

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Schlafassessment mittels Selbstreport und Aktigrafie
und deren Ergänzung um repetitive Tastendrucke zur Mitteilung von Wachheit

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Marius Keller
geboren am 19.05.1989 in Suhl

Mainz, 2021

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

3. Gutachter:

Tag der Promotion:

12. Juli 2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
Publikationsliste.....	IV
1 Deutschsprachige Zusammenfassung.....	5
1.1 Einleitung / wissenschaftlicher Kontext	5
1.2 Publikation 1.....	6
1.2.1 Material und Methoden.....	6
1.2.2 Datenanalyse.....	7
1.2.3 Ergebnisse.....	7
1.2.4 Diskussion	8
1.3 Publikation 2.....	8
1.3.1 Material und Methoden.....	8
1.3.2 Datenanalyse.....	9
1.3.3 Ergebnisse.....	9
1.3.4 Diskussion	10
2 Assessing sleep quality using self-report and actigraphy in PTSD (Publikation 1).....	11
3 Supplementing sleep actigraphy with button pressing while awake (Publikation 2).....	22
4 Abschließende Diskussion zum Dissertationsprojekt	36
5 Danksagung.....	41
6 Literaturverzeichnis	42
7 Tabellarischer Lebenslauf	49

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ACT	Aktigrafie / actigraphy
ANOVA	Varianzanalyse / analysis of variance
AW2.7	Action-W Version 2.7.3045
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
CAPS	Clinician-Administered PTSD-Scale
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CSD	Consensus sleep diary
DBAS	Disbeliefs and Attitudes about Sleep
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
EEG	Elektroenzephalografie / Electroencephalography
K	Cohen's Kappa
M	Marker / markers
NAW/NWE	Häufigkeit nächtlichen Erwachens / Number of awakenings
NP	Kein drücken / No pressing
OIF/OEF	Operating Iraqi Freedom/Operation Enduring Freedom
PABAK	Prävalenz- und biasadjustiertes Kappa / Prevalence and bias adjusted Kappa
PI	Pazifische Insulaner / Pacific Islander
PIM	Proportional Integrating Mode
PSG	Polysomnografie / Polysomnography
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex / Pittsburgh Sleep Quality Index
PTA	Posttraumatische Amnesie / Post Traumatic Amnesia
PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung / Post Traumatic Stress Disorder
QQ-Plot	Quantil-Quantil Diagramm / Quantile-Quantile plot
RP	Drücken in Reaktion auf ein Vibrationssignal / Pressing in response to a vibration pulse
SD	Standardabweichung / Standard deviation
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV / Structured Clinical Interview for DSM-IV
Sleep%	prozentualer Anteil von Schlaf / Sleep percentage
SOL	Einschlaflatenz / Sleep Onset Latency
SP	Selbstinitiiertes Drücken / Self-initiated pressing
TIB	Zeit im Bett / time in bed
TST	gesamte Schlafzeit / Total sleep time
UCSD	University of California San Diego
USA	Vereinigte Staaten von Amerika / United states of America
VA	Veterans Affairs
WASF	Wachzeit nach Schlafende / Wake Time after Sleep Offset
WASO	Wachzeit nach Schlafbeginn / Wake After Sleep Onset
ZCM	Zero Crossing Mode

Abbildungsverzeichnis

Publikation 1

Figure 1	Three-way interactions between Group, Sleep Medication, and Actigraphic and Diary Measures from the monitoring night	19
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Publikation 2

Figure 1	Log-reported sleep depth under different conditions	28
Figure 2	Bland-Altman Plots for Sleep% and SOL in RP and SP	31

Tabellenverzeichnis

Publikation 1

Table 1	Demographics.....	14
Table 2	One-month PSQI	15
Table 3	One-night PSQI.....	16
Table 4	One month and One night PSQI and PTSD Addendum.....	17
Table 5	Actigraphic and diary measures.....	18

Publikation 2

Table 1	Definition of sleep parameters.....	27
Table 2	Sleep measures scored by actigraphy and markers.....	29
Table 3	Epoch-by-epoch agreement of M vs. ACT.....	31

Publikationsliste

Publikation/Studie 1:

Slightam, C., Petrowski, K., Jamison, A.L., Keller, M., Bertram, F., Kim, S. and Roth, W.T. (2018), Assessing sleep quality using self-report and actigraphy in PTSD. *J Sleep Res*, 27: e12632. <https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Publikation/Studie 2:

Keller M, Roth WT, Petrowski K (2020) Supplementing sleep actigraphy with button pressing while awake. *PLoS ONE* 15(6): e0234060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060>

1 Deutschsprachige Zusammenfassung

1.1 Einleitung / wissenschaftlicher Kontext

Insomnie ist ein zentrales Symptom der posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) (Leskin et al. 2002) und deren Therapie von essentieller Bedeutung für den Behandlungserfolg derselben, da Insomnie diese unterhalten bzw. deren Genesung behindern kann (Harvey et al. 2003). Geeignete objektive Methoden des Schlafassessments sind Voraussetzung für Diagnostik und Verlaufskontrolle insomnischer Beschwerden. Das diagnostische Verfahren der EEG-Polysomnografie (PSG) gilt hierbei als Goldstandard und erlaubt die genaue Erfassung von Schlafstadien und weiterer physiologischer Details, beispielsweise pathologischer Atemmuster. Die PSG muss jedoch im Schlaflabor durchgeführt werden, ist finanziell und personell aufwändig und mit einer hohen Belastung für die Patienten verbunden. Klinisch vornehmlich etabliert und in aktuellen Handlungsempfehlungen diagnostisches Werkzeug der ersten Wahl sind, neben der ausführlichen Anamnese und klinischen Untersuchung, die einfach durchzuführende Selbsteinschätzung mittels standardisierter Fragebögen und der Selbstreport in Schlafstagebüchern (Riemann et al. 2017, Stuck et al. 2020). Ob seiner großen Bedeutung in der klinischen Praxis hat der subjektive Selbstreport Schwächen. So schätzen beispielsweise Patienten mit Insomnie Einschlaf latenz und Schlafdauer, verglichen mit objektiven Messwerten falsch ein, was unter anderem mit dem Unvermögen, den eigenen Schlaf korrekt und umfänglich zu erinnern bzw. wahrzunehmen, Bestätigungstendenzen oder selektiver Erinnerung begründbar ist (Harvey and Tang 2012). Eine veränderte Schlafwahrnehmung (engl. „sleep state misperception“) wird auch für Patienten mit PTSD postuliert (Caldwell and Redeker 2005).

Hinsichtlich Einfachheit in der Durchführung und technischem Aufwand zwischen PSG und Selbstreport angesiedelt sind tragbare Geräte, die den Schlaf in der häuslichen Umgebung über einen längeren Zeitraum objektiv zu untersuchen erlauben. Wissenschaftlich etabliert ist die Aktigrafie, eine bereits seit über 50 Jahren genutzte Methode, bei welcher durch einen meist am Handgelenk getragenen Beschleunigungssensor nächtliche Körperbewegungen aufgezeichnet werden. Die Geräte sind häufig mit einer sog. Eventmarker-Taste ausgestattet, der Zeitpunkt ihrer Betätigung wird aufgezeichnet. Den genannten Vorzügen der Schlafaktigrafie steht deren niedrige Spezifität in der Detektion von Schlaf verglichen mit PSG entgegen: Episoden bewegungslosen Verharrens werden häufig als Schlaf missinterpretiert (Chae et al. 2009, Paquet et al. 2007, Tryon 2004, Van de Water et al. 2011). Dies ist besonders ausgeprägt in Populationen mit abnormen Schlafmustern wie sie bei Insomnie oder obstruktivem Schlafapnoesyndrom zu finden sind (Gruwez et al. 2019, Hauri and Wisbey 1992). Frühere Untersuchungen belegen, dass obwohl der Schlaf von Patienten mit PTSD

durchweg als schlecht beurteilt wird, dies häufig nicht durch aktigrafische Messungen untermauert werden kann (Calhoun et al. 2007, Ghadami et al. 2015, Klein et al. 2003, Kobayashi et al. 2007, Kobayashi et al. 2012, Kobayashi and Mellman 2012, Westermeyer et al. 2007). Ancoli-Israel et al. (2015) empfehlen daher, Aktigrafiedaten um weitere Informationen, beispielsweise aus Schlaftagebüchern zu ergänzen. Eine weitere Quelle ergänzender Informationen wären verhaltensbasierte Daten, etwa derart, dass der Untersuchte in der Untersuchungsnacht seine eigene Wachheit wiederholt selbst signalisiert, beispielsweise über repetitives Betätigen der Eventmarkertaste am Aktigrafen.

Gegenstand der beiden Studien, die Gegenstand dieser Arbeit sind, war die Analyse im häuslichen Umfeld erhobener schlafbezogener Daten. Ziel von Studie 1 (Slightam et al. 2018) war es, ein besseres Verständnis über die Zusammenhänge von Schlaf in der Selbsteinschätzung mittels standardisierter Fragebögen, Selbstreport und Aktigrafie in einer schlafgestörten Population mit PTSD und einer Kontrollgruppe zu erlangen. Wir vermuteten, dass Probanden mit PTSD sowohl in standardisierten Fragebögen als auch Schlaftagebüchern ihren Schlaf schlechter bewerten als die Kontrollgruppe und sich dies auch in aktigrafischen Messungen widerspiegelt. In Studie 2 (Keller et al. 2020) sollten Akzeptanz und Aussagekraft einer neuartigen Erweiterung der Schlafaktigrafie um eine behaviorale Komponente mittels per repetitiven Tastendruck selbstmitgeteilte Wachheit, sowohl spontan als auch auf ein haptisches Signal hin, untersucht werden. Eine frühere Untersuchung aus dem Jahr 1965 zeigte, dass sich die Wahrnehmungsschwelle für taktile Stimuli nach dem Einschlafen um das 100-fache erhöhte (Kleitman 1965b). Stimuli sollten so gewählt werden, dass diese einerseits im Wachzustand gut wahrnehmbar sind und andererseits mit dem Schlaf möglichst wenig interferieren.

1.2 Publikation 1

1.2.1 Material und Methoden

Dieser Studie lag ein Datensatz einer von Bertram et al. (2014) publizierten Untersuchung zu autonomem Arousal während aktigrafisch gemessenen Schlafes zugrunde. US-amerikanische Veteranen, rekrutiert an einem Veteranenkrankenhaus (Veterans Affairs, VA), mit vorliegender PTSD und eine Kontrollgruppe ohne PTSD wurden in diese Untersuchung eingeschlossen.

Folgende diagnostische Werkzeuge wurden angewendet: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID) (First et al. 2002), Clinician-Administered PTSD-Scale (CAPS) (Blake et al. 1995), Beck Depression Inventory-II (BDI) (Beck et al. 1996), Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) (Buysse et al. 1989), das PSQI-Addendum für PTSD (Germain et al. 2005) und die Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale (DBAS) (Morin et al. 2007). Zudem

wurde ein Schlaftagebuch und zusätzlich eine abgewandelte Form des PSQI mit PTSD-Addendum zur Selbsteinschätzung des Schlafes mit Bezug nur auf die Untersuchungsnacht ausgehändigt.

Für das aktigrafische Schlafassessment wurden die Probanden in der Untersuchungsnacht mit einem Aktigrafen ausgestattet und instruiert, die Eventmarker-Taste beim Zubettgehen mit der Intention zu schlafen, beim Verlassen des Bettes und bei jedem nächtlichen Erwachen einmalig zu betätigen.

1.2.2 Datenanalyse

Der zu untersuchende Zeitraum der Aktigrafiedaten (sog. „Rest-Intervall“) wurde wenn möglich durch Eventmarker bestimmt und wo nicht sicher möglich, standardisiert anhand weiterer Daten (Aktivitätslevel, Schlaftagebuch) identifiziert. Sowohl aktigrafisch als auch aus den Schlaftagebüchern wurden folgende Schlafvariablen bestimmt: Einschlafzeit (Sleep onset latency, SOL), Wachzeit nach Schlafbeginn (wake time after sleep onset, WASO), gesamte Schlafzeit (total sleep time, TST), Häufigkeit nächtlichen Erwachens (number of awakenings, NAW). NAW wurde aus den innerhalb des Rest-Intervalles gesetzten Markern ermittelt. Mittels Varianzanalysen (ANOVA) wurden PSQI-Scores zwischen beiden Gruppen und in Abhängigkeit vom Schlafmittelgebrauch verglichen. Schlafvariablen (aktigrafisch/selbstberichtet) in Abhängigkeit von Gruppenzugehörigkeit (PTSD/Kontrolle), Schlafmittelgebrauch (ja/nein), sowie deren Interaktionen wurden in dreifachen mixed-ANOVAS analysiert. Der Zusammenhang aktigrafischer und selbstberichteter Schlafvariablen wurde außerdem mittels Pearson-Korrelationen untersucht.

