. Die Standardfehler von UALM und LALM sind in der Publikation von Bland & Altman definiert [76]. Als Maß für die Präzision der beobachteten mittleren Differenzen zwischen PSG und Indextests wurde die Breite der Intervalle, die durch UALM und LALM begrenzt sind, als Differenz zwischen den beiden Übereinstimmungsgrenzen berechnet. Diese Differenz beschreibt die Breite des Bereichs, in dem 95 % der Differenzen zwischen PSG und den jeweiligen Indextests beobachtet wurden, gegeben, dass die Differenzen zwischen den beiden Messverfahren normalverteilt sind. Die Breite dieses Bereichs, der im Folgenden als Übereinstimmungsintervall bezeichnet wird, erleichtert den Vergleich der Präzision des Messunterschieds zwischen den verschiedenen Messverfahren. Zusätzlich wurden die Bland-Altman Analysen nach Geschlecht und nach normaler (PSQI ≤ 5) und gestörter subjektiver Schlafqualität (PSQI > 5) gemäß PSQI Gesamtscore stratifiziert [87]. Alle Analysen wurden mit SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, NC) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Studienteilnehmer

Insgesamt wurden 103 Studienteilnehmer während einer Nacht in den lokalen Schlaflaboren untersucht. Drei Studienteilnehmer wurden ausgeschlossen, da ihre PSG-Aufzeichnung wegen eines vorzeitigen Untersuchungsabbruchs durch den Teilnehmer (n=1) bzw. aufgrund von technischen Störungen (n=2) nicht ausgewertet werden konnten. Somit standen Messungen mit der Referenzmethode PSG für 100 Studienteilnehmer (49 Männer und 51 Frauen) zur Verfügung. Diese 100 Teilnehmer stellten die Analysepopulation dar.

Von den SOMNOWatch plus[®] Handgelenksaufzeichnungen konnte eine Aufzeichnung nicht verwendet werden, da das Studienpersonal versehentlich das Gerät für einen neuen Teilnehmer vorbereitet hatte, bevor die Daten des vorhergehenden Teilnehmers gespeichert wurden. Dies hatte den Verlust der aufgezeichneten Daten zur Folge. Eine weitere Handgelenksmessung war aufgrund einer technischen Störung nicht auswertbar. Für GT3X+[®] war die Beurteilung der Übereinstimmung mit der PSG nur für insgesamt 72 Studienteilnehmer möglich, da das Gerät nur an zwei Studienzentren (Greifswald und Halle) eingesetzt wurde. Der Fragebogen zu Eigenangaben hinsichtlich der Schlafparameter in der Schlaflabornacht wurde von insgesamt 99 Studienteilnehmern der Analysepopulation ausgefüllt. Ein Teilnehmer machte keine Angabe zur SOL, fünf keine Angaben zu WASO und drei keine Angaben zu NASO. Die jeweils durchgeführten Messungen und die daraus resultierenden Datensätze sind in Abbildung 2 zusammengefasst.

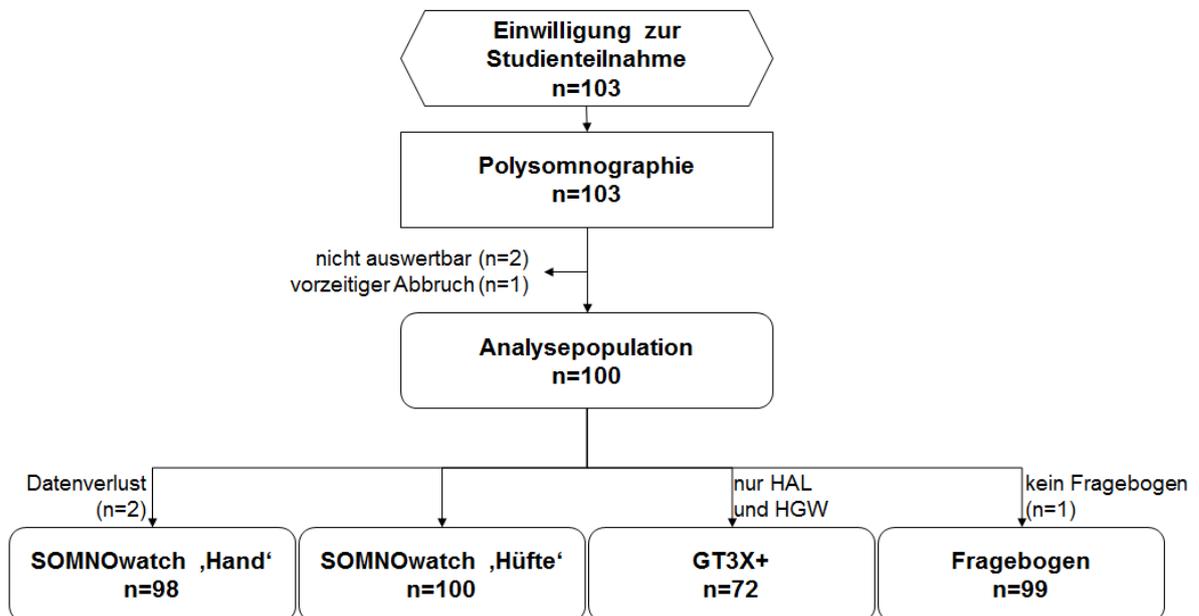


Abbildung 2 – Durchgeführte Untersuchungen und bestehende Datensätze.
 HAL: Halle, HGW: Greifswald

Elf Teilnehmer der Analysepopulation wurden am Studienzentrum Bremen rekrutiert, elf in Greifswald, 64 in Halle und 14 in Münster. Die Teilnehmer wiesen ein mittleres Alter von 51,3 Jahren (SD 13,0) einen mittleren Körpermassenindex (BMI) von 26,4 kg/m² (SD 5,2), eine mittlere TST während der Nacht im Schlaflabor von 365,4 min (SD 67,5), einen mittleren Index periodischer Extremitätenbewegungen (PLMI) von 12,7 (SD 18,6) und einen mittleren Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von 5,9 (SD 12,4) auf (Tabelle 1).

Tabelle 1 – Beschreibung der Analysepopulation.

	Männer (n=49)	Frauen (n=51)	Gesamt (n=100)
	MW (SD)	MW (SD)	MW (SD)
Alter [Jahre]	51,5 (12,8)	51,2 (13,3)	51,3 (13,0)
BMI [kg/m²]	27,5 (4,3)	25,3 (5,7)	26,4 (5,2)
TST [min]	372,9 (74,8)	358,1 (59,6)	365,4 (67,5)
SOL [min]	16,2 (13,7)	21,0 (21,7)	18,6 (18,3)
SE %	80,4 (12,8)	78,9 (13,0)	79,7 (12,9)
SE % <70; n (%)	7 (14)	9 (18)	16 (16)
AHI	8,2 (16,6)	3,7 (5,4)	5,9 (12,4)
AHI ≥ 5 bis < 15; n (%)	12 (24)	13 (25)	25 (25)
AHI ≥ 15 bis < 30; n (%)	6 (12)	2 (4)	8 (8)
AHI ≥ 30; n (%)	1 (2)	0 (0)	1 (1)
PLMI	16,5 (23,1)	9,1 (12,1)	12,7 (18,6)
PLMI ≥ 5 bis < 25; n (%)	15 (31)	16 (31)	31 (31)
PLMI ≥ 25 bis < 50; n (%)	7 (14)	5 (10)	12 (12)
PLMI ≥ 50; n (%)	4 (8)	0 (0)	4 (4)
ESS (Gesamtscore)	7,8 (2,9)	8,1 (4,5)	8,0 (3,8)
ESS >10; n (%)	7 (14)	12 (24)	19 (19)
PSQI (Gesamtscore)	5,5 (3,5)	7,8 (4,1)	6,7 (4,0)
PSQI > 5; n (%)	16 (33)	29 (57)	45 (45)
Vorerkrankungen¹⁾	n (%)	n (%)	n (%)
Herzinfarkt	1 (2)	0 (0)	1 (1)
Schlaganfall	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bluthochdruck	17 (34)	12 (24)	29 (29)
Diabetes mellitus	8 (16)	2 (4)	10 (10)
Parkinson	1 (2)	0 (0)	1 (1)
Depression	6 (12)	8 (16)	14 (14)

Die dargestellten Schlafparameter wurden mittels Polysomnographie während einer Nacht im Schlaflabor abgeleitet. MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung, BMI: Körpermassenindex, TST: Gesamtschlafzeit, SOL: Einschlaf latenz, SE %: Schlafeffizienz, AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index, PLMI: Index periodischer Extremitäten-bewegungen, ESS: Epworth Sleepiness Scale [88], PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index [87], ¹⁾ Eigenangabe, jemals eine ärztliche Diagnose einer der nachfolgend aufgezählten Erkrankungen gehabt zu haben

4.2 Übereinstimmung zwischen Polysomnographie und Indextests

Tabelle 2 – Übereinstimmung zwischen Schlafparametern aus Polysomnographie und Indextests.

	n	MW		Mittlere Differenz (PSG – Indextest)		Differenz der Übereinstimmungsgrenzen (UALM-LALM)	
		MW	SD	MW	95 % KI	Differenz	95 % KI
TST [min]							
PSG	100	365,8	67,5				
SOMNOwatch (Hand)	98	356,7	83,5	8,3	-7,4; 24,1	307,9	269,3; 346,5
SOMNOwatch (Hüfte)	100	444,3	42,8	-79,0	-89,0; -68,9	198,3	173,7; 222,9
GT3X+ (Hüfte)	72	431,7	38,0	-81,1	-91,9; -70,4	179,6	153,2; 206,0
Eigenangabe	99	325,5	96,1	39,8	24,3; 55,3	305,3	267,2; 343,3
SOL [min]							
PSG	100	17,6	18,3				
SOMNOwatch (Hand)	98	10,2	18,7	7,7	2,5; 12,9	101,5	88,8; 114,2
SOMNOwatch (Hüfte)	100	0,4	2,7	16,7	13,1; 20,3	71,3	62,5; 80,2
GT3X+ (Hüfte)	72	12,5	46,1	6,4	-4,6; 17,4	183,5	156,5; 210,4
Eigenangabe	98	55,3	59,2	-38,0	-49,7; -26,3	228,2	199,6; 256,8
WASO [min]							
PSG	100	73,0	48,2				
SOMNOwatch (Hand)	98	100,4	75,8	-27,5	-42,8; -12,3	299,1	261,6; 336,6
SOMNOwatch (Hüfte)	100	13,5	22,5	59,9	50,3; 68,7	181,8	159,2; 204,3
GT3X+ (Hüfte)	72	14,7	17,9	60,2	50,9; 69,5	154,5	131,8; 177,2
Eigenangabe	94	88,9	102,9	-17,1	-34,7; 0,4	335,9	292,9; 378,9
NASO [n]							
PSG	100	23,4	11,8				
SOMNOwatch (Hand)	98	6,0	3,2	17,5	15,2; 19,7	44,4	38,8; 49,9
SOMNOwatch (Hüfte)	100	1,2	1,6	22,2	19,9; 24,4	44,0	38,5; 49,5
GT3X+ (Hüfte)	72	6,0	5,1	17,4	14,8; 20,1	44,1	37,6; 50,5
Eigenangabe	96	4,1	2,8	19,2	16,7; 21,6	47,2	41,2; 53,2
SE [%]							
PSG	100	79,7	12,9				
SOMNOwatch (Hand)	98	77,9	16,9	1,8	-1,8; 5,3	69,5	60,8; 78,2
SOMNOwatch (Hüfte)	100	97,1	4,9	-17,4	-19,9; -15,0	48,7	42,6; 54,7
GT3X+ (Hüfte)	72	96,9	4,0	-18,3	-21,0; -15,5	46,0	39,2; 52,7
Eigenangabe	97	69,0	20,3	10,8	7,5; 14,2	65,3	57,1; 73,5

TST: Gesamtschlafzeit, SOL: Einschlaf latenz, WASO: Wachdauer nach Schlafbeginn, NASO: Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn, SE: Schlaffeizienz, min: Minuten, Indextest: Aktigraphie oder Eigenangabe; PSG: Polysomnographie, Hand: Platzierung am Handgelenk des nicht-dominanten Arms, Hüfte: Platzierung an der rechten Hüfte, SD: Standardabweichung, KI: Konfidenzintervall, Übereinstimmungsgrenzen: mittlere Differenz \pm 1.96 x Standardabweichung; UALM: obere Übereinstimmungsgrenze; LALM: untere Übereinstimmungsgrenze; da nicht alle Vergleiche zwischen Indextests und PSG auf der gleichen Teilnehmerzahl basieren, addieren sich die mittleren Differenzen und die Mittelwerte des jeweiligen Indextests nicht notwendigerweise zum Mittelwert der PSG

4.2.1 Gesamtschlafzeit

Für die TST wurde die kleinste mittlere Differenz zwischen PSG und Indextests für die SOMNOWatch plus[®], die am Handgelenk des nicht-dominanten Armes platziert war, beobachtet. Die mittlere Unterschätzung der TST betrug 8,3 min (95 % KI -7,4; 24,1). Die Aktigraphiegeräte, die an der Hüfte platziert waren, überschätzten die TST im Mittel um 79,0 min (95 % KI -89,0; -68,9; SOMNOWatch plus[®]) bzw. 81,1 min (95 % KI -91,9; -70,4; GT3X+[®]). Die selbstberichtete TST unterschätzte die TST der PSG im Mittel um 39,8 min (95 % KI 24,3; 55,3) (Tabelle 2). Das Übereinstimmungsintervall für die TST war am schmalsten für GT3X+[®], für das 95 % der beobachteten Differenzen zwischen PSG und GT3X+[®] zwischen einem LALM von -170,9 min (95 % KI -189,6; -152,3) und einem UALM von 8,7 min (95 % KI -10,0; 27,3) beobachtet wurden. Das bedeutet, dass in 95 % der untersuchten Personen eine Abweichung der GT3X+[®]-Messungen von den Ergebnissen der PSG um bis zu 171 Minuten beobachtet wurde, die sehr viel häufiger in einer Überschätzung der PSG-TST als in einer Unterschätzung derselben resultierte.

Aus den Bland-Altman Plots für die TST wird ersichtlich, dass die Differenz, und demnach der systematische Fehler, für alle Indextests außer für die SOMNOWatch plus[®] - Handgelenksmessungen abhängig vom Messniveau der TST ist. Somit besteht eine Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau in der Form, dass durch die hüftplatzierten Aktigraphiegeräte die TST für niedrige durchschnittliche TSTs stärker überschätzt wurde als für längere durchschnittliche TSTs. Im Vergleich dazu unterschätzten die Eigenangaben der Teilnehmer, die eine kürzere nächtliche TST aufwiesen, diese im Mittel eher, während diejenigen, die eine längere durchschnittliche TST aufwiesen, diese im Mittel eher überschätzten. Dies resultierte ebenso in einer Abhängigkeit des systematischen Fehlers vom Messniveau (Abbildung 3).

In den korrespondierenden Streudiagrammen zeigte sich für die hüftplatzierten Aktigraphiegeräte, dass die Abweichung der individuellen Messwerte zwischen PSG und Aktigraphie für kürzere PSG-TSTs größer war als für längere PSG-TSTs. Insgesamt zeigte sich für diesen Trageort zwar eine positive lineare Korrelation zwischen den Messwerten der beiden Verfahren, diese war jedoch zu der sogenannten Linie der Übereinstimmung winkelferschieben (Abbildung 4). Die Linie der Übereinstimmung beschreibt die Linie, auf der die Messwerte lägen, wenn jedes der beiden Messverfahren für jedes Individuum den gleichen Wert ermitteln würde. Diese Verschiebung führte zu größeren mittleren Differenzen zwischen den zu vergleichenden Messverfahren für kürzere PSG-TSTs und zu kleineren mittleren Differenzen für längere PSG-TSTs. Daraus wiederum ergab sich die Abhängigkeit des systematischen Fehlers vom Messniveau, die in den Bland-Altman Plots zu beobachten ist (Abbildungen 3, 4).

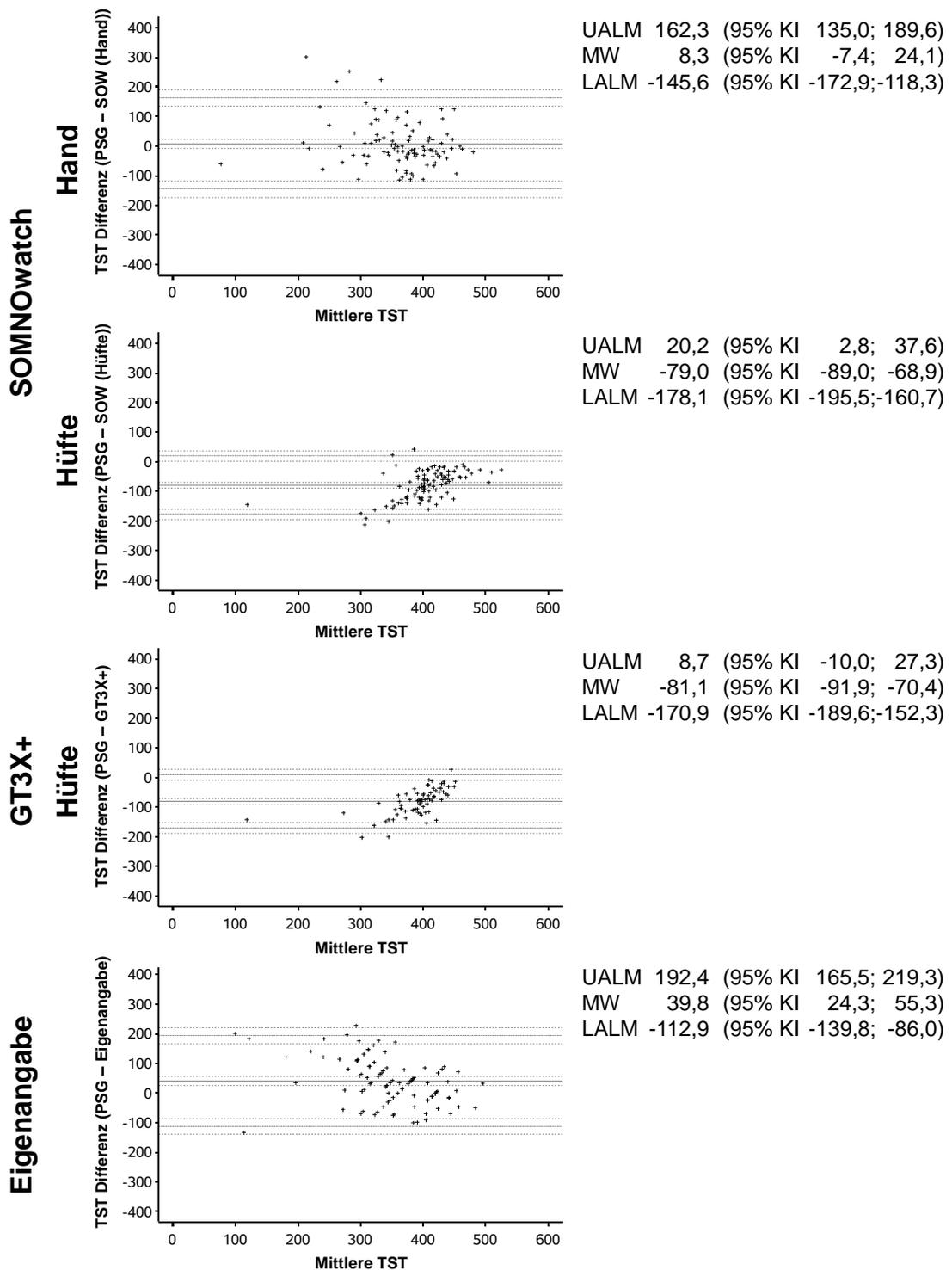


Abbildung 3 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests.

Gesamtschlafzeit (TST) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien) und 95 % Konfidenzintervallen (95 % KI, gepunktete Linien); TST Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere TST: Mittelwert zwischen PSG und Indextest; MW: Mittelwert; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung

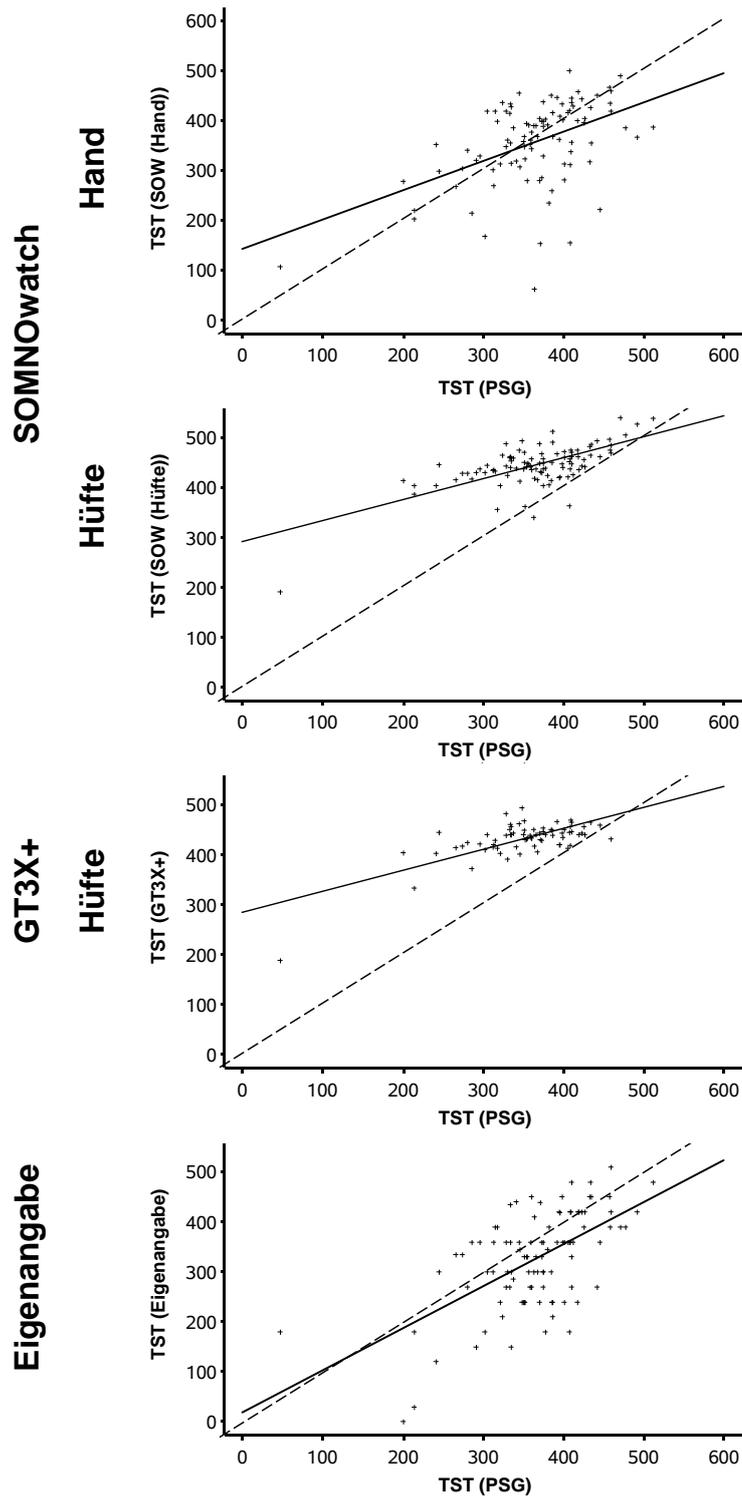


Abbildung 4 – Streudiagramm zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests.
 Gesamtschlafzeit (TST) in Minuten mit linearer Regressionsgerade (durchgezogene Linie) und Linie der Übereinstimmung (gestrichelte Linie).

