

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde IV
(Schwerpunkt: Neonatologie, neonatologische Intensivmedizin)

**Validität des Pupillographischen Schläfrigkeitstests zur
Diagnostik von Tagesschläfrigkeit bei Kindern und
Jugendlichen und dessen Zusammenhang zu
schläfrigkeitsassoziierten Outcomes.**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

v. Lukowicz, Hannah

2022

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. C. F. Poets

2. Berichterstatter:

Professor Dr. M. Wilke

Tag der Disputation:

20.10.2022

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	5
2.1	Studiendesign	5
2.2	Studienpopulation	5
2.3	Studienablauf.....	5
2.4	Untersuchungsinstrumente.....	7
2.4.1	Polysomnographie	7
2.4.2	Multipler Schlaflatenz-Test.....	8
2.4.3	Pupillographischer Schläfrigkeitstest	10
2.4.4	Konzentrationstests	14
2.4.5	Fragebögen zur Bewertung von Verhalten, Selbstwirksamkeit und Lebensqualität	16
2.5	Statistische Auswertung.....	17
2.5.1	Datenmanagement.....	17
2.5.2	Prüfung auf Normalverteilung.....	17
2.5.3	Fehlende Werte	17
2.5.4	Überprüfung der Validität des PST	17
2.5.5	Zusammenhang zwischen Schläfrigkeits-Tests und schläfrigkeitsassoziierten Outcomes	18
3	Ergebnisse	19
3.1	Probandenkollektiv.....	19
3.2	Durchführung der Messungen	20
3.3	Deskriptive Statistik.....	20
3.3.1	Gesamt.....	20
3.3.2	Mädchen	21
3.3.3	Jungen.....	21
3.4	Verteilung Pupillenunruheindex und Mittlere Schlaflatenz	22
3.4.1	Verteilung Pupillenunruheindex	22
3.4.2	Verteilung Mittlere Schlaflatenz	23
3.5	Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Methoden der Schläfrigkeitserfassung.....	23

3.5.1	Streudiagramme	23
3.5.2	Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman.....	26
3.5.3	Receiver-Operating-Characteristics-Analyse (Grenzwertoptimierungskurve) 28	
3.6	Zusammenhänge zwischen Schläfrigkeits-Tests und schläfrigkeitsassoziierten Folgen	29
3.6.1	Korrelation zwischen MSLT/PST und Konzentration	29
3.6.2	Korrelation zwischen MSLT/PST und Verhalten	32
3.6.3	Korrelation zwischen MSLT/PST und Selbstwirksamkeit	33
3.6.4	Korrelation zwischen MSLT/PST und gesundheitsbezogener Lebensqualität 34	
3.6.5	Lineare Regressionsanalyse	34
4	Diskussion	36
4.1	Anwendbarkeit und Datenmanagement des PST.....	36
4.2	Validierung des Pupillographischen Schläfrigkeitstests	36
4.2.1	Referenzwerte für den Pupillenunruheindex	37
4.2.2	Standardisierung des Pupillenunruheindex.....	38
4.3	Zusammenhänge zwischen Schläfrigkeits-Tests und schläfrigkeitsassoziierten Outcomes.....	38
4.3.1	Konzentration	38
4.3.2	Verhalten und gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	40
4.4	Stärken und Schwächen	41
4.4.1	Repräsentativität des Probandenkollektivs	41
4.4.2	Einschlusskriterien.....	41
4.4.3	Probandenzahl.....	41
4.4.4	Zeitliche Dissoziation der Messungen.....	42
4.4.5	MSLT als geeigneter Referenztest?	42
4.4.6	Inkongruente Anzahl der MSLT-Durchläufe.....	43
4.4.7	Gesamtschlafzeit.....	43
4.4.8	Einfluss der Untersucher	43
4.4.9	Z-Standardisierung.....	44
4.4.10	Machbarkeit der Tests	44
4.4.11	Auswahl der Endpunkte.....	44
4.5	Schlussfolgerungen.....	46

5	Zusammenfassung	48
6	Literaturverzeichnis	50
7	Erklärung zum Eigenanteil	54
8	Veröffentlichungen	55
9	Danksagung	56
10	Anhang	58
10.1	Fragebögen	58
10.1.1	Fragebogen SDQ	58
10.1.2	Fragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung	59
10.1.3	Fragebogen KINDL-Kid® (Schule).....	60
10.1.4	Fragebogen KINDL-Kiddy® (Vorschule/Kindergarten)	62
10.2	Korrelationsanalysen	64
10.2.1	Korrelation zwischen MSLT und PST	64
10.2.2	Korrelation zwischen PST und CPT.....	64
10.2.3	Korrelation zwischen PST und SDQ.....	65
10.2.4	Korrelation zwischen PST und Selbstwirksamkeitserwartung	66
10.2.5	Korrelation zwischen PST und KINDL®	66

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AUC	Area under the curve (Fläche unter der ROC-Kurve)
CPT	Continuous Performance Test
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
KiTAP	Kinderversion der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
lnPUI	logarithmierter Pupillenunruheindex
lnMSL	logarithmierte Mittlere Schlaflatenz
Max	Maximum
mm	Millimeter
Min	Minimum
min	Minute
MSL	Mittlere Schlaflatenz
MSLT	Multipler Schlaflatenz-Test
MW	Mittelwert
N	Anzahl
PST	Pupillographischer Schläfrigkeitstest
PSG	Polysomnographie
PUI	Pupillenunruheindex
REM	Rapid Eye Movement
ROC	Receiver-Operating-Characteristics
SL	Schlaflatenz
SOREMP	Sleep onset Rapid Eye Movement Period
SD	Standardabweichung
SDQ	Strengths and Difficulties Questionnaire
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: STUDIENABLAUF	6
TABELLE 2: AUSWERTPARAMETER DES MULTIPLLEN SCHLAFLATENZ-TESTS.....	9
TABELLE 3: PRINZIP UND AUFGABENSTELLUNG DER TESTBATTERIE ZUR AUFMERKSAMKEITSÜBERPRÜFUNG (TAP) UND DEREN KINDERVERSION (KITAP).....	15
TABELLE 4: ÜBERSICHT ÜBER DIE DEMOGRAPHISCHEN CHARAKTERISTIKA UND DATEN DES PATIENTENKOLLEKTIVS.....	19
TABELLE 5: ÜBERSICHT DESKRIPTIVE STATISTIK DES GESAMTKOLLEKTIVES.....	20
TABELLE 6: ÜBERSICHT DESKRIPTIVE STATISTIK DER MÄDCHEN	21
TABELLE 7: ÜBERSICHT DESKRIPTIVE STATISTIK DER JUNGEN	21
TABELLE 8: ERGEBNISSE DER NICHTPARAMETRISCHEN KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMAN .	27
TABELLE 9: ÜBERSICHT ERGEBNISSE DER RECEIVER-OPERATING-CHARACTERISTICS-ANALYSE (ROC-ANALYSE)	29
TABELLE 10: ERGEBNISSE DER NICHTPARAMETRISCHEN KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMAN	30
TABELLE 11: ERGEBNISSE DER NICHTPARAMETRISCHEN KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMAN	31
TABELLE 12: ERGEBNISSE DER NICHTPARAMETRISCHEN KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMAN	32
TABELLE 13: ERGEBNISSE DER NICHTPARAMETRISCHEN KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMAN	33
TABELLE 14: ERGEBNISSE DER NICHTPARAMETRISCHEN KORRELATIONSANALYSE NACH SPEARMAN	34
TABELLE 15: ERGEBNISSE DER LINEAREN REGRESSIONSANALYSE.	35
TABELLE 16: ERGEBNISSE DER LINEAREN REGRESSIONSANALYSE.	35
TABELLE 17: ERGEBNISSE DER LINEAREN REGRESSIONSANALYSE.	35
TABELLE 18: ERGEBNISSE DER LINEAREN REGRESSIONSANALYSE.	35

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DARSTELLUNG DES 10-20-SYSTEMS MODIFIZIERT NACH JASPER UND KLEM	8
ABBILDUNG 2: PST-AUFBAU	10
ABBILDUNG 3: PST-INSTRUKTION	11
ABBILDUNG 4: BEFUNDBLATT	12
ABBILDUNG 5: SCHEMATISCH-GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER BERECHNUNG DES PUI NACH LÜDTKE	13
ABBILDUNG 6: FORMEL ZUR BERECHNUNG DES PUI NACH LÜDTKE	13
ABBILDUNG 7: HISTOGRAMM DES PUPILLENUNRUHEINDEX (PUI)	22
ABBILDUNG 8: HISTOGRAMM DES LOGARITHMIERTEN PUPILLENUNRUHEINDEX (LNPIU)	22
ABBILDUNG 9: STREUDIAGRAMM MIT GEGENSINNIEM ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM PUPILLENUNRUHEINDEX DER 1. MESSUNG (PUI 1) UND DER SCHLAFLATENZ DER 1. MESSUNG (SL 1).	23
ABBILDUNG 10: STREUDIAGRAMM MIT GEGENSINNIEM ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM LOGARITHMIERTEN PUPILLENUNRUHEINDEX DER 1. MESSUNG (LNPIU 1) UND DER SCHLAFLATENZ DER 1. MESSUNG (SL 1).	24
ABBILDUNG 11: STREUDIAGRAMM MIT GEGENSINNIEM ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM Z-WERT DES LOGARITHMIERTEN PUPILLENUNRUHEINDEX DER 1. MESSUNG (Z-LNPIU 1) UND DER SCHLAFLATENZ DER 1. MESSUNG (SL 1).	24
ABBILDUNG 12: STREUDIAGRAMM MIT GEGENSINNIEM ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM PUPILLENUNRUHEINDEX DER 1. MESSUNG (PUI 1) UND DER MITTLEREN SCHLAFLATENZ (MSL)	25
ABBILDUNG 13: STREUDIAGRAMM MIT GEGENSINNIEM ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM LOGARITHMIERTEN PUPILLENUNRUHEINDEX DER 1. MESSUNG (LNPIU 1) UND DER MITTLEREN SCHLAFLATENZ (MSL).	25
ABBILDUNG 14: STREUDIAGRAMM MIT GEGENSINNIEM ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM Z-WERT DES LOGARITHMIERTEN PUPILLENUNRUHEINDEX DER 1. MESSUNG (Z-LNPIU 1) UND DER MITTLEREN SCHLAFLATENZ (MSL).	26
ABBILDUNG 15: RECEIVER-OPERATING-CHARACTERISTICS- (ROC-) KURVEN FÜR DIE BESTIMMUNG DER AREA UNDER THE CURVE (AUC)	28