1.2.3 Ergebnisse

Die subjektive Schlafqualität im PSQI wurde in der PTSD-Gruppe deutlich schlechter für den vorangegangenen Monat und etwas schlechter für die Untersuchungsnacht angegeben. Im Vergleich des 1-Monats PSQI mit den 1-Tages PSQI wurde der letzte Monat schlechter als die Studiennacht bewertet, insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen von PTSD und Schlafmittelgebrauch, wie signifikante Interaktionen nahelegen. Aktigrafische und im Schlaftagebuch angegebene Schlafvariablen der Untersuchungsnacht (SOL, WASO, NAW, TST) unterschieden sich zwischen den Gruppen mit und ohne PTSD nicht, auch die Einnahme von Schlafmitteln hatte keinen Einfluss. Es bestanden signifikante Unterschiede zwischen den meisten aktigrafisch gemessenen Schlafparametern (SOL, NAW, WASO) im Vergleich mit den im Schlaftagebuch angegebenen, einzig TST war nicht signifikant unterschiedlich. So wurden über die gesamte Studienpopulation aktigrafisch im Vergleich zum Schlaftagebuch mehr NAW nachgewiesen, Messungen von SOL waren kürzer, die von WASO länger. Über die gesamte Studienpopulation und in der PTSD-Gruppe bestanden signifikante Korrelationen aktigrafisch

gemessener und im Schlaftagebuch berichteter TST ($r=0,49$), WASO ($r=0,27$) und NAW ($r=0,57$), nicht jedoch von SOL. In der Kontrollgruppe korrelierten nur TST und NAW.

1.2.4 Diskussion

Wir untersuchten die Fähigkeit subjektiven Selbstreports und der Aktigrafie, PTSD-assoziierte Schlafbeschwerden zu erfassen und erwarteten Unterschiede zwischen PTSD- und Kontrollgruppe. Im PSQI angegebene PTSD-typische Schlafbeschwerden der PTSD-Gruppe konnten mittels Schlaftagebuch und Aktigrafie im Gruppenvergleich nicht objektiviert werden, auch zeigten sich inkonsistente Übereinstimmungen beider Messmethoden. Die Ergebnisse implizieren eine verzerrte Erinnerung hin zu schlechterer subjektiver Schlafqualität länger zurückliegender Nächte, wie sie sich im PSQI widerspiegeln, insbesondere bei PTSD. Möglicherweise existiert eine Neigung zur Exaggeration chronischer Schlafbeschwerden. Die in der PTSD-Gruppe stärker ausgeprägte Depressivität kann dies ebenfalls gefördert haben. Bekannte Schwächen der Aktigrafie in der Detektion von Wachheit, insbesondere bei prävalenten Schlafstörungen (Lichstein et al. 2006) und die Tatsache, dass selbst PSG in PTSD eine niedrige subjektive Schlafqualität nicht zuverlässig objektivieren kann (Kobayashi et al. 2012), haben sicher zu den genannten Ergebnissen beigetragen. Eine Limitation der Studie ist die Beschränkung auf Daten nur einer Untersuchungsnacht, insbesondere da die Variabilität der Schlafqualität zwischen einzelnen Nächten bei Patienten mit PTSD besonders ausgeprägt ist (Buysse et al. 2010, Straus et al. 2015). Die Ergebnisse betonen die Notwendigkeit der Ergänzung subjektiven Selbstreports von Schlaf um weitere objektive Verfahren, welche in der häuslichen Umgebung des Patienten über einen längeren Zeitraum angewendet werden können. Zudem könnten Werkzeuge zum Selbstreport von Schlaf weiter verbessert werden.

1.3 Publikation 2

1.3.1 Material und Methoden

Bei 29 erwachsenen Probanden, rekrutiert in den USA und Deutschland wurden zu Studienbeginn demografische Daten und der PSQI mit Bezug auf den letzten Monat erhoben, am Morgen nach jeder der sechs Untersuchungs Nächte war ein simplifiziertes Schlaftagebuch zu führen, welches zusätzliche Fragen zum Einfluss der jeweiligen Intervention auf den Schlaf der jeweiligen Nacht beinhaltete. Die Probanden wurden mit einem Aktigrafen – zu tragen in jeder der sechs Untersuchungs Nächte – und einem eigens angefertigten Vibrationsarmband ausgestattet, welches in Nacht 1 und 4 zu tragen war und alle fünf Minuten ein sanftes Vibrationssignal abgab. Die Eventmarker-Taste war in Nacht 1 und 4 beim Zubettgehen mit der Intention zu schlafen, beim Verlassen des Bettes sowie in Reaktion auf jede

wahrgenommene Vibration (pressing in response to a vibration pulse, RP) zu betätigen. Die Betätigung der Eventmarker-Taste sollte in Nacht 2 und 5 stattdessen selbstinitiiert bei Wachheit alle geschätzten 5 bis 10 Minuten erfolgen (self-initiated pressing, SP). In Nacht 3 und 6 war sie nicht zu betätigen (no pressing, NP).

1.3.2 Datenanalyse

Rest Intervalle wurden in ähnlicher Weise wie in Studie 1 bestimmt. Schlafvariablen (SOL, WASO, NWE (number of wake episodes, synonym zu NAW), prozentualer Anteil von Schlaf während des Rest Intervalls (Sleep percentage, Sleep%), Wachzeit nach Schlafende (Wake Time after sleep offset, WASF) wurden erstens anhand der Aktivitätsdaten und zweitens unter Verwendung der repetitiven Eventmarker (in RP und SP) berechnet. Die Analyse der Aktivitätsdaten erfolgte mit der dem Aktigrafen zugehörigen Software unter Verwendung des UCSD-PIM-Algorithmus (Jean-Louis et al. 2001). Für die eventmarkerbasierte Analyse wurden jene Zeiträume als ‚wach‘ definiert, welche von konsekutiven Markern mit höchstens 10 Minuten und 10 Sekunden Abstand eingeschlossen waren. Vereinzelte Marker wurden ebenfalls, und nur für die jeweilige Zeitepoche (10 Sekunden) als ‚wach‘ gewertet. Im Schlaftagebuch erhobene rangskalierte Angaben zur subjektiven Schlafqualität, -tiefe und -länge wurden zwischen den drei Untersuchungsbedingungen mittels Friedman-Tests und post-hoc mit gepaarten Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests verglichen. Schlafvariablen aus Aktigrafiedaten in RP und SP-Nächten wurden miteinander und mit denen der Kontrollbedingung NP mittels Mann-Whitney-U-Tests verglichen. Das Ausmaß der epochenweisen Übereinstimmung simultan erhobener aktigrafie- und markerbasierter Schlaf/Wach-Epochen unter RP und SP wurde mittels Kappa-Statistiken quantifiziert, zudem erfolgten mit den errechneten aktigrafie- und markerbasierten Schlafvariablen Spearman-Korrelationen, gepaarte Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests und für SOL und Sleep% außerdem Bland-Altman Analysen (Bland and Altman 1986).

1.3.3 Ergebnisse

Einundvierzig Prozent der Probanden tolerierten die RP-Bedingung mit Anwendung des Vibrationsarmbandes nicht, während die SP- und NP-Bedingungen von allen Probanden toleriert wurden. Die subjektive Schlaftiefe wurde unter beiden Bedingungen die einen Tastendruck erfordern (RP, SP) signifikant niedriger angegeben als unter NP. Aktigrafisch ließ sich unter RP und SP eine verlängerte SOL nachweisen. Markerbasierte Messungen, die Wachheit repräsentieren (SOL, WASO, WASF) waren unter RP signifikant höher als unter SP, was eine erhöhte Sensitivität für Wachheit impliziert. Die marker- und aktigrafiebasierten NWE waren hingegen zwischen RP und SP nicht signifikant verschieden. Markerbasiert bestimmte Schlafvariablen tendierten im Vergleich zu aktigrafiebasierten mit gepaarten Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests unter RP mehr zur Wachheit, während unter SP markerbasiert

geringere Werte für NWE und WASO ermittelt wurden als aktigrafisch. Spearman-Korrelationen zwischen markerbasierten und aktigrafischen Schlafvariablen fanden sich nur bei SOL und Sleep% unter RP und bei WASO unter SP.

Bland-Altman Analysen veranschaulichen die große Divergenz simultan erhobener markerbasierter und aktigrafischer Messwerte für SOL und Sleep%. Auch hier zeigt sich eine Tendenz zur Detektion von mehr Wachheit unter RP. Bei kleinen Messwerten liegen viele Datenpunkte nah an der Grenze der mathematisch maximal möglichen Divergenz, bei höheren Messwerten nimmt die Streuung zu.

Die epochenweise Übereinstimmung mittels Kappa-Statistiken ergab nach Landis and Koch (1977) eine mittelmäßige Übereinstimmung für RP (Cohens Kappa = 0,456) und ausreichende Übereinstimmung für SP (Cohens Kappa = 0,229).

1.3.4 Diskussion

Während Vibrationssignale von vielen Probanden nicht toleriert wurden, fand die selbstinitiierte Mitteilung von Wachheit hohe Akzeptanz und hatte nur geringen Einfluss auf die anderen erhobenen Schlafparameter. In 8,2% der Zeit unter RP und 3,4% unter SP konnte Wachheit dokumentiert werden, die von Aktigrafie nicht erfasst wurde. Es konnte gezeigt werden, dass behaviorale Methoden das Potential haben, das aktigrafische Schlafassessment im häuslichen Umfeld und über längere Zeiträume substantiell zu ergänzen. Wahrscheinlich haben tastendruckbedingte Bewegungsartefakte aktigrafische Messungen verfälscht, der genaue Einfluss der Experimentalbedingungen auf den Schlaf sollte mit simultaner PSG genauer untersucht werden. Möglicherweise lässt sich die Akzeptanzrate haptischer Stimuli noch verbessern.

2 Assessing sleep quality using self-report and actigraphy in PTSD (Publikation 1)

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

Die Originalpublikation steht zur Verfügung unter:

<https://doi.org/10.1111/jsr.12632>

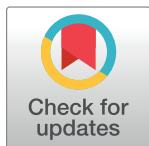
3 Supplementing sleep actigraphy with button pressing while awake (Publikation 2)

RESEARCH ARTICLE

Supplementing sleep actigraphy with button pressing while awake

Marius Keller^{1,2*}, Walton T. Roth^{3,4}, Katja Petrowski^{1,5}

1 Medical Psychology and Medical Sociology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany, **2** Department of Neurology, Elblandklinikum Meissen, Meissen, Germany, **3** Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, United States of America, **4** War Related Illness and Injury Center, VA Palo Alto Health Care System, Palo Alto, California, United States of America, **5** Department of Psychotherapy and Psychosomatic Medicine, Dresden University of Technology, Medical School, Dresden, Germany

* keller.marius@outlook.com

Abstract

Objective/background

Wrist-worn sleep actigraphs are limited for evaluating sleep, especially in sleepers who lie awake in bed without moving for extended periods. Sleep logs depend on the accuracy of perceiving and remembering times of being awake. Here we evaluated pressing an event-marker button while lying awake under two conditions: self-initiated pressing every 5 to 10 minutes or pressing when signaled every 5 minutes by a vibration pulse from a wristband. We evaluated the two conditions for acceptability and their concordance with actigraphically scored sleep.

Participants and methods

Twenty-nine adults wore actigraphs on six nights. On nights 1 and 4, they pressed the marker to a vibration signal, and on nights 2 and 5, they self-initiated presses without any signal. On nights 3 and 6, they were told not to press the marker. Every morning they filled out a sleep log about how they had slept.

Results

The vibration band was unacceptable to 42% of the participants, who judged it too disturbing to their sleep. Self-initiated pressing was acceptable to all, although it reduced log reported sleep depth compared to a no pressing condition. Estimations of sleep onset latency were considerably longer by button pressing than by actigraphy. Agreement of epoch-by-epoch sleep scoring by actigraphy and by button pressing was poor ($\kappa = 0.23$) for self-initiated pressing and moderate ($\kappa = 0.46$) for pressing in response to a vibration.

Conclusions

Self-initiated button pressing to indicate being awake while lying in bed is acceptable to many, interferes little with sleep, and adds substantially to the information given by actigraphy.