4.2.2 Einschlaf latenz

Für die SOL zeigten die GT3X+[®]-Messungen (Hüfte) im Mittel die kleinste systematische Abweichung zur PSG (mittlere Differenz: 6,4 min; 95 % KI -4,6; 17,4) (Tabelle 2). Im Vergleich dazu unterschätzte die SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk die PSG-SOL im Mittel um 7,7 min (95 % KI 2,5; 12,9), die an der Hüfte um 16,7 min (95 % KI 13,1; 20,3) und die Eigenangaben überschätzten die PSG-SOL im Mittel um 38,0 min (95 % KI -47,9; -26,3). Das Übereinstimmungsintervall war am schmalsten für die mittels SOMNOWatch plus[®] an der Hüfte gemessene SOL. Für dieses Gerät wurden 95 % der Differenzen zwischen PSG und SOMNOWatch plus[®] (Hüfte) zwischen einem LALM von -19,0 min (95 % KI -25,2; -12,7) und einem UALM von 52,4 min (95 % KI 46,1; 58,6) beobachtet. Die anderen Indextests wiesen im Vergleich dazu unpräzisere Messungen auf. Am unpräzisesten war die SOL, die die Teilnehmer selbst einschätzten. 95 % der beobachteten Differenzen zwischen selbstberichteter SOL und PSG-SOL umspannten ein Intervall von 228,2 min (95 % KI 199,6; 256,8) zwischen einem LALM von -152,1 min (95 % KI -172,3; -131,9) und einem UALM von 76,1 min (95 % KI 55,9; 96,3) (Tabelle 2, Abbildung 5).

Für alle Indextests zeigte sich eine Abhängigkeit des systematischen Fehlers vom Messniveau. Die Aktigraphiegeräte unterschätzten die SOL stärker mit zunehmender mittlerer SOL, die Eigenangabe der Studienteilnehmer überschätzte die SOL stärker mit zunehmender mittlerer SOL (Abbildung 5). In den zugehörigen Streudiagrammen ist zu erkennen, dass die hüftplatzierten Aktigraphiegeräte eine SOL von annähernd null Minuten für nahezu alle Studienteilnehmer gemessen haben. Dies galt auch für solche Teilnehmer, die eine lange SOL in der PSG aufwiesen, was in der beobachteten Abhängigkeit des systematischen Fehlers vom Messniveau resultierte. Für die Handgelenksmessung und die Eigenangaben ist solch ein eindeutiges Muster nicht erkennbar (Abbildung 6).

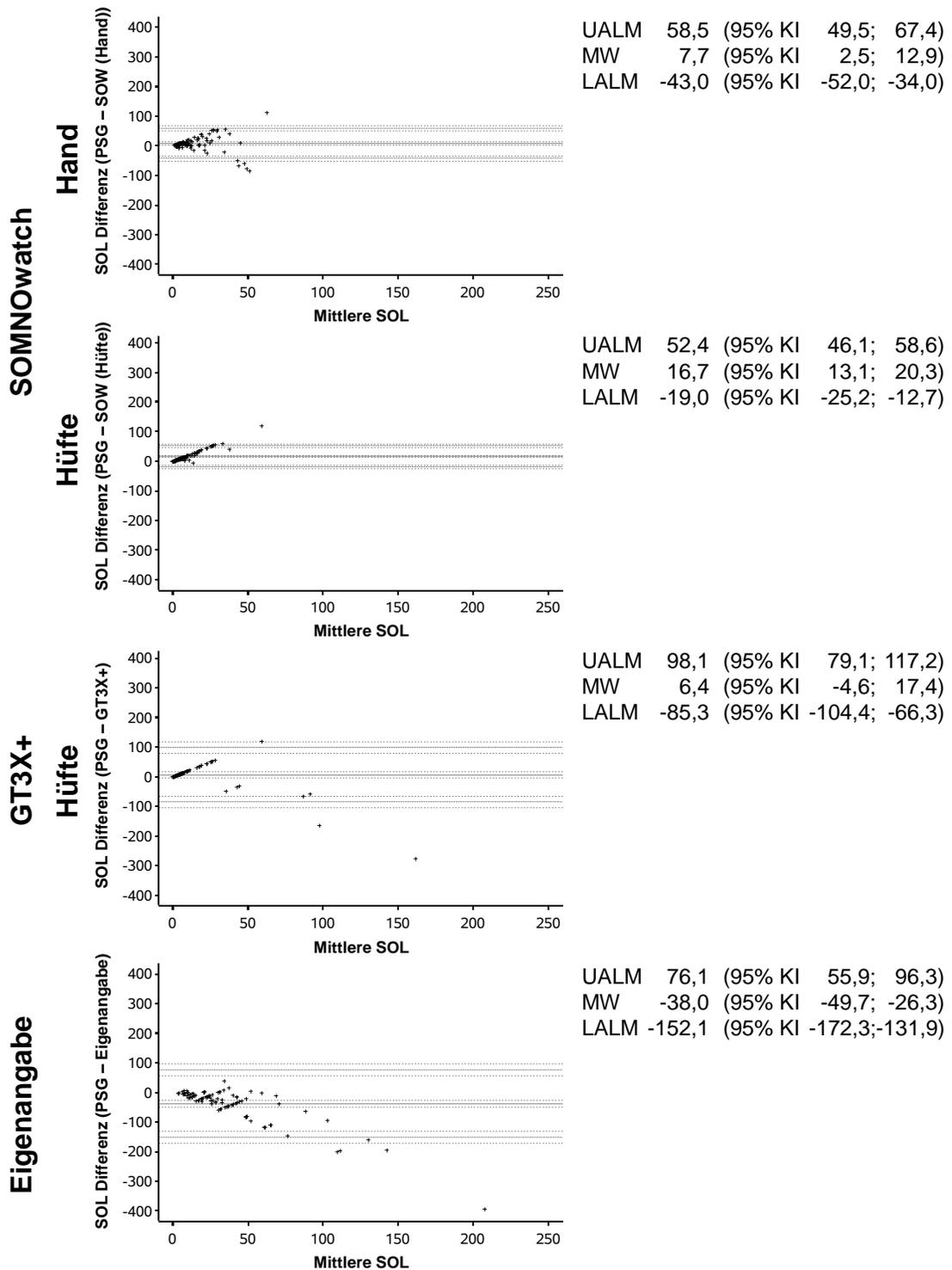


Abbildung 5 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests.

Einschlaf latenz (SOL) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien) und 95 % Konfidenzintervallen (95 % KI, gepunktete Linien); SOL Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere SOL: Mittelwert zwischen PSG und Indextest; MW: Mittelwert; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung

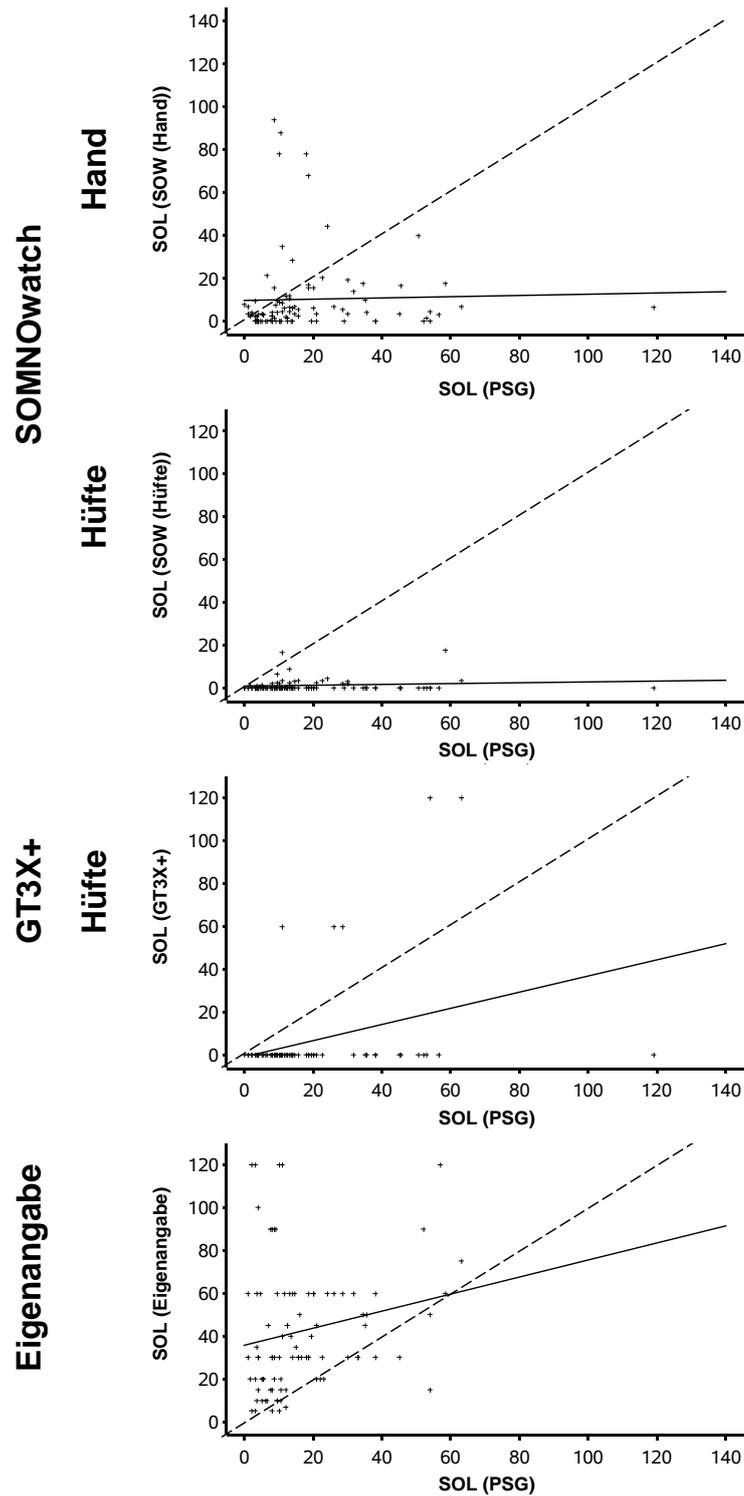


Abbildung 6 – Streudiagramm zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests.
 Einschlaf latenz (SOL) in Minuten mit linearer Regressionsgerade (durchgezogene Linie) und Linie der Übereinstimmung (gestrichelte Linie).

4.2.3 Wachdauer nach Schlafbeginn

Die selbstberichtete WASO wies in unserer Studie den geringsten systematischen Fehler gegenüber der PSG auf. Die PSG-WASO wurde durch die Eigenangaben im Mittel um 17,1 min überschätzt (95 % KI -34,7; 0,4). Diese Schätzung war gleichzeitig die unpräziseste. 95 % der beobachteten Differenzen zwischen Eigenangabe und PSG umspannten einen Bereich von insgesamt 335,9 min (95 % KI 292,9; 378,9) zwischen einem LALM von -185,1 min (95 % KI -215,5; -154,7) und einem UALM von 150,8 min (95 % KI 120,4; 181,2) (Tabelle 2, Abbildung 7). Die SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk überschätzte die WASO im Mittel um 27,5 min (95 % KI -42,8; -12,3) mit einem korrespondierenden Übereinstimmungsintervall von 299,1 min (95 % KI 261,6; 336,6). Die beiden hüftplatzierten Aktigraphiegeräte wiesen miteinander vergleichbare mittlere Differenzen zur PSG von etwa 60 min auf, die mit Bezug auf die Übereinstimmungsintervalle am präzisesten gemessen waren (Tabelle 2, Abbildung 7).

Mit Hinblick auf die Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau, zeigten die hüftplatzierten Geräte in den Bland-Altman Plots eine Überschätzung der WASO für kürzere mittlere WASO und eine Unterschätzung für längere mittlere WASO. Die zugehörigen Streudiagramme zeigten für diese Platzierung für nahezu alle Studienteilnehmer sehr niedrige Messwerte aus der Aktigraphie, auch für solche Teilnehmer, die in der PSG eine hohe WASO aufwiesen, was die Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau erklärt (Abbildungen 7, 8). Die Differenzen der WASO zwischen PSG und der SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk sowie den Eigenangaben waren im Bland-Altman Plot kleiner für kleinere mittlere WASO als für größere mittlere WASO. Hierbei wurde die PSG-WASO mit höherer mittlerer WASO durch die handgelenksbasierten Messungen tendenziell überschätzt. In den zugehörigen Streudiagrammen ist kein eindeutiges Muster erkennbar, das dieses Phänomen erklärt (Abbildungen 7, 8).

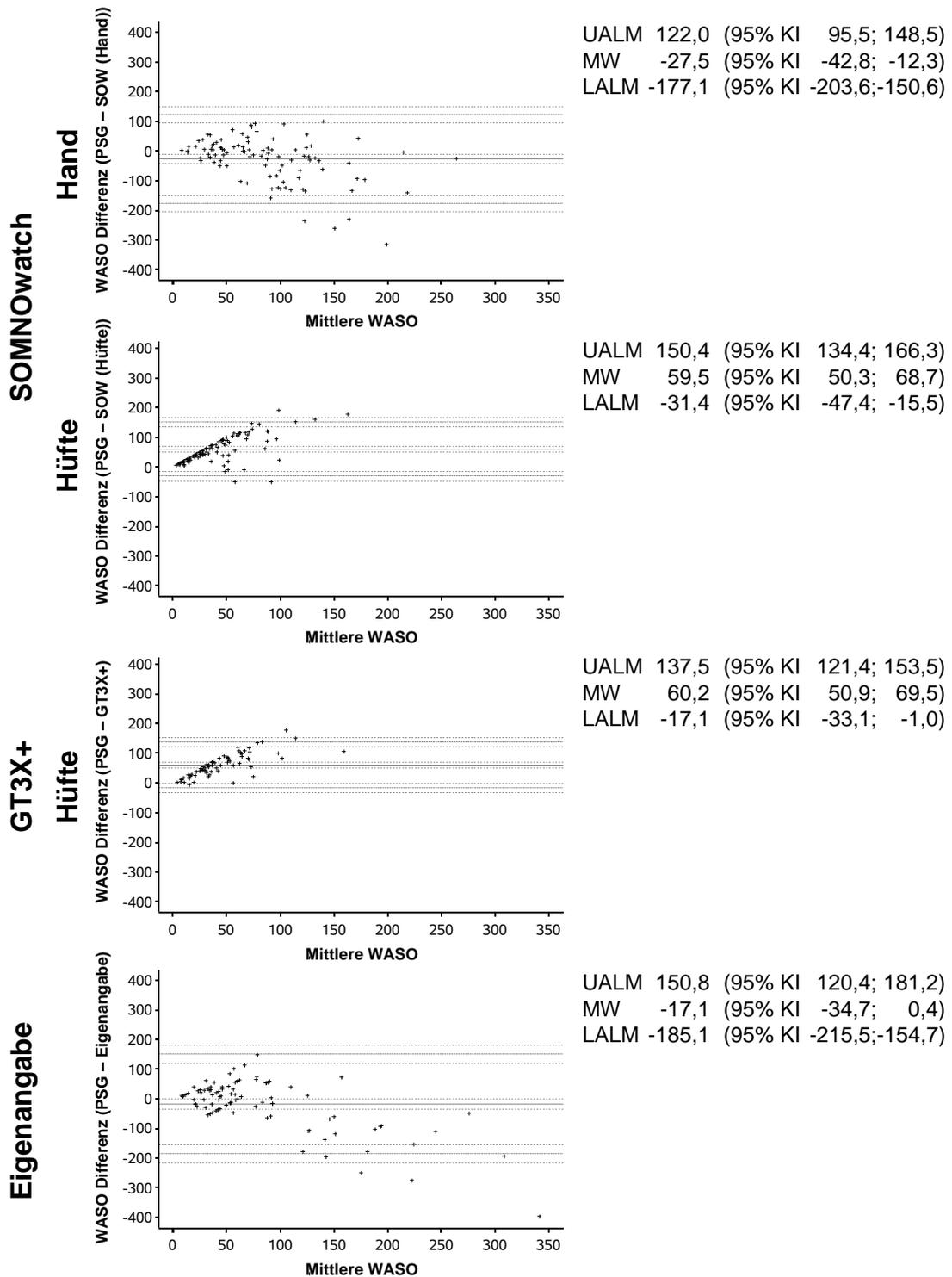


Abbildung 7 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.
 Wachdauer nach Schlafbeginn (WASO) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien) und 95 % Konfidenzintervallen (95 % KI, gepunktete Linien); WASO Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere WASO: Mittelwert zwischen PSG und Indextest; MW: Mittelwert; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung

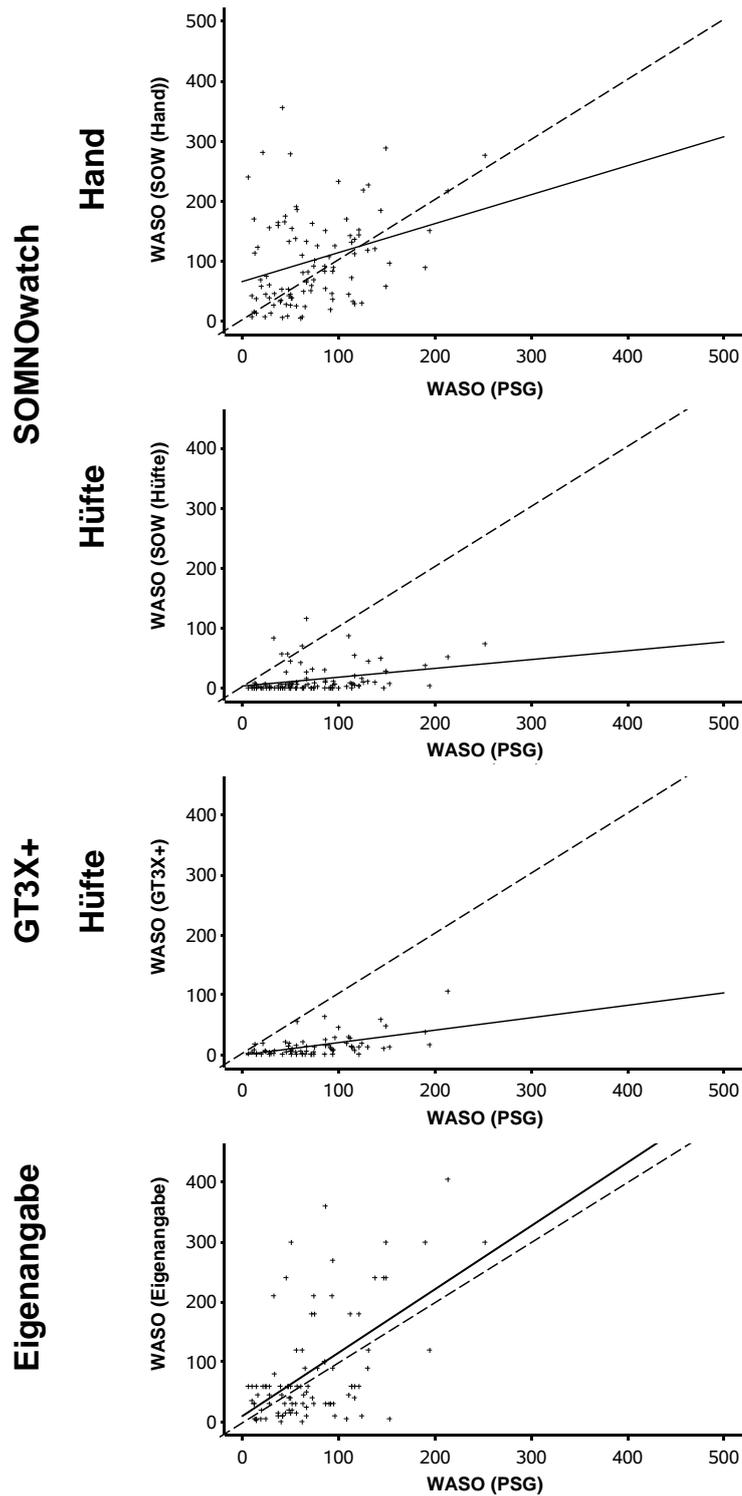


Abbildung 8 – Streudiagramm zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.
 Wachdauer nach Schlafbeginn (WASO) in Minuten mit linearer Regressionsgerade (durchgezogene Linie) und Linie der Übereinstimmung (gestrichelte Linie).

4.2.4 Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn

Für die NASO sind die beobachteten Differenzen zwischen PSG und den Indextests sowie die Übereinstimmungsintervalle vergleichbar für alle Untersuchungsverfahren, die gegenüber PSG in der vorliegenden Studie verglichen wurden. Die NASO wurden durch die Indextests im Mittel um 17,5 (95 % KI 15,2; 19,7; SOMNOWatch plus[®] Handgelenk), 22,2 (95 % KI 19,9; 24,4; SOMNOWatch plus[®] Hüfte), 17,4 (95 % KI 14,8; 20,1; GT3X+[®]) bzw. 19,2 (95 % KI 16,7; 21,6; Eigenangabe) Wachphasen pro Nacht unterschätzt (Tabelle 2). 95 % der beobachteten Differenzen lagen in einem Übereinstimmungsintervall, das etwa 44 (Aktigraphie) bzw. 47 (Eigenangabe) Wachphasen umfasste (Tabelle 2). Somit war die Präzision des systematischen Messfehlers für alle Indextests vergleichbar. Auch die Grenzen der Übereinstimmung waren vergleichbar für die verschiedenen Indextests und umspannten einen Bereich von etwa -5 für die LALM bis 40 für die UALM für SOMNOWatch plus[®] Handgelenk, GT3X+[®] und Eigenangaben sowie zwischen einer LALM von 0,2 (95 % KI -3,7; 4,1) und einer UALM von 44,2 (95 % KI 40,3; 48,0) für die SOMNOWatch plus[®] an der Hüfte (Abbildung 9).

Alle Indextests wiesen eine Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau in den Bland-Altman Plots auf. Die NASO wurde für kleinere durchschnittliche NASO weniger stark unterschätzt als für größere durchschnittliche NASO (Abbildung 9). Aus den korrespondierenden Streudiagrammen wurde ersichtlich, dass die jeweiligen Indextests relativ ähnliche Anzahlen an Wachphasen für alle Teilnehmer gemessen haben. Dies war unabhängig davon, wie hoch die Anzahl der Wachphasen in der PSG war. Somit verlief die Punktwolke in den Streudiagrammen für alle Messverfahren annähernd parallel zur PSG-Achse und war zur Linie der Übereinstimmung winkelperschoben (Abbildung 10).