1 Einleitung

Tagesschläfrigkeit ist bei Kindern und Jugendlichen ein relevantes Problem und äußert sich als Unfähigkeit, tagsüber aufmerksam und wach zu sein [1]. Als Folge verminderter zentralnervöser Aktivierung kommt es in monotonen Situationen zu erhöhter Einschlafneigung [2]. Von dem Begriff der „Tagesschläfrigkeit“ ist der Begriff der „Tagesmüdigkeit“ abzugrenzen. Müdigkeit ist ein Zustand eingeschränkter psychischer und psychosozialer Leistung und äußert sich in Abgeschlagenheit, Mattheit, Reizbarkeit, Erschöpfung und Konzentrationsmangel. In Situationen, in denen Schlaf möglich wäre, tritt jedoch, im Vergleich zur Schläfrigkeit, kein Schlaf ein [2, 3]. Die Prävalenzangaben der Tagesschläfrigkeit bei Kindern belaufen sich in der Literatur auf 7 % bis 49 % [4].

Die Ursachen der Tagesschläfrigkeit sind vielfältig und reichen von internistischen, psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen bis zu Medikamenten-nebenwirkungen und Schlafstörungen [1, 5]. Zu den Schlafstörungen zählen Insomnien, die mit einer verminderten Schlafdauer einhergehen, Hypersomnien (z. B. die Narkolepsie), die zu einer gesteigerten Schlafdauer führen, schlafbezogene Atmungsstörungen (z. B. die obstruktive und zentrale Schlafapnoe), zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien (z. B. Schlafwandeln) und schlafbezogene Bewegungsstörungen (z. B. periodische Beinbewegungen und Restless-Legs-Syndrom) [1, 5].

Nicht nur die Ursachen der Tagesschläfrigkeit sind vielfältig, sondern auch die, teilweise schwerwiegenden, Auswirkungen auf die Kinder und Jugendlichen. Schlechte schulische Leistungen, Veränderungen im Umgang mit Gleichaltrigen oder mit der Familie, eingeschränkte Lebensqualität, verminderte Sicherheit im Straßenverkehr und emotionale Probleme sind mögliche Folgen [6–10]. Es ist daher unabdingbar, Tagesschläfrigkeit frühzeitig zu erkennen, ihre Ursache zu ermitteln, und wenn möglich, zu behandeln.

Diagnostiziert wird die Tagesschläfrigkeit bislang durch die Ermittlung der Mittleren Schlaflatenz (MSL) im Multiplen Schlaflatenz-Test (MSLT). Der MSLT misst die

Einschlafneigung einer Testperson unter standardisierten Bedingungen am Tage [11]. Eineinhalb bis drei Stunden nach dem Aufstehen werden der Testperson in einem zweistündigen Intervall vier bis fünf Einschlafmöglichkeiten geboten. Anhand des abgeleiteten Elektroenzephalogramms (EEG) wird die Schlaflatenz, also die Zeit zwischen Beginn der Messung und dem ersten Auftreten von Schlaf im EEG, und der Sleep onset Rapid Eye Movement Period (SOREMP) bestimmt [11]. SOREMP bezeichnet ein frühzeitiges (innerhalb von 10 Minuten nach dem Einschlafen) Auftreten von REM-Schlaf [2, 12, 13]. Ein Auftreten von zwei SOREM-Ereignissen sowie eine Schlaflatenz ≤ 8 Minuten entsprechen den diagnostischen Kriterien einer Narkolepsie [2].

Der MSLT galt lange als Goldstandard, kann mittlerweile jedoch aufgrund fraglicher Validität, seines Aufwands und der im Vergleich zu anderen Schläfrigkeitstests geringeren Sensitivität und Spezifität nicht mehr als Goldstandard angesehen werden [3, 14–16]. In einigen Studien zeigte sich beispielsweise, dass auch bei gesunden Personen eine geringe Schlaflatenz auftreten und diese durch Motivation gesenkt werden kann [17, 18]. Eine Studie von Bishop et al. ergab, dass auch bei gesunden Personen SOREM-Ereignisse auftreten können. In dieser Studie wurden 139 Personen untersucht, von denen 17 % zwei SOREM-Ereignisse hatten [16].

Der MSLT ist also aufgrund seiner Durchführung eine teure, zeitlich und technisch aufwendige und für Kinder belastende Untersuchung und kann die Kriterien eines validen Goldstandards nicht erfüllen. Es ist somit erstrebenswert, eine alternative Methode zur Diagnostik der Tagesschläfrigkeit zu finden. Hierzu würde sich beispielsweise der Pupillographische Schläfrigkeitstest (PST) eignen.

Dem PST liegt die Erkenntnis der Frequenz- und Amplitudensteigerung der physiologischen Pupillenoszillation bei schläfrigen Personen zugrunde [19]. Die Veränderung der Pupillengröße wird durch das autonome Nervensystem gesteuert und spiegelt die zentralnervöse Aktivierung wider [20]. Die parasympathischen Fasern innervieren dabei mit ihrem Ursprung im Edinger-Westphal-Kern den Musculus sphincter pupillae und sorgen somit für eine Verengung der Pupille. Sein Gegenspieler, der Musculus dilatator pupillae, sympathisch innerviert, weitet die Pupille. Sinkt das

zentrale Aktivierungsniveau, z. B. durch Schläfrigkeit, nimmt auch die Aktivität des Sympathikus ab, wodurch einerseits die Hemmung des Edinger-Westphal-Kerns und andererseits die direkte Einwirkung des Sympathikus auf die Pupille (Musculus dilatator pupillae) abnimmt [21, 22].

Erste Beziehungen zwischen Pupillenbewegung und Schläfrigkeit beschrieben Lowenstein et al. 1963 als spontane Pupillenoszillationen, welche durch Schläfrigkeit zunehmen [23]. Diese Entdeckung wurde im klinischen Umfeld bei Erwachsenen mithilfe eines Pupillographen zunächst zur Diagnostik von Narkolepsie verwendet [22]. Schmidt beschrieb 1982 die Pupillographie als relativ einfache Methode zur Diagnostik von normaler und abnormaler Schläfrigkeit, welche gut mit dem MSLT zu vergleichen ist [24].

Nach der Entwicklung des PST zeigten Wilhelm et al. 1998 bei jungen gesunden Erwachsenen, dass der Pupillenunruheindex (PUI) mit zunehmendem Schlafentzug ansteigt [19]. In einer Pilotstudie wurde die Anwendbarkeit des PST bei sieben Patienten mit Hypersomnie geprüft, wobei sich im Vergleich zu einer gesunden Studienpopulation signifikant höhere PUI-Werte zeigten [25]. Die tagesabhängigen Schwankungen der PUI-Werte bei gesunden Probanden untersuchten Wilhelm et al. [20], welche auch mit den Tagesschwankungen der MSLT-Werte übereinstimmten [26].

Eine der ersten direkten Vergleiche zwischen PST und Wach-EEG zogen Böhning et al. im Jahr 2000 bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe [27]. Hierbei zeigte sich eine nachweisbare Alpha-Aktivität im EEG, korrespondierend zu Ermüdungswellen im PST. Einige Jahre später stellten Regen et al. bei gesunden Erwachsenen einen signifikanten Zusammenhang zwischen PST und Wach-EEG fest [28].

Bei anamnestisch schläfrigen Patienten stellten McLaren et al. zwischen dem MSLT und dem PST zwar signifikante Korrelationen fest ($r = -0,44$, $p < 0,005$), die jedoch nach Angaben der Autoren nicht stark genug waren, um einen Ersatz des MSLT durch den PST zu rechtfertigen. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass der schwache Zusammenhang dadurch zu erklären sei, dass der PST besser Schläfrigkeit messe als der

MSLT und nicht umgekehrt [29]. Ähnliche Korrelationen zeigten sich auch in einer Studie von Prasad et al. zwischen dem PUI und der MSL ($r = -0,47$, $p = < 0,001$) in einer Studiengruppe aus Narkolepsie-Patienten und gesunden Kontrollpersonen [30].

Die erste Studie bei Kindern, welche Zusammenhänge zwischen MSLT und PST untersuchte, wurde als Pilotstudie mit zwölf Probanden durchgeführt. Hierbei zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen MSLT und PST mit der höchsten Korrelation um 09:00 Uhr ($r = -0.641$, $p = 0.025$) [31].

Um den PST in der Tagesschläfrigkeitsdiagnostik bei Kindern weiter etablieren zu können, gilt es, die Validität zu überprüfen und Referenzwerte festzulegen. Referenzwerte existieren für Erwachsene, jedoch noch nicht für Kinder [32].