OPEN ACCESS

Citation: Keller M, Roth WT, Petrowski K (2020) Supplementing sleep actigraphy with button pressing while awake. PLoS ONE 15(6): e0234060. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060>

Editor: Pierre Denise, Universite de Caen Normandie, FRANCE

Received: February 10, 2020

Accepted: May 18, 2020

Published: June 18, 2020

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060>

Copyright: © 2020 Keller et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Actigraphy (ACT), which is based on measuring body movement, has been used to evaluate sleep for more than 50 years. Its advantage over the gold standard, EEG polysomnography (PSG), is simplicity, low cost, low subject burden, and ability to record for weeks in the subject's own environment. The claim for popular wrist devices to evaluate sleep quality depends principally on actigraphy, i.e., on their containing an accelerometer sensing body movement. Some commercially available devices lack documentation on scoring, and many have been proven to have low accuracy [1], especially in certain populations, such as patients with obstructive sleep apnea [2]. Studies in which PSG and research-based actigraphy were recorded simultaneously have found that actigraphic scoring usually underestimates Sleep Onset Latency (SOL) and Wake after Sleep Onset (WASO) compared to PSG, especially in sleepers who lie awake without moving for extended periods [3], which is common in people suffering insomnia [4]. Actigraphic sensitivity for PSG-scored sleep can be high (up to 97%), but specificity is low (43%) because actigraphy misclassifies PSG wake periods as sleep [5]. Such findings led Ancoli-Israel, Martin, et al. [6] to recommend supplementing actigraphy data with other sources such as sleep logs filled out the next morning.

Another way to supplement actigraphy data would be to combine them with behavioral measures of being awake. In 1939, SOL was estimated by observing when a hand-held object was dropped [7, 8]. Other investigators used a "dead man switch", which closes a circuit when no longer pressed [9, 10], or an auditory signal detection task [11]. Casagrande, De Gennaro, et al. [12] compared self-initiated responding and response to signals as indications of being awake. They concluded that a finger-tapping task interfered with falling asleep less than responding to auditory stimuli every 6 seconds. Haptic stimuli have also been used as signals [13]. In general, signals need to be set to be clearly perceptible during waking but not so intense as to wake up the sleeper, which is complicated because detection thresholds rise with drowsiness and vary in different sleep phases. An early study found that thresholds to tactile stimuli rose to 100 times the pre-sleep level after sleep onset [8]. Some ways of supplementing information may turn out to be less accurate compared to other methods of assessing sleep or less acceptable to subjects. Thurman, Wasylshyn, et al. [14] found that compared to actigraphy both accuracy and compliance with filling out sleep logs changed over consecutive weeks.

In the current study, we focused on behavioral measures of sleep, knowing that they may define sleep differently from PSG [11]. We compared a haptic signal detection task with a task in which subjects are instructed to self-initiate event-marker button presses while lying in bed. We were interested both in how well these two task conditions corresponded to actigraphic estimates of sleep, and in how acceptable they were as not interfering with the person's usual sleep quality.

Methods

Participants

Thirty potential subjects were recruited in the USA (21) and Germany (9). One decided not to participate after the experiment was explained, leaving 29 subjects. Any adults were eligible, regardless of health status or whether they took medications affecting sleep. Ages ranged from 19 to 76 (mean = 36.1, SD = 14.5). Nine subjects were men and 20 women. Pittsburgh Sleep Quality Inventory (PSQI) [15] total scores ranged from 2 to 13 (mean = 5.77, SD = 2.8). One subject used a continuous positive airway pressure mask and one took a hypnotic nightly. Upon completion of 6 nights of testing, American participants were eligible to receive \$100.

The study was approved by the Stanford and VA Palo Alto human research committees and the Ethikkommission of the Dresden University of Technology. Written informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Devices

Two wrist-worn devices were used, an actigraph and a vibration wristband. The actigraph was the Motionlogger® (Ambulatory Monitoring Inc., Ardsley, USA), worn on the non-dominant wrist and set to record data in 10-second epochs. This actigraph has an event marker button, which when pressed, gives a feedback tone and records the time. Its built-in memory stored 6 days of recording for analysis by Action-W Version 2.7.3045 software (Ambulatory Monitoring Inc., Ardsley, USA) (AW2.7). The vibration wristband was constructed from a wrist sweatband that enclosed a programmable microcontroller and vibration motor powered by disc batteries, which delivered 2-second vibrations every 5 minutes. The intensity of the vibrations, the same for every subject, was set in pilot tests to be felt as weak but easily perceptible. For the vibration motor used, the vibration amplitude at 3.0V is specified to be 1 G at a frequency of $183\text{Hz} \pm 50\text{Hz}$, we ran the motor at 0.8 V—this resulted in vibrations of 80 Hz at an approximate amplitude of 0.3 G. For detailed technical information on the wristband setup, see [S2 File](#).

Procedure

After signing consent forms, subjects received oral and written study instructions, the PSQI to be answered for the past month, and six sleep logs. The recordings were made at home. There were no requirements regarding sleep/wake schedule or daytime activities. Subjects were asked to wear the actigraph for six days and nights. We explained the three conditions, and that each condition was to be undergone twice in a predefined order. Each morning they were to fill out a sleep log about how they had slept last night. Although subjects usually wore the actigraph on consecutive nights, a few subjects skipped nights, continuing in their assigned condition on the following night: two skipped one night (one after night 2 and the other after night 5), and two skipped two nights (one after nights 2 and 3 and the other for 2 nights after night 3).

Pressing in response to a vibration pulse (RP). On RP nights (night 1 and 4), subjects were to put the vibration band on their dominant wrist just before going to bed intending to sleep, and to take it off after finally getting out of bed. They were to press the marker once when going to bed and once when getting out of bed, as well as whenever they felt a vibration. Thus, they would press while initially waiting to fall asleep, while awake during the sleeping period, and after awakening in the morning before getting out of bed. If the vibration band made it too difficult or impossible to sleep, they were told they could remove it.

Self-initiated pressing (SP). On SP nights (night 2 and 5), subjects wore only the actigraph. Markers were to be pressed when going to bed with the intention to sleep and when getting out of bed as on RP nights. But instead of being reminded to press the marker by a vibratory signal, lying awake was to be signaled by pressing the marker self-initiated once every 5 to 10 minutes. Instructions emphasized that this time interval was only a rough guide, not to be checked by looking at a clock. The 5- to 10-minute interval was intended to reduce worry about exactly estimating the time. If participants felt the SP instructions were a significant barrier to falling asleep, they could discontinue pressing, documenting that in the sleep log.

No Pressing (NP). On NP nights (night 3 and 6), the actigraph was worn but the marker was never to be pressed.

Sleep logs

Sleep logs were to be filled out every morning soon after getting out of bed. We used a modified version of the consensus sleep diary (CSD-core) [16] with ordinal scales for assessing SOL, number of wake episodes (NWE) and WASO. Our log was simplified by not asking for time of getting in and out of bed since they were given by marker presses or actigraphy. We extended the log with questions assessing three, rather than one, sleep parameter using ordinal scales with four levels: Overall Quality (poor/medium/good/excellent), Length (too short/a little too short/good/too long), and Depth (too light/a little too light/good/too deep). In addition, subjects were asked about their compliance with instructions: for RP they were asked whether they had worn the vibration band for the whole night, parts of the night, or not at all; for SP, how often they pressed the marker while awake (seldom/usually/always). For both RP and SP they were asked, “Did pushing the button/vibrations make it harder to fall asleep?” (no/somewhat/much).

Data analysis

Sleep parameters

For RP and SP, we calculated Time in Bed (TIB) from markers pressed when lying down intending to sleep and when getting up in the morning. For NP, participants were asked not to press markers, although some did. In the absence of markers, TIB was set using the AW2.7 Auto Set Down Interval function. If by inspection the resulting start or end time was incongruent with activity patterns, we selected epochs with an activity count of zero that bordered on previous or following epochs with levels of daytime activity [17].

Some evidence suggests that data collected in Proportional Integrating Mode (PIM) produce more reliable results than that collected in Zero Crossing Mode (ZCM) for actigraphic sleep scoring [18–20], and so we used the UCSD-PIM scoring algorithm described in Jean-Louis, Kripke [5]. For RP and SP marker sleep scoring, an epoch (i.e. a 10-second time interval) containing a marker press was scored as wake. If two epochs scored wake were less than 10 minutes and 10 seconds apart, intervening epochs were also scored as wake. This is twice the interval between vibrations (in RP) plus 10 seconds for response latency.

The following sleep measures were calculated from activity and markers: SOL, WASO, NWE, Wake Time after Sleep Offset (WASF), and Sleep Percentage (Sleep%). Table 1 gives definitions of these parameters. Variables based on actigraphy were calculated by Action-W Version 2.7.3045 software, and those based on markers using a script written in Matlab 2015a (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States). For SOL by actigraphy we used a 20-minute criterion: “the beginning of the first period containing 20 minutes of actigraph-identified sleep with no more than one minute of wake intervening” [21]. This criterion was proposed by Cole, Kripke, et al. [22] to improve correlation of actigraphic sleep onset with PSG, and is the default setting in Action-W2.7.

Statistics

Statistical tests were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, version 22 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). RP nights were excluded from analyses that included the RP condition if the subject did not wear the vibration band for both entire nights. In SP, all records were considered valid. For comparison of log-reported sleep parameters, we used non-parametric Wilcoxon signed-rank tests and Friedman tests. For post-hoc analyses of two conditions, Bonferroni corrections were applied. *Log-reported* sleep parameters were compared for the two repetitions of each condition. Friedman tests were applied across all three

Table 1. Definition of sleep parameters.

Sleep parameter	Actigraphy as per AW2.7	Marker-based
TIB	Time the subject spent in bed with the intention to sleep.	
Sleep Onset	The clock time of the first epoch ^a scored as sleep of the first 20-minute block containing not more than one minute of 'wake'.	The clock time of the last marker in the first block of consecutive ^b markers.
SOL	Time until Sleep Onset after beginning of TIB	
Sleep Offset	The clock time associated with the last epoch ^a scored as 'sleep' prior to the end of Time in Bed.	The clock time of the first marker in the last block of consecutive ^b markers.
WASO	The sum of all minutes scored as wake between Sleep Onset and Sleep Offset	The overall duration of consecutive ^a marker presses between Sleep Onset and Sleep Offset. Single marker presses add 10 seconds.
NWE	The number of alternations between 'sleep' and 'wake' during TIB.	
WASF	Time following Sleep Offset until end of TIB	
Sleep%	Proportion of time scored sleep during TIB	

^a An epoch was defined as a 10-second time interval.

^b Markers were considered consecutive when less than 10 minutes and 10 seconds apart.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060.t001>

conditions for subjects who had worn the vibration band for two entire nights. For all subjects, log reported sleep parameters in SP vs. NP were compared.

RP and SP *actigraphic* sleep parameters were compared to those in NP nights. Non-parametric tests were used for comparisons with actigraphically measured sleep parameters: SOL, WASO, NWE, WASF and Sleep%, since Shapiro-Wilk tests and inspection of normal QQ-plots indicated that these parameters were not normally distributed. RP and SP *actigraphic* sleep parameters were compared to those provided by markers on the same night. Paired-sample Wilcoxon signed-rank tests and Spearman correlation analyses were done for SOL, WASO, NWE, WASF and Sleep%. Bland-Altman analyses were done for SOL and Sleep%.

Epoch-by-epoch agreement

Event markers and activity are recorded synchronously by the Motionlogger. Time epochs were scored separately by markers and by activity as either sleep or wake. An error matrix was created comparing marker scoring from each pressing condition to actigraphy. Inter-condition agreement was quantified by Cohen's kappa (K). Since sleep epochs are more prevalent than wake, K may underestimate agreement [23]. Thus, K's adjusted for prevalence and bias (PABAK) were also calculated [24]. PABAK has been used in more recent studies comparing sleep monitoring devices, e.g., [25] and [26], because it weights sleep and wake epochs identically by equalizing expected occurrences to 0.5 [24]. Following Landis and Koch [27], we considered kappa values of 0.0–0.2 to show slight agreement, 0.21–0.40 fair, 0.41–0.6 moderate, 0.61–0.80 substantial, and >0.80 almost perfect agreement.

Results

Twenty-nine participants were included in the study. Two participants quit prematurely. One subject's records were missing after the first two nights. For two more subjects, records were missing or the actigraph failed to record. Overall, 75% (131/174) of the nights resulted in valid records, 53% (31/58) for RP, 88% (51/58) for SP and 84% (49/58) for NP.

Acceptability

General. Wearing the Motionlogger at night was acceptable to everyone. One subject felt it irritated the skin on one wrist and shifted it to the other wrist. There were no significant differences in sleep log-assessed Sleep Quality, Depth, or Length between the first and second repetition for any condition.

Pressing in response to a vibration pulse (RP). 17 of 29 subjects (59%) accepted the vibration band for two full nights. Four did not put on the band for the second night, and one tried to wear it on her ankle but quit the study after that one night. Seven subjects wore it on both nights but took it off at least once during a night. One subject never tried to wear the band. A Fisher's Exact Test yielded acceptance for RP to be significantly lower than for SP, which was accepted by all subjects ($p < 0.001$). One valid RP record was entirely lost due to an actigraph failure, and on one RP night, the subject pushed the wrong button and no markers were recorded.