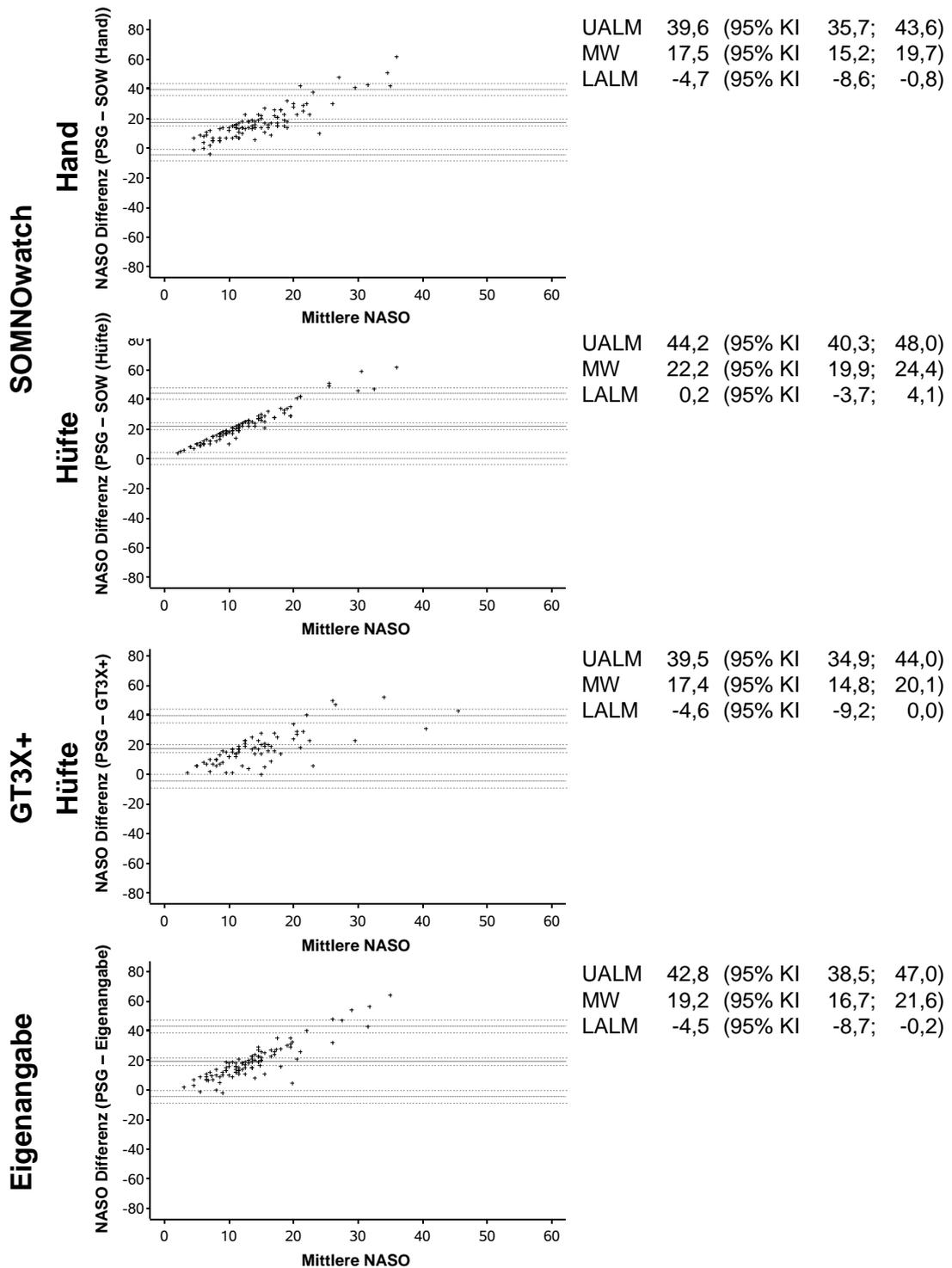


Abbildung 9 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests.

Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (NASO) mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien) und 95 % Konfidenzintervallen (95 % KI, gepunktete Linien); NASO Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere NASO: Mittelwert zwischen PSG und Indextest; MW: Mittelwert; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung

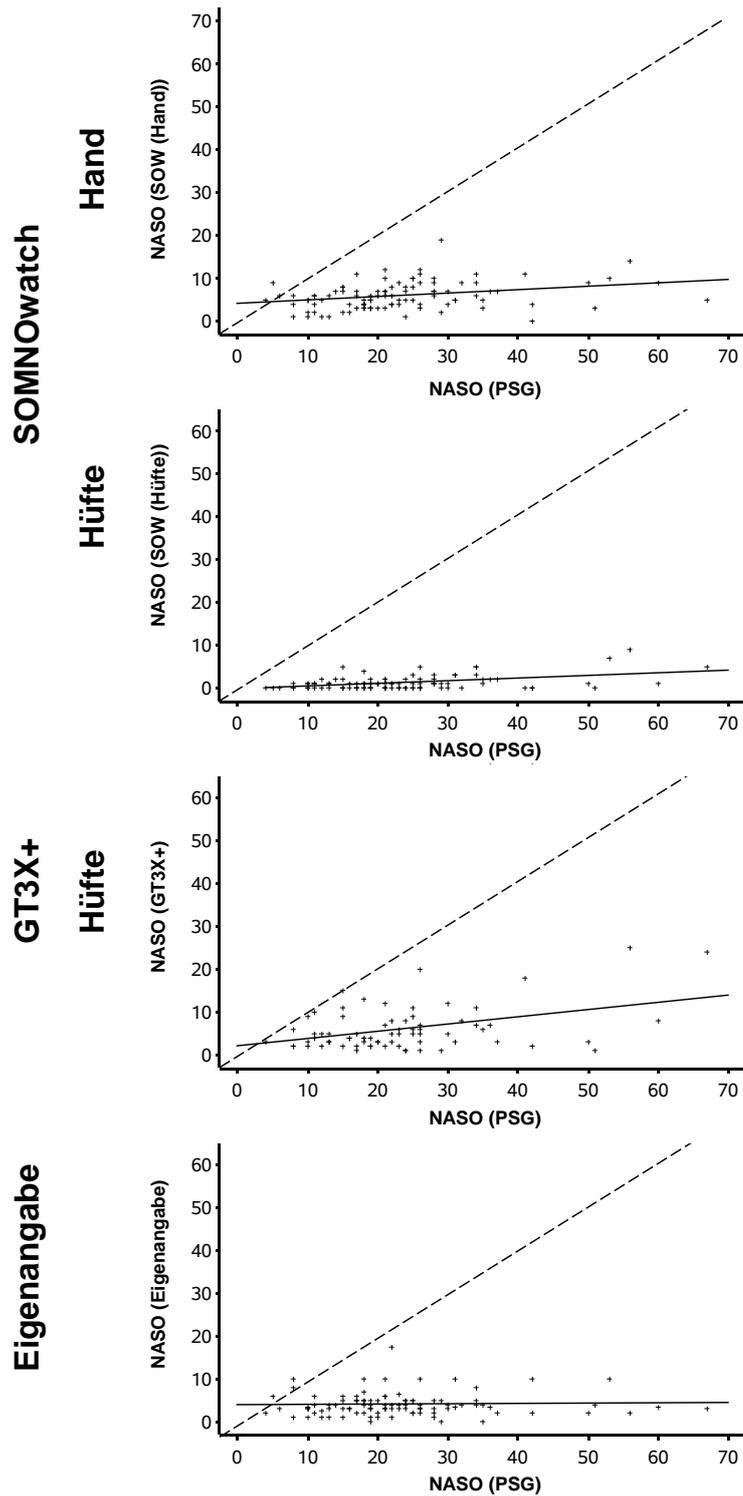


Abbildung 10 – Streudiagramm zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests. Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (NASO) in Minuten mit linearer Regressionsgerade (durchgezogene Linie) und Linie der Übereinstimmung (gestrichelte Linie).

4.2.5 Schlaffeffizienz

Die kleinste mittlere Differenz für SE % wurde für SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk beobachtet, mit einer mittleren Unterschätzung der PSG-SE % um 1,8 % (95 % KI -1,8; 5,3). Die Eigenangaben unterschätzten die SE % im Mittel um 10,8 % (95 % KI 7,5; 14,2). Die Aktigraphiegeräte an der Hüfte hingegen überschätzten die SE % im Mittel um 17,4 % (95 % KI -19,9; -15,0; SOMNOWatch plus[®]) bzw. 18,3 % (95 % KI -21,0 %; -15,5 %, GT3X+[®]). Die schmalsten Übereinstimmungsintervalle waren für die hüftplatzierten Geräte zu beobachten (48,7 % SOMNOWatch plus[®], 95 % KI 42,6; 54,7); 46,0 % GT3X+, 95 % KI 39,2; 52,7) (Tabelle 2).

Die hüftplatzierten Geräte zeigten für die Schlaffeffizienz eine ausgeprägte Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau in der Form, dass niedrigere durchschnittliche Schlaffeffizienzen stärker überschätzt wurden als höhere durchschnittliche Schlaffeffizienzen (Abbildung 11). Dies lässt sich dadurch erklären, dass für nahezu alle Teilnehmer durch die hüftplatzierten Geräte eine Schlaffeffizienz von annähernd 100 % gemessen wurde, was in einer Parallelen zur PSG-Achse in den Streudiagrammen mit einer daraus resultierender Winkelverschiebung der Regressionsgeraden von der Linie der Übereinstimmung zu erkennen ist (Abbildung 12). Für die Eigenangaben und die Handgelenksaufzeichnungen ist ein solches Muster in den Streudiagrammen nicht zu erkennen, was in einer geringeren Abhängigkeit des systematischen Messfehlers vom Messniveau der SE % resultierte (Abbildungen 11, 12).

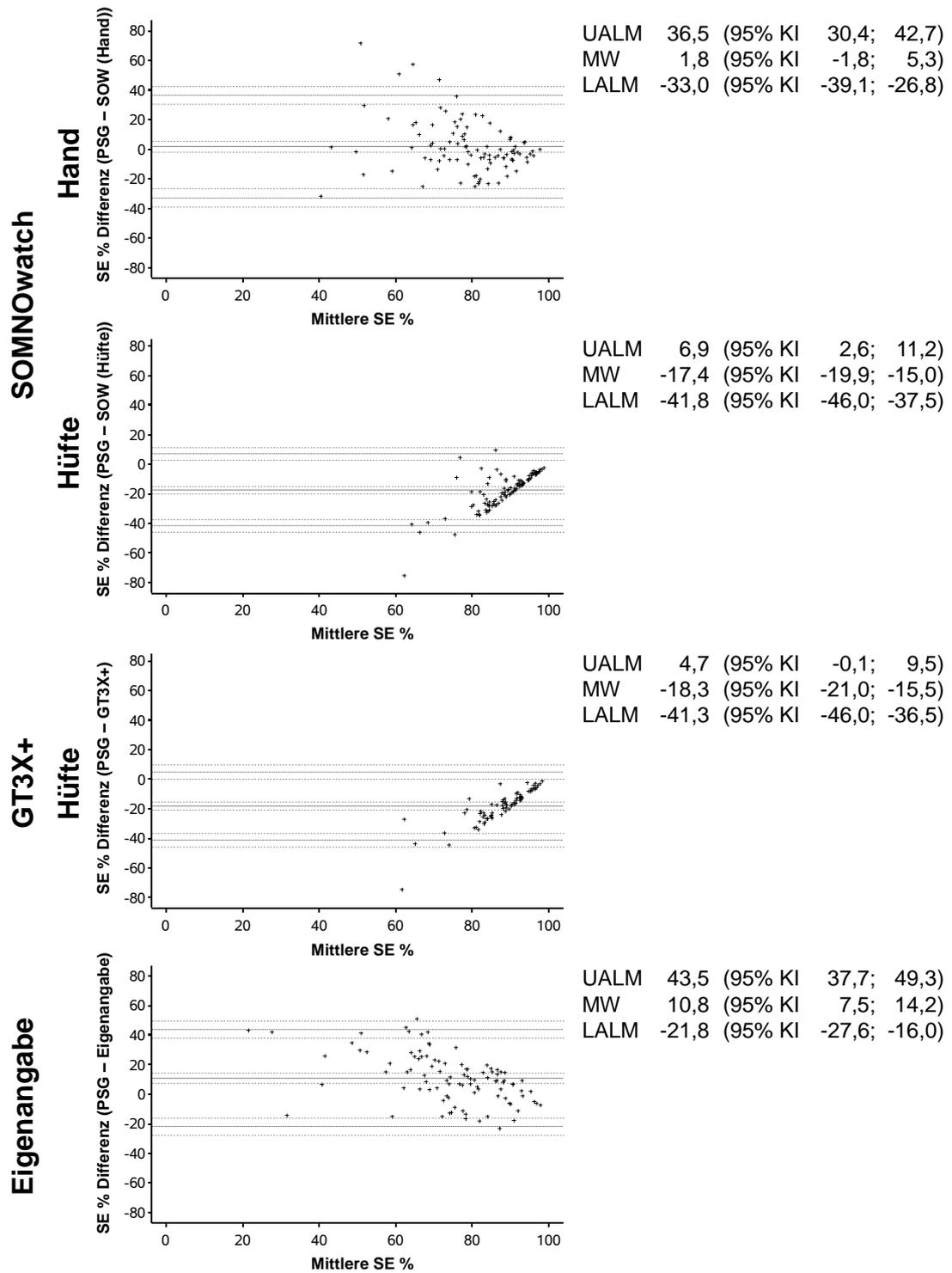


Abbildung 11 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests.

Schlafeffizienz (SE %) in Prozent, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien) und 95 % Konfidenzintervallen (95 % KI, gepunktete Linien); SE % Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere SE %: Mittelwert zwischen PSG und Indextest; MW: Mittelwert; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung

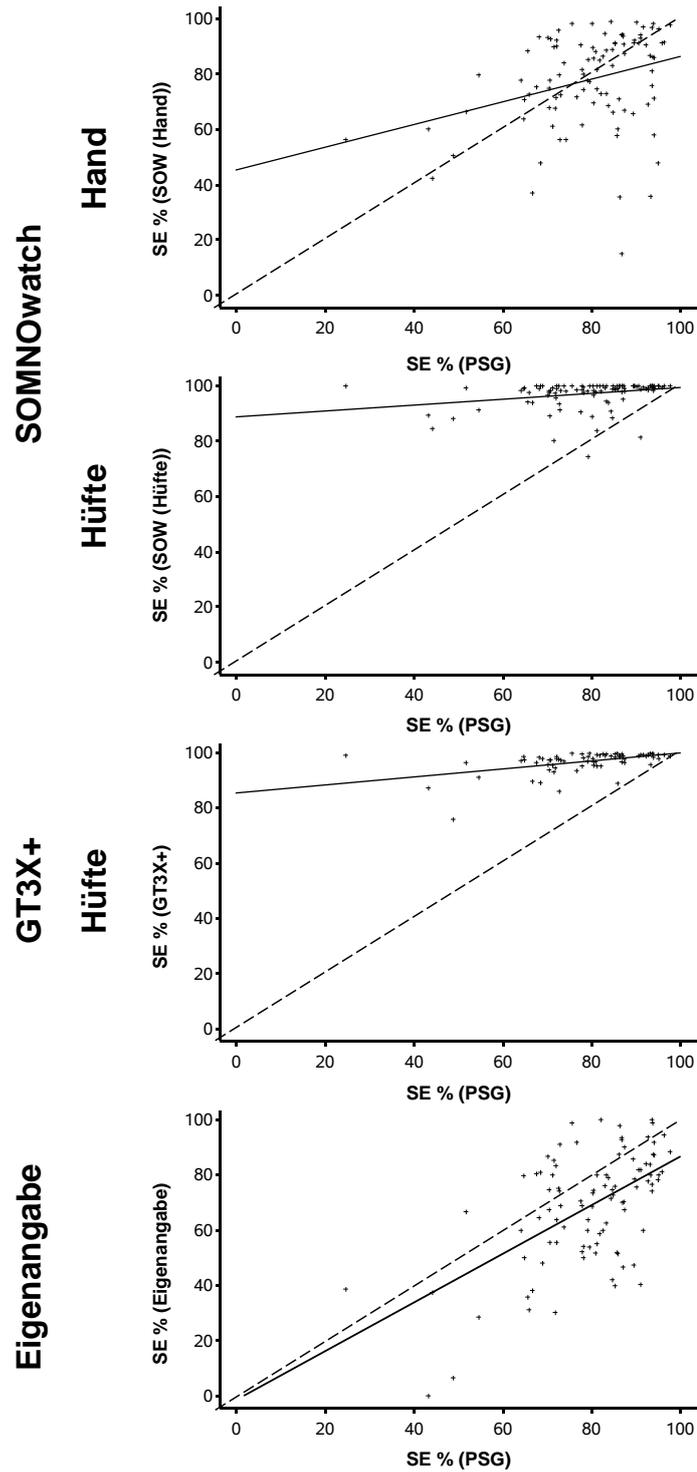


Abbildung 12 – Streudiagramm zur Übereinstimmung der Schlaffeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests.
 Schlaffeffizienz (SE %) in Prozent mit linearer Regressionsgerade (durchgezogene Linie) und Linie der Übereinstimmung (gestrichelte Linie).

4.2.6 Stratifizierte Analysen

Für die Übereinstimmung der in dieser Arbeit verwendeten Messverfahren mit der PSG zeigten sich für die aktigraphiebasierten Schätzungen der Schlafparameter kaum Unterschiede zwischen Männern und Frauen. Der Unterschied in der Schätzung der TST für die SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk betrug im Mittel 2,4 Minuten zwischen Männern und Frauen. Für die hüftplatzierten Aktigraphiegeräte war der Unterschied der Übereinstimmung mit der PSG zwischen den Geschlechtern im Mittel ähnlich groß (SOMNOWatch plus[®] Hüfte 0,7 Minuten, GT3X+[®] Hüfte 0,4 Minuten). Auch für die Schlafparameter SOL, WASO, NASO und SE % waren im Mittel nur geringe Unterschiede in der Übereinstimmung mit der PSG zwischen Männern und Frauen zu beobachten (Tabelle 3).

Für die Schlafparameter, die durch die Teilnehmer selbst geschätzt wurden, zeigten sich teilweise deutliche Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Übereinstimmung mit der PSG. So schätzten Frauen mit Ausnahme der NASO die einzelnen Schlafparameter im Vergleich zur PSG schlechter ein als Männer. Eine schlechtere Einschätzung bedeutet in diesem Zusammenhang eine im Betrag höhere mittlere Differenz zur PSG. Die TST wurde durch Frauen im Mittel um 30,2 Minuten schlechter, die SOL im Mittel um 11,2 Minuten, die WASO im Mittel um 31,4 Minuten und die SE % im Mittel um 5,9 % schlechter eingeschätzt als durch Männer (Tabelle 3).

Vergleicht man die Bland-Altman Plots zwischen Männern und Frauen, ist zu sehen, dass sich die Breite der Übereinstimmungsintervalle und die Muster hinsichtlich einer möglichen Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau für die einzelnen Schlafparameter zwischen den Geschlechtern kaum unterscheiden. Einzig bei den Eigenangaben war bei Frauen eine Abhängigkeit der Selbsteinschätzung von der mittleren TST zu beobachten, die bei den Männern nicht so deutlich hervortrat (Tabelle 3, Abbildung 13, Abbildungen 15, 17, 19, 21(Anhang)).

Tabelle 3 – Mittlere Differenz zwischen Polysomnographie und Indextests, stratifiziert nach Geschlecht.

	Gesamt		Männer		Frauen	
	Mittlere Differenz (PSG – Indextest)		Mittlere Differenz (PSG – Indextest)		Mittlere Differenz (PSG – Indextest)	
	MW	LALM; UALM	MW	LALM; UALM	MW	LALM; UALM
TST [min]						
SOMNOwatch (Hand)	8,3	-145,6; 162,3	9,6	-139,7; 158,9	7,2	-152,4; 166,8
SOMNOwatch (Hüfte)	-79,0	-178,1; 20,2	-78,6	-171,9; 14,7	-79,3	-184,6; 26,1
GT3X+ (Hüfte)	-81,1	-170,9; 8,7	-80,9	-174,7; 12,9	-81,3	-168,5; 5,8
Eigenangabe	39,8	-112,9; 192,4	24,2	-124,1; 172,5	54,4	-98,1; 207,0
SOL [min]						
SOMNOwatch (Hand)	7,7	-43,0; 58,5	4,9	-35,7; 45,5	10,3	-48,1; 68,8
SOMNOwatch (Hüfte)	16,7	-19,0; 52,4	14,4	-13,2; 42,9	18,9	-22,9; 60,7
GT3X+ (Hüfte)	6,4	-85,3; 98,1	5,7	-97,1; 108,5	7,1	-74,2; 88,4
Eigenangabe	-38,0	-152,1; 76,1	-32,4	-117,5; 52,7	-43,6	-180,8; 93,6
WASO [min]						
SOMNOwatch (Hand)	-27,5	-177,1; 122,0	-27,7	-171,5; 116,2	-27,4	-183,5; 128,6
SOMNOwatch (Hüfte)	59,9	-31,4; 150,4	61,9	-18,5; 142,3	57,1	-43,4; 157,7
GT3X+ (Hüfte)	60,2	-17,1; 137,5	60,2	-17,9; 138,2	60,2	-17,3; 137,8
Eigenangabe	-17,1	-185,1; 150,8	1,2	-143,6; 146,0	-32,6	-213,7; 148,5
NASO [n]						
SOMNOwatch (Hand)	17,5	-4,7; 39,6	18,1	-4,7; 40,9	16,9	-4,9; 38,6
SOMNOwatch (Hüfte)	22,2	0,2; 44,2	23,0	-0,3; 46,3	21,4	0,6; 42,2
GT3X+ (Hüfte)	17,4	-4,6; 39,5	17,9	-7,8; 43,5	17,0	-1,3; 35,4
Eigenangabe	19,2	-4,5; 42,8	19,6	-4,3; 43,5	18,7	-4,8; 42,3
SE [%]						
SOMNOwatch (Hand)	1,8	-33,0; 36,5	1,8	-31,7; 35,3	1,7	-34,5; 38,0
SOMNOwatch (Hüfte)	-17,4	-41,8; 6,9	-17,8	-43,4; 7,8	-17,1	-40,4; 6,2
GT3X+ (Hüfte)	-18,3	-41,3; 4,7	-18,6	-45,5; 8,3	-17,9	-36,9; 1,1
Eigenangabe	10,8	-21,8; 43,5	7,7	-23,2; 38,7	13,6	-19,8; 47,1

TST: Gesamtschlafzeit, SOL: Einschlaflatenz, WASO: Wachdauer nach Schlafbeginn, NASO: Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn, SE: Schlafeffizienz, min: Minuten, Indextest: Aktigraphie oder Eigenangabe; PSG: Polysomnographie, Hand: Platzierung am Handgelenk des nicht-dominanten Arms, Hüfte: Platzierung an der rechten Hüfte, SD: Standardabweichung, KI: Konfidenzintervall; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung

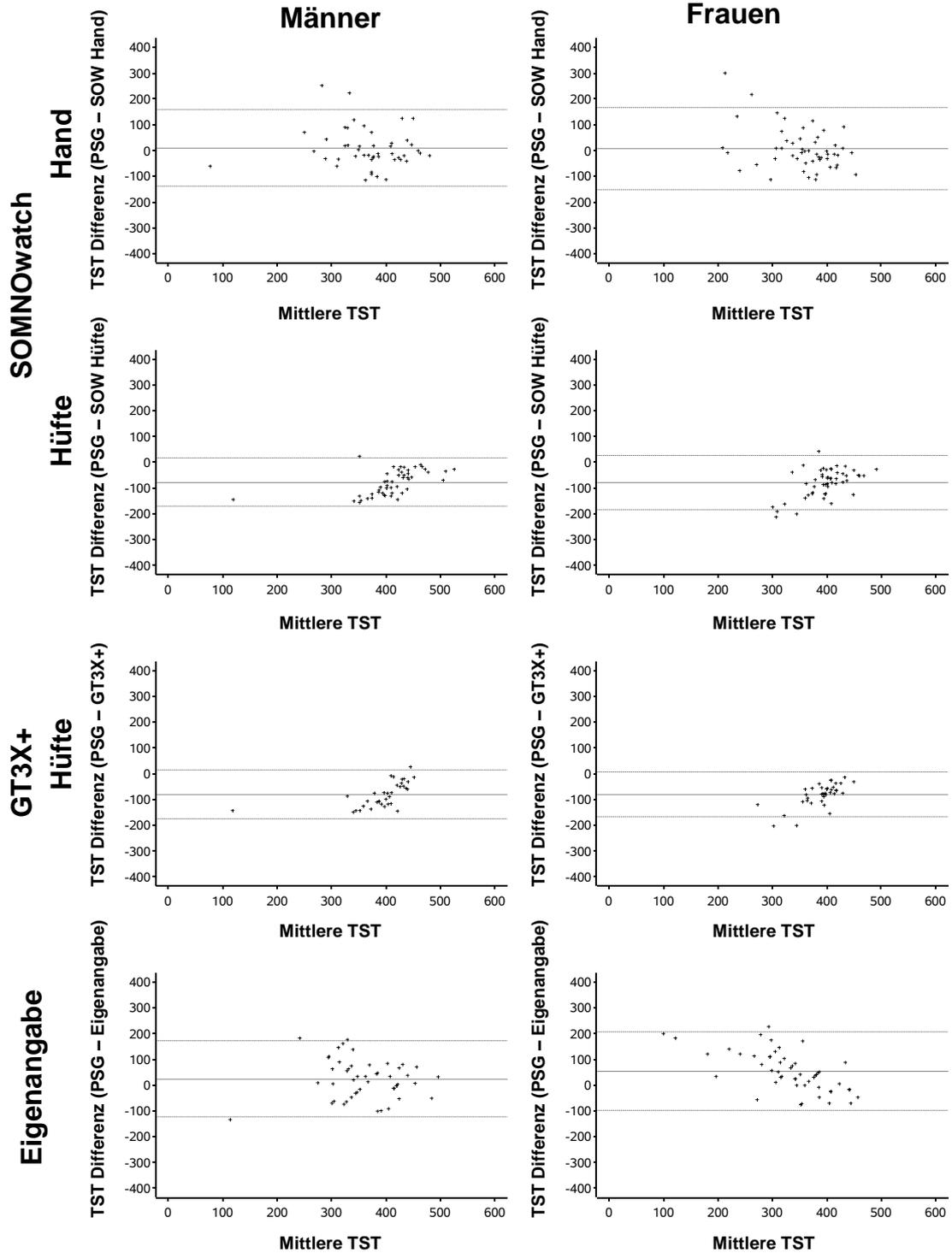


Abbildung 13 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht. Gesamtschlafzeit (TST) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); TST Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere TST: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

Die Übereinstimmungsanalysen wurden zusätzlich nach dem Gesamtscore des PSQI [87] stratifiziert, um mögliche Unterschiede zwischen Personen mit normaler ($PSQI \leq 5$) und gestörter subjektiver Schlafqualität ($PSQI > 5$) beurteilen zu können. Für die gerätebasierten Schätzungen der Schlafparameter zeigten sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen Personen mit normaler und eingeschränkter Schlafqualität in der Übereinstimmung mit der PSG. Die mittlere Differenz der TST zwischen Aktigraphie und PSG betrug für die SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk 10,0 Minuten für Personen mit normaler und 6,4 Minuten für Personen mit gestörter Schlafqualität gemäß PSQI. Für die SOMNOWatch plus[®] an der Hüfte betrug der Unterschied in der Übereinstimmung mit der PSG zwischen diesen beiden Gruppen im Mittel 9,7 Minuten und für GT3X+[®] (Hüfte) 1,7 Minuten. Die Unterschiede der mittleren Differenzen zwischen Aktigraphie und PSG zwischen den beiden PSQI Gruppen waren für die Schlafparameter SOL, WASO, NASO und SE % ähnlich gering (Tabelle 4).