Die Ziele dieser Studie waren erstens die Validierung des PST gegen den Goldstandard MSLT. Hierbei sollten der Zusammenhang zwischen MSLT und PST festgestellt und erste Grenzwerte für den PUI festgelegt werden. Zweitens sollte der Zusammenhang zwischen den Methoden der Erfassung von Tagesschläfrigkeit (MSLT und PST) und den schläfrigkeitsassoziierten Problemen, wie Konzentrationsschwierigkeit, mangelnde Selbstwirksamkeit, schlechtere Lebensqualität und negatives Verhalten, überprüft werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist als explorative Datenanalyse Teil des interdisziplinären Gemeinschaftsprojekts TUPEDS (Tübingen Project on Excessive Daytime Sleepiness in Childhood) des Departments für Augenheilkunde, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Tübingen und des Psychologischen Instituts der Universität Tübingen. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission Tübingen (356/2011BO1) genehmigt.

2.2 Studienpopulation

Die Datenerhebung fand in den Jahren 2011 bis 2016 statt. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte zum einen aus angemeldeten Patienten der Pädiatrischen Schlafambulanz Tübingen, zum anderen über den Emailverteiler der Universität Tübingen. Einschlusskriterien waren die freiwillige Teilnahme der Kinder und Jugendlichen im Alter von sechs bis 18 Jahren, das Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung der Eltern sowie eine anamnestisch festgestellte Tagesschläfrigkeit. Ausschlusskriterien waren mit einer eingeschränkten Pupillenbeweglichkeit einhergehende Augenerkrankungen und Erkrankungen mit verminderter Kooperationsfähigkeit der Probanden. Die Fallzahlberechnung ergab eine Fallzahl von mindestens 47 Probanden, um Korrelationskoeffizienten von mindestens 0,4 mit einem Alphafehler von 0,05 und einem Betafehler von 0,2 (Power 80 %) zu erreichen [33].

2.3 Studienablauf

Vor dem geplanten Aufenthalt im Schlaflabor wurden die Probanden telefonisch durch den zuständigen Schlaflaborarzt über die Untersuchungen aufgeklärt. Bei Einwilligung der Eltern zur Teilnahme an der Studie erhielten sie den Fragebogen Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) und einen genauen Ablaufplan der Untersuchung per Post. Der SDQ konnte bereits vor dem Aufenthalt im Schlaflabor durch die Eltern ausgefüllt und entweder an das Schlaflabor geschickt oder am ersten Studientag dort abgegeben werden.

Die Untersuchungen (Continuous Performance Test [CPT], Testbatterie zur Aufmerksamkeitsdiagnostik [TAP], Polysomnographie [PSG], PST und MSLT) und das Ausfüllen der restlichen Fragebögen (Kurzfragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung und KINDL-Kid[®] beziehungsweise KINDL-Kiddy[®]) wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt (Tabelle 1).

Am ersten Studientag erfolgten vormittags die Konzentrationstests im Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie Tübingen und in der darauffolgenden Nacht die polysomnographische Untersuchung im Schlaflabor der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen. Am zweiten Studientag fanden drei PST-Messungen in der Universitäts-Augenklinik Tübingen und direkt im Anschluss an diese drei bis fünf MSLT-Messungen im Schlaflabor der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen statt. Die Fragebögen wurden am zweiten Studientag durch die Eltern beziehungsweise Kinder ausgefüllt.

Tabelle 1: Studienablauf.

Tag	Uhrzeit [Uhr]	Untersuchung	Ort
Wochen bis Tage vor Studienbeginn		Ausfüllen des SDQ	
1. Studientag	11:00	Konzentrationstest	Institut für Medizinische Psychologie
	17:00	Ankunft im Schlaflabor und Vorbereitung für die PSG	Schlaflabor der Universitätskinderklinik
	21:00-07:00	PSG	Schlaflabor der Universitätskinderklinik
2. Studientag	07:00	Ende PSG, Aufstehen, Frühstück	Schlaflabor der Universitätskinderklinik
	09:00	1. PST-Messung	Universitäts-Augenklinik Tübingen
	09:30	1. MSLT-Messung	Schlaflabor
	11:00	2. PST-Messung	Universitäts-Augenklinik Tübingen
	11:30	2. MSLT-Messung	Schlaflabor der Universitätskinderklinik
	12:00	Mittagessen	
	13:00	3. PST-Messung	Universitäts-Augenklinik Tübingen
	13:30	3. MSLT-Messung	Schlaflabor der Universitätskinderklinik
	15:30	4. MSLT-Messung	
	17:30	5. MSLT-Messung	

2.4 Untersuchungsinstrumente

2.4.1 Polysomnographie

Um die biophysiologicalen Veränderungen während des Nachtschlafs zu erfassen, wurde die computergestützte polysomnographische Untersuchung nach den Standards der American Academy of Sleep Medicine (AASM) durchgeführt [34].

Zur Bewertung der Schlafphasen wird hierbei über ein Polysomnographie-System (Embla N7000) ein 6-Kanal-EEG, eine 2-Kanal-Elektrookulographie (vertikale und horizontale Augenbewegungen) und ein submentales 3-Kanal-Elektromyogramm am Musculus mentalis abgeleitet. Die Diagnostik der Atmung umfasst folgende Ableitungen: Abdomen- und Thoraxexkursion (respiratorische Induktions-Plethysmographie, 10 Hz; Embla), nasal-oraler Luftstrom (Thermistor, 10 Hz, Pro-Tech, Mukilteo, USA), Rhonchopathie-Erfassung (Vibrationssensor, 10 Hz; New Life Technologies, Glen Burnie, USA), Pulsoxymetrie (Pulsoximeter Xpod, Nonin Medical, USA) und Kapnographie (transcutane Bestimmung des CO₂-Partialdrucks). Des Weiteren wird ein Elektrokardiogramm (EKG) und ein 4-Kanal-Elektromyogramm am Musculus tibialis abgeleitet und mithilfe eines Lagesensors die Körperposition bestimmt. Die Prüfung der Elektroden erfolgt vor Beginn der Aufzeichnung anhand einer standardisierten Biokalibration. Die genannten Parameter werden jeweils über die gesamte Nacht aufgezeichnet und durch einen Mitarbeiter/eine Mitarbeiterin des Schlaflabors video- und mikrofongesteuert überwacht. Die Auswertung der Schlafstadien, der Gesamtschlafzeit, der Apnoen und Hypopnoen erfolgt mithilfe des computergestützten Programms RemLogic™ durch einen Mitarbeiter/eine Mitarbeiterin des Schlaflabors und stellt die Grundlage für die Diagnosestellung dar.

2.4.1.1 Elektroenzephalogramm

Die Ableitung der Gehirnströme mittels EEG dient der Unterscheidung der verschiedenen Schlafphasen. Die Elektroden (zwölf goldene Cup-Elektroden) werden mit einer Elektrodencreme (EC2; Firma Grass) nicht-invasiv an der Schädeloberfläche angebracht. Das standardisierte 10-20-System (Abbildung 1) gibt anhand anatomischer Landmarken eine genaue Ausmessung des Kopfes und damit eine exakte Position der Elektroden vor [35]. Die Nomenklatur der Elektroden richtet sich dabei nach der funktionellen

Hirnregion, wobei die Elektroden der rechten Hirnhälfte mit geraden, die der linken Gehirnhälfte mit ungeraden Zahlen benannt sind. Als Referenz dienen die beiden über den Mastoiden geklebten Elektroden A1/A2. Zur Detektion von vertikalen und horizontalen Augenbewegungen wird ein Elektrookulogramm abgeleitet. Bei der EEG- und Elektrookulogramm-Ableitung wird ein maximaler Widerstand von 10 k Ω toleriert.

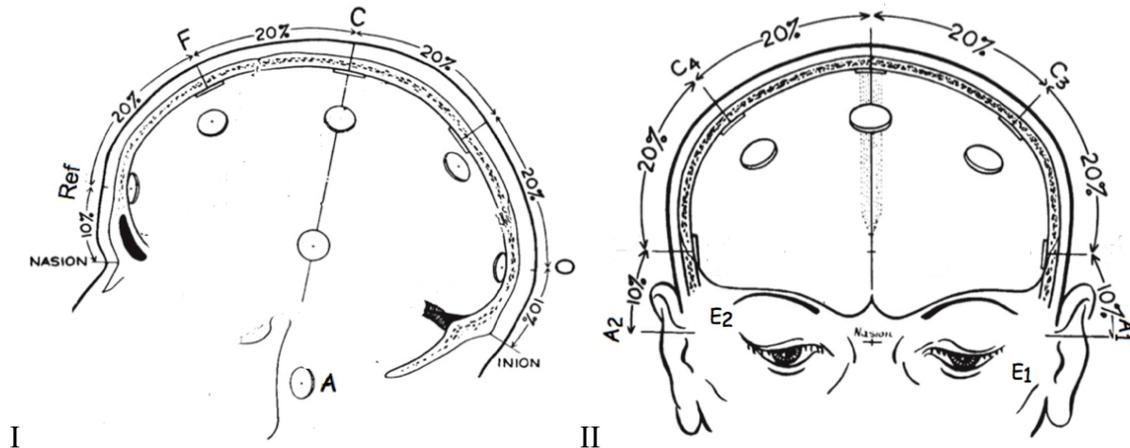


Abbildung 1: Darstellung des 10-20-Systems modifiziert nach Jasper und Klem [35]. I: Seitliche Ansicht des Schädels. Die Prozentangaben repräsentieren die Proportionen des gemessenen Abstands vom Nasion zum Inion. C ist die zentrale Linie der Elektroden und liegt auf 50 % dieser Strecke. Die Referenzelektrode (Ref) und die occipitalen Elektroden (O) liegen 10 % vom Nasion beziehungsweise Inion entfernt. Die frontalen Elektroden (F) liegen 30 % vom Nasion entfernt. **II:** Frontale Ansicht des Schädels. F, C und O liegen in der Frontalebene jeweils 20 % lateral des Vertex. Die Elektroden A1 und A2 werden auf dem Mastoid angebracht. Das Elektrookulogramm (E1/E2) wird lateral des Augenlids oben beziehungsweise unten geklebt.