Individuals who did not accept the band on both nights ($n = 12$) were not different in age ($t(27) = -0.11, p = 0.913$), sex ($\chi^2(1,29) = 0.35, p = 0.55$), or PSQI total score ($t(27) = 0.12, p = 0.91$) from those who fully accepted it ($n = 17$). Exploratory analyses did not find any PSQI subscale or actigraphic measure that significantly differed between these two groups.

A Friedman Test found no significant differences between the three conditions among subjects who had accepted the band on both nights ($n = 17$) for log-reported Quality or Length, but Depth was significantly lower ($\chi^2(2,33) = 8.91, p = 0.012$). Post-hoc Related Samples Wilcoxon signed-rank tests showed Depth to be significantly lower for both RP and SP compared to NP (RP vs. NP: $Z = -2.49, \text{adj. } p = 0.04$, SP vs. NP: $Z = -2.53, \text{adj. } p = 0.03$), but not for RP vs. SP: ($Z = -0.63, p = 0.52$). Fig 1 shows responses on the sleep log for sleep depth.

Self-initiated pressing (SP). No one refused the SP condition. On 88% of the nights, subjects reported to have pressed the button upon waking and to have continued pressing while

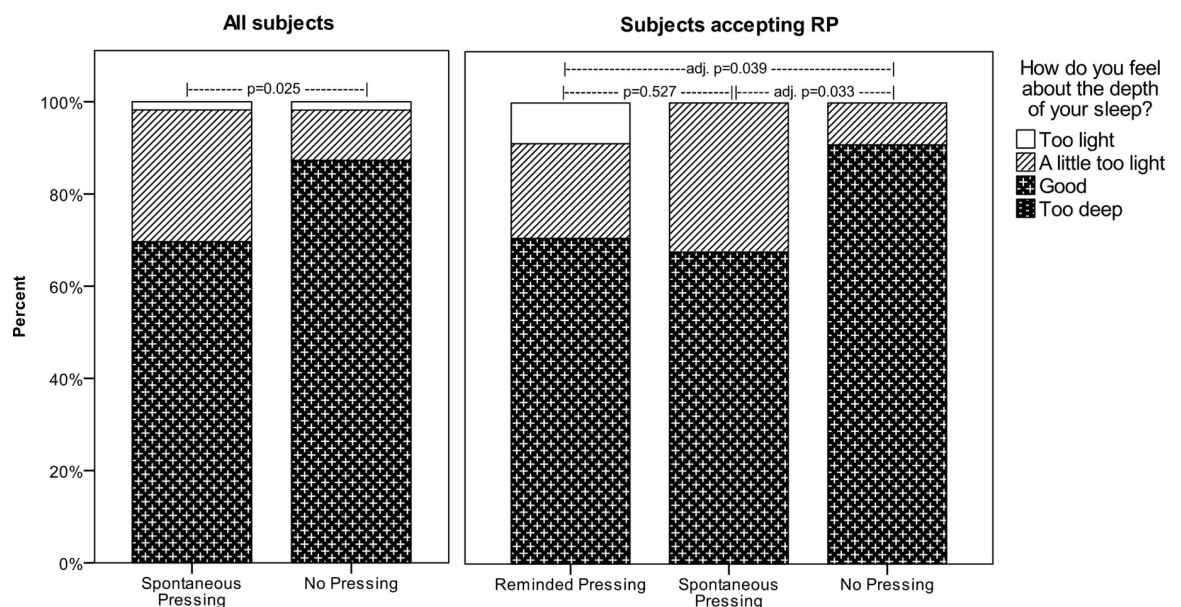


Fig 1. Log-reported sleep depth under different conditions. Left: Log-reported depth for all subjects under SP. P-value for Wilcoxon signed-rank test $p = 0.025$. Right: Log-reported depth for subjects who accepted RP under the three conditions. p-value across all groups in Friedman test $p = 0.012$. p-values for comparison of pairs of groups for Bonferroni adjusted Wilcoxon signed-rank tests are shown in the figure. SP = Self-initiated pressing, RP = Pressing in response to vibration pulse.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060.g001>

awake ‘usually’ or ‘always’. On 12% of the nights, ‘seldom’ was reported. One subject failed to answer how much pressing the button impacted his sleep. No subject reported ‘much’, 13 reported ‘somewhat’ on 1 or 2 nights, and 14 reported ‘no’ on both nights.

Individuals who checked ‘somewhat’ for one or two nights did not significantly differ in age (t-test), sex (Fisher’s Exact Test), or PSQI Total Score (t-test) from those who always checked ‘no’.

Participants did not rate Quality or Length different between SP and NP (Wilcoxon signed-ranks test), but Depth was rated lower for SP than for NP (mdn = ‘good’ vs. mdn = ‘good’, $Z = -2.24$, $p = 0.025$).

Actigraphic measures

No statistically significant differences were found between the two repetitions for any of the actigraphic or marker calculated sleep parameters. For this reason, sleep parameters from the repetitions were entered together into statistical analyses based on nights rather than on individual subjects. Table 2 gives the median and interquartile ranges (since the data were non-normal) for nights in the three conditions (non-shaded cells). Mann-Whitney-U-Tests for comparisons of *actigraphic data* in RP and SP versus NP found no differences for WASO, NWE, WASF, or Sleep% but SOL was significantly higher than in NP. Higher SOL *per actigraphy* in both conditions involving button presses (RP and SP) could either be explained by an artifactual effect of movement on the actigraph, which houses the marker button, when repeatedly pressed, or be explained by actual prolongation of the time to fall asleep (SOL). To control for this, further studies with simultaneous PSG recording would be necessary. Between RP and SP nights, no differences in any actigraphically measured sleep variable were found.

Marker measures

Marker measures were obtained under RP and SP condition. The total number of markers pressed was significantly higher in RP than SP, while NWE was equal as is shown in the

Table 2. Sleep measures scored by actigraphy and markers.

Measure	RP (n = 31)			SP (n = 51)			NP (n = 49)	ACT			M
	ACT	M	ACT vs. M	ACT	M	ACT vs. M	ACT	RP vs. NP	SP vs. NP	RP vs. SP	RP vs. SP
SOL	3.67	11.00	Z = -3.87	3.33	0.17	Z = -0.33	2.33	Z = -4.15	Z = -3.42	Z = -0.79	Z = -4.45
	(4.17)	(23.67)	p < 0.001	(2.50)	(6.83)	p = 0.739	(4.50)	p < 0.001	p = 0.001	p = 0.424	p < 0.001
WASO	16.00	10.50	Z = -0.86	14.00	0.83	Z = -3.23	13.00	Z = -0.52	Z = -0.60	Z = -0.220	Z = -2.01
	(34.00)	(25.17)	p = 0.389	(15.00)	(12.67)	p = 0.001	(23.00)	p = 0.605	p = 0.546	p = 0.830	p = 0.045
NWE	8.00	4.00	Z = -4.39	7.00	3.00	Z = -4.90	7.00	Z = -0.75	Z = -0.91	Z = -0.210	Z = -0.33
	(13.00)	(4.00)	p < 0.001	(7.00)	(5.00)	p < 0.001	(7.50)	p = 0.451	p = 0.361	p = 0.835	p = 0.739
WASF	1.33	5.00	Z = -2.78	1.00	0.17	Z = -0.52	0.83	Z = -1.68	Z = -1.678	Z = -0.516	Z = -2.83
	(4.00)	(37.00)	p = 0.005	(2.33)	(4.00)	p = 0.603	(1.33)	p = 0.094	p = 0.093	p = 0.613	p = 0.005
Sleep%	0.945	0.898	Z = -2.86	0.952	0.967	Z = -1.69	0.965	Z = -1.39	Z = -1.65	Z = -0.120	Z = -4.31
	(0.084)	(0.164)	p = 0.004	(0.032)	(0.053)	p = 0.092	(0.041)	p = 0.165	p = 0.100	p = 0.904	p < 0.001
No. of Markers		21.00			7.00						Z = 3.94
		(18.00)			(7.00)						p < 0.001

Median values for ACT and M. Interquartile ranges in parentheses. Paired-sample Wilcoxon signed-Rank-Tests of simultaneous ACT and Marker measures for RP and SP in light grey. The four right-most columns show Z and p values for Mann-Whitney-U tests in ACT and M scores under different conditions in darker grey.

Significant test results in bold letters.

RP = Pressing in response to vibration pulse, SP = Self-initiated Pressing, NP = No Pressing, M = Marker-based, ACT = Actigraphy, SOL = Sleep Onset Latency [min], WASO = Wake After Sleep Onset [min], NWE = Number of Wake Episodes, WASF = Wake After Sleep Offset [min], Sleep% = Sleep Percentage.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060.t002>

right-most column of [Table 2](#). Marker measures for SOL, WASO and WASF were larger in RP than SP and smaller for Sleep%, indicating RP to be more sensitive to wakefulness than SP. However, equal NWEs indicate equal sensitivity of SP and RP for arousals, and no increase in arousals with the vibration pulse. Apparently, the vibration pulse did not wake up the subjects who accepted it. Equal numbers of wake epochs but higher values for SOL, WASO, and WASF mean that the duration of wakefulness was measured longer when responding to vibration. This might be either because the band gave better information about when to press again while lying awake, or because the vibrations kept subjects awake longer. Another possible underlying mechanism is that during wake-sleep transitions, subjects might be unable to self-initiate a behavioral response but still be able to respond to external stimuli. Different behavioral approaches of measuring sleep onset have been shown to lead to different measures for SOL during the sleep onset period [28].

Simultaneous actigraphic vs. marker measures and agreement

Paired-sample Wilcoxon signed-rank tests ([Table 2](#)) showed that for RP, marker-based measures gave significantly higher results than actigraphy for SOL and WASF but lower ones for NWE and Sleep%. For SP, marker-based measures gave lower results for WASO and NWE, while SOL, WASF and Sleep% did not differ significantly. Spearman correlations between marker sleep parameters and actigraphy for both pressing conditions were generally not significant except for positive correlations for SOL in RP ($r = 0.747$, $p < 0.001$), Sleep% in RP ($r = 0.433$, $p = 0.015$), and a weak correlation for WASO in SP ($r = 0.240$, $p = 0.045$). A better way of calculating agreement is illustrated by Bland-Altman plots ([Fig 2](#)) for SOL and Sleep% in the RP and SP conditions [29]. The two oblique lines represent the maximum mathematically possible deviation from the zero line. In all of the graphs, many points lie on or close to those lines, indicating a large discrepancy between activity and marker based sleep parameters. The *limits of agreement* are only approximate except for Sleep% in RP, because differences of measures were not normally distributed, and log-transformation did not normalize them [29].

For RP, the Bland-Altman plot shows that the mean difference in Sleep% was lower when measured by markers (mean difference = -5.2%, 95%-CI: -8.3 to -2.0%, $t(30) = -3.379$, $p = 0.002$). Limits of Agreement (with 95% CI) lay between -21.9% (-27.3 to -16.5%) and 11.5% (6.1% to 16.9%). For SOL in RP, we did not exclude the three outliers of longer periods of repetitive marker presses, since they were associated with low activity at the beginning of bedtime. At higher SOLs, measures spread more.

For SP, Bland-Altman plots of Sleep% show a clear divergence in both directions of disagreement, being greater with more deviation of the average from 1. SOL shows a similar pattern. As opposed to RP, there are two negative outliers resulting from not pressing within the 10 minute and 10 second time limit. For SOL values close to zero, a cluster of data points along the lower oblique line for maximum possible deviation means that actigraphically determined short SOLs were often shorter or zero when determined by markers.

[Table 3](#) presents another index of agreement of measures, *epoch-by-epoch agreement*. For 31 RP nights, we evaluated 85,387 epochs or about 237 hours, and for 51 SP nights 138, 938 epochs, or about 386 hours. The agreement of markers and activity is shown in an error matrix for the two conditions separately. For the RP condition, overall agreement was 88.6% and for SP, 92.1%. Kappas, indexing congruent wake epochs and congruent sleep epochs, were moderate for RP and fair for SP. As expected, prevalence and bias adjusted Kappa (PABAK) values were generally higher. It is not surprising that for SP, despite only 1.5% wake agreement, PABAK showed almost perfect agreement, while for RP, agreement was lower.