Die Eigenangaben der Teilnehmer mit normaler und gestörter Schlafqualität gemäß PSQI zeigten hingegen für die Schlafparameter TST, SOL, WASO und SE % deutliche Unterschiede in den mittleren Differenzen zur PSG. Für die Selbsteinschätzung der TST zeigte sich für die Übereinstimmung mit der PSG ein Unterschied von im Mittel 38,2 Minuten zwischen Personen mit normaler und solchen mit gestörter Schlafqualität. Personen mit schlechter Schlafqualität wiesen dabei im Mittel eine geringere Übereinstimmung mit der PSG auf. Teilnehmer mit eingeschränkter Schlafqualität gemäß PSQI schätzten ihre SOL im Mittel um 25,9 Minuten schlechter, ihre WASO um 38,0 Minuten und ihre SE % um 7,1 % schlechter ein als Personen mit einem PSQI Gesamtscore ≤ 5 . Eine schlechtere Einschätzung bedeutet in diesem Zusammenhang eine im Betrag höhere mittlere Differenz zur PSG. Für die NASO ließen sich derart große Unterschiede nicht beobachten (Tabelle 4).

Die Muster der Bland-Altman Plots mit Hinblick auf mögliche Abhängigkeiten der Messfehler vom Messniveau waren für alle Vergleiche zwischen den PSQI Gruppen ähnlich. Dies war unabhängig davon, ob es sich um eine gerätebasierte Messung oder um Eigenangaben handelte. Insgesamt wiesen die Differenzen zwischen PSG und Indextests eine etwas höhere Variabilität in der Gruppe derjenigen mit höherem im Vergleich zu denjenigen mit einem PSQI kleiner oder gleich 5 auf (Tabelle 4, Abbildung 14, Abbildungen 16, 18, 20, 22 (Anhang)).

In den Hauptteil der vorliegenden Arbeit wurden nur die Abbildungen der stratifizierten Analysen zur TST integriert. Die Abbildungen zu den stratifizierten Auswertungen von SOL, WASO, NASO und SE % befinden sich im Anhang (Abbildungen 15 bis 22).

Tabelle 4 – Mittlere Differenz zwischen Polysomnographie und Indextests, stratifiziert nach PSQI

	Gesamt		PSQI ≤ 5		PSQI > 5	
	Mittlere Differenz (PSG – Indextest)		Mittlere Differenz (PSG – Indextest)		Mittlere Differenz (PSG – Indextest)	
	MW	LALM; UALM	MW	LALM; UALM	MW	LALM; UALM
TST [min]						
SOMNOwatch (Hand)	8,3	-145,6; 162,3	10,0	-151,0; 171,1	6,4	-140,5; 153,3
SOMNOwatch (Hüfte)	-79,0	-178,1; 20,2	-74,6	-163,5; 14,3	-84,3	-194,8; 26,3
GT3X+ (Hüfte)	-81,1	-170,9; 8,7	-81,9	-159,3; -4,5	-80,2	-185,5; 25,2
Eigenangabe	39,8	-112,9; 192,4	22,8	-112,6; 158,3	61,0	-103,0; 225,0
SOL [min]						
SOMNOwatch (Hand)	7,7	-43,0; 58,5	8,3	-36,2; 52,8	7,0	-50,7; 64,7
SOMNOwatch (Hüfte)	16,7	-19,0; 52,4	16,6	-11,4; 44,6	16,8	-26,8; 60,4
GT3X+ (Hüfte)	6,4	-85,3; 98,1	7,7	-59,0; 74,4	4,7	-113,5; 122,8
Eigenangabe	-38,0	-152,1; 76,1	-26,6	-97,3; 44,0	-52,5	-201,4; 96,4
WASO [min]						
SOMNOwatch (Hand)	-27,5	-177,1; 122,0	-30,3	-188,5; 127,9	-24,3	-164,5; 115,8
SOMNOwatch (Hüfte)	59,9	-31,4; 150,4	55,7	-26,8; 138,2	64,1	-36,3; 164,5
GT3X+ (Hüfte)	60,2	-17,1; 137,5	61,6	-7,4; 130,6	58,3	-29,8; 146,4
Eigenangabe	-17,1	-185,1; 150,8	2,8	-122,0; 127,7	-40,8	-240,4; 158,7
NASO [n]						
SOMNOwatch (Hand)	17,5	-4,7; 39,6	16,5	-6,2; 39,3	18,6	-3,0; 40,1
SOMNOwatch (Hüfte)	22,2	0,2; 44,2	21,3	-1,2; 43,7	23,3	1,8; 44,7
GT3X+ (Hüfte)	17,4	-4,6; 39,5	17,7	-3,5; 39,0	17,0	-6,3; 40,4
Eigenangabe	19,2	-4,5; 42,8	18,1	-5,2; 41,5	20,4	-3,5; 44,4
SE [%]						
SOMNOwatch (Hand)	1,8	-33,0; 36,5	2,6	-33,6; 38,7	0,8	-32,5; 34,2
SOMNOwatch (Hüfte)	-17,4	-41,8; 6,9	-16,2	-34,9; 2,6	-19,0	-48,7; 10,7
GT3X+ (Hüfte)	-18,3	-41,3; 4,7	-17,6	-33,3; -1,9	-19,2	-49,5; 11,1
Eigenangabe	10,8	-21,8; 43,5	7,6	-20,3; 35,6	14,7	-21,7; 51,1

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, ein Gesamtscore ≤ 5 wird als unauffällig bewertet, ein Score > 5 als auffällig, TST: Gesamtschlafzeit, SOL: Einschlaf latenz, WASO: Wachdauer nach Schlafbeginn, NASO: Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn, SE: Schlafeffizienz, min: Minuten, Indextest: Aktigraphie oder Eigenangabe; PSG: Polysomnographie, Hand: Platzierung am Handgelenk des nicht-dominanten Arms, Hüfte: Platzierung an der rechten Hüfte, SD: Standardabweichung, KI: Konfidenzintervall; LALM: untere Grenze der Übereinstimmung; UALM: obere Grenze der Übereinstimmung

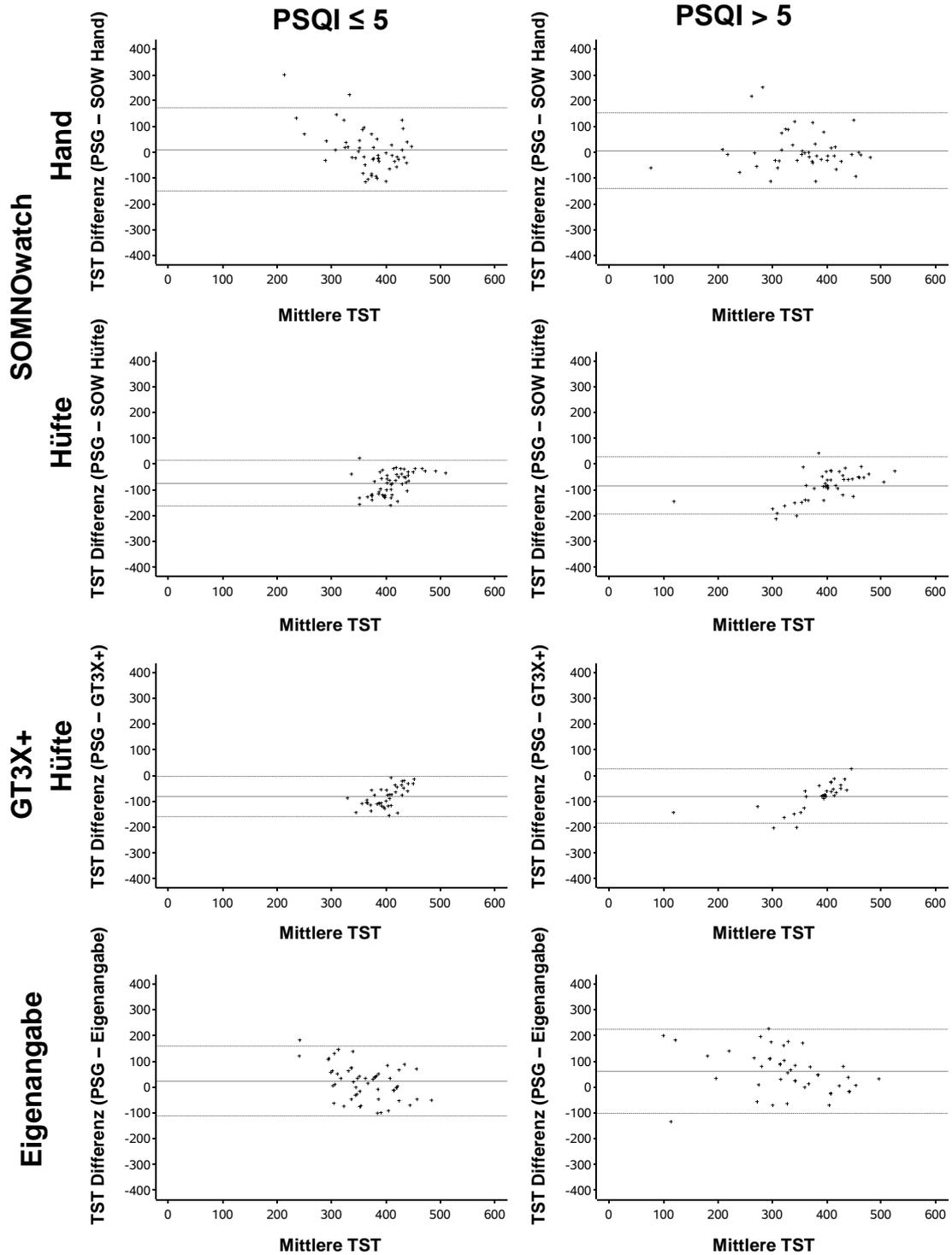


Abbildung 14 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Gesamtschlafzeit zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore. Gesamtschlafzeit (TST) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); TST Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere TST: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Übereinstimmung von Schlafparametern, die mittels PSG und Aktigraphie bestimmt wurden, vom Trageort der jeweiligen Aktigraphiegeräte abhängig ist. Die beste Übereinstimmung mit der PSG war für die Schlafparameter TST und SE % zu beobachten. Die Schlafparameter SOL, NASO und WASO wiesen hinsichtlich der Übereinstimmung mit der PSG stärkere Einschränkungen auf. Die Geräte, die am Handgelenk getragen wurden, zeigten insgesamt eine bessere Übereinstimmung mit der PSG als die hüftplatzierten Geräte. Für die meisten Schlafparameter zeigten die Aktigraphiegeräte an der Hüfte im Bland-Altman Plot eine deutliche Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau. Die Übereinstimmung zwischen der PSG und den beiden Gerätetypen, die an der Hüfte getragen wurden (GT3X+[®], SOMNOWatch plus[®]), war sowohl für den systematischen Fehler, die Präzision der Differenzen zwischen den Geräten und der PSG als auch für das Vorliegen einer Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau vergleichbar. Die Übereinstimmung zwischen PSG und der Selbsteinschätzung des nächtlichen Schlafes durch die Studienteilnehmer war abhängig vom jeweiligen Schlafparameter, der mit der PSG verglichen wurden. Für WASO und SE % zeigte die Selbsteinschätzung eine Übereinstimmung mit der PSG, die mit derjenigen der Aktigraphie am Handgelenk vergleichbar war. Die Übereinstimmung für SOL und NASO wies für alle Methoden, die in unserer Studie gegenüber PSG verglichen wurden, Einschränkungen auf.

5.1 Übereinstimmung der Schlafparameter zwischen Aktigraphie und PSG

Zur Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und PSG als Referenzmethode wurden bereits verschiedene Studien durchgeführt und publiziert. Viele dieser Untersuchungen beurteilten die Übereinstimmung anhand der Gütekriterien Sensitivität und Spezifität. Diese Beurteilungen basierten darauf, dass durch die zu vergleichenden Verfahren jeweils zeitlich definierte Abschnitte (Epochen) während der Nacht als Schlaf bzw. Wach klassifiziert wurden. Im Anschluss an die zeitlich synchronisierte Messung wurden die Proportionen verglichen, die durch Aktigraphie und PSG jeweils gleich bzw. unterschiedlich klassifiziert wurden. Sensitivität wird in diesem Zusammenhang in der Regel als die Fähigkeit einer objektiven Messung (bzw. ihres Auswertalgorithmus), Schlaf zu erkennen, definiert [89]. Dies entspricht dem Anteil der polysomnographisch klassifizierten Schlafepochen, die auch durch die Aktigraphie als Schlaf klassifiziert werden. Entsprechend ist die Definition der Spezifität, die Fähigkeit Wachsein zu erkennen, als Anteil der polysomnographisch klassifizierten Wachepochen, die auch

durch die Aktigraphie als Wach klassifiziert werden [89]. In Veröffentlichungen zur Validität der Aktigraphie und auch in den zusammenfassenden systematischen Übersichtsarbeiten werden diese beiden Maße oder aber Korrelationskoeffizienten zum Vergleich der abgeleiteten Schlafparameter herangezogen [3, 89].

In Klinik und Forschung ist die korrekte Klassifizierung in Schlaf oder Wachsein für einzelne aufeinanderfolgende Epochen während der Nacht allerdings von nachrangiger Bedeutung. Die Beurteilung der Schlafqualität beruht in der Regel auf den zusammengefassten Schlafparametern der gesamten Nacht, gegebenenfalls in Zusammenschau mit der individuellen Beurteilung des jeweiligen Individuums. Aus diesem Grund wurde auf den epochenweisen Vergleich in der vorliegenden Arbeit verzichtet. Die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen Referenzmethode und Indextests wurde ausschließlich basierend auf den nächtlichen Schlafparametern durchgeführt. Dieser Vergleich wurde unter Verwendung der von Bland & Altman 1989 vorgeschlagenen Methode vorgenommen. Diese Methode ist gegenwärtig die Methode der Wahl, wenn Informationen zur systematischen Abweichung einer Messung im Vergleich zu einer anderen, die Beschreibung eines Bereichs (Übereinstimmungsintervall), in dem die Übereinstimmung der beiden Verfahren für 95 % der untersuchten Individuen beobachtet werden kann sowie die Konsistenz des Messfehlers über den Messbereich beurteilt werden soll [90, 91]. Auf die Berechnung von Korrelationskoeffizienten wurde verzichtet, da diese zur Beurteilung der Übereinstimmung zweier Messverfahren mit verschiedenen Limitationen behaftet sind. So lassen die Koeffizienten zwar Aussagen zur Assoziation zwischen zwei Messverfahren aber nicht notwendigerweise zu deren Übereinstimmung für einzelne Individuen zu [91, 92].

5.1.1 Gesamtschlafzeit

Für die Gesamtschlafzeit zeigte sich vor allem für die hüftplatzierten Aktigraphiegeräte im Mittel eine deutliche Überschätzung der TST im Vergleich zur PSG. Diese war begleitet von einer Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau. Geringere mittlere TSTs wurden durch die Aktigraphiegeräte an der Hüfte stärker überschätzt als längere mittlere TSTs. Dies resultierte daraus, dass die hüftplatzierten Geräte den größten Teil der nächtlichen Zeit als Schlaf klassifizierten. Dies führte zu ähnlichen TSTs für alle Studienteilnehmer, unabhängig davon, wie lange die Teilnehmer gemäß PSG wirklich geschlafen hatten. Die Einordnung dieser Ergebnisse in die bestehende Literatur ist nur eingeschränkt möglich, da bisher keine Veröffentlichung die TST aus hüftbasierten Aktigraphieaufzeichnungen gegenüber der PSG verglich.

Zur aktigraphischen Bestimmung von Schlafparametern mit einem Aktigraphiegerät gleichen Typs wurde bislang lediglich eine Studie zur SOMNOWatch[®] durchgeführt und publiziert [66]. Dick und Kollegen verglichen 28 Aufzeichnungen von insgesamt 17 Patienten mit Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen während ihrer diagnostischen und/ oder therapeutischen Nacht im Schlaflabor gegenüber PSG [66]. Die SOMNOWatch[®] wurde zur Aufzeichnung am Handgelenk getragen. Für die TST wurde eine mittlere Differenz zur PSG von 7 Minuten berichtet [66]. Diese ist ähnlich zur mittleren Differenz in der vorliegenden Arbeit. Im Gegensatz dazu ist das Übereinstimmungsintervall in der Arbeit von Dick et al. deutlich schmaler (LALM -37 min, UALM 51 min) als das der vorliegenden Arbeit [66]. Eine homogenere Studienpopulation in der Arbeit von Dick et al. könnte dort zur Beobachtung von schmalere Übereinstimmungsintervallen geführt haben. Zudem gingen mehrfach Daten derselben Patienten in die Auswertung ein [66]. Dies könnte ebenfalls zu präziseren Schätzungen des systematischen Fehlers geführt haben. Da in der Arbeit von Dick et al. keine Konfidenzintervalle für die mittlere Differenz der beiden Verfahren und die Grenzen der Übereinstimmung berichtet wurden, lässt sich keine Aussage darüber treffen, wie präzise die jeweiligen Übereinstimmungsgrenzen geschätzt wurden. Aufgrund der deutlich geringeren Teilnehmerzahl in der Studie von Dick und Kollegen sind die Schätzungen dort aber vermutlich mit mehr Unsicherheit behaftet als in der vorliegenden Arbeit. Im Vergleich zu anderen Publikationen mit Aktigraphiegeräten am Handgelenk zeigte die SOMNOWatch plus[®] in der vorliegenden Arbeit ähnliche oder geringere Differenzen zur PSG. Untersuchungen zum Aktigraphen Sleepwatch-O beispielsweise zeigten für die TST mittlere Differenzen zur PSG mit zugehörigen Übereinstimmungsintervallen, die je nach Auswertemodus, der für die Sleepwatch-O genutzt wurde, vergleichbar sind mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit [93, 94].

Insgesamt wird aufgrund der geringen systematischen Abweichung zur PSG und einer geringen Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau die Schätzung der TST in großen bevölkerungsbasierten Studien mit der SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk als möglich beurteilt. Dies ermöglicht eine relativ genaue Schätzung der mittleren TST auf Gruppenniveau. Aufgrund der hohen Variabilität und teilweise großen individuellen Differenzen zwischen PSG und Aktigraphie am Handgelenk können Aussagen für einzelne Individuen basierend auf der Aktigraphie nicht empfohlen werden. Die Geräte an der Hüfte wiesen eine höhere Präzision bei gleichzeitig größerem systematischem Fehler auf. Zusätzlich zeigten sie eine deutliche Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau, so dass insgesamt die Schätzung der TST mit der SOMNOWatch plus[®] oder dem GT3X+[®] am Trageort Hüfte nicht empfohlen werden kann.

5.1.2 Einschlaf latenz

Die mittlere Differenz zur PSG war für die handgelenksbasierte SOL der SOMNOwatch plus[®] vergleichbar zur mittleren Differenz der Arbeit von Dick und Kollegen [66]. Dort wich die SOL im Mittel um 6 Minuten, in der vorliegenden Arbeit um 7,7 Minuten von der PSG ab. Vergleichbar mit der TST war auch für die SOL das Übereinstimmungsintervall in der Arbeit von Dick und Kollegen deutlich geringer als in der vorliegenden Untersuchung. Die Gründe für die Unterschiede in der Übereinstimmung der aktigraphiebasierten SOL mit der PSG zwischen der vorliegenden und der Arbeit von Dick und Kollegen entsprechen vermutlich denen, die für die TST bereits diskutiert wurden. Darüber hinaus wurden Bland-Altman Analysen zur Übereinstimmung der SOL zwischen Aktigraphie und PSG nur in einzelnen Veröffentlichungen zu anderen Aktigraphiegeräten berichtet. Eine Untersuchung an 54 depressiven Patienten mit Insomnie aus dem Jahr 2012 [95] zeigte für das Aktigraphiegerät Actiwatch-64 eine mit der vorliegenden Arbeit vergleichbare Übereinstimmung mit der PSG. Die SOL der Actiwatch-64 wich in dieser Arbeit im Mittel um 4,2 Minuten (SD 5,3) von der PSG ab [95]. Die korrespondierenden Bland-Altman Plots zeigten ein nahezu identisches Muster zu den Bland-Altman Plots der vorliegenden Arbeit und wiesen ebenfalls eine Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau der SOL auf. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass bei Person mit Depression und Schlafstörungen die SOL im Mittel zwar gut durch die Aktigraphie geschätzt wurde, es aber für verschiedene Individuen zum Teil große Abweichungen geben kann und dass die Aktigraphie lange SOL weniger akkurat schätzt als kurze SOL [95].