2.4.2 Multipler Schlaflatenz-Test

2.4.2.1 Messablauf

Um die Einschlafneigung zu unterschiedlichen Tageszeiten zu eruieren, werden ab 09:30 Uhr (eineinhalb bis drei Stunden nach dem Aufwachen) im Abstand von zwei Stunden drei bis fünf MSLT-Messungen nach den vorgegebenen Standards durchgeführt [36]. Die EEG-Elektroden (siehe 2.4.1.1), das submentale Elektromyogramm sowie das EKG werden die gesamte Zeit am Probanden belassen.

Zunächst muss vor jeder Messung eine standardisierte Biokalibration durchgeführt und bei Bedarf fehlerhafte Elektroden neu positioniert werden. Dabei sollen die Kinder und Jugendlichen ruhig in ihrem Bett zu liegen. Der Raum wird abgedunkelt und mobile elektronische Geräte aus dem Zimmer entfernt. Nach der standardisierten Anweisung („Bleibe ruhig in deinem Bett liegen, nehme eine bequeme Position ein, entspanne dich, schließe die Augen und versuche einzuschlafen.“) wird das Licht gelöscht und die Türe

geschlossen.

Mithilfe der Echtzeit-Übertragung des EEG wird beim MSLT die Einschlafzeit festgestellt und anhand dieser die Messung für eine bestimmte Zeit fortgeführt. Schläft der Proband nicht ein, wird die Messung nach 20 Minuten beendet. Tritt jedoch Schlaf (Schlafstadien N1, N2, N3 oder REM-Schlaf) in den ersten fünf Minuten der Messung ein, wird die Messung für insgesamt 20 Minuten fortgesetzt. Kommt es zu Schlaf zwischen Minute fünf und Minute 20, wird die Messung für weitere 15 Minuten fortgeführt. Unmittelbar nach Ablauf der Messung werden die Probanden geweckt und das Licht angeschaltet.

2.4.2.2 Auswertung

Die Auswertung der einzelnen MSLT-Messungen erfolgt mithilfe des computergestützten Polysomnographieprogramms RemLogic™. Hierfür werden Schlaflatenz, Gesamtschlafzeit, Latenz zu den Schlafphasen N1, N2, N3 und REM-Schlaf, REM-Schlafphasen, REM-Schlafdauer und Vorhandensein von vorzeitig auftretendem SOREMP bestimmt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Auswertparameter des Multiplen Schlaflatenz-Tests. Min = Minuten

Parameter	Definition
Gesamtschlafzeit [min]	Zeit zwischen dem Schlafeintritt und Aufwachen
Schlaflatenz [min]	Zeit zwischen dem Lichtlöschen und Auftreten einer beliebigen Schlafphase
Latenz zu Schlafphasen N1, N2, N3 und REM-Schlaf [min]	Zeit zwischen dem Lichtlöschen und Auftreten der verschiedenen Schlafphasen
REM-Schlafphasen [Anzahl]	Anzahl der REM-Schlafphasen während einer Messung
REM-Schlafdauer [min]	Dauer der einzelnen REM-Schlafphasen
Sleep-onset-REM [Anzahl]	Vorzeitiges (< 10 Minuten nach dem Einschlafen) Auftreten von REM-Schlaf

Die in der statistischen Auswertung verwendeten Messparameter waren die Schlaflatenz (SL) und Mittlere Schlaflatenz (MSL). Um die MSL direkt mit den Variablen des PST vergleichen zu können, mussten für die lineare Regressionsanalyse geschlechtsspezifische z-Werte berechnet werden. Diese beschreiben das Ausmaß der Standardabweichung vom Mittelwert und wurden anhand der Formel $z\text{-MSL} = (\text{MSL} - \text{MW}) / \text{SD}$ mit den Werten der Studienpopulation für Jungen ($13,18 \pm 6,46$) und Mädchen ($11,42 \pm 7,29$) berechnet (siehe 3.3.2 und 3.3.3).

2.4.3 Pupillographischer Schläfrigkeitstest

2.4.3.1 Messaufbau

Die PST-Vorrichtung der Firma AMTech (Abbildung 2) besteht aus einem Tisch, einer darauf befestigten Kopf-Kinn-Stütze und einer circa 80 cm davon entfernten Infrarotsensitiven Kamera. Eine an der Kamera befestigte Infrarot-Leuchtdiode dient sowohl als Fixierpunkt für den Probanden, als auch als Lichtquelle für die Kamera. Die von der Kamera aufgezeichneten Bilder der Probandenpupille werden in Echtzeit mit 25 Hertz und einer Auflösung von 0,05 mm über eine Bildwandlerkarte auf den Computer übertragen und auf dem Bildschirm dargestellt [21].



Abbildung 2: PST-Aufbau. Bild: AMTech

2.4.3.2 Messablauf

Um einen entspannten Zustand der Probanden zu gewährleisten, erfolgt zunächst eine 10-minütige Ruhephase. Anamnestisch wird der Konsum von Koffein und Nikotin in den letzten vier Stunden ausgeschlossen und mithilfe einer Pupillenleuchte die Beweglichkeit der Pupillen getestet. Die PST-Vorrichtung, welche sich in einem verdunkelten Messraum befindet, wird an die Größe des Probanden angepasst und eine infrarotlichtdurchlässige Verdunklungsbrille zur Abschirmung von Streustrahlen aufgesetzt. Anhand einer standardisierten Aufklärung [32] wird der Proband über den Ablauf der Messung instruiert (Abbildung 3).

„Die Messung dauert 11 Minuten. Während der Messung wird es im Raum dunkel und ruhig sein. Wir werden erst nach Messende wieder mit Ihnen sprechen. Schauen Sie bitte in die Richtung des roten Lichts, Sie brauchen es aber nicht scharf zu sehen. Sie sollten nicht Kopfrechnen oder gedankliche Probleme lösen, sondern einfach entspannt nach vorne schauen. Wir stellen jetzt die Kamera ein und sagen Ihnen, wenn die Messung beginnt.“

Abbildung 3: PST-Instruktion.

Die Kamera wird auf ein Auge fokussiert (monookulare PST-Messung) und die 11-minütige Messung am Computer gestartet. Um schnellstmöglich auf Ereignisse des Probanden, wie z. B. Einschlafen, reagieren zu können, findet eine dauerhafte Kontrolle der Kameraeinstellung statt. Während der Messung wird auf Dunkelheit und Stille geachtet um psychosensorische Einflüsse zu verhindern [25]. Im direkten Anschluss an die Messung erfolgt die Dokumentation der Mitarbeit, Fixation und, falls zutreffend, besondere Auffälligkeiten während der Messung.

Das auf dem Bildschirm dargestellte Arbeitsfenster demonstriert ein Bild der Pupille, die Kurven des Pupillendurchmessers und der Augenstellung sowie den aktuellen Pupillendurchmesser und die verstrichene Zeit der Messung.

Nach der 11-minütigen Messung wird die Aufzeichnung automatisch beendet, die Werte berechnet und das Befundblatt ausgedruckt (Abbildung 4). Die dargestellten Grafiken zeigen den Verlauf des Pupillendurchmessers [mm] über die Zeit (Ia), dessen Mittelwert (Ib), den Verlauf des Pupillenunruheindex (PUI) (Berechnung siehe 2.4.3.4) über die Zeit (IIc) sowie dessen Mittelwert (IId), die Interpolationsrate (IIIe) und das Ergebnis der Fast Fourier Transformation (FFT) (IVh). Die Anzahl der Lidschläge pro Minute sind in Kreisdiagrammen dargestellt (IIIe). Das individuelle Messergebnis wird auf einem Balken mit den Bereichen „normal“, „kontrollbedürftig“ und „pathologisch“ markiert.