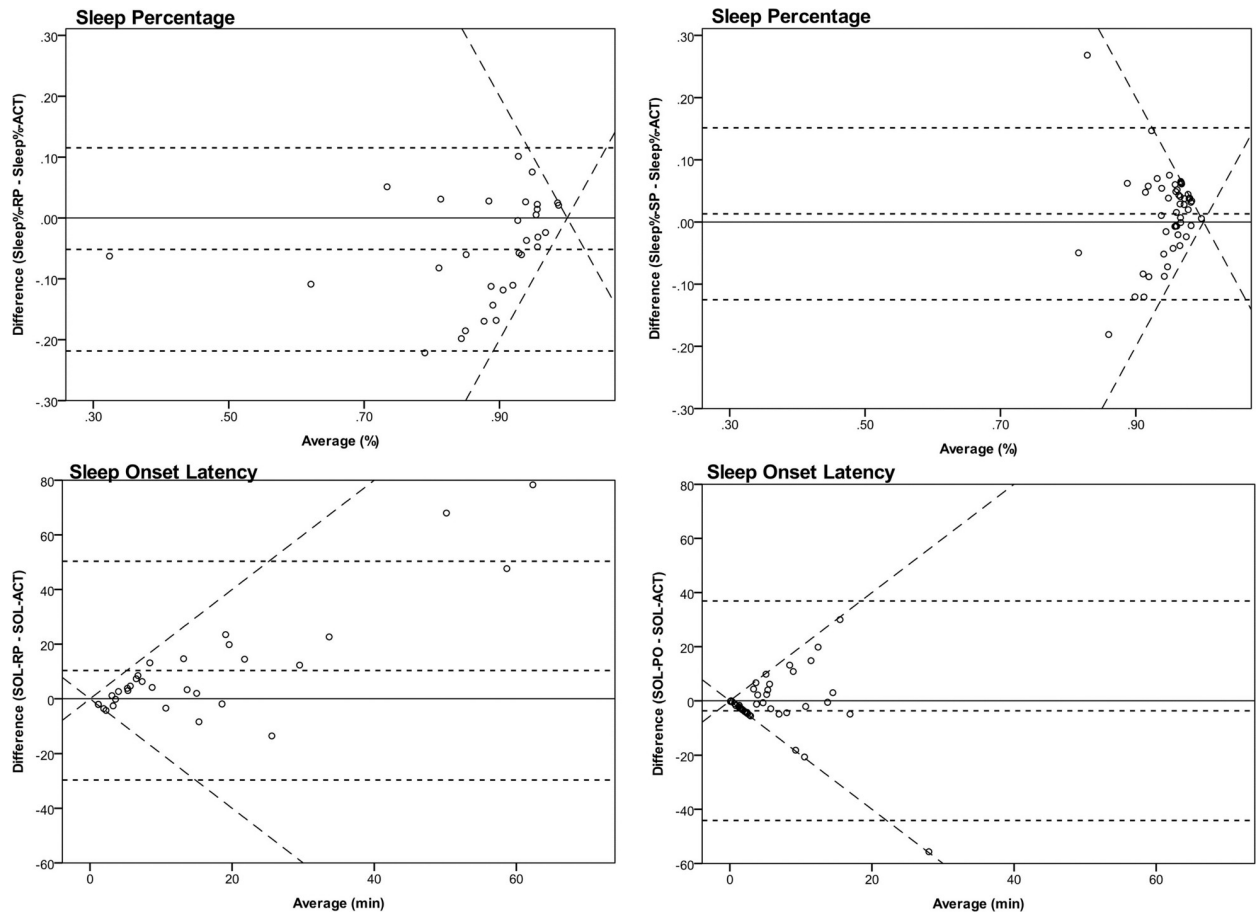


Fig 2. Bland-Altman Plots for Sleep% and SOL in RP and SP. Bland-Altman Plots for Sleep% and SOL determined by markers vs. ACT in RP and SP conditions. The dashed horizontal lines represent (from top to bottom) the upper 95% limit of agreement, the mean difference, and the lower 95% limit of agreement. The dashed oblique lines represent the maximum divergence of marker and ACT measures mathematically possible. In the lower right plot, one extreme value is not displayed: (63,-126). RP = Pressing in response to vibration pulse, SP = Self-initiated pressing, ACT = Actigraphy, Sleep% = Sleep Percentage, SOL = Sleep Onset Latency.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060.g002>

Discussion

An acceptable reporting method should not be stressful or interfere with sleep, unlike RP. RP was rejected by 41% of our subjects, while SP was accepted by all, although subjects reported lower

Table 3. Epoch-by-epoch agreement of M vs. ACT.

	Response to vibration (RP)			Self-initiated Pressing (SP)		
	Wake scored by ACT	Sleep scored by ACT	Total	Wake scored by ACT	Sleep scored by ACT	Total
Wake scored by M	6.1%	8.2%	14.4%	1.5%	3.4%	4.8%
Sleep scored by M	3.1%	82.5%	85.6%	4.5%	90.7%	95.2%
Total	9.3%	90.7%		6.0%	94.0%	
Overall agreement	88.6%			92.1%		
Cohen's Kappa	0.456			0.229		
PABAK	0.773			0.843		

Congruent wake and sleep epochs scored by M and ACT and total proportions. An epoch is defined as a 10-seconds time interval. M = Markers, ACT = Actigraphy, PABAK = Prevalence and bias adjusted Kappa.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234060.t003>

sleep depth compared to NP. This rejection was greater than reported by Miller, Babler [13] who gave signals every 10 rather than 5 minutes, and may have given haptic signals of lower perceived intensity. The reason that SOL measured by markers was longer in RP than SP may be that the vibrations kept subjects awake. Log-reported adherence to instructions was that subjects “usually” pressed the marker, but pressing may have been less frequent for subjects worried about their sleep. Furthermore, accurately estimating SOL or WASO with SP depends on subjects knowing that they are awake and remembering to press every 5 to 10 minutes. When transitioning between wake and sleep, time estimation may be especially inaccurate. We had decided against asking subjects to respond more frequently, afraid that that would interfere more with their sleep.

A limitation of this study was the lack of simultaneous PSG recording. With PSG we would have had an additional measure of whether subjects were awake or too drowsy to follow the push instructions. However, even PSG classification of epochs as wake or sleep is less than certain [30]. EEG and behavioral definitions of being asleep give discrepant results. Pressing to auditory stimuli occurs not only during PSG wakefulness, but continues with decreasing prevalence in stage 1 and stage 2 sleep [9]. In one study, release of a dead man switch corresponded to EEG-measured SOL but not to EEG-measured WASO because of failure to press the switch when awake [9, 10]. Behavioral methods have a strong claim for face validity in that pressing a button at a certain point in time implies at least some level of wakefulness at that moment.

Pressing clearly gives information that supplements that given by actigraphy. Epoch-by-epoch analysis of RP detected wakefulness where ACT did not in 8.2% of epochs. SP detected less wakefulness but did in 3.4% of epochs where ACT did not. Actigraphy indicated higher NWE than did marker presses in RP and SP. In RP, markers indicated higher SOL and WASF than actigraphy, but in SP, both were shorter, although not significantly. In RP, WASO by markers and actigraphy did not differ significantly, but in SP WASO was longer by actigraphy. Shorter times could mean that actigraphy failed to correctly register subjects being awake when they were lying quietly, which is a prerequisite of falling asleep. Longer times mean either that actigraphy registered being awake when subjects actually were awake but failed to press the marker, or that actigraphic activity was above the wake threshold when subjects actually were asleep. According to actigraphy, pressing itself (SP) indicated no more overall wakefulness than NP for Sleep% or WASO. Higher actigraphic SOL in RP and SP can be explained either by motion artifacts due to marker pressing or because subjects were kept awake by the task.

In conclusion, pressing an event-marker adds important information to that provided by actigraphy, but at the cost of several drawbacks. First, any behavioral response potentially affects the sleep it is attempting to index. Second, when subjects perceive responding as disturbing to their sleep, they may reject it as unacceptable. By applying each condition twice, we found that SP was acceptable to all of our subjects, but that RP was not. However, SP did result in lower perceived sleep depth than the NP condition. Perhaps RP could be made more acceptable by adjusting vibration strength closer to individual thresholds, but in some subjects, vibration seems to evince an uncanny feeling, that could be bothersome at any level. Third, pressing tasks require a capacity to remember and follow instructions, which are likely to be impaired in two groups whose sleep is of interest, children and cognitively impaired adults and elderly. Thus, additional ways of supplementing actigraphy could be useful. Physiological possibilities include heart rate measured by photoplethysmography at the wrist e.g., Beattie, Oyang, et al. [31] or limited EEG data, e.g., Levendowski, Ferini-Strambi, et al. [32].

Supporting information

S1 File. Dataset. Comprising PSQI, sleep diaries and all sleep data. (XLSX)

S2 File. Vibration Wristband setup. Comprehensive technical information on our self-developed vibrating wristband.
(DOCX)

Acknowledgments

The Department of Veterans Affairs Sierra-Pacific Mental Illness Research, Education, and Clinical Center (MIRECC) provided office space and technical supplies.

Author Contributions

Data curation: Marius Keller.

Formal analysis: Marius Keller.

Investigation: Marius Keller.

Methodology: Marius Keller, Walton T. Roth, Katja Petrowski.

Project administration: Walton T. Roth.

Resources: Walton T. Roth, Katja Petrowski.

Software: Marius Keller.

Supervision: Walton T. Roth, Katja Petrowski.

Validation: Marius Keller, Walton T. Roth, Katja Petrowski.

Visualization: Marius Keller.

Writing – original draft: Marius Keller.

Writing – review & editing: Walton T. Roth, Katja Petrowski.

References

1. Lee J, Finkelstein J. Consumer sleep tracking devices: a critical review. *Stud Health Technol Inform.* 2015; 210:458–60. Epub 2015/05/21. <https://doi.org/10.3233/978-1-61499-512-8-458> PMID: 25991187.
2. Gruwez A, Bruyneel A-V, Bruyneel M. The validity of two commercially-available sleep trackers and actigraphy for assessment of sleep parameters in obstructive sleep apnea patients. *PLoS One.* 2019; 14(1):e0210569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210569> PMID: 30625225
3. Paquet J, Kawinska A, Carrier J. Wake detection capacity of actigraphy during sleep. *Sleep.* 2007; 30(10):1362–9. Epub 2007/11/01. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.10.1362> PMID: 17969470; PubMed Central PMCID: PMC2266273.
4. Hauri PJ, Wisbey J. Wrist actigraphy in insomnia. *Sleep.* 1992; 15(4):293–301. Epub 1992/08/01. <https://doi.org/10.1093/sleep/15.4.293> PMID: 1519002.
5. Jean-Louis G, Kripke DF, Mason WJ, Elliott JA, Youngstedt SD. Sleep estimation from wrist movement quantified by different actigraphic modalities. *J Neurosci Methods.* 2001; 105(2):185–91. Epub 2001/03/29. [https://doi.org/10.1016/s0165-0270\(00\)00364-2](https://doi.org/10.1016/s0165-0270(00)00364-2) PMID: 11275275.
6. Ancoli-Israel S, Martin JL, Blackwell T, Buenaver L, Liu L, Meltzer LJ, et al. The SBSM Guide to Actigraphy Monitoring: Clinical and Research Applications. *Behav Sleep Med.* 2015; 13 Suppl 1:S4–s38. Epub 2015/08/15. <https://doi.org/10.1080/15402002.2015.1046356> PMID: 26273913.
7. Blake H, Gerard RW, Kleitman N. Factors influencing brain potentials during sleep. *J Neurophysiol.* 1939; 2:48–60. <https://doi.org/10.1152/jn.1939.2.1.48>
8. Kleitman N. The Depth of Sleep. In: Kleitman N, editor. *Sleep and wakefulness.* Rev. and enlarged ed., 2. impr. ed. Chicago: Univ. of Chicago Press; 1965. p. 108–9.
9. Ogilvie RD, Wilkinson RT, Allison S. The detection of sleep onset: behavioral, physiological, and subjective convergence. *Sleep.* 1989; 12(5):458–74. Epub 1989/10/01. <https://doi.org/10.1093/sleep/12.5.458> PMID: 2799219.