Die Unterschiede der SOL zwischen PSG und Aktigraphie könnten unter Umständen darauf zurückzuführen sein, dass Aktigraphie und PSG sich auf unterschiedliche Konstrukte des Einschlafzeitpunktes beziehen, die zeitlich nicht synchron miteinander einhergehen. Bezogen auf das Phänomen der Einschlaf latenz wies Tryon in einer Publikation darauf hin, dass der Schlafbeginn ein gradueller und kein diskreter Prozess sei, bei dem nicht exakt zwischen einem Zeitpunkt und einem darauffolgenden Zeitpunkt zwischen Wachsein und Schlafen differenziert werden könne. Dieser Prozess, den Tryon als Einschlafspektrum bezeichnet, weise verschiedene Phasen des Einschlafens nacheinander auf [96]. Die Aktigraphie erkenne demnach frühere Stadien des Einschlafspektrums, da sie andere physiologische Signale als die PSG misst. Die Aktigraphie detektiert den Einschlafzeitpunkt bereits, wenn der Körper zur Ruhe gekommen ist, die PSG erst, wenn Gegenstände, die in der Hand gehalten werden, fallen gelassen würden. Letzteres tritt im Verlauf des Einschlafspektrums erst später ein. Aus diesem Grund wäre der beobachtete Unterschied zwischen Aktigraphie

und PSG für die SOL gemäß Tryon als systematischer Unterschied und nicht als zufälliger zu betrachten [96]. Dies könnte zumindest für die handgelenksbasierten Messungen teilweise die Unterschiede zwischen PSG und Aktigraphie in der vorliegenden Untersuchung erklären. Basierend auf den zeitlichen Unterschieden der Phasen des Einschlafspektrums wäre allerdings zu erwarten, dass eine systematische Unterschätzung der SOL durch die Aktigraphie zu beobachten wäre, die mit einer Unabhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau der SOL einherginge. Gerade Letzteres war in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht zu beobachten. Somit kann der Unterschied des zeitlichen Auftretens der verschiedenen physiologischen Signale, nicht die alleinige Erklärung für die Unterschiede zwischen Aktigraphie und PSG sein.

Aufgrund der stark variierenden Unterschiede zwischen Aktigraphie und PSG für die SOL mit teilweise hohen individuellen Differenzen zur PSG und einer Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau der SOL, kann zusammenfassend die Messung der SOL mit den Geräten und der Auswertungssoftware, die für diese Arbeit verwendet wurden, nicht empfohlen werden.

5.1.3 Wachdauer nach Schlafbeginn

Im Vergleich zur PSG wurde die WASO durch die SOMNOwatch plus[®] am Handgelenk und durch die Eigenangaben im Mittel überschätzt, während sie durch die hüftplatzierten Geräte im Mittel unterschätzt wurde. Die hüftplatzierten Geräte zeigten wiederum eine deutliche Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau. Längere mittlere WASOs wurden dabei stärker durch die hüftplatzierten Geräte unterschätzt als kürzere mittlere WASOs. Vergleichbar zur hüftgemessenen TST ist die Ursache hierfür, dass die hüftplatzierten Geräte die meiste Zeit während der Nacht als Schlaf klassifizierten, unabhängig davon, ob die Teilnehmer in der entsprechenden Zeit tatsächlich geschlafen hatten oder nicht.

WASO wurde als Schlafparameter selten in Untersuchungen zur Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und PSG berücksichtigt, deshalb ist der Vergleich zu publizierten Studien für diesen Schlafparameter nur eingeschränkt möglich. Die systematische Übersichtsarbeit von van de Water berichtete lediglich Korrelationskoeffizienten für den Vergleich der WASO zwischen der PSG und verschiedenen Aktigraphiegeräten unterschiedlicher Fabrikate in verschiedenen Populationen. Die berichteten Produkt-Moment Korrelationskoeffizienten lagen für Kurzzeitmessungen von bis zu drei Tagen zwischen -0,12 und 0,64 [89]. Ein direkter Vergleich dieser berichteten Korrelationen mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist schwierig, da auch ein hoher Korrelationskoeffizient nicht zwingend den Schluss zulässt, dass eine hohe

Übereinstimmung zwischen zwei Messverfahren vorliegt [91, 92]. Eine Untersuchung zum Vergleich zweier Aktigraphiegeräte gegenüber PSG an 115 Kindern und Jugendlichen aus Philadelphia berichtete ausschließlich Mittelwerte sowie mittlere Differenzen der aktigraphiebasierten WASO zur PSG [97]. In dieser Studie wurde die WASO je nach Gerät, Auswertealgorithmus und Alter der Kinder und Jugendlichen um bis zu 41,6 Minuten durch die Aktigraphiegeräte unter- und bis zu 1,2 Minuten überschätzt. Da keine Bland-Altman Plots für den Vergleich gegenüber der PSG gezeigt wurden, kann über eine möglicherweise vorliegende Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau nichts ausgesagt werden [97]. Eine kürzlich publizierte Studie von Kosmadopoulos und Kollegen [98] zeigte allerdings für die WASO beider Aktigraphiegeräte (Actiwatch-64, Actical), die an 22 jungen Erwachsenen gegenüber der PSG verglichen wurden, ebenfalls eine deutliche Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau [98]. So lässt sich insgesamt aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit und der veröffentlichten Literatur schlussfolgern, dass die Schätzung der WASO durch Aktigraphiegeräte insgesamt eher unzuverlässig zu sein scheint.

Für die Geräte und Auswertealgorithmen der vorliegenden Arbeit kann die Schätzung der WASO höchstens für Aussagen auf Gruppenebene mit handgelenksbasierten Messungen empfohlen werden. Allerdings sind auch diese mit Einschränkungen verbunden, da die Differenzen zwischen PSG und SOMNOWatch plus[®] mit höheren mittleren WASO eine größere Variabilität aufweisen, die in der Interpretation berücksichtigt werden sollten. Die Schätzung der WASO mit hüftbasierten Messungen der in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Geräte kann aufgrund der hohen mittleren Abweichung zur PSG und der starken Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau insgesamt nicht empfohlen werden.

5.1.4 Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn

Die Anzahl nächtlicher Wachphasen wurde bisher in Studien zur Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und PSG kaum berücksichtigt, so auch nicht in der Studie zur SOMNOWatch[®] von Dick et al. [66]. Somit ist die Einordnung in die bestehende Literatur für diesen Schlafparameter limitiert.

In unserer Untersuchung zeigten sich für die NASO mittlere Differenzen zur PSG zwischen 17,4 und 22,2 Wachphasen pro Nacht, die mit großen individuellen Unterschieden und einer deutlichen Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau einhergingen. Die Streudiagramme zur NASO wiesen für alle Beurteilungsverfahren eine Parallele zur x-Achse auf. Für die gerätebasierten Messungen bedeutet dies, dass während der Nacht nur sehr wenige Wachphasen wirklich durch die Aktigraphie als

solche erkannt werden. Die Gründe hierfür bleiben letztlich spekulativ. Ein möglicher Grund für den beobachteten Unterschied könnte sein, dass die Schwellenwerte, die in den Auswerteprogrammen für die Unterscheidung von Schlaf und Wach verwendet werden, zu gering sind, um kurze Wachphasen oder Wachphasen, die mit wenigen Bewegungen einhergehen, erkennen zu können. Dies müsste in weiterführenden Untersuchungen geprüft werden.

Insgesamt kann die Schätzung der NASO mit der Kombination aus Aktigraphiegeräten und Auswertungssoftware, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, aufgrund hoher mittlerer Differenzen zur PSG, der teilweise großen individuellen Differenzen und der starken Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau nicht empfohlen werden.

5.1.5 Schlafeffizienz

Die SE % wurde in der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der mittleren Abweichung zur PSG am besten durch das Gerät am Handgelenk geschätzt. Die Geräte an der Hüfte zeigten auch hier deutlich größere Abweichungen der mittleren SE % zur PSG, die ebenfalls von einer Abhängigkeit des systematischen Fehlers vom Messniveau gekennzeichnet waren.

Vergleicht man die Schätzung der SE % am Handgelenk mit den Schätzung der Untersuchung von Dick und Kollegen, zeigt sich auch für die SE %, dass die mittlere Abweichung zur PSG in dieser Arbeit und der vorliegenden Untersuchung vergleichbar (4 % versus 1,8 %), die Übereinstimmungsintervalle in der vorliegenden Untersuchung allerdings deutlich breiter sind [66]. Mögliche Gründe für die Unterschiede zwischen den Studien wurden bereits weiter oben für die TST diskutiert. Die SE % wurde insgesamt nur in sehr wenigen mit dieser Arbeit vergleichbaren Untersuchungen gegenüber der PSG verglichen. Die bereits zitierte Untersuchung von Meltzer und Kollegen [97] zeigte für die SE % zweier gegenüber PSG verglichene Aktigraphiegeräte bei Kindern und Jugendlichen mittlere Differenzen zur PSG von -5,8 % bis zu 11,8 % in Abhängigkeit von Gerät, Auswertalgorithmus und Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen [97]. Verglichen dazu ist die mittlere Abweichung zur PSG in der vorliegenden Arbeit als insgesamt eher gering einzuordnen. Bland-Altman Plots wurden für den Vergleich gegenüber PSG in der Arbeit von Meltzer und Kollegen nicht durchgeführt, so dass nichts zur Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau ausgesagt werden kann.

Insgesamt kann die Schätzung der SE % mit den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Geräten am Handgelenk für Aussagen auf Gruppenebene empfohlen

werden. Aufgrund hoher mittlerer Differenzen und einer deutlichen Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau ist die Schätzung der SE % mit hüftbasierten Aktigraphiemessungen nicht zu empfehlen.

5.1.6 Trageorte zur aktigraphiebasierten Messung von Schlafeigenschaften

Das Abweichen vom etablierten Trageort „Handgelenk“ für die Aktigraphie zur Bestimmung von Schlafeigenschaften wäre, wie eingangs beschrieben, mit verschiedenen praktischen Vorteilen verbunden. Auch die Hersteller der Geräte selbst empfehlen für manche Anwendungen in ihren Benutzerhandbüchern explizit die Platzierung der Geräte am Rumpf der zu untersuchenden Person [69, 70]. Die Hersteller stützen sich in diesem Zusammenhang auf eine Untersuchung von Weiss und Kollegen, die der Fragestellung nachgegangen ist, ob Geräte, die zur Messung der körperlichen Aktivität mit Platzierung am Rumpf entwickelt und hergestellt wurden, auch zur Messung von Schlafeigenschaften geeignet sind [99]. Die Studie verglich während einer Nacht im Schlaflabor insgesamt drei Aktigraphiegeräte gegenüber PSG. Eines davon (Actical) war ursprünglich für die Messung körperlicher Aktivität mit einer Platzierung am Rumpf entwickelt worden und wurde für die Messung der Schlafeigenschaften im Rahmen der Studie am Handgelenk platziert. Die Autoren schlussfolgerten aus den Ergebnissen ihrer Untersuchung, dass es möglich sei, mit Geräten, die für eine Rumpfplatzierung entwickelt wurden, Schlafeigenschaften zuverlässig zu messen [99]. Da die Geräte für die Schlafmessung der Studie von Weiss und Kollegen ausschließlich am Handgelenk getragen wurden, lassen die Ergebnisse keine Schlussfolgerung hinsichtlich der Schätzung von Schlafeigenschaften mit Aktigraphiegeräten am Rumpf zu.

Andere Untersuchungen, die Schlafparameter mit den gleichen Geräten an Handgelenk und Rumpf verglichen haben, legten die Vermutung nahe, dass der Trageort auf die Güte der Bestimmung von Schlafeigenschaften einen Einfluss hat. In der Arbeit von Hjorth und Kollegen wurde verglichen, wie gut Schlafparameter aus Aktigraphiegeräten (ActiGraph GT3X+[®]), die zeitgleich an Rumpf und Handgelenk getragen wurden, übereinstimmen [9]. Die Untersuchung wurde über 7 Tage und 8 Nächte an insgesamt 62 dänischen Schulkindern durchgeführt. Für die Auswertung wurden bekannte Algorithmen zur Schlafauswertung verwendet [64, 65]. Diese waren für Auswertungen am Handgelenk entwickelt worden. Die Autoren führten einen Vergleich von zeitgleich aufgezeichneten Epochen, die durch die Geräte jeweils als Schlaf oder Wach klassifiziert wurden, durch. Der direkte epochenweise Vergleich zeigte, dass 98,8 – 99,7 % der Epochen, die durch die Handgelenksgeräte als Schlaf

klassifiziert wurden, auch durch die Geräte an der Taille als Schlaf klassifiziert wurden. Im Gegensatz dazu wurden lediglich 29,8 – 46,9 % der handgelenksbasierten Wachepochen auch durch die Geräte an der Taille als Wach klassifiziert. Für die Gesamtschlafzeit, die an beiden Trageorten bestimmt wurde, zeigte sich ein Unterschied zwischen einer Platzierung im unteren Bereich der Taille und am Handgelenk von im Mittel 65,2 Minuten für die Auswertung unter Verwendung des Sadeh-Algorithmus [65] und von 60,1 Minuten im Mittel für den Algorithmus von Cole et al. [64]. Der Unterschied zwischen Taille und Handgelenk für die Schlaffeffizienz betrug im Mittel 11,2 % unter Verwendung des Sadeh-Algorithmus und 10,2 % unter Verwendung des Algorithmus von Cole und Kollegen [9].

Für die Messung mit der SOMNOWatch plus[®], für die der direkte Vergleich zwischen Hüft- und Handgelenksmessung in der vorliegenden Arbeit möglich war, zeigten sich im Mittel noch größere Unterschiede zwischen Hüft- und Handgelenksmessungen für TST und SE % als in der Studie von Hjorth und Kollegen [9]. So unterschied sich die TST zwischen Hüfte und Handgelenk im Mittel um 87,6 Minuten und SE % im Mittel um 19,2 %. Dass die Unterschiede zwischen den beiden Trageorten in der vorliegenden Untersuchung noch deutlicher ausfielen als in der Untersuchung von Hjorth und Kollegen, könnte durch die unterschiedlichen Gerätetypen, einen unterschiedlichen Algorithmus, der in die Auswertungssoftware integriert ist, oder aber auch durch unterschiedliche Untersuchungsbedingungen (Aufzeichnungsdauer, Population) erklärt werden, bleibt aber letztlich spekulativ. Hjorth und Kollegen schlussfolgerten aus ihren Ergebnissen, dass handgelenks- und tailenplatzierte Aktigraphiegeräte nicht gegeneinander austauschbar verwendet werden können, wenn Schlafeigenschaften gemessen werden sollen. Darüber hinaus diskutierten die Autoren, dass die Überschätzung von TST und SE % durch die tailenbasierten Messungen dadurch begründet sein könnte, dass die Auswertalgorithmen, die für handgelenksplatzierte Geräte entwickelt wurden, nur eine eingeschränkte Kapazität für die Identifizierung von Wachepochen am Trageort Rumpf aufweisen [9].

Insgesamt sind die vorliegenden Ergebnisse mit den Ergebnissen der Untersuchung von Hjorth et al. vereinbar. Sie gehen insofern darüber hinaus, dass mit dieser Untersuchung quantifiziert werden konnte, wie gut die Messungen an den jeweiligen Trageorten mit der Referenzmethode PSG übereinstimmen. Es zeigte sich im Vergleich zur PSG, dass die Differenzen zwischen hüftplatzieren Messungen und der PSG zwar häufig präziser waren, als diejenigen handgelenksbasierter Messungen, dies aber in der Regel mit einem deutlich größeren systematischen Fehler und einer stärker ausgeprägten Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau des jeweiligen

Schlafparameters einherging. Eine Platzierung am Handgelenk ist demnach einer Rumpflplatzierung für die Messung von Schlafeigenschaften mittels Aktigraphie überlegen, zumindest für die Kombinationen von Geräten und Auswerteprogrammen, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden. Erklären lässt sich dies dadurch, dass die Aktigraphiegeräte an der Hüfte nahezu alle Epochen während der Nacht als Schlaf einstufen. Dies resultierte in hohen nächtlichen Schlafdauern, niedrigen nächtlichen Wachdauern, einer sehr geringen Einschlafzeit von etwa 0 Minuten, hohen Schlaffeigenschaften und niedrigen Anzahlen an Wachphasen während der Nacht. Aus diesem Grund sind die Differenzen zwischen PSG und den hüftbasierten Messungen klein für niedrige Werte im Messbereich und werden größer für höhere Werte im Messbereich, was die beobachtete Abhängigkeit des Messfehlers vom Messniveau für die jeweiligen Schlafparameter zur Folge hat. Somit lassen sich die Unterschiede zwischen PSG und hüftbasierten Aktigraphiemessungen für die einzelnen Schlafparameter im Wesentlichen durch die Überschätzung des Schlafes während der Nacht erklären, die für Individuen mit langer nächtlicher Schlafdauer weniger stark ausgeprägt ist, als für Individuen mit kurzer nächtlicher Schlafdauer. Aus anderen Untersuchungen in verschiedenen Populationen ist bekannt, dass Aktigraphie im Allgemeinen dazu tendiert, den Anteil nächtlichen Schlafes systematisch zu über- und den nächtlicher Wachphasen systematisch zu unterschätzen [67, 100-102]. In unserer Untersuchung war dies für hüftbasierte Messungen noch ausgeprägter der Fall als für handgelenksbasierte Messungen.

Es kann nahezu ausgeschlossen werden, dass gerätespezifische Eigenschaften der Hauptgrund für die beobachteten Unterschiede zwischen Hüft- und Handgelenksplatzierung in der vorliegenden Untersuchung sind. Zum einen wurden Geräte des gleichen Fabrikates (SOMNOwatch plus[®]) an beiden Trageorten direkt mittels zeitgleicher Messungen verglichen. Zum anderen wiesen die Ergebnisse der beiden verschiedenen Fabrikate an der Hüfte sehr ähnliche Ergebnisse auf. Zudem konnten Cellini und Kollegen in einer Untersuchung an 30 Erwachsenen zeigen, dass der GT3X+[®] am Handgelenk eine ähnliche Übereinstimmung wie das für die Schlafmessung etablierte Aktigraphiegerät Actiwatch-64 für die Schlafparameter TST, SOL, WASO und SE % mit der PSG für einen Tagesschlaf von maximal 120 Minuten zeigte [103]. Die Bland-Altman Plots wiesen ähnliche Muster wie die der Handgelenksmessungen der vorliegenden Arbeit auf, basierten allerdings auf weniger Teilnehmern und einer insgesamt kürzeren absoluten Schlafzeit, so dass die absoluten Werte nicht direkt vergleichbar sind. Insgesamt lassen sie aber den Schluss zu, dass der GT3X+[®] am Handgelenk getragen, ähnliche Schätzungen der Schlafparameter

erlaubt, wie vergleichbare am Handgelenk getragene Aktigraphiegeräte. So kann geschlussfolgert werden, dass die beobachteten Differenzen zwischen Hüfte und Handgelenk hauptsächlich auf eine mangelnde Validität der in den Softwareanwendungen der Hersteller verwendeten Auswertelgorithmen für Messungen an der Hüfte oder anderer Rumpfplatzierungen zurückzuführen ist. Aktuelle Entwicklungen im Bereich der Auswertelgorithmen für die Akzelerometrie weisen darauf hin, dass zukünftig auch mit hüftplatzierten Akzelerometern Schlafeigenschaften zuverlässig bestimmt werden können [104, 105]. Unter Verwendung der Akzelerometriedaten, die im Rahmen der Prätests der Nationalen Kohorte aufgezeichnet wurden, wurde ein Auswertelgorithmus, der auf Spektralanalyse mit Fast Fourier Transformation beruht, entwickelt und publiziert, der dies ermöglichen würde. Dieser Algorithmus erlaubt die Schlaf-Wach-Differenzierung sowohl für handgelenks- als auch für hüftplatzierte Akzelerometer mit vergleichbaren Flächen (AUC, area under the curve) unter der Receiver-Operator Characteristics Kurve (ROC) [105].

5.2 Übereinstimmung der Schlafparameter zwischen PSG und Eigenangaben

Die Übereinstimmung zwischen selbstberichteten Schlafparametern und PSG für TST, SE % und WASO war in der vorliegenden Untersuchung vergleichbar zur Übereinstimmung dieser Schlafparametern, die mit der SOMNOwatch plus[®] am Handgelenk geschätzt wurden. Bezogen auf die mittlere Differenz zur PSG ist die Schätzung der WASO durch die Studienteilnehmer selbst insgesamt sogar als besser zu bewerten im Vergleich zur WASO-Schätzung aller in der vorliegenden Studie verwendeten Aktigraphiegeräte. Dies zeigte sich in anderen Untersuchungen, die Aktigraphie und Eigenangaben gegenüber PSG verglichen nicht ganz so deutlich. In einer Untersuchung mit 54 Patienten mit Depression und gleichzeitig vorliegender Insomnie wies die selbstberichtete WASO im Mittel eine höhere Differenz zur PSG auf als die der Actiwatch-64 [95]. Die Unterschiede zwischen dieser und der vorliegenden Arbeit könnten verschiedene Ursachen haben. Zum einen könnte die Leistungsfähigkeit der verwendeten Aktigraphiegeräte im Vergleich zur PSG aufgrund technischer Unterschiede der verwendeten Gerätetypen oder Auswertelgorithmen insgesamt unterschiedlich sein. Da es sich bei den Teilnehmern um Patienten mit Depression und Insomnie handelte [95], könnte auch eine verzerrte Schlafwahrnehmung dieser Patienten die Unterschiede zwischen den Publikationen erklären. Diese bleiben aber ohne direkten Vergleich der jeweiligen Gerätetypen und Populationen gegenüber PSG letztlich spekulativ.

Andere Untersuchungen verglichen Eigenangaben gegenüber Aktigraphie meist ohne direkten Vergleich mit der PSG als Referenzmethode. Teilweise wurde auch versucht, Eigenangaben mittels Aktigraphie zu plausibilisieren oder gar zu validieren. Eine australische Untersuchung von Girschik und Kollegen berichtete lediglich eine geringe Übereinstimmung zwischen selbstberichteten und aktigraphiebasierten Schlafeigenschaften an Arbeitstagen und arbeitsfreien Tagen für die Schlafparameter Schlafdauer, SOL, SE % und WASO als individuelle Maße der objektiven Schlafqualität [79]. In der Publikation von Girschik und Kollegen werden mögliche Ursachen für die beobachtete schlechte Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und Eigenangaben diskutiert, wie zum Beispiel ein ungeeignetes Fragebogenformat für die Erfassung von Schlaf als mehrdimensionales Konstrukt oder der Einfluss kognitiver Prozesse auf die Schätzung der Schlafdauer und Schlafqualität durch die Studienteilnehmer [79].

Ein weiterer Grund für die schlechte Übereinstimmung zwischen Aktigraphie und Eigenangaben, die in dieser Untersuchung beobachtet wurde, könnte sein, dass für manche Schlafparameter die Aktigraphie keine geeignete Methode ist, um selbstberichtete Eigenschaften zu validieren, da sie für diese Schlafparameter selbst nur eine geringe Übereinstimmung zur PSG zeigt, wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt werden konnte. Ancoli-Israel und Kollegen wiesen in ihrem Review zur Aktigraphie explizit darauf hin, dass obwohl aufgrund der objektiven und unverzerrten Natur der Aktigraphiedaten als gerätebasiertes Messverfahren angenommen werden könne, dass diese notwendigerweise akkurater seien als subjektive Erhebungsverfahren, müsste diese Annahme zunächst empirisch überprüft werden [3]. In einer amerikanischen Untersuchung, wurden unter anderem die Angaben zu einer Nacht aus Schlaftagebüchern sowie die Schlafparameter aus der Aktigraphie der gleichen Nacht von insgesamt 103 Teilnehmern mit und ohne Traumaerfahrung und mit und ohne posttraumatische Belastungsstörung gegenüber den zugehörigen Schlafparametern der PSG verglichen [106]. Die Assoziation zwischen den selbstberichteten Schlafparametern mit denen aus Aktigraphie und PSG wurde in dieser Untersuchung anhand von Pearson Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten beurteilt. Diese Beurteilung erfolgte in vier verschiedenen Subgruppen (aktuell bestehende sowie jemals vorliegende posttraumatische Belastungsstörung, Traumaerfahrung positiv sowie negativ) der Gesamtpopulation. Die Korrelationskoeffizienten zwischen Schlaftagebuch und PSG waren für die TST in zwei von vier Subgruppen, für SOL und WASO in 3 von vier Subgruppen höher als die zwischen Schlaftagebuch und Aktigraphie [106]. Auch wenn die Korrelationen nicht direkt vergleichbar sind mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit und Produkt-

Moment-Korrelationen nicht als gutes Maß zur Beurteilung der Übereinstimmung zweier Messverfahren gelten [90-92], weisen die berichteten Korrelationen zumindest darauf hin, dass für bestimmte Schlafparameter (z. B. WASO) in bestimmten Populationen die Eigenangaben unter Umständen besser mit der PSG übereinstimmen als die Aktigraphie. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, in der beobachtet werden konnte, dass zumindest für manche Schlafparameter die Eigenangabe der Schlafeigenschaften gleichwertig oder gar überlegen der Aktigraphie sein kann, zumindest in einer Population mit einem geringen Anteil an bekannten Schlafstörungen.