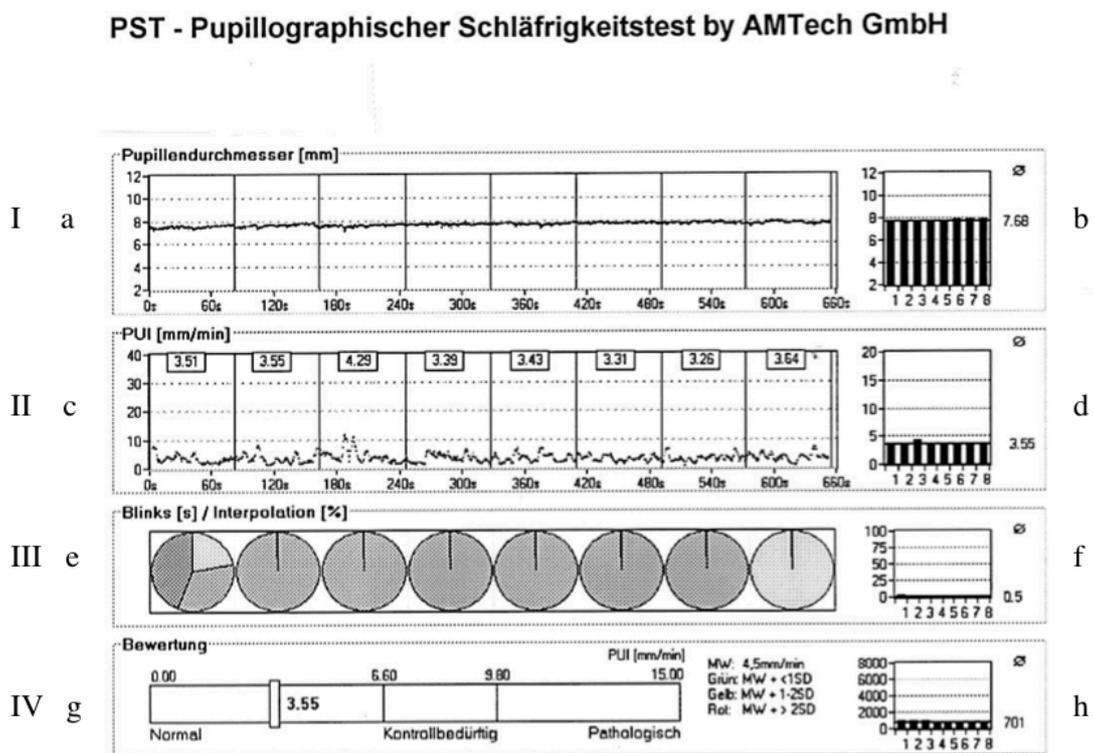


Abbildung 4: Befundblatt. **Ia:** Pupillendurchmesser [mm], **Ib:** Mittelwert Pupillendurchmesser, **IIc:** Pupillenunruheindex [mm/s], **IId:** Mittelwert Pupillenunruheindex. **IIIe:** Lidschläge [Anzahl/min]. **IIIf:** Interpolationsrate [%]. **IVg:** Klassifikation des Messergebnisses. **IVh:** Ergebnis der Fast Fourier Transformation (FFT).

2.4.3.3 Datenmanagement

Die Rohdaten werden automatisch zunächst einer Artefakt-Eliminierung unterzogen, bei der sprungartige Werteveränderungen (z. B. durch Blinzeln) identifiziert werden. Dafür teilt das Programm die Daten in Abschnitte mit jeweils 2048 Werten (entspricht circa 82 Sekunden). Der Mittelwert jedes Abschnitts wird dann von den Einzelwerten subtrahiert. Stark abweichende Werte und fehlende Daten werden auf den Mittelwert zurückgesetzt [21, 37] und später zu einer Interpolationsrate zusammengefasst. Diese zeigt das Ausmaß

der Messunterbrechungen und gibt somit Auskunft über die Messgenauigkeit und die Aussagekraft des Tests.

2.4.3.4 Berechnung des Pupillenunruheindex

Die Bewertung des spontanen Pupillenverhaltens im Dunkeln erfolgt mithilfe des PUI-Wertes [mm/min], der auf den kumulativen Veränderungen des Pupillendurchmessers über die Zeit [37] basiert. Hierzu wird von 16 aufeinanderfolgenden Werten des Pupillendurchmessers der Mittelwert gebildet. Die Beträge der Differenzen der Mittelwerte (d_1, d_2, d_3, \dots in Abbildung 5) werden addiert und im Anschluss durch die Zeit dividiert (Abbildung 6). Hierfür wird jeweils ein Segment à 82 s verwendet. Somit entstehen 8 PUI-Einzelwerte, woraus sich der Mittelwert gebildet, der finale PUI-Wert errechnet.

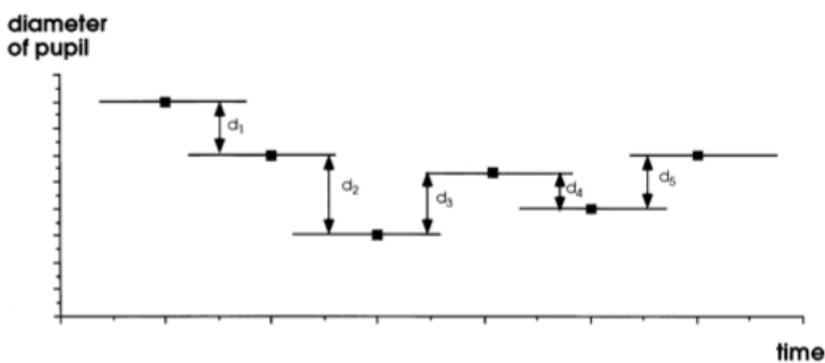


Abbildung 5: Schematisch-graphische Darstellung der Berechnung des PUI nach Lüttke 1998. Die absoluten Veränderungen der Mittelwerte von 16 aufeinanderfolgenden Werten (Pupillendurchmesser) werden addiert und über die Zeit normalisiert.

$$PUI = \frac{1}{(N - 16) \times \Delta t} \times \sum_{i=2}^N |d_i - d_{i-1}|$$

Abbildung 6: Formel zur Berechnung des PUI nach Lüttke 1998. Der Mittelwert von 16 aufeinanderfolgenden Werten wird gebildet. Die Veränderungen dieser Mittelwerte werden aufsummiert und durch die Messzeit dividiert.

2.4.3.5 Manuelle Neuberechnung des PUI

Die Veränderung des Pupillendurchmessers muss nicht zwingend durch schläfrigkeit-assoziierte Pupillenszillation zustande kommen, sondern kann davon unabhängig durch Augenbewegung oder Blinzeln verursacht werden. Vor der statistischen Auswertung

wird jedes Segment (à 82 Sekunden) der PST-Messungen anhand der Messprotokolle auf erhöhte Interpolationsraten oder verstärkte Augenbewegung überprüft. Segmente mit einer großen Anzahl an Artefakten müssen ausgeschlossen und der PUI aus den verbleibenden Segmenten neu berechnet werden. Bei mehr als drei fehlerhaften Segmenten wird die Messung verworfen [21].

2.4.3.6 *Auswertung*

Als Parameter für die statistische Auswertung wurde der PUI, dessen natürlicher Logarithmus und dessen geschlechtsspezifischer z-Wert verwendet. Die Berechnung des z-Wertes erfolgte aufgrund der unterschiedlichen PUI-Werte bei Jungen und Mädchen anhand der Formel $z = \ln PUI = (\ln PUI - MW) / SD$ mit den $MW \pm SD$ für Jungen ($2,01 \pm 0,43$) und Mädchen ($1,93 \pm 0,43$) [38].

2.4.4 **Konzentrationstests**

Die Konzentrationstests CPT und TAP wurden am Psychologischen Institut am ersten Studientag in einem ruhigen Studienraum durchgeführt. Während des Tests war der Untersucher dauerhaft anwesend. Jeder Test wurde zunächst ausführlich erklärt und vor jeder Erhebung ein Probetest durchgeführt.

2.4.4.1 *Continuous Performance Test*

Der CPT wird an einem Computer durchgeführt, auf welchem in einem Abstand von zwei Sekunden auf dem Bildschirm, jeweils einzeln für 200 Millisekunden, einer der fünf Buchstaben T, X, Z, O oder H erscheint. Folgt auf ein „O“ ein „X“, ist der Proband dazu angehalten, dies mit Drücken der Leertaste zu bestätigen. Insgesamt werden 200 Stimuli gezeigt. 100 Stimuli zeigen weder O noch X, 50 zeigen den Buchstaben X, jedoch ohne vorheriges O (Nontarget) und weitere 50 Stimuli zeigten das O gefolgt von einem X (Target). Auswertparameter dieses Tests waren in der vorliegenden Studie die Reaktionszeit (Zeit zwischen Darstellung der Targetsequenz auf dem Bildschirm und Druck auf die Leertaste) sowie die Omissionsfehler (fehlende Reaktion) und Commissionsfehler (Reaktion auf irrelevante oder Nontarget-Reize).

2.4.4.2 Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

Die TAP (PSYTEST, Vera Fimm) ist ebenfalls ein computergestützter Konzentrationstest. Basierend auf der klinischen Erfahrung der Studienleiter wurden diejenigen Domänen ausgewählt, bei welchen eine Beeinträchtigung der Schlafstörung erwartet werden kann. Aus den insgesamt zwölf vorhandenen Untertests der TAP und KiTAP (Kinderversion) wurden die Domänen Flexibilität, Go/Nogo und visuelles Scanning ausgewählt und als Testkennwerte die t-Werte der Fehler und Auslassungen der jeweiligen Untertests verwendet. Je nach Alter wird entweder die KiTAP oder die TAP durchgeführt. Die KiTAP ist eine speziell für Kinder entwickelte Version der TAP, wobei das Messprinzip und die Testkennwerte zur TAP identisch sind. Bei beiden Versionen muss der Proband, entsprechend des CPT, auf einen bestimmten Reiz mit einem Tastendruck reagieren. Die jeweiligen Aufgaben sind in Tabelle 3 dargestellt. Für die statistische Auswertung wurden die Werte der KiTAP und TAP zu einer Variablen zusammengefügt.

Tabelle 3: Prinzip und Aufgabenstellung der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsüberprüfung (TAP) und deren Kinderversion (KiTAP).

Untertest	Prinzip	Aufgabe TAP	Aufgabe KiTAP
Flexibilität	Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus.	Reaktion auf einen Buchstaben oder eine Zahl, die simultan auf dem Bildschirm erscheinen.	Reaktion auf einen grünen und dann einen blauen Drachen, die simultan auf dem Bildschirm erscheinen.
Visuelles Scanning	Umfeld auf kritische Reize absuchen.	Reaktion auf eine bestimmte Anordnung, die den kritischen Reiz enthält.	Reaktion auf eine Veränderung der Anordnung von Hexen im Flug.
Go/Nogo	Angemessene Reaktion ausführen und unangemessene unterdrücken.	Reaktion auf ein stehendes, nicht auf ein liegendes Kreuz.	Reaktion auf eine Fledermaus, nicht jedoch auf eine Katze.