10. Hauri PJ. Evaluation of a sleep switch device. *Sleep*. 1999; 22(8):1110–7. Epub 2000/01/05. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.8.1110> PMID: 10617172.
11. Ogilvie RD, Wilkinson RT. The detection of sleep onset: behavioral and physiological convergence. *Psychophysiology*. 1984; 21(5):510–20. Epub 1984/09/01. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1984.tb00234.x> PMID: 6473620.
12. Casagrande M, De Gennaro L, Violani C, Braibanti P, Bertini M. A finger-tapping task and a reaction time task as behavioral measures of the transition from wakefulness to sleep: which task interferes less with the sleep onset process? *Sleep*. 1997; 20(4):301–12. Epub 1997/04/01. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.4.301> PMID: 9231957.
13. Miller KE, Babler L, Maillart T, Faerman A, Woodward SH. Sleep/Wake Detection by Behavioral Response to Haptic Stimuli. *J Clin Sleep Med*. 2019; 15(11):1675–81. Epub 2019/11/20. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8038> PMID: 31739859; PubMed Central PMCID: PMC6853391.
14. Thurman SM, Wasylshyn N, Roy H, Lieberman G, Garcia JO, Asturias A, et al. Individual differences in compliance and agreement for sleep logs and wrist actigraphy: A longitudinal study of naturalistic sleep in healthy adults. *PLoS One*. 2018; 13(1):e0191883. Epub 2018/01/30. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191883> PMID: 29377925; PubMed Central PMCID: PMC5788380.
15. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989; 28(2):193–213. Epub 1989/05/01. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4) PMID: 2748771.
16. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Krystal AD, Lichstein KL, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*. 2012; 35(2):287–302. Epub 2012/02/02. <https://doi.org/10.5665/sleep.1642> PMID: 22294820; PubMed Central PMCID: PMC3250369.
17. Boyne K, Sherry DD, Gallagher PR, Olsen M, Brooks LJ. Accuracy of computer algorithms and the human eye in scoring actigraphy. *Sleep Breath*. 2013; 17(1):411–7. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0709-z> PMID: 22581483.
18. Johnson NL, Kirchner HL, Rosen CL, Storfer-Isser A, Cartar LN, Ancoli-Israel S, et al. Sleep estimation using wrist actigraphy in adolescents with and without sleep disordered breathing: a comparison of three data modes. *Sleep*. 2007; 30(7):899–905. Epub 2007/08/09. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.7.899> PMID: 17682661; PubMed Central PMCID: PMC1978368.
19. de Souza L, Benedito-Silva AA, Pires ML, Poyares D, Tufik S, Calil HM. Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep*. 2003; 26(1):81–5. Epub 2003/03/12. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.1.81> PMID: 12627737.
20. Blackwell T, Ancoli-Israel S, Redline S, Stone KL. Factors that may influence the classification of sleep-wake by wrist actigraphy: the MrOS Sleep Study. *J Clin Sleep Med*. 2011; 7(4):357–67. Epub 2011/09/08. <https://doi.org/10.5664/JCSM.1190> PMID: 21897772; PubMed Central PMCID: PMC3161768.
21. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*. 2003; 26(3):342–92. Epub 2003/05/17. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.3.342> PMID: 12749557.
22. Cole RJ, Kripke DF, Gruen W, Mullaney DJ, Gillin JC. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*. 1992; 15(5):461–9. Epub 1992/10/01. <https://doi.org/10.1093/sleep/15.5.461> PMID: 1455130.
23. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa. I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol*. 1990; 43(6):543–9. Epub 1990/01/01. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(90\)90158-I](https://doi.org/10.1016/0895-4356(90)90158-I) PMID: 2348207.
24. Byrt T, Bishop J, Carlin JB. Bias, prevalence and kappa. *J Clin Epidemiol*. 1993; 46(5):423–9. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90018-v](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90018-v) PMID: 8501467
25. Cellini N, Buman MP, McDevitt EA, Ricker AA, Mednick SC. Direct comparison of two actigraphy devices with polysomnographically recorded naps in healthy young adults. *Chronobiol Int*. 2013; 30(5):691–8. Epub 2013/06/01. <https://doi.org/10.3109/07420528.2013.782312> PMID: 23721120.
26. Markwald RR, Bessman SC, Reini SA, Drummond SP. Performance of a Portable Sleep Monitoring Device in Individuals with High Versus Low Sleep Efficiency. *J Clin Sleep Med*. 2016; 12(1):95–103. Epub 2015/08/19. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5404> PMID: 26285110; PubMed Central PMCID: PMC4702185.
27. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977; 33(1):159–74. <https://doi.org/10.2307/2529310> PMID: 843571
28. Ogilvie RD. The process of falling asleep. *Sleep Med Rev*. 2001; 5(3):247–70. Epub 2003/01/18. <https://doi.org/10.1053/smr.2001.0145> PMID: 12530990.
29. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; 1(8476):307–10. Epub 1986/02/08. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90837-8) PMID: 2868172.

30. Danker-Hopfe H, Anderer P, Zeitlhofer J, Boeck M, Dorn H, Gruber G, et al. Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. *J Sleep Res.* 2009; 18(1):74–84. Epub 2009/03/03. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00700.x> PMID: 19250176.
31. Beattie Z, Oyang Y, Statan A, Ghoreyshi A, Pantelopoulos A, Russell A, et al. Estimation of sleep stages in a healthy adult population from optical plethysmography and accelerometer signals. *Physiol Meas.* 2017; 38(11):1968–79. Epub 2017/11/01. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa9047> PMID: 29087960.
32. Levendowski DJ, Ferini-Strambi L, Gamaldo C, Cetel M, Rosenberg R, Westbrook PR. The Accuracy, Night-to-Night Variability, and Stability of Frontopolar Sleep Electroencephalography Biomarkers. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13(6):791–803. Epub 2017/04/30. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6618> PMID: 28454598; PubMed Central PMCID: PMC5443740.

4 Abschließende Diskussion zum Dissertationsprojekt

Schlafstörungen stellen einen Risikofaktor für eine Vielzahl somatischer und psychischer Erkrankungen dar, so etwa für kardiovaskuläre Erkrankungen (Li et al. 2014), Diabetes (Anothaisintawee et al. 2016), Unfälle (Laugsand et al. 2014), kognitive Beeinträchtigungen (Sexton et al. 2014), Depression (Baglioni et al. 2011), Suizid (Malik et al. 2014, Pigeon et al. 2012) und Angststörungen (Neckelmann et al. 2007). Hieraus leiten sich hohe direkte und indirekte volkswirtschaftliche Kosten ab, wie eine kanadische Studie zeigen konnte (Ozminkowski et al. 2007). Eine zielgerichtete Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen kann helfen, Folgeerkrankungen zu vermeiden und Gesundheitsausgaben zu reduzieren.

Obwohl apparative Untersuchungsmethoden wie PSG, Polygrafie oder Videometrie dabei helfen organische Schlafstörungen, wie schlafbezogene Bewegungs- oder Atmungsstörungen, differenzialdiagnostisch einzugrenzen, fußt die in der klinischen Praxis aktuell etablierte Diagnostik der meisten Schlafstörungen allein auf Anamnese und Selbstreport in Form standardisierter Fragebögen und Schlaftagebüchern. Insbesondere der mit 10% in den Industrieländern hochprävalenten Insomnie (Ohayon 2002) liegen rein klinische Diagnosekriterien auf Grundlage anamnestischer Informationen zugrunde. Die standardmäßige Durchführung der PSG bei Insomnie wird in den meisten Fällen als nicht zielführend erachtet (Riemann et al. 2017), da diese subjektive Beschwerden nicht klar abbilden kann (Feige et al. 2008). Dies konnte auch an Patienten mit PTSD-assoziierten Schlafstörungen nachgewiesen werden (Kobayashi et al. 2012) und selbst bei Gesunden gilt die Schlaf/Wach Diskriminierung mittels PSG nicht immer als eindeutig (Danker-Hopfe et al. 2009). Die PSG bleibt damit, wohl auch ihres hohen Aufwandes wegen, speziellen Indikationen nach Ausschöpfung anderer diagnostischer Maßnahmen, bei therapieresistenter Insomnie oder Risikogruppen vorbehalten (Riemann et al. 2017). Der Aktigrafie als wissenschaftlich anerkannte apparative Methode des ambulanten Schlafassessments kommt in der klinischen Praxis derzeit eine eher untergeordnete Rolle zu. Beispielsweise bestehen bei der Erstdiagnose einer Insomnie nur schwache Empfehlungen zu deren Anwendung, und wenn, dann nur um Ruhe- und Aktivitätszeiten zu erfassen (Riemann et al. 2017).

In Studie 1 klagte die Gruppe mit PTSD über mehr (PTSD-assoziierte) Schlafbeschwerden im PSQI als die Kontrollgruppe, was aber in der untersuchten Nacht weder im Schlaftagebuch noch aktigrafisch abgebildet werden konnte. Im Schlaftagebuch wären Gruppenunterschiede zu erwarten gewesen, da bei Patienten mit PTSD eine veränderte Schlafwahrnehmung vermutet wird (Caldwell and Redeker 2005), möglicherweise waren aber die Angaben beider Studiengruppen durch andere Verzerrungseffekte derart beeinflusst, dass die veränderte Schlafwahrnehmung nicht nachweisbar war – eine Untersuchung über mehrere Nächte hätte diese möglicherweise nachweisen können. Dass beklagte Schlafbeschwerden bei PTSD

objektiven Methoden wie der Aktigrafie oft nicht zugänglich sind (Calhoun et al. 2007, Ghadami et al. 2015, Klein et al. 2003, Kobayashi et al. 2007, Kobayashi et al. 2012, Kobayashi and Mellman 2012, Westermeyer et al. 2007), konnte in Studie 1 abermals bestätigt werden. Dies konnte auch schon für andere Schlafstörungen wie der primären Insomnie oder dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom gezeigt werden (Gruwez et al. 2019, Hauri and Wisbey 1992).

Im Vergleich parallel erhobener aktigrafischer Messungen von Schlafvariablen mit dem Schlaftagebuch zeigte sich bei allen Probanden eine inkonsistente Übereinstimmung beider Messmethoden. So bestanden keine Unterschiede bei TST, aktigrafisch wurden jedoch mehr NAW und WASO, im Kontrast dazu aber geringere SOL gemessen als selbstberichtet. Signifikante Korrelationen waren nicht bei allen Parametern nachweisbar und wenn, von unterschiedlicher Stärke. Die eingangs geschilderten Unzulänglichkeiten der Aktigrafie und des Selbstreports mittels Schlaftagebuch treffen bei deren direktem Vergleich aufeinander, so dass ein breiter Interpretationsspielraum für die genauen Zusammenhänge verbleibt. Eine simultane PSG hätte eine bessere Interpretierbarkeit der beobachteten Zusammenhänge zweifelsohne ermöglicht, andererseits aber eine Durchführung im häuslichen Umfeld nicht gestattet.

Eine Ergänzung des ambulanten Schlafassessments mittels Selbstreport und Aktigrafie um weitere Domänen würde helfen, subjektive Schlafbeschwerden, wie von Probanden der PTSD-Gruppe aus Studie 1 beklagt, besser objektiv erfassen und verstehen zu können. Objektive Daten, die subjektive Schlafbeschwerden belegen, unterstützen deren differenzialdiagnostische Einordnung und erlauben so eine zielgerichtete, individuellere Therapie. Tragbare Geräte haben gegenüber PSG den Vorteil der Kosteneffektivität und der Anwendbarkeit im gewohnten häuslichen Umfeld über einen längeren Zeitraum, was insbesondere bei heterogener Schlafqualität über mehrere Nächte, wie bei Insomnie und PTSD häufig (Buysse et al. 2010), von Bedeutung sein kann. In der klinischen Praxis werden physiologische Parameter wie Pulsoximetrie, EKG, Aktigrafie, oronasale Atemflussmessung oder periphere arterielle Tonometrie im Rahmen einer ambulant durchführbaren Polygrafie erfasst, jedoch ist deren Anwendung aktuell auf die Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen beschränkt und erfordert eine manuelle Auswertung durch geschultes Personal (Stuck et al. 2020).

Kommerziell erhältliche tragbare Geräte erfassen physiologische Parameter wie die per Photoplethysmographie bestimmte Herzrate und Sauerstoffsättigung, Hautleitfähigkeit oder einzelne EEG-Ableitungen meist simultan zu Aktivitätsdaten (Beattie et al. 2017, Gruwez et al. 2019, Klucken et al. 2019, Levendowski et al. 2017) und erlauben eine automatisierte Auswertung auf Basis proprietärer Algorithmen, haben aber mangels ausreichender

Validierungsstudien und fehlender Zulassung als Medizinprodukt keinen Eingang in die klinische Praxis erlangt (Riemann et al. 2017, Stuck et al. 2020).

Ziel von Studie 2 war es, Tolerierbarkeit und Aussagekraft einer Methode zu untersuchen, die die Aktigrafie unter Würdigung oben genannter Bedürfnisse nach einfacher, ambulanter Durchführbarkeit, mehrtägiger Untersuchungsdauer und Kosteneffizienz um eine bislang nicht etablierte und in jüngerer Zeit wenig untersuchte behaviorale Domäne zur Detektion von Wachheit ergänzt. Möglicherweise ließen sich damit Aspekte von Schlaf zu erfassen, die den vorbeschriebenen Methoden nicht zugänglich sind, bzw. denen andere Definitionen als die polysomnografische zugrunde liegen (Ogilvie and Wilkinson 1984).

Behaviorale Ansätze zur Schlafevaluation sind nicht neu: Bereits 1939 wurden Versuche zur Bestimmung von SOL durch ein in der Hand gehaltenes und beim Schlafbeginn fallengelassenes Objekt unternommen (Blake et al. 1939, Kleitman 1965a). Weitere Ansätze beinhalteten einen „Totmannschalter“ (Hauri 1999, Ogilvie et al. 1989) oder Reaktionen auf auditorische Signale (Ogilvie and Wilkinson 1984). Casagrande et al. (1997) verglichen selbstinitiierte Tastendrucke mit solchen auf auditorische Signale hin – mit dem Ergebnis, dass erstere den Schlaf weniger beeinträchtigten. Auch haptische Stimuli sind in jüngerer Zeit etabliert worden (Miller et al. 2019).