Aufgrund der stärkeren Fehlwahrnehmung des Schlafes bei Personen mit stärker gestörtem Schlaf [75], können diese Ergebnisse nicht auf andere Populationen, wie beispielsweise Schlafgestörte übertragen werden. Aufgrund verschiedener Berichte, dass die Übereinstimmung der Aktigraphie mit der PSG für Personen mit Insomniebeschwerden oder geringerer Schlaffeffizienz eingeschränkt ist [3, 4, 94], wurden die Analysen der vorliegenden Arbeit nach Schlafqualität und Geschlecht stratifiziert. Letzteres aufgrund der Überlegung, dass Frauen häufiger über Insomniebeschwerden klagen als Männer [19]. Die Stratifizierung in der vorliegenden Arbeit erfolgte basierend auf dem Gesamtscore des PSQI, der die subjektive Schlafqualität der zurückliegenden vier Wochen erfasst [87]. Gegen eine Stratifizierung basierend auf der im Schlaflabor bestimmten SE % sprach, dass die Aufzeichnungen nur während einer Nacht im Schlaflabor durchgeführt wurden. Somit unterliegen die PSG-geschätzten Schlafparameter möglicherweise einem First Night Effect, der Aussagen hinsichtlich der Schlafqualität basierend auf der SE % dieser Nacht einschränkt. Außerdem konnte gezeigt werden, dass sich die SE % im Schlaflabor von der Schlaffeffizienz zu Hause unterscheidet [107], was die Aussagekraft der PSG-basierten SE % zusätzlich limitiert.

Die gerätebasierten Messungen zeigten nur geringfügige Unterschiede zwischen Männern und Frauen und zwischen Personen mit einem PSQI Gesamtscore kleiner oder gleich bzw. größer als 5. Die Selbsteinschätzung durch die Studienteilnehmer zeigte hingegen für nahezu alle Schlafparameter eine Abhängigkeit von der subjektiven Schlafqualität sowie vom Geschlecht. Für Frauen und für Personen mit eingeschränkter Schlafqualität gemäß PSQI war die Übereinstimmung mit der PSG für alle selbsteingeschätzten Schlafparameter im Mittel geringer als für Männer und als für Personen mit guter Schlafqualität. Diese beobachteten Unterschiede könnten möglicherweise durch die Fehlwahrnehmung des Schlafes, die für Personen mit Insomniebeschwerden beschrieben wurde [75], erklärt werden. So zeigte ein Vergleich

von 288 schlafgesunden Personen mit 159 Patienten mit primärer Insomnie, dass Schlafgesunde ihre nächtliche Schlafdauer im Mittel korrekt einschätzten, während Insomniker dazu tendierten, ihre nächtliche Schlafdauer deutlich zu unterschätzen [75]. Diese Beobachtung ist vereinbar mit den beobachteten Unterschieden zwischen Personen mit guter und eingeschränkter Schlafqualität in der vorliegenden Untersuchung. Da Frauen deutlich häufiger über Insomniebeschwerden berichten als Männer und in der vorliegenden Untersuchung nahezu doppelt so viele Frauen einen PSQI über 5 aufwiesen, könnte sich diese Fehlwahrnehmung auch in dem beobachteten Unterschied zwischen Männern und Frauen widerspiegeln.

Im Bereich der Selbsteinschätzung der NASO ist zu vermuten, dass nicht alle Wachphasen durch die Studienteilnehmer am darauffolgenden Tag erinnert werden, so dass hier eine korrekte Wiedergabe durch das jeweilige Erinnerungsvermögen begrenzt ist. Es konnte gezeigt werden, dass im Vergleich zur PSG die Anzahl der Wachphasen während drei aufeinanderfolgenden Nächten im Schlaflabor durch gesunde Erwachsene systematisch unterschätzt wurde [108]. Ob eine Wachphase als solche erinnert wird, hängt vermutlich zum einen von individuellen Eigenschaften zum anderen aber auch von der Dauer der nächtlichen Wachphase ab. Die Schwellenwerte, die nötig sind, um sich an ein nächtliches Wachsein zu erinnern, lagen in einer Untersuchung mit 41 gesunden Erwachsenen zwischen 30 Sekunden und 10 Minuten und lagen im Mittel bei 4,3 Minuten für die erinnerten Wachphasen [109]. Somit sind die Unterschiede zwischen PSG und selbstgeschätzter NASO möglicherweise dadurch bedingt, dass hier unterschiedliche Konstrukte der NASO zugrunde liegen und gar nicht erwartet werden kann, dass alle Wachphasen, die durch die PSG detektiert wurden, auch durch das Individuum erinnert werden können.

In großen bevölkerungsbasierten Studien kann basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit die Schätzung der TST, WASO und SE % mittels Eigenangaben empfohlen werden, wenn Schlafeigenschaften auf Gruppenebene beurteilt werden sollen. Bei der Interpretation der WASO ist zu berücksichtigen, dass da die Differenzen zwischen PSG und Eigenangaben mit höheren mittleren WASO eine größere Variabilität aufweisen. Die Eigenangaben weisen mit höherer subjektiver Schlafqualität gemäß PSQI einen geringeren systematischen Fehler im Vergleich zur PSG auf als mit niedrigerer Schlafqualität. Diese Information könnte man für Sensitivitätsanalysen nutzen, um beispielsweise basierend auf dem PSQI Gesamtscore Untergruppen zu identifizieren, für die die Eigenangaben der Schlafparameter mehr oder weniger zuverlässig sind.

5.3 Stärken und Limitationen der Untersuchung

Eine Stärke der vorliegenden Untersuchung stellt die große Anzahl von Teilnehmern mit zeitgleichen Messungen der Indextests und der PSG dar. Darüber hinaus ist unserer Kenntnis nach diese Untersuchung die erste, die direkt zwei unterschiedliche Platzierungsmöglichkeiten sowie selbstberichtete Schlafparameter mit der PSG vergleichen konnte. Die Arbeit gemäß SOPs und die Auswertung aller Daten in einem zentralen Auswertezentrum minimierte mögliche Unterschiede zwischen den teilnehmenden Schlaflaboren. Aufgrund der Verblindung der Auswerter gegenüber den Ergebnissen der PSG und der anderen Aktigraphieaufzeichnungen des jeweiligen Teilnehmers, können mögliche Verzerrungen durch Kenntnis anderer Untersuchungsbefunde ausgeschlossen werden. Basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchung erfolgte die Auswahl der Instrumente zur Erhebung der Schlafeigenschaften in der Hauptphase der Nationalen Kohortenstudie.

Neben diesen Stärken weist die Untersuchung auch Limitationen auf: der direkte Vergleich zwischen Handgelenks- und Hüftplatzierung war nur für eines der einbezogenen Aktigraphiegeräte möglich. Diese Entscheidung wurde bereits im Vorfeld der Untersuchung getroffen und im Studienprotokoll festgelegt, um die Belastung der Studienteilnehmer zu reduzieren. Die Platzierung des GT3X+[®] an der Hüfte wurde gewählt, da dies die etablierte Platzierung für dieses Gerät ist, das hauptsächlich für die Messung körperlicher Aktivität eingesetzt wird. Damit sollte die Möglichkeit geprüft werden, ob mit diesem Gerät die gleichzeitige Messung von körperlicher Aktivität und Schlafeigenschaften bei einer Platzierung am Rumpf in zukünftigen Studien gewährleistet werden könnte. Allerdings führte diese Entscheidung zu einer eingeschränkten Beurteilung der Übereinstimmung mit der PSG bei einer Platzierung am Handgelenk. Da die beiden hüftplatzierten Geräte aber eine ähnliche Übereinstimmung mit der PSG aufwiesen, ist zu vermuten, dass die Übereinstimmung mit der PSG bei einer Handgelenksplatzierung des GT3X+[®] ähnlich der der SOMNOWatch plus[®] am Handgelenk wäre. Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass der Vergleich mit der Referenzmethode auf lediglich einer Nacht im Schlaflabor basiert, so dass ein First Night Effect nicht ausgeschlossen werden kann. Für die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen PSG und Indextests ist dies aller Voraussicht nach von nachgeordneter Bedeutung, da ein First Night Effect nicht die Leistung der jeweiligen Messungen an sich einschränkt. Eine Übertragbarkeit der gemessenen Schlafparameter auf den Schlaf zu Hause wäre unter diesen Bedingungen allerdings nur eingeschränkt möglich, ist aber nicht Bestandteil der vorliegenden Arbeit.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigte sich mit der Beurteilung der Übereinstimmung verschiedener Messverfahren zur Erhebung von Schlafeigenschaften mit der Referenzmethode PSG. Hierfür wurden die Schlafparameter TST, SOL, WASO, NASO und SE % zweier verschiedener Aktigraphiegeräte, zweier Trageorte und aus Eigenangaben gegenüber der PSG verglichen. Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen der Prätests für die Nationale Kohortenstudie Deutschlands an insgesamt 100 Studienteilnehmern während einer Nacht im Schlaflabor. Teilnehmende Studienzentren waren Bremen, Greifswald, Halle und Münster. Zur Beurteilung der Übereinstimmung wurde die Methode von Bland & Altman 1989 verwendet.

Die Übereinstimmung zwischen PSG und den zu vergleichenden Messverfahren war zum einen abhängig vom Trageort des jeweiligen Aktigraphiegerätes, zum anderen aber auch vom Schlafparameter, der gegenüber PSG verglichen wurde. Schlafparameter, die mittels handgelenksbasierten Aktigraphiemessungen bestimmt wurden, zeigten insgesamt eine bessere Übereinstimmung mit der PSG als solche, die auf hüftbasierten Messungen beruhten. Der beobachtete Unterschied zwischen diesen Trageorten basiert wahrscheinlich auf der eingeschränkten Eignung der verwendeten Auswerteprogramme für rumpfbasierte Messungen. Neuere Entwicklungen im Bereich der Akzelerometrieauswertungen weisen darauf hin, dass mit den verwendeten Geräten und anderen Auswerteprogrammen auch aus hüftbasierten Daten Schlafeigenschaften zuverlässig ableitbar sind. Dies müsste jedoch in weiterführenden Studien empirisch geprüft werden.

Die Übereinstimmung der Selbsteinschätzung von Schlafeigenschaften mit der PSG war abhängig vom jeweiligen Schlafparameter der gegenüber PSG verglichen wurde. WASO und SE % zeigten eine ähnliche Übereinstimmung mit der PSG wie diese Schlafparameter aus der Aktigraphie. Für die Selbsteinschätzung zeigten sich Unterschiede in der Übereinstimmung zwischen Männern und Frauen und zwischen Personen mit guter und schlechter subjektiver Schlafqualität gemäß PSQI. Frauen und Personen mit eingeschränkter Schlafqualität schätzten sich im Vergleich zur PSG schlechter ein als Männer und Personen mit uneingeschränkter Schlafqualität. Dies sollte in Studien, die auf Eigenangaben zu nächtlichen Schlafparametern beruhen, in der Interpretation und Gewichtung dieser Eigenangaben Berücksichtigung finden.

Die Übereinstimmung von SOL und NASO wies für alle Methoden zur Beurteilung von Schlafeigenschaften Einschränkungen im Vergleich zur PSG auf und kann basierend

auf den Ergebnissen dieser Arbeit für keine der verwendeten Methoden empfohlen werden. Diese Schlussfolgerung gilt für die gerätebasierten Messungen nur für die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Geräte- und Softwarekombinationen. Wie gut die Übereinstimmung mit der PSG unter Verwendung anderer Auswertungsalgorithmen ist, muss in weiterführenden Studien gesondert untersucht werden.

Zusammenfassend kann basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung die Schätzung von TST, SE % und WASO mittels handgelenksbasierter Aktigraphie und Selbsteinschätzung empfohlen werden, wenn Schlafeigenschaften auf Gruppenebene geschätzt werden sollen und die Populationsmittel dieser Schlafparameter von Interesse sind. Die Anwendung für die klinische Diagnosestellung oder für Aussagen, die Einzelpersonen betreffen, ist aufgrund der zum Teil beobachteten großen individuellen Differenzen zwischen PSG und Indextests, breiten Übereinstimmungsintervallen und Fehlwahrnehmungen, die die Selbsteinschätzungen einschränken, nur begrenzt zu empfehlen.

7 Literaturverzeichnis

- [1] 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 (2009). S3-Leitlinie - Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). *Somnologie – Schlafforschung und Schlafmedizin* 13 (Supplement 1): 1-160.
- [2] Ferrie JE, Kumari M, Salo P, Singh-Manoux A & Kivimäki M (2011). Sleep epidemiology – a rapidly growing field. *Int J Epidemiol* 40 (6): 1431-1437.
- [3] Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W & Pollak CP (2003). The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 26 (3): 342-392.
- [4] Sadeh A & Acebo C (2002). The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 6 (2): 113-124.
- [5] Lichstein KL, Stone KC, Donaldson J, Nau SD, Soeffing JP, Murray D, Lester KW & Aguillard RN (2006). Actigraphy validation with insomnia. *Sleep* 29 (2): 232-239.
- [6] Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP & Wise M (2005). Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 28 (4): 499-521.
- [7] Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, Brown T, Chesson A, Jr., Coleman J, Lee-Chiong T, Pancer J & Swick TJ (2007). Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 30 (4): 519-529.
- [8] Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF & Lavie P (1995). The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep* 18 (4): 288-302.
- [9] Hjorth MF, Chaput JP, Damsgaard CT, Dalskov SM, Michaelsen KF, Tetens I & Sjodin A (2012). Measure of sleep and physical activity by a single accelerometer: Can a waist-worn Actigraph adequately measure sleep in children? *Sleep Biol Rhythms* 10 (4): 328-335.
- [10] Bixler EO, Kales A, Soldatos CR, Kales JD & Healey S (1979). Prevalence of sleep disorders in the Los-Angeles metropolitan area. *Am J Psychiatry* 136 (10): 1257-1262.
- [11] Ohayon MM, Guilleminault C & Chokroverty S (2010). Sleep epidemiology 30 years later: Where are we? *Sleep Med* 11 (10): 961-962.
- [12] International Classification of Sleep Disorders, revised: Diagnostic and Coding Manual, American Academy of Sleep Medicine, Chicago, Illinois, 2001, p. 23.
- [13] Ohayon MM & Bader G (2010). Prevalence and correlates of insomnia in the Swedish population aged 19-75 years. *Sleep Med* 11 (10): 980-986.
- [14] Ohayon MM & Sagales T (2010). Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Med* 11 (10): 1010-1018.

-
- [15] Philip P, Sagaspe P, Lagarde E, Leger D, Ohayon MM, Bioulac B, Boussuge J & Taillard J (2010). Sleep disorders and accidental risk in a large group of regular registered highway drivers. *Sleep Med* 11 (10): 973-979.
- [16] Chien KL, Chen PC, Hsu HC, Su TC, Sung FC, Chen MF & Lee YT (2010). Habitual sleep duration and insomnia and the risk of cardiovascular events and all-cause death: report from a community-based cohort. *Sleep* 33 (2): 177-184.
- [17] Vgontzas AN, Fernández-Mendoza J, Liao D & Bixler EO (2013). Insomnia with objective short sleep duration: The most biologically severe phenotype of the disorder. *Sleep Med Rev* 17 (4): 241-254.
- [18] Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Basta M, Fernández-Mendoza J & Bixler EO (2010). Insomnia with short sleep duration and mortality: the Penn State Cohort. *Sleep* 33 (9): 1159-1164.
- [19] Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch M & Cohrs S (2013). Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56 (5-6): 740-748.
- [20] Young T, Peppard PE & Gottlieb DJ (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea - A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 165 (9): 1217-1239.
- [21] Al Lawati NM, Patel SR & Ayas NT (2009). Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog Cardiovasc Dis* 51 (4): 285-293.
- [22] Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD & Pickering TG (2000). Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 283 (14): 1829-1836.
- [23] Durán J, Esnaola S, Rubio R & Iztueta A (2001). Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 163 (3): 685-689.
- [24] Young T, Skatrud J & Peppard PE (2004). Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 291 (16): 2013-2016.
- [25] Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S & Badr S (1993). The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged Adults. *N Engl J Med* 328 (17): 1230-1235.
- [26] Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P & Samet JM (2002). Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults – the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 162 (8): 893-900.
- [27] Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E & Agustí AG (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365 (9464): 1046-1053.

- [28] Malhotra A & Loscalzo J (2009). Sleep and cardiovascular disease: an overview. *Prog Cardiovasc Dis* 51 (4): 279-284.
- [29] Garvey JF, Taylor CT & McNicholas WT (2009). Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. *Eur Respir J* 33 (5): 1195-1205.
- [30] Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M & Shahar E (2010). Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure – the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 122 (4): 352-360.
- [31] Portela PC, Fumadó JC, García HQ & Borrego FR (2009). Sleep-disordered breathing and acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 27 (Suppl. 1): 104-110.
- [32] Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M & Punjabi NM (2010). Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke. The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 182 (2): 269-277.
- [33] Mullington JM, Haack M, Toth M, Serrador JM & Meier-Ewert HK (2009). Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Prog Cardiovasc Dis* 51 (4): 294-302.
- [34] Hublin C, Partinen M, Koskenvuo M & Kaprio J (2007). Sleep and mortality: a population-based 22-year follow-up study. *Sleep* 30 (10): 1245-1253.
- [35] Gallicchio L & Kalesan B (2009). Sleep duration and mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Sleep Res* 18 (2): 148-158.
- [36] Ensrud KE, Blackwell TL, Ancoli-Israel S, Redline S, Cawthon PM, Paudel ML, Dam TT & Stone KL (2012). Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men. *Sleep Med* 13 (10): 1217-1225.
- [37] Kripke DF, Langer RD, Elliott JA, Klauber MR & Rex KM (2011). Mortality related to actigraphic long and short sleep. *Sleep Med* 12 (1): 28-33.
- [38] Meisinger C, Heier M, Löwel H, Schneider A & Döring A (2007). Sleep duration and sleep complaints and risk of myocardial Infarction in middle-aged men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Sleep* 30 (9): 1121-1127.
- [39] Cappuccio FP, Cooper D, D'Elia L, Strazzullo P & Miller MA (2011). Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 32 (12): 1484-1492.
- [40] Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, Resnick HE, Redline S, Baldwin CM & Nieto FJ (2005). Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med* 165 (8): 863-868.
- [41] Lam KBH, Jiang CQ, Thomas GN, Arora T, Sen Zhang W, Taheri S, Adab P, Lam TH & Cheng KK (2010). Napping is Associated with increased risk of type 2 diabetes: the Guangzhou biobank cohort study. *Sleep* 33 (3): 402-407.

- [42] Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Lavigne G, Eriksson JG, Herder C, Aunola S, Keinänen-Kiukaanniemi S, Ilanne-Parikka P, Uusitupa M, Tuomilehto J & Lindström J (2009). Sleep duration, lifestyle intervention, and incidence of type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 32 (11): 1965-1971.
- [43] Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB & Young T (2005). Association of sleep apnea and type II diabetes – a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 172 (12): 1590-1595.
- [44] Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P & Miller MA (2010). Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes – a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 33 (2): 414-420.
- [45] Sabanayagam C, Teppala S & Shankar A (2012). Markers of sleep-disordered breathing and diabetes mellitus in a multiethnic sample of US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2005-2008). *Int J Endocrinol* (Epub 2012 Feb 1): 1-8.
- [46] Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M & Bixler EO (2009). Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care* 32 (11): 1980-1985.
- [47] Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S & Miller MA (2008). Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep* 31 (5): 619-626.
- [48] Marshall NS, Glozier N & Grunstein RR (2008). Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Med Rev* 12 (4): 289-298.
- [49] Patel SR, Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, Cauley JA, Hillier TA, Lewis CE, Orwoll ES, Stefanick ML, Taylor BC, Yaffe K, Stone KL & Study OFM (2008). The association between sleep duration and obesity in older adults. *Int J Obes (Lond)* 32 (12): 1825-1834.
- [50] Patel SR & Hu FB (2008). Short sleep duration and weight gain. A systematic review. *Obesity* 16 (3): 643-653.
- [51] Szklo-Coxe M, Young T, Peppard PE, Finn LA & Benca RM (2010). Prospective associations of insomnia markers and symptoms with depression. *Am J Epidemiol* 171 (6): 709-720.
- [52] Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R & Grunstein RR (2009). Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev* 13 (6): 437-444.
- [53] Rechtschaffen A & Kales A: A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. U. S. Public Health Service, Washington, DC, 1968.
- [54] 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 edition, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois, 2007.

-
- [55] Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL & Vaughn BV: The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0.2, American Academy of Sleep Med, Darien, Illinois, 2013.
- [56] Koenig SM, Mack D & Alwan M: Sleep and Sleep Assessment Technologies. In: Alwan M & Felder RA (eds): Eldercare Technology for Clinical Practitioners. Humana Press, New York, 2008, pp. 77-120.
- [57] Stuck BA, Maurer JT, Schredl M & Weeß H-G: Praxis der Schlafmedizin. Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern. Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie, Springer, Berlin, Heidelberg, 2009, S. 42-44.
- [58] Agnew HW, Webb WB & Williams RL (1966). The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology* 2 (3): 263-266.
- [59] Goel N, Kim H & Lao RP (2005). Gender differences in polysomnographic sleep in young healthy sleepers. *Chronobiol Int* 22 (5): 905-915.
- [60] Curcio G, Ferrara M, Piergianni A, Fratello F & De Gennaro L (2004). Paradoxes of the first night effect: a quantitative analysis of antero-posterior EEG topography. *Clin Neurophysiol* 115 (5): 1178-1188.
- [61] Silva GE, Goodwin JL, Sherrill DL, Arnold JL, Bootzin RR, Smith T, Walsleben JA, Baldwin CM & Quan SF (2007). Relationship between reported and measured sleep times: the Sleep Heart Health Study (SHHS). *J Clin Sleep Med* 3 (6): 622-630.
- [62] Godfrey A, Conway R, Meagher D & ÓLaighin G (2008). Direct measurement of human movement by accelerometry. *Medical Eng Phys* 30 (10): 1364-1386.
- [63] Chen KY & Bassett DR (2005). The technology of accelerometry-based activity monitors: current and future. *Med Sci Sports Exerc* 37 (11 Supplement): S490-S500.
- [64] Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ & Gillin JC (1992). Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep* 15 (5): 461-469.
- [65] Sadeh A, Sharkey KM & Carskadon MA (1994). Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep* 17 (3): 201-207.
- [66] Dick R, Penzel T, Fietze I, Partinen M, Hein H & Schulz J (2010). 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* 31 (12): 1623-1633.
- [67] de Souza L, Benedito-Silva AA, Pires ML, Poyares D, Tufik S & Calil HM (2003). Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep* 26 (1): 81-85.
- [68] Van Hilten JJ, Middelkoop HAM, Kuiper SIR, Kramer CGS & Roos RAC (1993). Where to record motor activity: an evaluation of commonly used sites of placement for activity monitors. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89 (5): 359-362.
- [69] SOMNOmedics: Bedienungsanleitung SOMNOwatch plus, SOMNOmedics, Randersacker, 2010, S. 21-35.
- [70] ActiGraph: ActiLife 5 - User's Manual. ActiGraph, Pensacola, 2011, pp. 46-47.