2.4.5 Fragebögen zur Bewertung von Verhalten, Selbstwirksamkeit und Lebensqualität

2.4.5.1 Strengths and Difficulties Questionnaire

Der SDQ ist ein von Goodman 1997 entwickelter Fragebogen zur Bewertung des kindlichen Verhaltens [39]. In der vorliegenden Studie wurde eine modifizierte Version des deutschen Eltern-Fragebogens (siehe Anhang) mit drei Skalen (emotionale Probleme, Hyperaktivität und Probleme mit Gleichaltrigen) mit je fünf Fragen verwendet. Die Auswahl dieser drei Subskalen erfolgte in Anbetracht des vermuteten Zusammenhangs mit der Tagesschläfrigkeit [40]. Die Fragen werden mit „nicht zutreffend“, „teilweise zutreffend“ und „eindeutig zutreffend“ beantwortet und anhand eines Punktesystems ausgewertet.

2.4.5.2 Selbstwirksamkeitserwartung

Die in der vorliegenden Studie verwendete Version des Selbstwirksamkeits-Fragebogens (nach A. Schlarb 2011) beruht auf der Skala zur allgemeinen Selbstwirksamkeitserwartung [41]. Der Proband gibt in zehn Fragen zu verschiedenen Einschlafsituationen und Problemen beim Schlafen einen jeweiligen Punktwert von 0 bis 100 an. Dabei bedeutet ein Wert von 0, dass der Proband überhaupt nicht mit der jeweiligen Situation zurechtkommt, ein Wert von 50, dass er mäßig damit zurechtkommt und ein Wert von 100, dass er problemlos damit zurechtkommt. Die einzelnen Punktwerte werden addiert und durch die Anzahl der Fragen dividiert.

2.4.5.3 KINDL®-Fragebogen

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität kann mithilfe des KINDL®-Fragebogens beurteilt werden [42]. Der KINDL-Kiddy®-Elternfragebogen wird für Kinder im Kindergarten, der KINDL-Kid®-Elternfragebogen für Kinder in der Schule verwendet. Zu sechs verschiedenen Dimensionen (körperliches Wohlbefinden, seelisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freunde und Schule beziehungsweise Kindergarten) sollen je vier Items mit „nie“, „selten“, „manchmal“, „oft“ oder „immer“ durch die Eltern beantwortet werden. Je nachdem, ob das Item positiv („Mein Kind hat viel gelacht und Spaß gehabt“) oder negativ („Mein Kind hatte zu nichts Lust“) ist, wird dieses mit einer Zahl von eins bis fünf beziehungsweise fünf bis eins bewertet. Zur Berechnung des

Gesamtwertes werden die Zahlen addiert und der Mittelwert gebildet. Die Werte der beiden Versionen wurden für die Auswertung zu einer Variablen zusammengefügt.

2.5 Statistische Auswertung

2.5.1 Datenmanagement

Die erhobenen Daten wurden zunächst in Lotus Approach (Datenbanksoftware der Firma IBM) gesammelt und von dort in das Statistik-Software-Programm IBM SPSS Statistics Version 24 übertragen. Zunächst wurde eine Plausibilitätskontrolle mithilfe von Balkendiagrammen, Histogrammen und Häufigkeitstabellen durchgeführt. Eine deskriptive Statistik mit den Parametern Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung wurde zur besseren Übersicht angefertigt. Die Daten der Polysomnographie dienten der Diagnosestellung und gingen nicht in die statistische Auswertung ein.

2.5.2 Prüfung auf Normalverteilung

Im darauffolgenden Schritt wurden die Variablen MSL und PUI mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Da der PUI nur in seiner logarithmierten Form normalverteilt war, wurde für die weiteren Berechnungen der lnPUI verwendet. Da sowohl die MSL als auch die lnMSL nicht normalverteilt waren, wurde für die statistische Auswertung auf nicht-parametrische Testverfahren zurückgegriffen.

2.5.3 Fehlende Werte

Der Umgang mit fehlenden Werten erfolgte durch paarweisen Fallausschluss. Da lediglich eine explorative Datenanalyse durchgeführt wurde, konnte auf eine Adjustierung der Alphafehler-Akkumulation (z. B. Bonferroni-Korrektur) verzichtet werden.

2.5.4 Überprüfung der Validität des PST

Um die Validität des PST gegen den MSLT (Goldstandard zur Schläfrigkeitserfassung) zu überprüfen, wurde der Zusammenhang zwischen MSLT und PST in Streudiagrammen dargestellt und eine statistische Korrelationsanalyse mittels des Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten durchgeführt, der Werte von +1 bis -1 annehmen kann.

Dabei zeigt ein positives Vorzeichen einen gleichsinnigen und ein negatives Vorzeichen einen gegensinnigen Zusammenhang. Je näher der Korrelationskoeffizient an null liegt, desto geringer ist der Zusammenhang [43]. In der gesamten Auswertung wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 5 % ($p < 0,05$) als statistisch signifikant angesehen.

Zur Ermittlung der Gesamtgenauigkeit des PST wurde mithilfe der ROC-Analyse die Area under the Curve (AUC) berechnet. Zur Bestimmung des PUI-Grenzwertes anhand der ROC-Analyse wurde als Zustandsvariable die MSL gewählt und in pathologisch (≤ 8 Minuten) und physiologisch (> 8 Minuten) eingeteilt. Als abhängige Variable wurden der PUI, der logarithmierte PUI und der z-Wert der jeweils ersten PST-Messung verwendet, da sich in einer Pilotstudie der größte Zusammenhang zwischen MSLT und PST in den jeweiligen 09:00-Uhr-Werten zeigte [31]. Zur Ermittlung eines geeigneten Referenzwertes wurde der Youden-Index für die möglichen Cut-off-Werte berechnet. Dieser berechnet sich aus Sensitivität + Spezifität-1 und gibt den Schwellenwert an, der am besten zur Diskrimination zwischen zwei Gruppen geeignet ist.

2.5.5 Zusammenhang zwischen Schläfrigkeitstests und schläfrigkeitssoziierten Outcomes

Der Zusammenhang zwischen PST beziehungsweise MSLT und den Konzentrationstests CPT und TAP/KiTAP sowie den Fragebögen (Lebensqualität, Verhalten und Selbstwirksamkeitserwartung) wurde mithilfe von Korrelationsanalysen (Spearman-Korrelationskoeffizient) dargestellt und in einer linearen Regressionsanalyse eruiert. Um die Aussagekraft der Regressionsanalyse zu verbessern, gingen nur Variablen in das Modell ein, die in den Korrelationsanalysen einen signifikanten Zusammenhang mit den Zielvariablen zeigten. Als abhängige Variablen wurden die z-MSL und der z-lnPUI 1 in zwei verschiedenen Modellen verwendet. Um den PST und den MSLT direkt miteinander vergleichen zu können, wurde die z-MSL invertiert, sodass ein positiver Anstieg der z-MSL beziehungsweise des z-lnPUI 1 eine vermehrte Schläfrigkeit bedeutete. Die Variablen Alter und Geschlecht gingen als unabhängige Variablen (Prädiktoren) in die lineare Regressionsanalyse mit ein, welche somit alters- und geschlechtsadjustierte Werte lieferte.

3 Ergebnisse

3.1 Probandenkollektiv

Insgesamt nahmen an der Studie 47 Kinder (mittleres Alter 11,4 Jahre, 19 Mädchen) teil. Die Daten zu Geschlecht und Alter sowie die Diagnosen der Probanden, welche im Schlaflabor anhand der Ergebnisse der PSG und des MSLT gestellt wurden, sind in Tabelle 4 aufgeführt. Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht [44].

Tabelle 4: Übersicht über die demographischen Charakteristika und Daten des Patientenkollektivs.
N = Anzahl, Min = Minimum, Max=Maximum, MW=Mittelwert.

Demographische Charakteristika	Studie gesamt, N = 47
Alter in Jahren, Mittelwert (Min/Max)	11,4 (6,2/18,4)
Mädchen, N	19
Diagnosen	
Narkolepsie mit Kataplexie	6
Narkolepsie ohne Kataplexie	1
Verdacht auf Narkolepsie	1
Obstruktive Schlafapnoe	5
Idiopathische Hypersomnie	3
Insomnie	1
Periodische Beinbewegungen	1
Restless-Legs-Syndrom	4
Exzessive Tagesschläfrigkeit	2
Inadäquate Schlafhygiene	3
Chronische Müdigkeit	1
Habituelles Schnarchen	1
Zeichen erhöhten oberen Atemwegswiderstands	9
Tagesmüdigkeit	9
Durchschlafstörung	4
Kein Anhalt für schlafbezogene Erkrankung	3

3.2 Durchführung der Messungen

Die Messungen konnten problemlos durchgeführt und die Daten aller Messungen verwendet werden. Kein Proband musste aus der Studie ausgeschlossen werden. Fehlende Untersuchungen waren der vierte MSLT bei einem Probanden und der fünfte MSLT bei elf Probanden, sowie der CPT bei zwei und die TAP bei einem Probanden. Von den Fragebögen wurden vier SDQ, ein Fragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung und ein KINDL[®]-Fragebogen nicht ausgefüllt. Bei 13 (9,2 %) von insgesamt 141 PST-Messungen musste der PUI-Wert manuell korrigiert werden (2.4.3.5). Sämtliche PST-Messungen konnten verwendet werden. Insgesamt waren bei 47 Kindern jeweils drei MSLT-Messungen und drei PST-Messungen vollständig.

3.3 Deskriptive Statistik

Die Schlafdauer in der Untersuchungsnacht betrug im gesamten Probandenkollektiv zwischen minimal 4,56 Stunden und maximal 12,35 Stunden (Mittelwert 9,3 Stunden, Standardabweichung 1,34 Stunden). Die übrigen Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 5 bis Tabelle 7 dargestellt.