Dass behaviorale Ansätze eine andere Domäne des Schlafes als die von PSG erhobene messen, konnte bereits gezeigt werden. Beispielsweise erfolgten noch Reaktionen auf Stimuli im per PSG definierten Schlafstadium 1 und 2 (Ogilvie et al. 1989), in PSG-definierten WASO-Episoden waren diese dagegen nicht konsistent beobachtbar (Hauri 1999). Trotz der bekannten Divergenzen zu PSG liegt der Natur behavioraler Detektion von Schlaf und Wachheit eine gewisse Augenscheinvalidität zugrunde, erfordert doch eine bewusste Handlung ein zumindest gering ausgeprägtes Level an Aufmerksamkeit und damit Wachheit.

In Studie 2 wurde die Selbstmitteilung von Wachheit selbstinitiiert und auf ein haptisches Signal hin untersucht. Um eine möglichst gute Generalisierbarkeit der Ergebnisse zu erlauben, wurde für diese Untersuchung eine möglichst heterogene Probandenklientel rekrutiert. Insbesondere bekannte Schlafstörungen, die Einnahme von Schlafmitteln oder das Vorliegen psychischer Störungen, einschließlich PTSD waren keine Ein-, respektive Ausschlusskriterien. Zwei Untersuchungsbedingungen wurden einer Kontrollbedingung gegenübergestellt. Um die Experimentalbedingungen möglichst einfach zu halten wurde eine feste Reihenfolge dieser Bedingungen einer zufälligen Verteilung über die sechs Untersuchungs Nächte vorgezogen, sowie simplifizierte Schlaftagebücher verwendet. Limitierend erlaubten diese Schlaftagebücher keine exakte Bestimmung von selbstberichteten Schlafparametern wie TST, SOL oder WASO wie in Studie 1.

Insgesamt konnten unter beiden Experimentalbedingungen große Divergenzen aktigrafisch und markerbasiert erhobener Schlafparameter festgestellt werden. Es fanden sich nur vereinzelt signifikante und wenn, meist schwache Korrelationen der simultan erhobenen Schlafparameter. Die Analyse der epochenweisen Übereinstimmung offenbarte aber für beide markerbasierten Methoden den Nachweis von Wachheit, wo Aktigrafie diese nicht zu detektieren vermochte.

Mit SP konnten ebenso viele NWE wie unter RP nachgewiesen werden, was dafür sprechen könnte, dass die Vibrationen die Probanden nicht aus dem Schlaf aufweckten. Unter RP konnte jedoch insgesamt mehr Wachheit nachgewiesen werden, was durch eine höhere Sensitivität erklärt werden kann, andererseits könnten die Vibrationen aber auch das (wieder-)Einschlafen verzögert haben.

Die RP-Bedingung, und damit das Tragen des Vibrationsarmbandes, wurde unzureichend toleriert. Demografische Faktoren oder im PSQI angegebene Schlafprobleme konnten dies nicht erklären. Möglicherweise existieren beeinflussende Faktoren, die in dieser Studie nicht erfasst wurden. Die Akzeptanz der haptischen Stimuli könnte in weiteren Versuchen durch Anpassungen an individuelle Wahrnehmungsschwellen oder andersartige Reizapplikation noch verbessert werden. Eine Anforderung an die applizierten Stimuli ist deren einfache Wahrnehmbarkeit im Wachzustand, ohne das Einschlafen bzw. den Schlaf zu beeinträchtigen. Wir wählten haptische Stimuli, da diese im Gegensatz zu visuellen oder auditiven einfach applizierbar, relativ unabhängig von der Liegeposition im Bett und gut adjustierbar sind. In einer Untersuchung von Miller et al. (2019) konnten höhere Akzeptanzraten haptischer Stimuli erreicht werden, diese wurden jedoch statt am Handgelenk an der Handinnenfläche und in 10-, statt 5-minütigem Abstand verabreicht. Höhere Akzeptanzraten ließen sich, ungeachtet des bislang nicht gänzlich ausgeschöpften Optimierungspotentiales, stets zum Preis einer geringeren Sensitivität für Wachheit beziehungsweise schlechterer zeitlicher Auflösung erkaufen.

Neben dem taktilen Stimulus unter RP muss auch der Einfluss der Aufgabe selbst – die Betätigung einer Taste – berücksichtigt werden. Die Experimentalbedingungen erforderten das Drücken der Markertaste des Aktigrafen an der einen mit der jeweils anderen Hand. Wahrscheinlich könnte der mit dem Schlaf interferierende Einfluss gesenkt werden, indem die Selbstmitteilung von Wachheit mit nur einer Hand erfolgen würde. Ein Einfluss der SP-Bedingung auf den aktigrafisch gemessenen Schlaf konnte, bis auf eine möglicherweise bewegungsartefaktbedingt erhöhte SOL, aktigrafisch nicht sicher nachgewiesen werden. Selbstberichtet wurde der Schlaf als leichter angegeben – eine simultane PSG hätte genauere Informationen über den schlafstörenden Einfluss der Experimentalbedingungen gegeben. Augenscheinlich interferieren behaviorale Methoden aber immer mit dem Schlaf, den sie zu

messen versuchen und werden von Probanden nie ausnahmslos toleriert werden. Die Adhärenz zur Aufgabe, Wachheit durch Tastendruck mitzuteilen, konnte nicht objektiv kontrolliert werden, wurde aber überwiegend als „gut“ angegeben. Aus Aktigrafiestudien ist jedoch bekannt, dass die Adhärenz zum Drücken der Eventmarkertaste über längere Untersuchungszeiträume hinweg abnimmt und interindividuellen Unterschieden unterworfen ist (Thurman et al. 2018, Ustinov and Lichstein 2013).

In beiden Studien konnte an zwei verschiedenen Studienpopulationen eine ausgeprägte Divergenz parallel erhobener Schlafdaten, sei es aus Selbstreport, Schlafaktigrafie oder mittels der neu evaluierten behavioralen Methode nachgewiesen werden. Behaviorale Messmethoden scheinen Informationen über den Schlaf zu erfassen, die den anderen beiden Methoden nicht zugänglich sind. Weitere Untersuchungen an schlafgestörten Populationen sowie die Korrelation mit PSG und anderen physiologischen Parametern scheinen sinnvoll, wobei der behaviorale Ansatz hinsichtlich Akzeptabilität und möglichen Interaktionen auf den Schlaf noch optimiert werden könnte. Ein multimodales ambulantes Schlafassessment, ggf. unter Einbezug weiterer physiologischer Parameter, scheint den bislang etablierten Methoden überlegen zu sein. Perspektivisch könnten, eine Validation vorausgesetzt, Geräte entwickelt werden, die eine ganzheitlichere Schlafevaluation bei Patienten mit Schlafstörungen ohne hohen technischen Aufwand im häuslichen Setting erlauben. Dies könnte im Hinblick auf die vielen gesundheitlichen Risiken die Schlafstörungen mit sich bringen einen Beitrag zur verbesserten Gesundheitsversorgung leisten. Auch abseits medizinischen Interesses zeigen aktuelle Entwicklungen einen Trend zu kommerziell erhältlichen tragbaren Geräten, sog. Fitnessarmbändern, die unter anderem versprechen der Schlafevaluation zu dienen (z.B. BodyMedia FIT, Fitbit Flex, Jawbone UP, Basis Band). Bislang verfügen diese, soweit Validierungsstudien existieren, über heterogene und eher niedrige Fähigkeiten in der Detektion von Wachheit (Lee and Finkelstein 2015) – die Implementation einer Funktion zum behavioralen Schlafassessment wäre technisch einfach zu realisieren und könnte deren Nutzwert steigern.

5 Danksagung

Zunächst möchte ich [REDACTED] für das entgegengebrachte Vertrauen und die Unterstützung danken. Über viele Jahre hat sie mir durch ihre Kompetenz, vielfältigen Anreize und Wegweisungen geholfen, meinen akademischen Weg zur Promotion und darüber hinaus zu begehen.

Ganz besonderer Dank gilt [REDACTED] für die selbstlose und aufrichtige Unterstützung bei der Entwicklung und Umsetzung des Forschungsvorhabens einerseits, aber insbesondere für die nachhaltig lehr- und prägsamen Erfahrungen über die Forschungsarbeit hinaus, die ich in ihrem Umfeld erlangen durfte und darf.

6 Literaturverzeichnis

Ancoli-Israel, S., Cole, R., Alessi, C., Chambers, M., Moorcroft, W. & Pollak, C. P. 2003. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*, 26, 342-92.

Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Blackwell, T., Buenaiver, L., Liu, L., Meltzer, L. J., Sadeh, A., Spira, A. P. & Taylor, D. J. 2015. The SBSM Guide to Actigraphy Monitoring: Clinical and Research Applications. *Behav Sleep Med*, 13 Suppl 1, S4-s38.

Anothaisintawee, T., Reutrakul, S., Van Cauter, E. & Thakkinstian, A. 2016. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 30, 11-24.

Babson, K. A., Blonigen, D. M., Boden, M. T., Drescher, K. D. & Bonn-Miller, M. O. 2012. Sleep quality among U.S. military veterans with PTSD: a factor analysis and structural model of symptoms. *J Trauma Stress*, 25, 665-74.

Baglioni, C., Battagliese, G., Feige, B., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Voderholzer, U., Lombardo, C. & Riemann, D. 2011. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*, 135, 10-9.

Beattie, Z., Oyang, Y., Statan, A., Ghoreyshi, A., Pantelopoulos, A., Russell, A. & Heneghan, C. 2017. Estimation of sleep stages in a healthy adult population from optical plethysmography and accelerometer signals. *Physiol Meas*, 38, 1968-79.

Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R. & Ranieri, W. 1996. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess*, 67, 588-97.

Bertram, F., Jamison, A. L., Slightam, C., Kim, S., Roth, H. L. & Roth, W. T. 2014. Autonomic arousal during actigraphically estimated waking and sleep in male veterans with PTSD. *J Trauma Stress*, 27, 610-7.

Blackwell, T., Ancoli-Israel, S., Redline, S. & Stone, K. L. 2011. Factors that may influence the classification of sleep-wake by wrist actigraphy: the MrOS Sleep Study. *J Clin Sleep Med*, 7, 357-67.

Blake, D. D., Weathers, F. W., Nagy, L. M., Kaloupek, D. G., Gusman, F. D., Charney, D. S. & Keane, T. M. 1995. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress*, 8, 75-90.

Blake, H., Gerard, R. W. & Kleitman, N. 1939. Factors influencing brain potentials during sleep. *J. Neurophysiol.*, 2, 48-60.

Bland, J. M. & Altman, D. G. 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1, 307-10.

- Boyne, K., Sherry, D. D., Gallagher, P. R., Olsen, M. & Brooks, L. J. 2013. Accuracy of computer algorithms and the human eye in scoring actigraphy. *Sleep Breath.*, 17, 411-7.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. 1989. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28, 193-213.
- Buysse, D. J., Cheng, Y., Germain, A., Moul, D. E., Franzen, P. L., Fletcher, M. & Monk, T. H. 2010. Night-to-night sleep variability in older adults with and without chronic insomnia. *Sleep Med*, 11, 56-64.
- Byrt, T., Bishop, J. & Carlin, J. B. 1993. Bias, prevalence and kappa. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46, 423-9.
- Caldwell, B. A. & Redeker, N. 2005. Sleep and Trauma: An Overview. *Issues in Mental Health Nursing*, 26, 721-38.
- Calhoun, P. S., Wiley, M., Dennis, M. F., Means, M. K., Edinger, J. D. & Beckham, J. C. 2007. Objective evidence of sleep disturbance in women with posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress*, 20, 1009-18.
- Carney, C. E., Buysse, D. J., Ancoli-Israel, S., Edinger, J. D., Krystal, A. D., Lichstein, K. L. & Morin, C. M. 2012. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. *Sleep*, 35, 287-302.
- Casagrande, M., De Gennaro, L., Violani, C., Braibanti, P. & Bertini, M. 1997. A finger-tapping task and a reaction time task as behavioral measures of the transition from wakefulness to sleep: which task interferes less with the sleep onset process? *Sleep*, 20, 301-12.
- Casement, M. D., Harrington, K. M., Miller, M. W. & Resick, P. A. 2012. Associations between Pittsburgh Sleep Quality Index factors and health outcomes in women with posttraumatic stress disorder. *Sleep Med*, 13, 752-8.
- Cellini, N., Buman, M. P., McDevitt, E. A., Ricker, A. A. & Mednick, S. C. 2013. Direct comparison of two actigraphy devices with polysomnographically recorded naps in healthy young adults. *Chronobiol. Int.*, 30, 691-8.
- Chae, K. Y., Kripke, D. F., Poceta, J. S., Shadan, F., Jamil, S. M., Cronin, J. W. & Kline, L. E. 2009. Evaluation of immobility time for sleep latency in actigraphy. *Sleep Med.*, 10, 621-5.
- Cole, R. J., Kripke, D. F., Gruen, W., Mullaney, D. J. & Gillin, J. C. 1992. Automatic sleep/wake identification from wrist activity. *Sleep*, 15, 461-9.
- Danker-Hopfe, H., Anderer, P., Zeitlhofer, J., Boeck, M., Dorn, H., Gruber, G., Heller, E., Loretz, E., Moser, D., Parapatics, S., Saletu, B., Schmidt, A. & Dorffner, G. 2009.

Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. *J. Sleep Res.*, 18, 74-84.

de Souza, L., Benedito-Silva, A. A., Pires, M. L., Poyares, D., Tufik, S. & Calil, H. M. 2003. Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep*, 26, 81-5.

Dong, Y. & Peng, C. Y. 2013. Principled missing data methods for researchers. *Springerplus*, 2, 222.

Feige, B., Al-Shajlawi, A., Nissen, C., Voderholzer, U., Hornyak, M., Spiegelhalder, K., Kloepfer, C., Perlis, M. & Riemann, D. 2008. Does REM sleep contribute to subjective wake time in primary insomnia? A comparison of polysomnographic and subjective sleep in 100 patients. *J Sleep Res*, 17, 180-90.

Feinstein, A. R. & Cicchetti, D. V. 1990. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 43, 543-9.

First, M., Spitzer, R., Gibbon, M. & Williams, J. 2002. *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition with Psychotic Screen (SCID-I/P W/ PSY SCREEN)*, New York, NY, Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute.

Foa, E., Keane, T. M., Friedman, M. J. & Cohen, J., A, 2010. *Effective Treatments for PTSD: Practice Guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies*, London, The Guilford Press.

Galovski, T. E., Monson, C., Bruce, S. E. & Resick, P. A. 2009. Does cognitive-behavioral therapy for PTSD improve perceived health and sleep impairment? *J Trauma Stress*, 22, 197-204.

Germain, A., Hall, M., Krakow, B., Katherine Shear, M. & Buysse, D. J. 2005. A brief sleep scale for Posttraumatic Stress Disorder: Pittsburgh Sleep Quality Index Addendum for PTSD. *J Anxiety Disord*, 19, 233-44.

Ghadami, M. R., Khaledi-Paveh, B., Nasouri, M. & Khazaie, H. 2015. PTSD-related paradoxical insomnia: an actigraphic study among veterans with chronic PTSD. *J Inj Violence Res*, 7, 54-8.

Gruwez, A., Bruyneel, A.-V. & Bruyneel, M. 2019. The validity of two commercially-available sleep trackers and actigraphy for assessment of sleep parameters in obstructive sleep apnea patients. *PLOS ONE*, 14, e0210569.

Harvey, A. G., Jones, C. & Schmidt, D. A. 2003. Sleep and posttraumatic stress disorder: a review. *Clin Psychol Rev*, 23, 377-407.

Harvey, A. G. & Tang, N. K. 2012. (Mis)perception of sleep in insomnia: a puzzle and a resolution. *Psychol Bull*, 138, 77-101.

Hauri, P. J. & Wisbey, J. 1992. Wrist actigraphy in insomnia. *Sleep*, 15, 293-301.

Hauri, P. J. 1999. Evaluation of a sleep switch device. *Sleep*, 22, 1110-7.

Jean-Louis, G., Kripke, D. F., Mason, W. J., Elliott, J. A. & Youngstedt, S. D. 2001. Sleep estimation from wrist movement quantified by different actigraphic modalities. *J Neurosci Methods*, 105, 185-91.

Johnson, N. L., Kirchner, H. L., Rosen, C. L., Storfer-Isser, A., Cartar, L. N., Ancoli-Israel, S., Emancipator, J. L., Kibler, A. M. & Redline, S. 2007. Sleep estimation using wrist actigraphy in adolescents with and without sleep disordered breathing: a comparison of three data modes. *Sleep*, 30, 899-905.

Kay, D. B., Buysse, D. J., Germain, A., Hall, M. & Monk, T. H. 2015. Subjective-objective sleep discrepancy among older adults: associations with insomnia diagnosis and insomnia treatment. *Journal of Sleep Research*, 24, 32-9.

Keller, M., Roth, W. T. & Petrowski, K. 2020. Supplementing sleep actigraphy with button pressing while awake. *PLoS One*, 15, e0234060.

Klein, E., Koren, D., Arnon, I. & Lavie, P. 2003. Sleep complaints are not corroborated by objective sleep measures in post-traumatic stress disorder: a 1-year prospective study in survivors of motor vehicle crashes. *J Sleep Res*, 12, 35-41.

Kleitman, N. 1965a. *Sleep and wakefulness*, Chicago, Univ. of Chicago Press.

Kleitman, N. 1965b. The Depth of Sleep. In: KLEITMAN, N. (ed.) *Sleep and wakefulness*. Rev. and enlarged ed., 2. impr. ed. Chicago: Univ. of Chicago Press.

Klucken, J., Gladow, T., Hilgert, J. G., Stamminger, M., Weigand, C. & Eskofier, B. 2019. [Wearables in the treatment of neurological diseases-where do we stand today?]. *Nervenarzt*, 90, 787-95.

Kobayashi, I., Boarts, J. M. & Delahanty, D. L. 2007. Polysomnographically measured sleep abnormalities in PTSD: a meta-analytic review. *Psychophysiology*, 44, 660-9.

Kobayashi, I., Huntley, E., Lavela, J. & Mellman, T. A. 2012. Subjectively and objectively measured sleep with and without posttraumatic stress disorder and trauma exposure. *Sleep*, 35, 957-65.

Kobayashi, I. & Mellman, T. A. 2012. Gender differences in sleep during the aftermath of trauma and the development of posttraumatic stress disorder. *Behav Sleep Med*, 10, 180-90.

Landis, J. R. & Koch, G. G. 1977. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33, 159-74.

- Laugsand, L. E., Strand, L. B., Vatten, L. J., Janszky, I. & Bjørngaard, J. H. 2014. Insomnia symptoms and risk for unintentional fatal injuries--the HUNT Study. *Sleep*, 37, 1777-86.
- Lee, J. & Finkelstein, J. 2015. Consumer sleep tracking devices: a critical review. *Stud Health Technol Inform*, 210, 458-60.
- Lemola, S., Ledermann, T. & Friedman, E. M. 2013. Variability of sleep duration is related to subjective sleep quality and subjective well-being: an actigraphy study. *PLoS One*, 8, e71292.
- Leskin, G. A., Woodward, S. H., Young, H. E. & Sheikh, J. I. 2002. Effects of comorbid diagnoses on sleep disturbance in PTSD. *J Psychiatr Res*, 36, 449-52.
- Levendowski, D. J., Ferini-Strambi, L., Gamaldo, C., Cetel, M., Rosenberg, R. & Westbrook, P. R. 2017. The Accuracy, Night-to-Night Variability, and Stability of Frontopolar Sleep Electroencephalography Biomarkers. *J Clin Sleep Med*, 13, 791-803.
- Li, M., Zhang, X. W., Hou, W. S. & Tang, Z. Y. 2014. Insomnia and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol*, 176, 1044-7.
- Lichstein, K. L., Stone, K. C., Donaldson, J., Nau, S. D., Soeffing, J. P., Murray, D., Lester, K. W. & Aguillard, R. N. 2006. Actigraphy validation with insomnia. *Sleep*, 29, 232-9.
- Malik, S., Kanwar, A., Sim, L. A., Prokop, L. J., Wang, Z., Benkhadra, K. & Murad, M. H. 2014. The association between sleep disturbances and suicidal behaviors in patients with psychiatric diagnoses: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 3, 18.
- Markwald, R. R., Bessman, S. C., Reini, S. A. & Drummond, S. P. 2016. Performance of a Portable Sleep Monitoring Device in Individuals with High Versus Low Sleep Efficiency. *J Clin Sleep Med*, 12, 95-103.
- Miller, K. E., Babler, L., Maillart, T., Faerman, A. & Woodward, S. H. 2019. Sleep/Wake Detection by Behavioral Response to Haptic Stimuli. *J Clin Sleep Med*, 15, 1675-81.
- Mollayeva, T., Thurairajah, P., Burton, K., Mollayeva, S., Shapiro, C. M. & Colantonio, A. 2016. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 25, 52-73.
- Morin, C. M., Vallieres, A. & Ivers, H. 2007. Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep (DBAS): validation of a brief version (DBAS-16). *Sleep*, 30, 1547-54.
- Neckelmann, D., Mykletun, A. & Dahl, A. A. 2007. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. *Sleep*, 30, 873-80.

Ogilvie, R. D. & Wilkinson, R. T. 1984. The detection of sleep onset: behavioral and physiological convergence. *Psychophysiology*, 21, 510-20.

Ogilvie, R. D., Wilkinson, R. T. & Allison, S. 1989. The detection of sleep onset: behavioral, physiological, and subjective convergence. *Sleep*, 12, 458-74.

Ogilvie, R. D. 2001. The process of falling asleep. *Sleep Med Rev*, 5, 247-70.

Ohayon, M. M. 2002. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*, 6, 97-111.

Ozminkowski, R. J., Wang, S. & Walsh, J. K. 2007. The direct and indirect costs of untreated insomnia in adults in the United States. *Sleep*, 30, 263-73.

Paquet, J., Kawinska, A. & Carrier, J. 2007. Wake detection capacity of actigraphy during sleep. *Sleep*, 30, 1362-9.

Pigeon, W. R., Pinquart, M. & Conner, K. 2012. Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. *J Clin Psychiatry*, 73, e1160-7.

Rao, V. & Lyketsos, C. 2000. Neuropsychiatric sequelae of traumatic brain injury. *Psychosomatics*, 41, 95-103.

Riemann, D., Baum, E., Cohrs, S., Crönlein, T., Hajak, G., Hertenstein, E., Klose, P., Langhorst, J., Mayer, G., Nissen, C., Pollmächer, T., Rabstein, S., Schlarb, A., Sitter, H., Weeß, H. G., Wetter, T. & Spiegelhalder, K. 2017. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie*, 21, 2-44.

Sexton, C. E., Storsve, A. B., Walhovd, K. B., Johansen-Berg, H. & Fjell, A. M. 2014. Poor sleep quality is associated with increased cortical atrophy in community-dwelling adults. *Neurology*, 83, 967-73.

Sharafkhaneh, A., Giray, N., Richardson, P., Young, T. & Hirshkowitz, M. 2005. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep*, 28, 1405-11.

Slightam, C., Petrowski, K., Jamison, A. L., Keller, M., Bertram, F., Kim, S. & Roth, W. T. 2018. Assessing sleep quality using self-report and actigraphy in PTSD. *J Sleep Res*, 27, e12632.

Straus, L. D., Drummond, S. P., Nappi, C. M., Jenkins, M. M. & Norman, S. B. 2015. Sleep variability in military-related PTSD: a comparison to primary insomnia and healthy controls. *J Trauma Stress*, 28, 8-16.

Stuck, B. A., Arzt, M., Fietze, I., Galetke, W., Hein, H., Heiser, C., Herkenrath, S. D., Hofauer, B., Maurer, J. T., Mayer, G., Orth, M., Penzel, T., Randerath, W., Sommer, J.

U., Steffen, A. & Wiater, A. 2020. Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. *Somnologie*, 24, 176-208.

Thurman, S. M., Wasylyshyn, N., Roy, H., Lieberman, G., Garcia, J. O., Asturias, A., Okafor, G. N., Elliott, J. C., Giesbrecht, B., Grafton, S. T., Mednick, S. C. & Vettel, J. M. 2018. Individual differences in compliance and agreement for sleep logs and wrist actigraphy: A longitudinal study of naturalistic sleep in healthy adults. *PLoS One*, 13, e0191883.

Tryon, W. W. 2004. Issues of validity in actigraphic sleep assessment. *Sleep*, 27, 158-65.

Ustinov, Y. & Lichstein, K. L. 2013. Actigraphy reliability with normal sleepers. *Behav Sleep Med*, 11, 313-20.

Van de Water, A. T., Holmes, A. & Hurley, D. A. 2011. Objective measurements of sleep for non-laboratory settings as alternatives to polysomnography--a systematic review. *J Sleep Res*, 20, 183-200.

Weathers, F. W., Ruscio, A. M. & Keane, T. M. 1999. Psychometric properties of nine scoring rules for the Clinician-Administered Posttraumatic Stress Disorder Scale. *Psychological Assessment*, 11, 124-33.

Westermeyer, J., Sutherland, R. J., 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, 966-75.

7 Tabellarischer Lebenslauf

(entfernt)