-
- [71] Middelkoop HAM, VanDam EM, SmildeVandenDoel DA & VanDijk G (1997). 45-hour continuous quintuple-site actimetry: relations between trunk and limb movements and effects of circadian sleep-wake rhythmicity. *Psychophysiology* 34 (2): 199-203.
- [72] Kurina LM, McClintock MK, Chen JH, Waite LJ, Thisted RA & Lauderdale DS (2013). Sleep duration and all-cause mortality: a critical review of measurement and associations. *Ann Epidemiol* 23 (6): 361-370.
- [73] Knutson KL (2010). Sleep duration and cardiometabolic risk: a review of the epidemiologic evidence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 24 (5): 731-743.
- [74] Fichten CS, Creti L, Amsel R, Bailes S & Libman E (2005). Time estimation in good and poor sleepers. *J Behav Med* 28 (6): 537-553.
- [75] Manconi M, Ferri R, Sagrada C, Punjabi NM, Tettamanzi E, Zucconi M, Oldani A, Castronovo V & Ferini-Strambi L (2010). Measuring the error in sleep estimation in normal subjects and in patients with insomnia. *J Sleep Res* 19 (3): 478-486.
- [76] Bland JM & Altman DG (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 327 (8476): 307-310.
- [77] Landis CA, Frey CA, Lentz MJ, Rothermel J, Buchwald D & Shaver JLF (2003). Self-reported sleep quality and fatigue correlates with actigraphy in midlife women with fibromyalgia. *Nurs Res* 52 (3): 140-147.
- [78] Westermeyer J, Sutherland RJ, Freerks M, Martin K, Thuras P, Johnson D, Rossom R & Hurwitz T (2007). Reliability of sleep log data versus actigraphy in veterans with sleep disturbance and PTSD. *J Anxiety Disord* 21 (7): 966-975.
- [79] Girschik J, Fritschi L, Heyworth J & Waters F (2012). Validation of self-reported sleep against actigraphy. *J Epidemiol* 22 (5): 462-468.
- [80] Wichmann HE, Kaaks R, Hoffmann W, Jöckel KH, Greiser KH & Linseisen J (2012). Die Nationale Kohorte. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 55 (6-7): 781-7.
- [81] German National Cohort (GNC) Consortium (2014). The German National Cohort: aims, study design and organization. *Eur J Epidemiol* 29 (5): 371-82.
- [82] Ahrens W, Greiser H, Linseisen J, Kluttig A, Schipf S, Schmidt B & Günther K (2014). Das Design der Machbarkeitsstudien für eine bundesweite Kohortenstudie in Deutschland. Die Pretests der Nationalen Kohorte (NAKO). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* (Epub 08. Okt 2014): 1-9.
- [83] Die Nationale Kohorte (2011). Wissenschaftliches Konzept. [http://www.nationalekohorte.de/content/wissenschaftliches_konzept_der_nationalen_kohorte.pdf]. Heruntergeladen am 23.05.2014.
- [84] Fietze I, Zimmermann S, Rieger I & Glos M (2011). Machbarkeitsstudie Schlafuntersuchung (PSG) Nationale Kohorte. Standard Operating Procedure (SOP). Version V3.0 vom 17.05.2011. Schlafmedizinisches Zentrum der Charité: Berlin.

-
- [85] Wientzek A, Zinkhan M & Vigil M (2011). Untersuchungen mit dem ActiGraph GT3Xplus im Rahmen der Machbarkeitsstudie zur Erfassung von Schlafcharakteristiken. Standard Operating Procedure (SOP). Version V1.0 vom 10.06.2011. Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE), Institut für Klinische Epidemiologie: Potsdam, Halle.
- [86] Zinkhan M, Schmidt-Pokrzywniak A & Stang A (2011). Untersuchungen mit der SOMNOwatch im Rahmen der Machbarkeitsstudie zur Erfassung von Schlafcharakteristiken. Standard Operating Procedure (SOP). Version V4.0 vom 16.05.2011. Institut für Klinische Epidemiologie: Halle.
- [87] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR & Kupfer DJ (1989). The Pittsburgh sleep quality index - a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28 (2): 193-213.
- [88] Johns MW (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14 (6): 540-5.
- [89] van de Water A, Holmes A & Hurley DA (2011). Objective measurements of sleep for non-laboratory settings as alternatives to polysomnography - a systematic review. *J Sleep Res* 20 (1 Pt 2): 183-200.
- [90] Altman DG: *Practical Statistics for Medical Research*, Chapman & Hall, London, 1991, pp. 396-398.
- [91] Szklo M & Nieto FJ: *Epidemiology: Beyond the Basics*. 2nd edition, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, Massachusetts, 2007, pp. 334-343.
- [92] Müller R & Büttner P (1994). A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Stat Med* 13 (23-24): 2465-2476.
- [93] Blackwell T, Redline S, Ancoli-Israel S, Schneider JL, Surovec S, Johnson NL, Cauley JA & Stone KL (2008). Comparison of sleep parameters from actigraphy and polysomnography in older women: the SOF study. *Sleep* 31 (2): 283-291.
- [94] Blackwell T, Ancoli-Israel S, Redline S & Stone KL (2011). Factors that may influence the classification of sleep-wake by wrist actigraphy: the MrOS sleep study. *J Clin Sleep Med* 7 (4): 357-367.
- [95] McCall C & McCall WV (2012). Comparison of actigraphy with polysomnography and sleep logs in depressed insomniacs. *J Sleep Res* 21 (1): 121-127.
- [96] Tryon WW (2004). Issues of validity in actigraphic sleep assessment. *Sleep* 27 (1): 158-165.
- [97] Meltzer LJ, Walsh CM, Traylor J & Westin AML (2012). Direct Comparison of two new actigraphs and polysomnography in children and adolescents. *Sleep* 35 (1): 159-166.
- [98] Kosmadopoulos A, Sargent C, Darwent D, Zhou X & Roach GD (2014). Alternatives to polysomnography (PSG): a validation of wrist actigraphy and a partial-PSG system. *Behav Res Methods* (Epub 2014 Jan 18): 1-10.
- [99] Weiss AR, Johnson NL, Berger NA & Redline S (2010). Validity of activity-based devices to estimate sleep. *J Clin Sleep Med* 6 (4): 336-342.

- [100] Hedner J, Pillar G, Pittman SD, Zou D, Grote L & White DP (2004). A novel adaptive wrist actigraphy algorithm for sleep-wake assessment in sleep apnea patients. *Sleep* 27 (8): 1560-1566.
- [101] Pollak CP, Tryon WW, Nagaraja H & Dzwonczyk R (2001). How accurately does wrist actigraphy identify the states of sleep and wakefulness? *Sleep* 24 (8): 957-965.
- [102] Paquet J, Kawinska A & Carrier J (2007). Wake detection capacity of actigraphy during sleep. *Sleep* 30 (10): 1362-1369.
- [103] Cellini N, Buman MP, McDevitt MP, Ricker AA & Mednick SC (2013). Direct comparison of two actigraphy devices with polysomnographically recorded naps in healthy young adults. *Chronobiol Int* 30 (5): 691-698.
- [104] Nakazaki K, Kitamura S, Motomura Y, Hida A, Kamei Y, Miura N & Mishima K (2014). Validity of an algorithm for determining sleep/ wake states using a new actigraph. *J Physiol Anthropol* 33 (1): 31.
- [105] Wohlfahrt P, Kantelhardt JW, Zinkhan M, Schumann AY, Penzel T, Fietze I, Pillmann F & Stang A (2013). Transitions in effective scaling behavior of accelerometric time series across sleep and wake. *EPL* 103 (6): 68002-p1-6.
- [106] Kobayashi I, Huntley E, Lavela J & Mellmann TA (2012). Subjectively and objectively measured sleep with and without posttraumatic stress disorder and trauma exposure. *Sleep* 35 (7): 957-965.
- [107] Bruyneel M, Sanida C, Art G, Libert W, Cuvelier L, Paesmans M, Sergysels R & Ninane V (2011). Sleep efficiency during sleep studies: results of a prospective study comparing home-based and in-hospital polysomnography. *J Sleep Res* 20 (1 Pt 2): 201-206.
- [108] Baker FC, Maloney S & Driver HS (1999). A comparison of subjective estimates of sleep with objective polysomnographic data in healthy men and women. *J Psychosom Res* 47 (4): 335-341.
- [109] Winser MA, McBean AL & Montgomery-Downs HE (2013). Minimum duration of actigraphy-defined nocturnal awakenings necessary for morning recall. *Sleep Med* 14 (7): 688-691.

8 Anhang

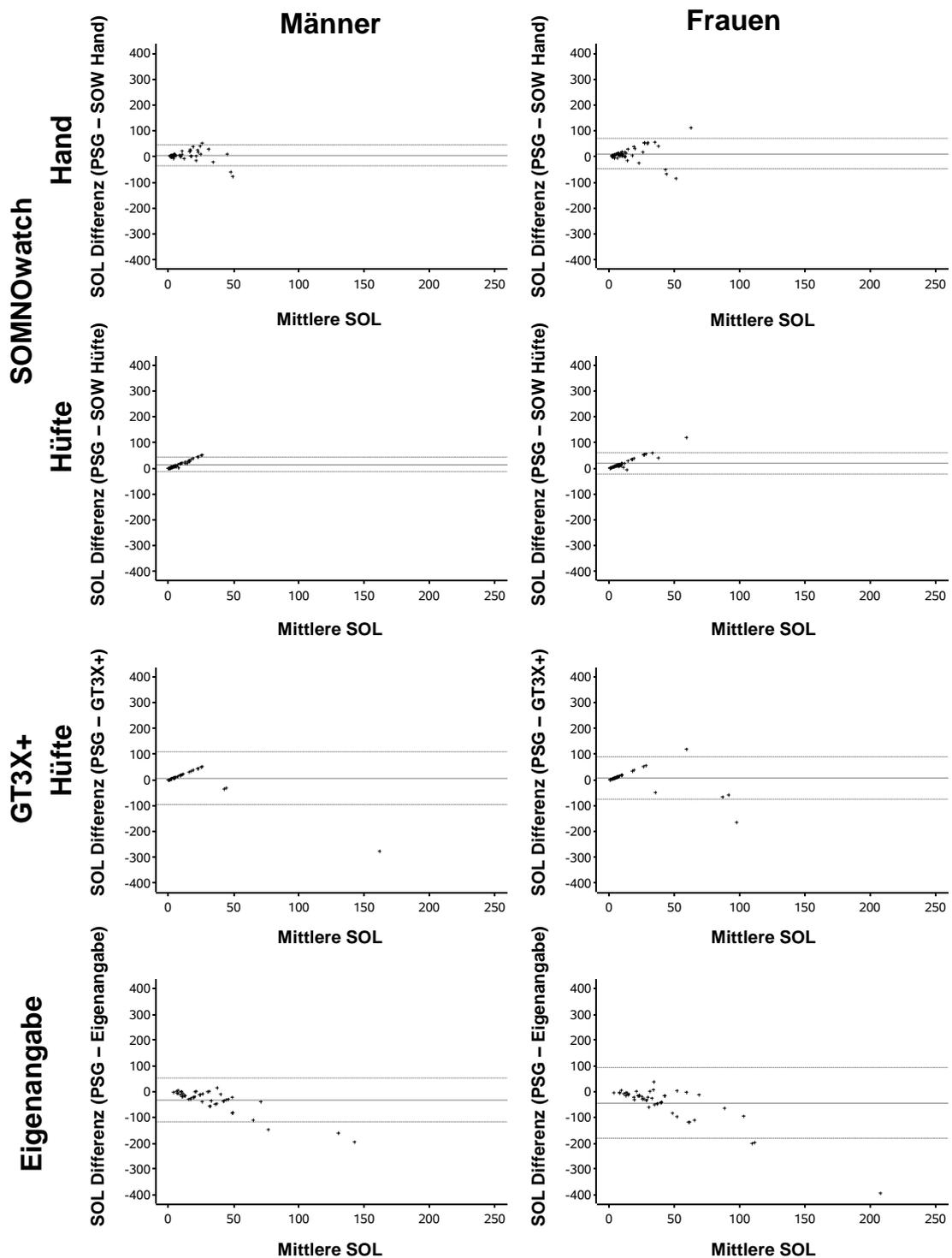


Abbildung 15 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.

Einschlaf latenz (SOL) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); SOL Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere SOL: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

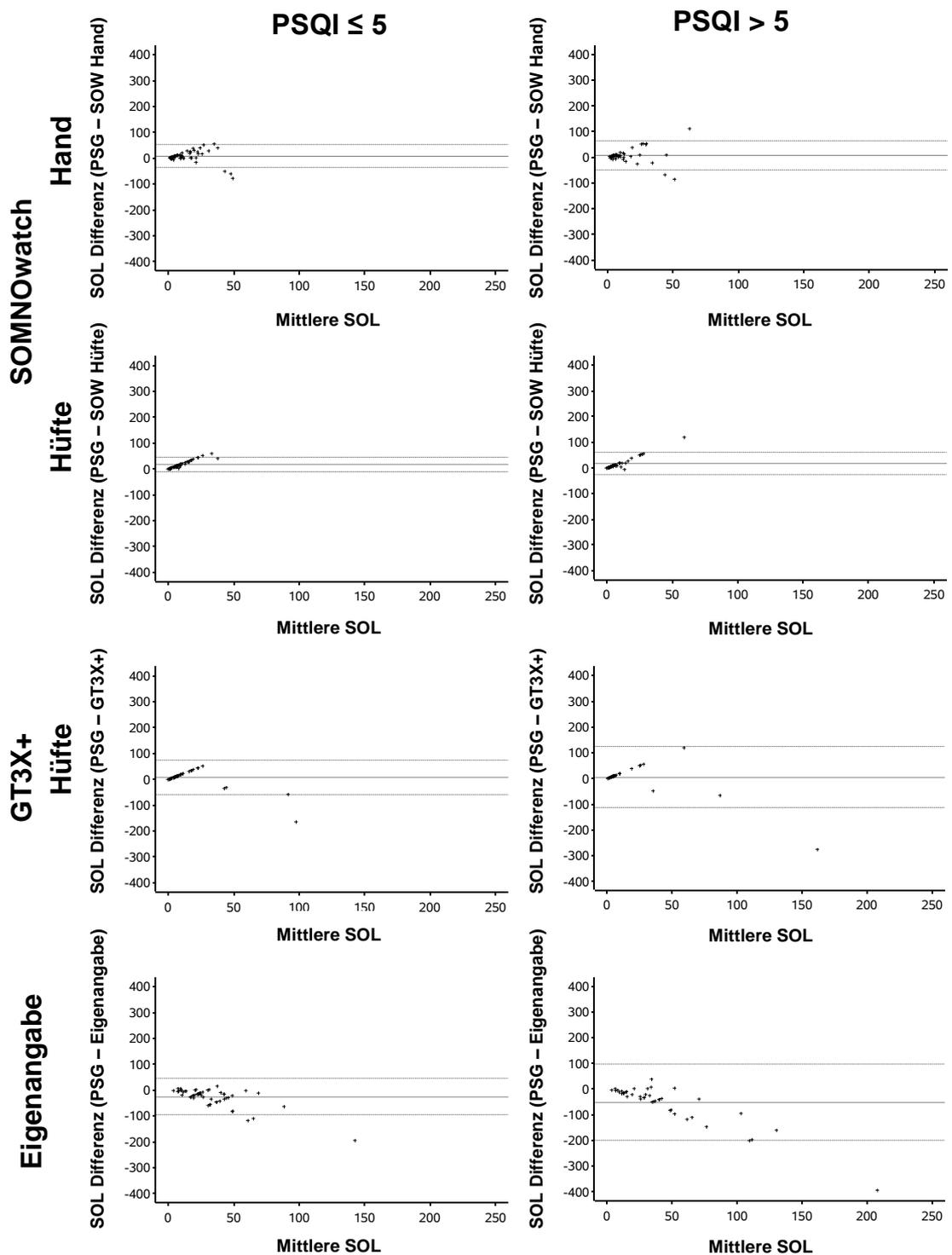


Abbildung 16 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Einschlaf latenz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore. Einschlaf latenz (SOL) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); SOL Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere SOL: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

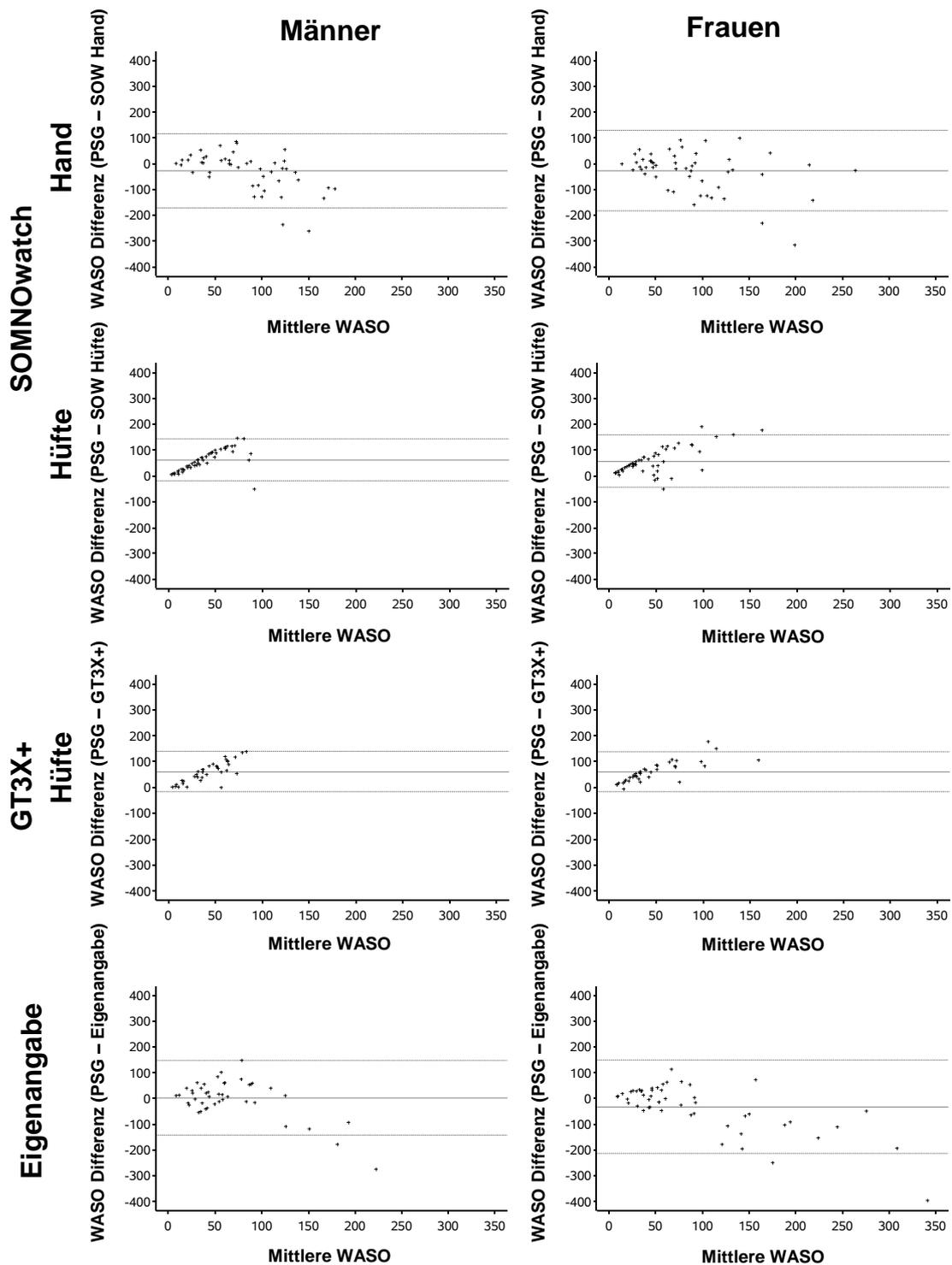


Abbildung 17 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.

Wachdauer nach Schlafbeginn (WASO) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); WASO Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere WASO: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

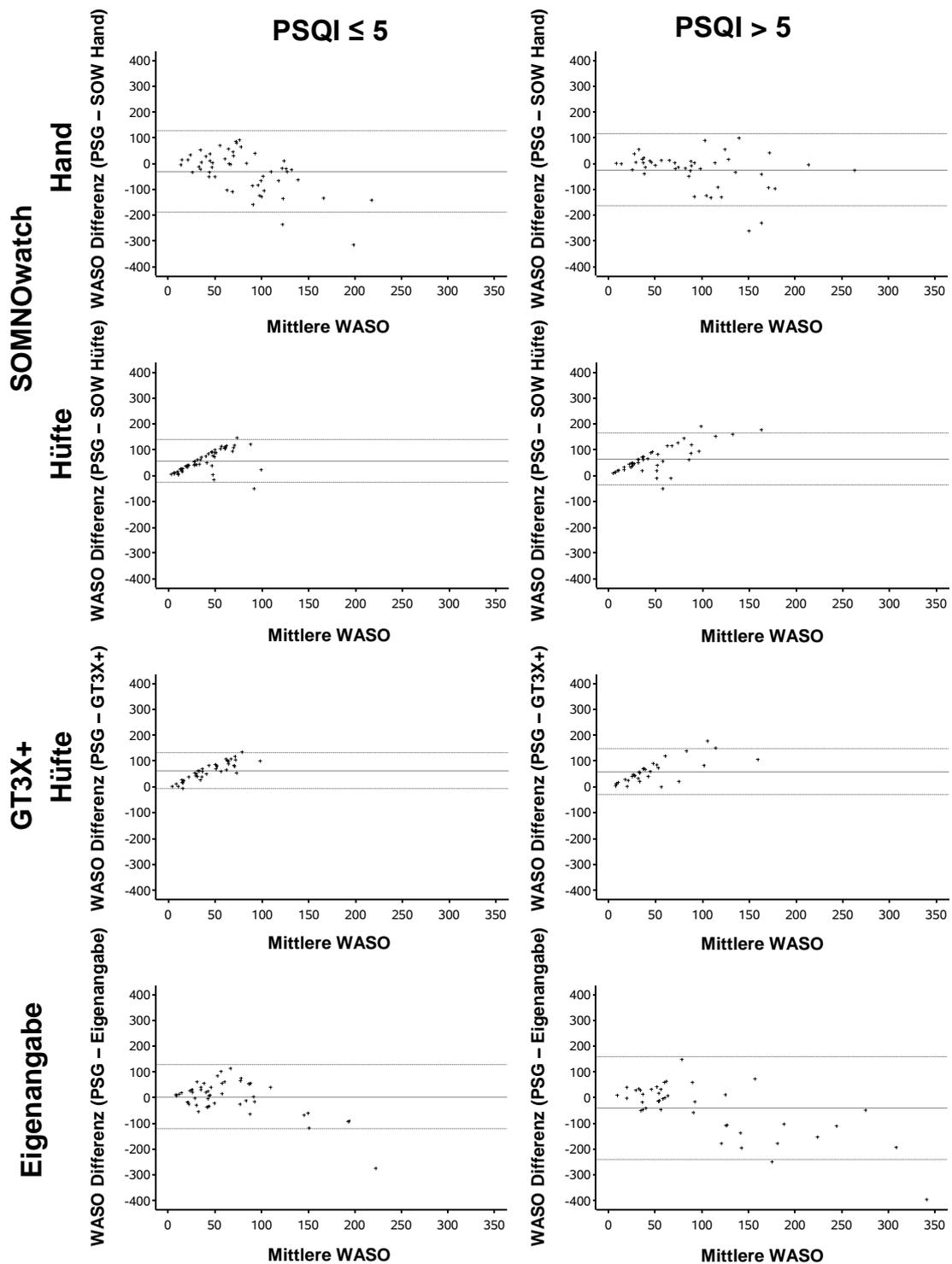


Abbildung 18 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Wachdauer nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.