3.3.1 Gesamt

Tabelle 5: Übersicht deskriptive Statistik des Gesamtkollektives. Anzahl (N), Minimum (Min), Maximum (Max), Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), angegeben für die Gesamtschlafdauer in der Nacht, den logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. PST-Messung (lnPUI 1), die Mittlere Schlaflatenz (MSL), die Werte der Untertests des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), emotionale Probleme (EP), Hyperaktivität (HA), Probleme mit Gleichaltrigen (PP) sowie die Globalwerte der Fragebögen Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) und KINDL[®].

Messmethode	Domäne (Einheit)	N	Min	Max	MW	SD
PST	lnPUI 1 (mm/min)	47	1,1	3,49	2,26	0,58
MSLT	MSL (min)	47	0,2	20	12,47	6,78
SDQ	Punktwert (ohne Einheit)	43	3	23	11,53	5,28
SDQ EP	Punktwert (ohne Einheit)	44	0	9	3,77	2,30
SDQ HA	Punktwert (ohne Einheit)	43	0	10	4,33	2,06
SDQ PP	Punktwert (ohne Einheit)	43	0	8	3,40	2,15
SWE	Punktwert (%)	46	28	100	64,5	20,24
KINDL [®]	Punktwert (ohne Einheit)	46	2,04	4,83	3,74	0,54

3.3.2 Mädchen

Tabelle 6: Übersicht deskriptive Statistik der Mädchen. Anzahl (N), Minimum (Min), Maximum (Max), Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), angegeben für die Gesamtschlafdauer in der Nacht, den logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. PST-Messung (lnPUI 1), die Mittlere Schlaflatenz (MSL), die Werte der Untertests des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) emotionale Probleme (EP), Hyperaktivität (HA), Probleme mit Gleichaltrigen (PP) sowie die Globalwerte der Fragebögen Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) und KINDL®.

Messmethode	Domäne	N	Min	Max	MW	SD
PST	lnPUI 1 (mm/min)	19	1,10	3,49	2,30	0,68
MSLT	MSL (min)	19	0,7	20	11,42	7,29
SDQ	Punktwert (ohne Einheit)	18	3	22	11,22	5,89
SDQ EP	Punktwert (ohne Einheit)	18	0	9	4,11	2,61
SDQ HA	Punktwert (ohne Einheit)	18	0	8	3,78	1,92
SDQ PP	Punktwert (ohne Einheit)	18	0	7	3,33	2,11
SWE	Punktwert (%)	19	35	97	64,46	20,78
KINDL®	Punktwert (ohne Einheit)	19	2,88	4,38	3,73	0,43

3.3.3 Jungen

Tabelle 7: Übersicht deskriptive Statistik der Jungen. Anzahl (N), Minimum (Min), Maximum (Max), Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), angegeben für die Gesamtschlafdauer in der Nacht, den logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. PST-Messung (lnPUI 1), die Mittlere Schlaflatenz (MSL), die Werte der Untertests des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) emotionale Probleme (EP), Hyperaktivität (HA), Probleme mit Gleichaltrigen (PP) sowie die Globalwerte der Fragebögen Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) und KINDL®.

Messmethode	Domäne	N	Min	Max	MW	SD
PST	lnPUI 1 (mm/min)	28	1,16	3,23	2,24	0,52
MSLT	MSL (min)	28	0,2	20	13,18	6,46
SDQ	Punktwert (ohne Einheit)	25	5	23	11,76	4,92
SDQ EP	Punktwert (ohne Einheit)	25	0	9	3,54	2,08
SDQ HA	Punktwert (ohne Einheit)	25	1	10	4,72	2,09
SDQ PP	Punktwert (ohne Einheit)	25	0	8	3,44	2,22
SWE	Punktwert (%)	27	28	100	64,63	20,26
KINDL®	Punktwert (ohne Einheit)	27	2,04	4,83	3,75	0,61

3.4 Verteilung Pupillenunruheindex und Mittlere Schlaflatenz

3.4.1 Verteilung Pupillenunruheindex

Der Shapiro-Wilk-Test zeigte, dass der PUI ($p = 0,028$) nicht normalverteilt ist. Der lnPUI ist logarithmisch normalverteilt ($p = 0,394$) und wurde somit in der statistischen Auswertung verwendet. Abbildung 7 und Abbildung 8 veranschaulichen die Verteilung des PUI und lnPUI.

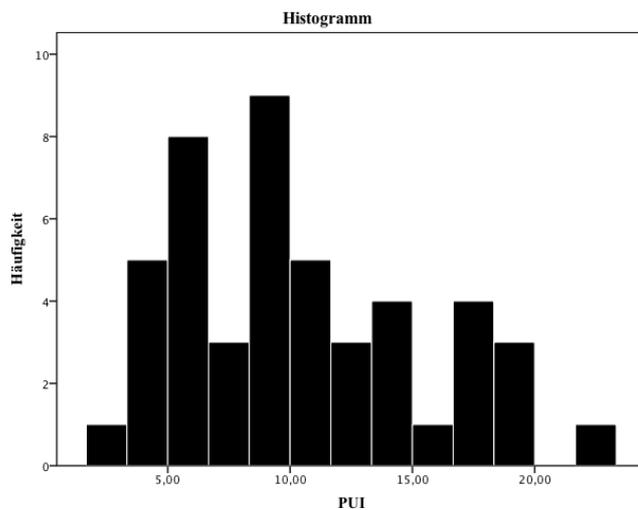


Abbildung 7: Histogramm des Pupillenunruheindex (PUI). Häufigkeitsverteilung der gemessenen Werte des PUI mit einer Schiefe von 0,583.

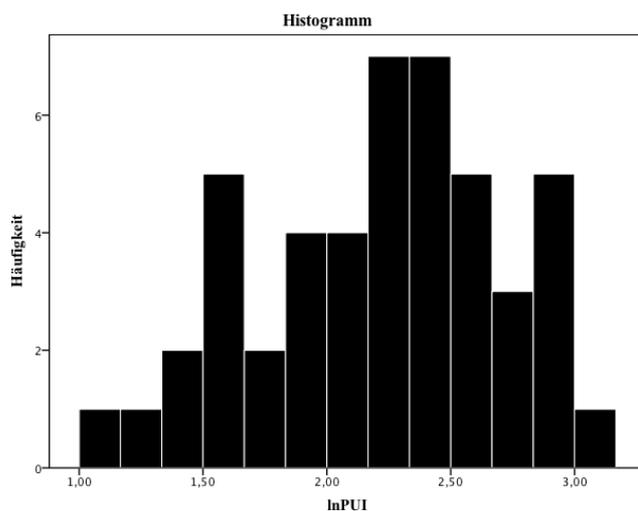


Abbildung 8: Histogramm des logarithmierten Pupillenunruheindex (lnPUI). Häufigkeitsverteilung der gemessenen logarithmierten Werte des PUI mit einer Schiefe von -0,283.

3.4.2 Verteilung Mittlere Schlaflatenz

Sowohl die MSL ($p < 0,000$) als auch die logarithmierte MSL (lnMSL) ($p < 0,000$) waren im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt. Da die lnMSL mit einer Schiefe von -1,751 schiefer als die MSL (Schiefe -0,610) war, wurde in der weiteren statistischen Auswertung die nicht-logarithmierte Form der MSL verwendet.

3.5 Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Methoden der Schläfrigkeitserfassung

Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht [44].

3.5.1 Streudiagramme

Die Abbildung 9 bis Abbildung 14 veranschaulichen mithilfe einer Regressionsgeraden den Zusammenhang zwischen den Messparametern des MSLT und des PST.

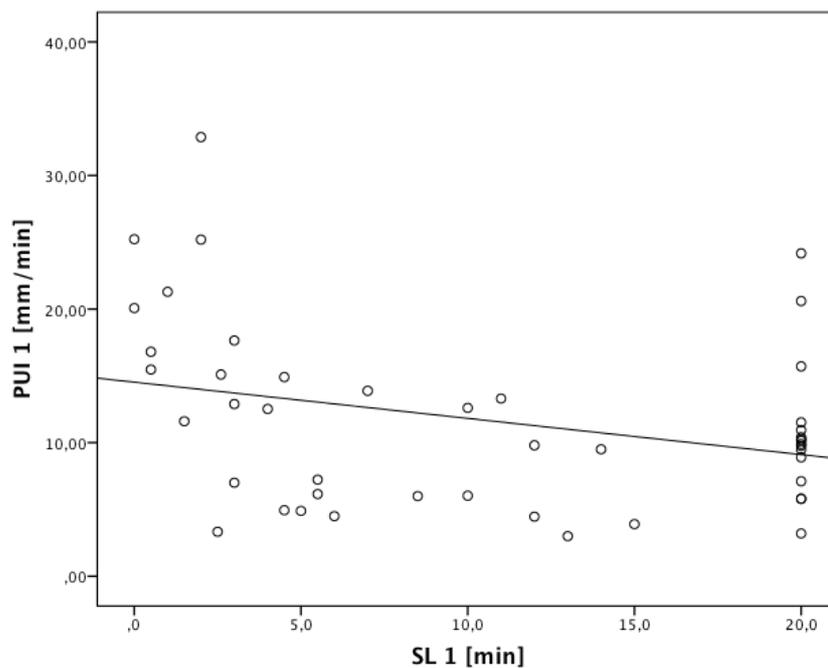


Abbildung 9: Streudiagramm mit gegenseitigem Zusammenhang zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1) und der Schlaflatenz der 1. Messung (SL 1).