Wachdauer nach Schlafbeginn (WASO) in Minuten, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); WASO Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere WASO: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

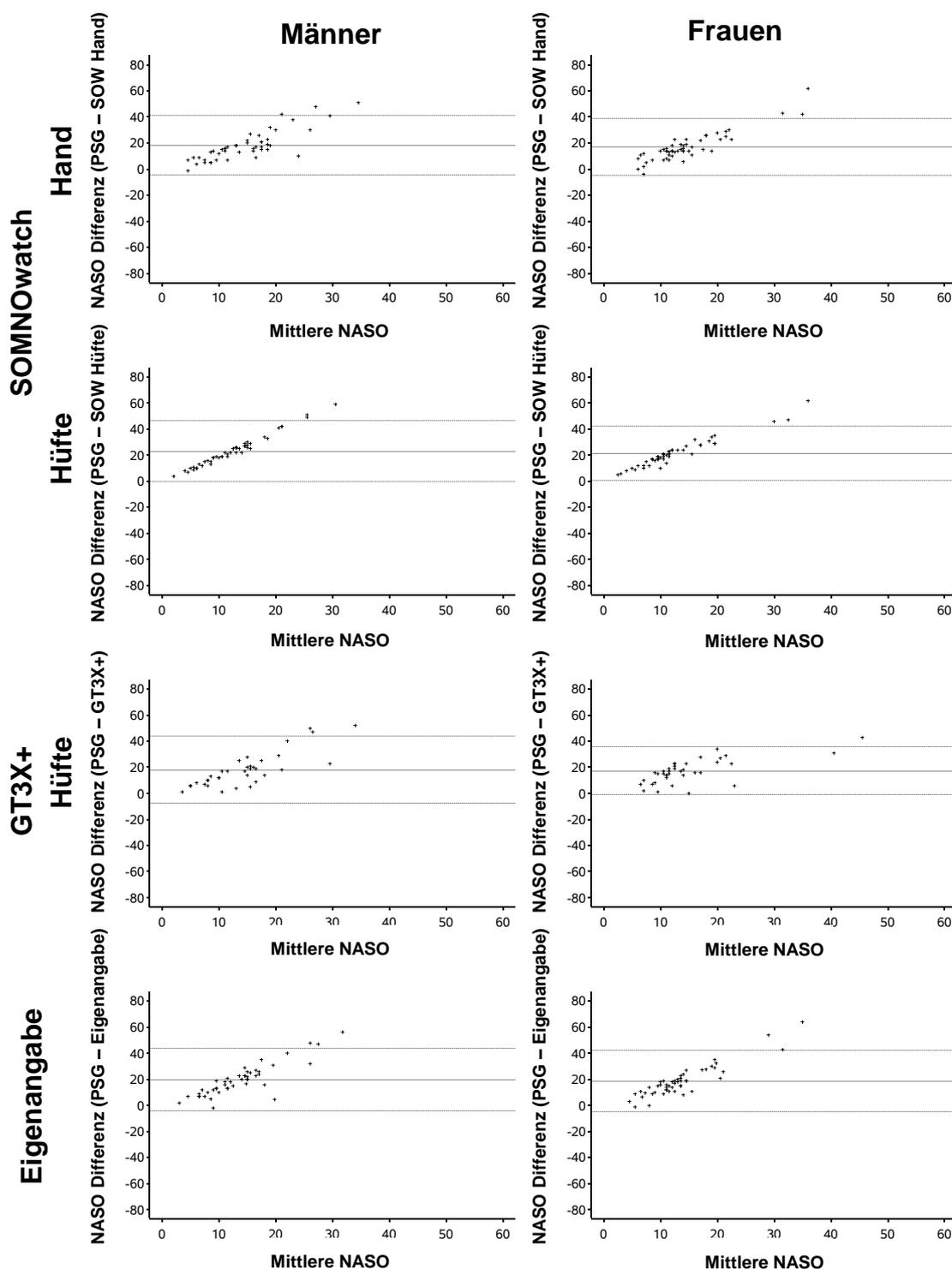


Abbildung 19 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht.

Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (NASO), mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); NASO Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere NASO: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

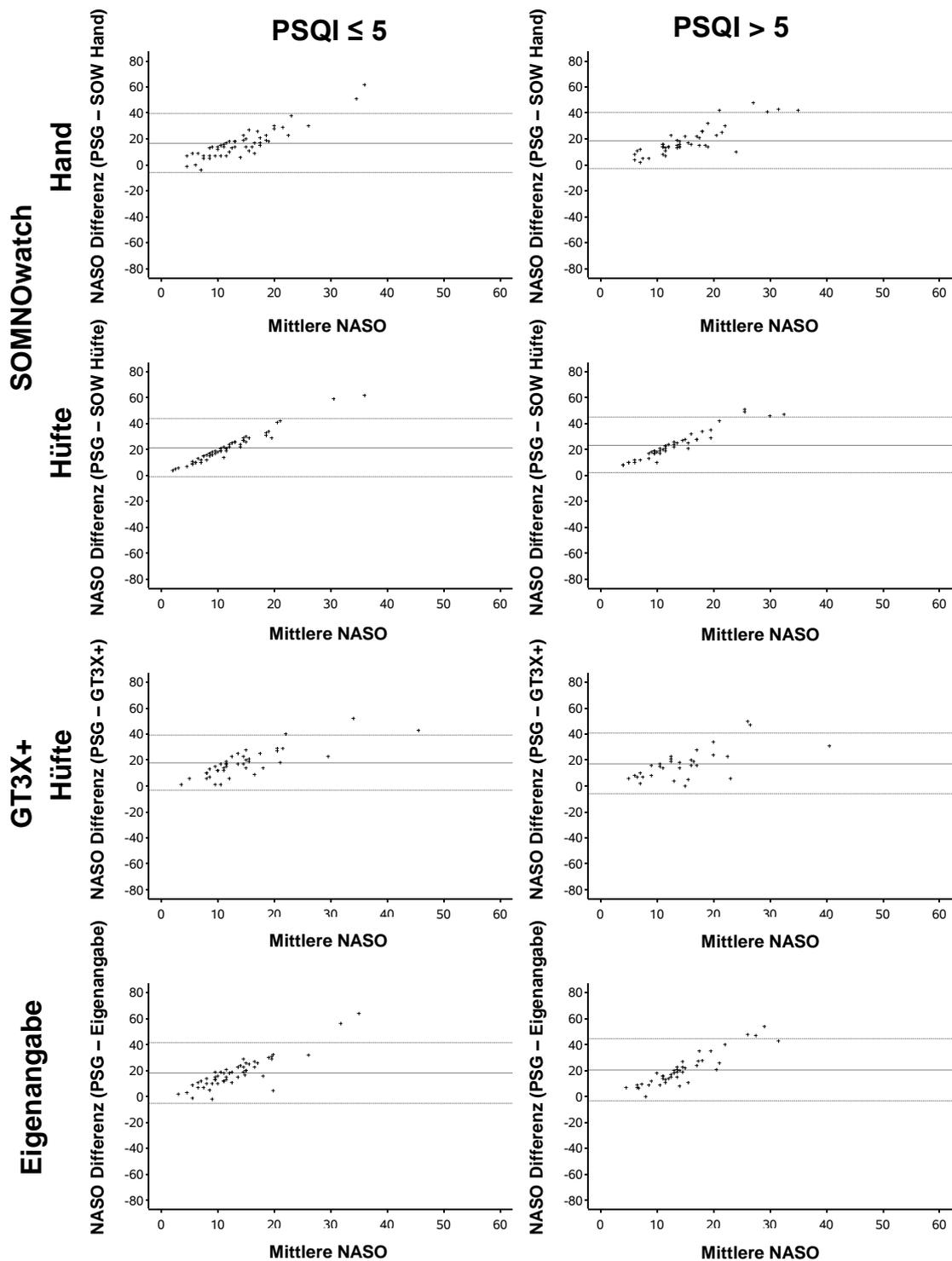


Abbildung 20 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore.

Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (NASO), mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); NASO Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere NASO: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

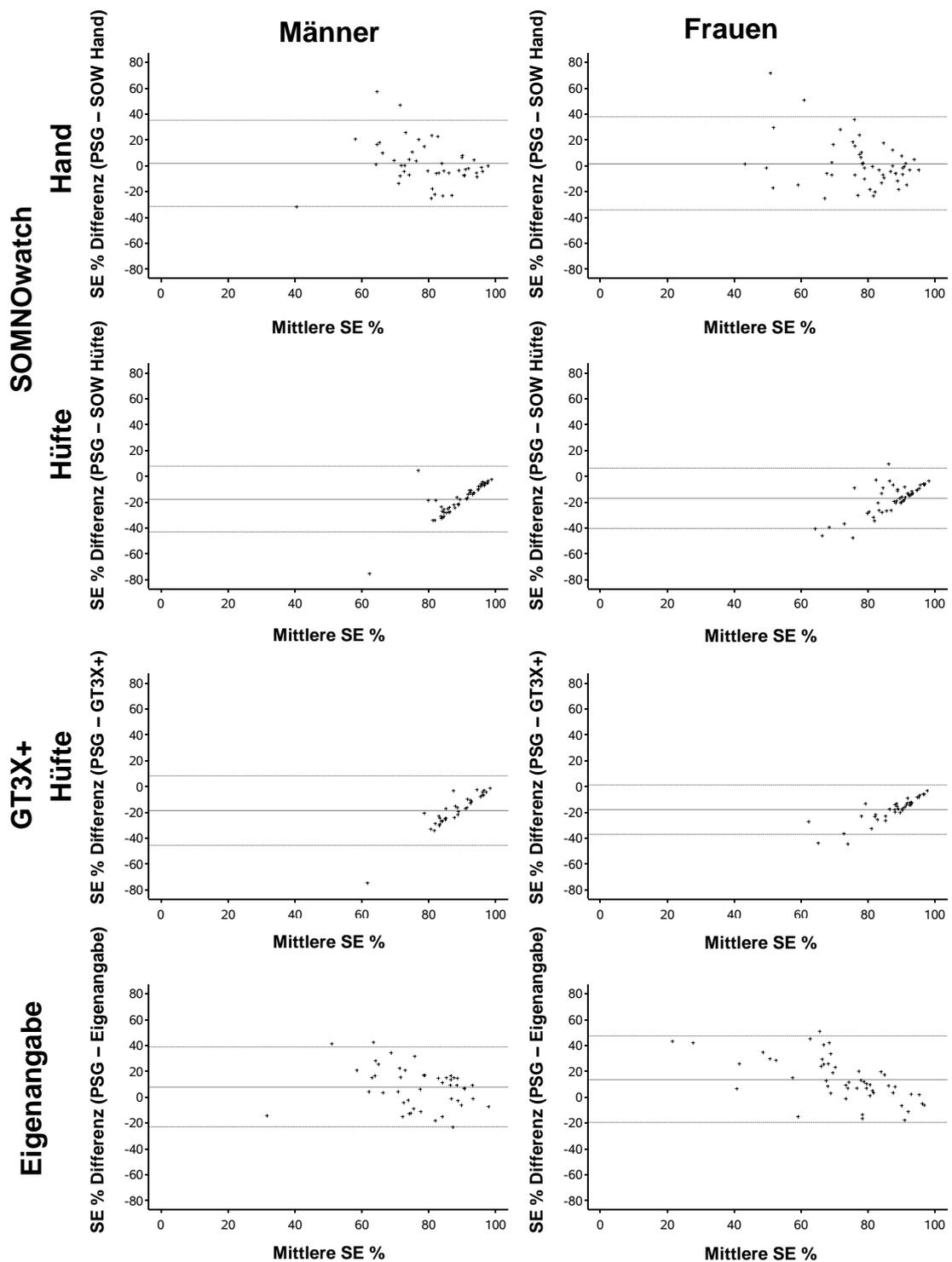


Abbildung 21 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach Geschlecht. Schlafeffizienz (SE %) in Prozent, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); SE % Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere SE %: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

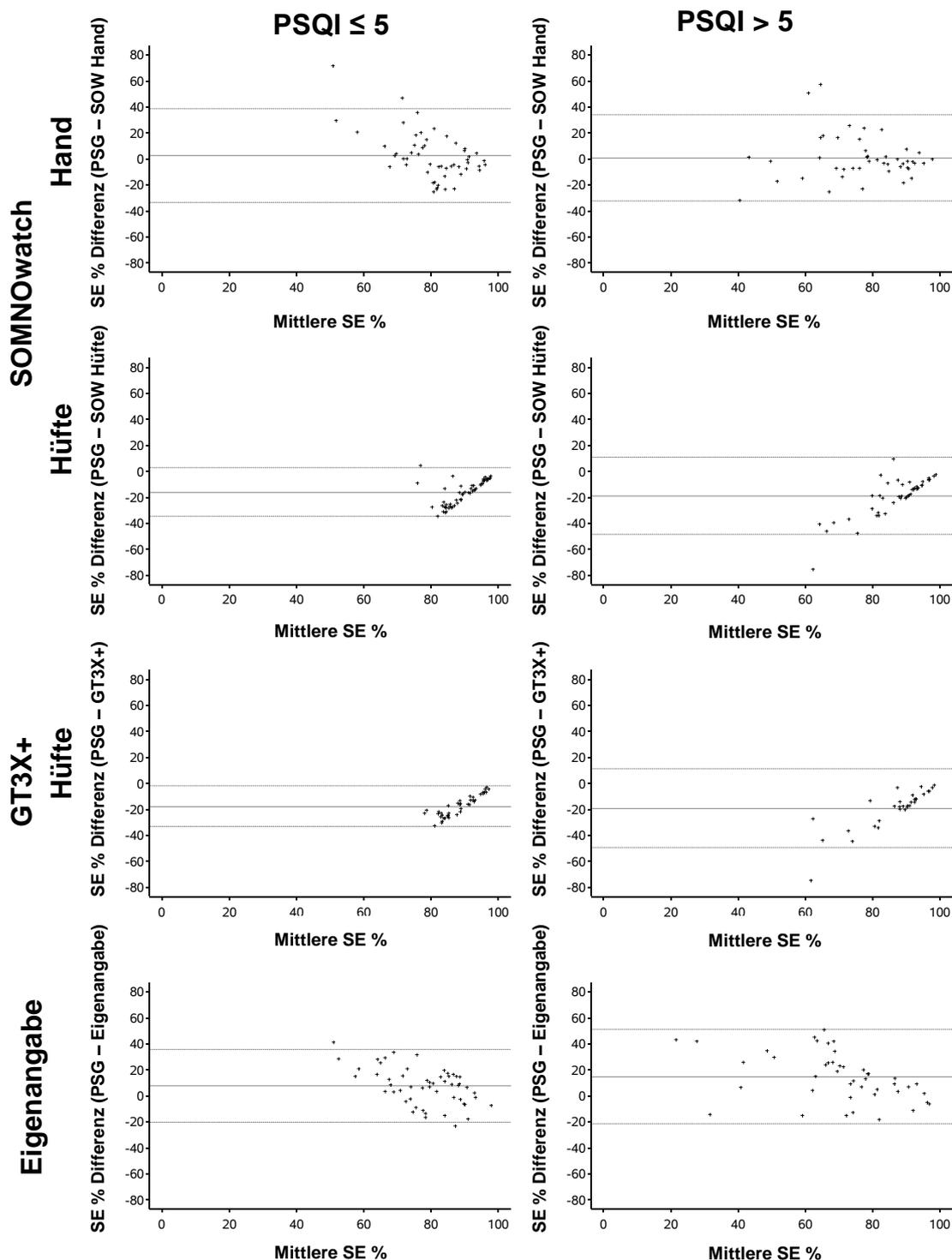


Abbildung 22 – Bland-Altman Plot zur Übereinstimmung der Schlafeffizienz zwischen Polysomnographie und Indextests stratifiziert nach PSQI Gesamtscore. Schlafeffizienz (SE %) in Prozent, mit 95 % Übereinstimmungsgrenzen (gestrichelte Linien); SE % Differenz: mittlere Differenz zwischen PSG und Indextest; mittlere SE %: Mittelwert zwischen PSG und Indextest

9 Thesen

- (1) Die Erhebung von Schlafeigenschaften in epidemiologischen Studien ist essentiell, da sie einen wichtigen Faktor im Zusammenhang mit der körperlichen und geistigen Gesundheit darstellen.
- (2) Der Einsatz der Polysomnographie (PSG), die in der Schlafmedizin als Referenzmethode zur Bestimmung von Schlafeigenschaften angesehen wird, ist in großen Beobachtungsstudien aufgrund eingeschränkter Praktikabilität und dem Bedarf an hohen finanziellen und personellen Ressourcen häufig nicht möglich.
- (3) Mögliche Alternativen zur PSG stellen Aktigraphie und Eigenangaben dar, deren Aussagekraft im Vergleich zur PSG für ausgewählte Schlafeigenschaften, Aktigraphiegeräte aber auch für bestimmte Populationen möglicherweise eingeschränkt ist.
- (4) Ziel der Untersuchung war die Beurteilung der Übereinstimmung zweier Aktigraphiegeräte (SOMNOWatch plus[®], GT3X+[®]), zweier Trageorte (Handgelenk, Hüfte) und von Eigenangaben mit der Referenzmethode PSG für die Schlafparameter Gesamtschlafzeit (TST), Einschlaf latenz (SOL), Wachdauer nach Schlafbeginn (WASO), Anzahl der Wachphasen nach Schlafbeginn (NASO) und Schlaffeizienz (SE %).
- (5) Die Analysepopulation stellten 100 Teilnehmer der Machbarkeitsstudie zur Bestimmung von Schlafcharakteristiken des ersten Prätests für die Nationale Kohortenstudie Deutschlands dar.
- (6) Die Übereinstimmung zwischen PSG und den zu vergleichenden Verfahren war abhängig vom Trageort und vom jeweiligen Schlafparameter, der gegenüber PSG verglichen wurde.
- (7) Für die Aktigraphie zeigten Schlafparameter aus handgelenksbasierten Messungen insgesamt eine bessere Übereinstimmung mit der PSG als hüftbasierte Schlafparameter.
- (8) Die hüftbasierten Geräte wiesen eine deutliche Abhängigkeit des Messfehlers von der Größenordnung des jeweiligen Schlafparameters für alle Schlafparameter, die gegenüber PSG verglichen wurden, auf.

- (9) Der Unterschied in der Übereinstimmung zwischen den Trageorten ist vermutlich auf eine mangelnde Eignung der verwendeten Auswerteprogramme für hüftbasierte Messungen zurückzuführen.
- (10) Selbstgeschätzte WASO und SE % zeigten eine ähnliche Übereinstimmung mit der PSG wie diese Parameter aus der Aktigraphie.
- (11) Insgesamt schätzten Frauen und Personen mit eingeschränkter subjektiver Schlafqualität ihre Schlafeigenschaften im Vergleich zur PSG schlechter ein als Männer und Personen mit uneingeschränkter subjektiver Schlafqualität.
- (12) Die Schätzung von SOL und NASO wies mit allen verwendeten Messverfahren Einschränkungen gegenüber der PSG auf und kann insgesamt aufgrund großer systematischer Fehler, einer hohen Variabilität begleitet von einer Abhängigkeit der Messfehler über den Messbereich für die in dieser Arbeit verwendeten Verfahren nicht empfohlen werden.
- (13) Insgesamt wird eine Schätzung von TST, SE % und WASO mit den verwendeten Aktigraphiegeräten am Handgelenk und Eigenangaben als möglich bewertet, wenn Schlafeigenschaften auf Gruppenebene geschätzt werden sollen.
- (14) Die Anwendung im Rahmen einer klinischen Diagnosestellung oder wenn Individualaussagen erforderlich sind, kann aufgrund teilweise großer individueller Abweichungen zur PSG und einer hohen Variabilität der Messfehler nicht empfohlen werden.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Melanie Zinkhan
Geburtsdatum 21. Mai 1980
Geburtsort Schlüchtern
Eltern Hans Zinkhan
Helga Zinkhan
Familienstand ledig

Schulbildung

1986 bis 1990 Grundschule (Hans-Elm-Schule Altengronau)
1990 bis 1999 Ulrich-von-Hutten-Gymnasium Schlüchtern
Abschluss: Abitur (Note: 2,0)

Berufsausbildung

1999 bis 2002 Lehranstalt für technische Assistenten in der Medizin am
Schulzentrum des Klinikums Fulda, Fachrichtung: Labor
Abschluss: Staatsexamen (Note: 1,3)

Studium

2004 bis 2009 Studium der Pflege- und Gesundheitswissenschaft an der Martin-
Luther-Universität Halle-Wittenberg
Abschluss: Diplom (Note: 1,4)

Thema der Diplomarbeit:
„Soziale Charakteristiken, Rauchen, Geburten und das Risiko für
Uvealmelanome. Ergebnisse der RIFA Fall-Kontroll-Studie.“

Berufliche Tätigkeit

2002 bis 2004 MTL-A am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg
2005 bis 2008 MTL-A am Institut für Medizinische Immunologie der Martin-
Luther-Universität Halle-Wittenberg
2009 bis 2010 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Gesundheits- und
Pflegerwissenschaft der Martin-Luther-Universität Halle-
Wittenberg
seit August 2010 wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Klinische
Epidemiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Halle (Saale), den
Ort

01.12.2014
Datum

Melanie Zinkhan
Unterschrift

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Melanie Zinkhan, geboren am 21.05.1980, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus anderen Schriften (einschließlich elektronischer Quellen) entnommen sind, habe ich als solche kenntlich gemacht.

Halle (Saale), den	01.12.2014	Melanie Zinkhan
Ort	Datum	Unterschrift

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, dass ich keine früheren Promotionsversuche unternommen habe.

Halle (Saale), den 01.12.2014 Melanie Stubb
Ort Datum Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, mich bei allen Personen zu bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zuerst sei an dieser Stelle Herr Prof. Dr. Andreas Stang zu nennen, der die Betreuung dieser Arbeit übernommen hat. Die stets konstruktive, fördernde als auch fordernde Zusammenarbeit hat maßgeblich zu meiner fachlich-wissenschaftlichen aber auch persönlichen Entwicklung beigetragen. Die Zusammenarbeit mit Ihnen habe ich stets als äußerst bereichernd empfunden und möchte Ihnen dafür meinen besonderen Dank aussprechen.

Ein herzliches Dankeschön geht auch an Frau Dr. Andrea Schmidt-Pokrzywniak, die ich von Beginn an meiner Arbeit in der Epidemiologie als meine persönliche Mentorin empfunden habe. Andrea stand mir auch in manchmal schwierigen Situationen sowohl fachlich als auch persönlich mit Rat und Tat zur Seite, wofür ich wirklich sehr dankbar bin.

Herrn PD Dr. Frank Pillmann und Herrn Prof. Dr. Jan W. Kantelhardt möchte ich meinen Dank für die zahlreichen wissenschaftlichen Diskussion in Zusammenhang mit dieser Arbeit aussprechen. Die Arbeit hat dadurch eine Tiefe in manchem Detail erreicht, die mir ohne die ein oder andere kritische Frage oder Anmerkung verwehrt geblieben wäre.

Allen Kolleginnen und Kollegen aus den Instituten für Klinische Epidemiologie und für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik möchte ich für die zu jeder Zeit gute, kollegiale und konstruktive Zusammenarbeit danken. Die gute Arbeitsatmosphäre in den beiden Instituten empfinde ich als etwas sehr Wertvolles und bin sehr dankbar dafür, Teil dieses Kollegiums – aus dem heraus sich auch die ein oder andere private Freundschaft entwickelt hat – sein zu dürfen.

Meinen persönlich größten Dank möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern und meiner Schwester Claudia aussprechen. Ihr habt mich stets unterstützt und darauf vertraut, dass der Weg, den ich einschlage, für mich richtig ist – auch und vor allem dann, wenn ich bis dahin vorgezeichnete Pfade verlassen habe und manchmal selbst nicht genau wusste, ob eine Entscheidung an der Stelle richtig ist oder nicht. Ich empfinde das als großes Geschenk und bin dafür sehr dankbar.

Die Prätests für die Nationale Kohortenstudie wurden gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Förderkennzeichen 01ER1001A-1 und unterstützt durch die Helmholtz Gesellschaft sowie durch die teilnehmenden Universitäten und Leibniz Institute.