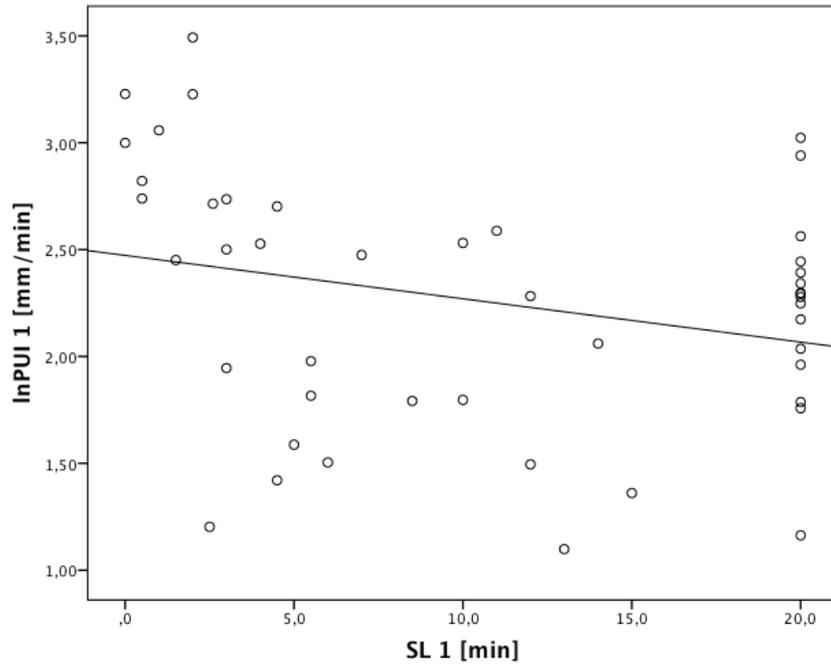


Abbildung 10: Streudiagramm mit gegenseinigem Zusammenhang zwischen dem logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. Messung (lnPUI 1) und der Schlaflatenz der 1. Messung (SL 1).

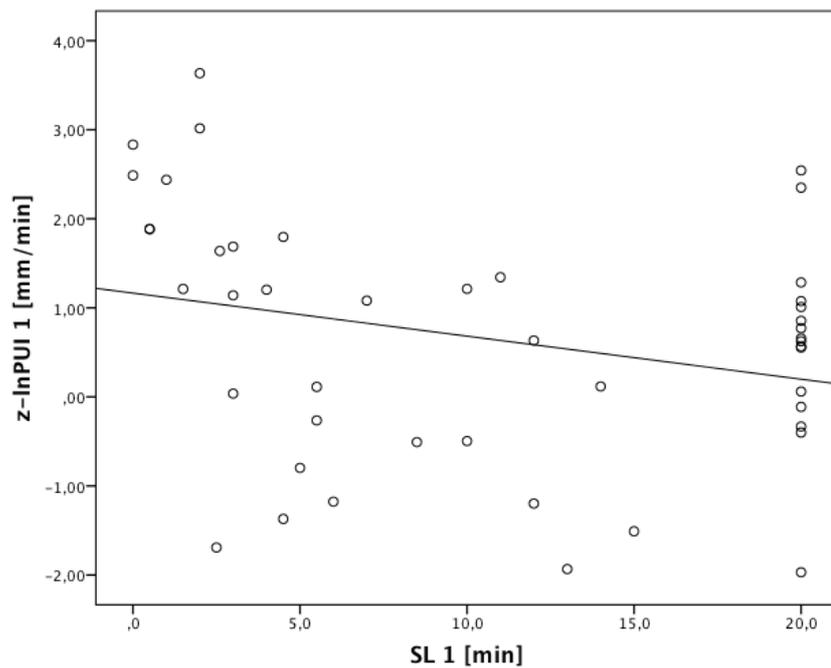


Abbildung 11: Streudiagramm mit gegenseinigem Zusammenhang zwischen dem z-Wert des logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. Messung (z-lnPUI 1) und der Schlaflatenz der 1. Messung (SL 1).

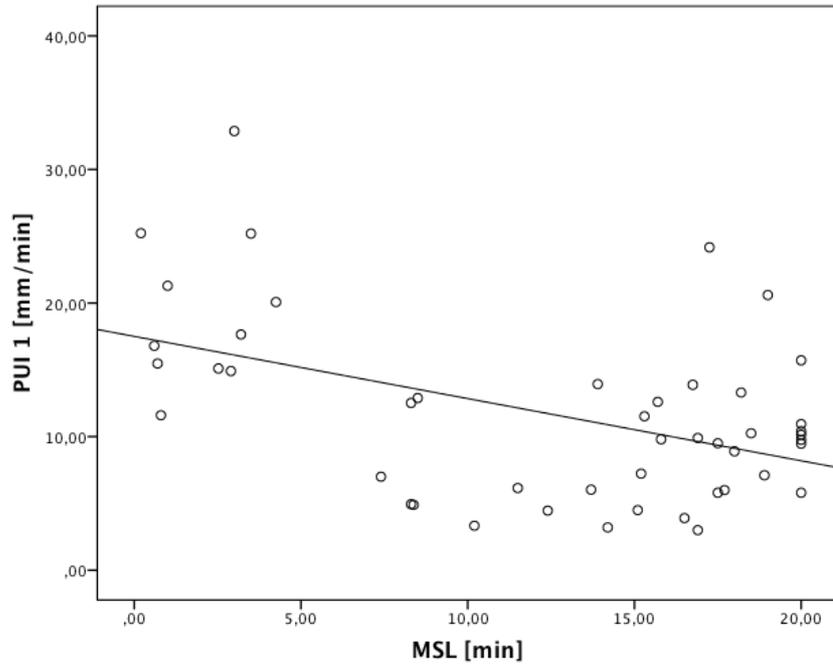


Abbildung 12: Streudiagramm mit gegensinnigem Zusammenhang zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1) und der Mittlere Schlaflatenz (MSL).

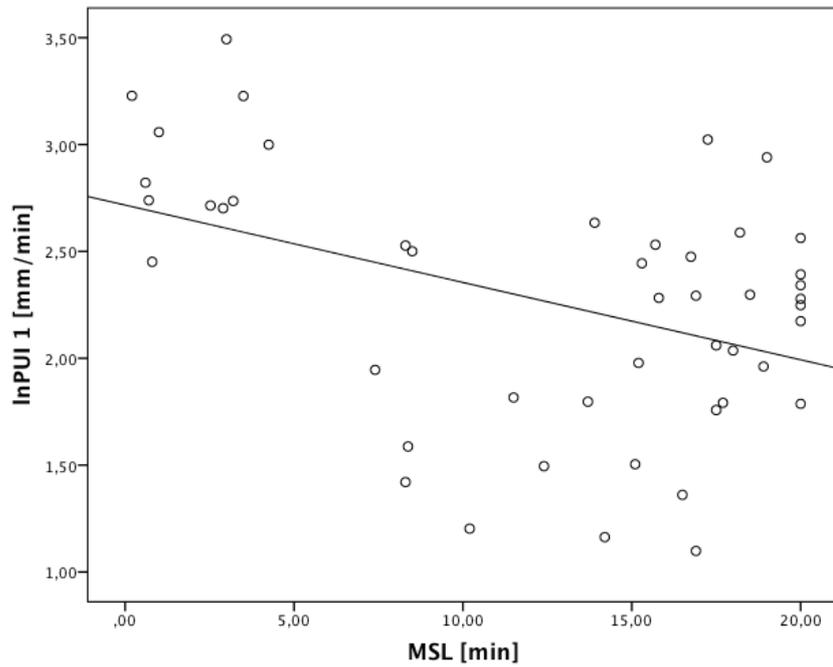


Abbildung 13: Streudiagramm mit gegensinnigem Zusammenhang zwischen dem logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. Messung (lnPUI 1) und der Mittlere Schlaflatenz (MSL).

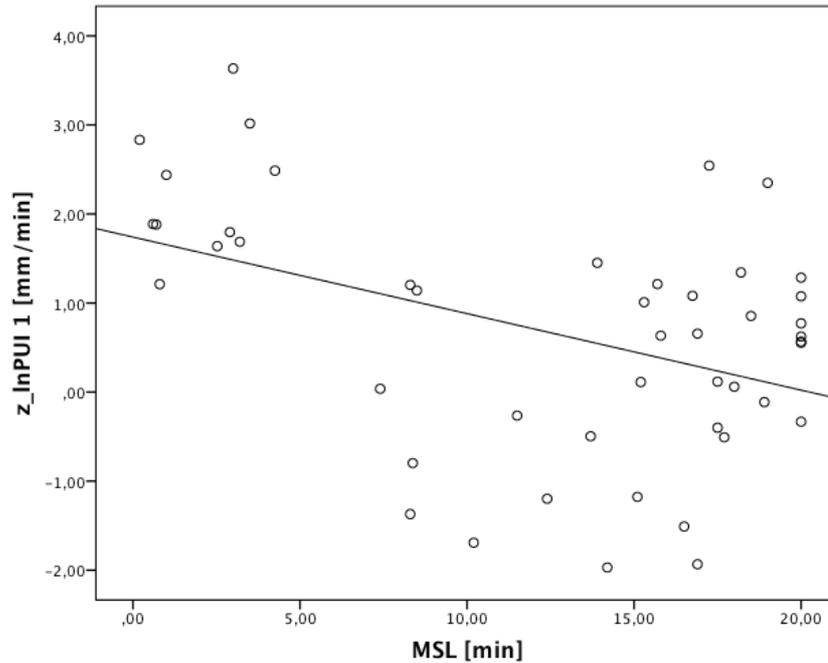


Abbildung 14: Streudiagramm mit gegenseitigem Zusammenhang zwischen dem z-Wert des logarithmierten Pupillenruheindex der 1. Messung (z-InPUI 1) und der Mittleren Schlaflatenz (MSL).

3.5.2 Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman

Die Streudiagramme zur Darstellung der Korrelation zwischen MSLT und PST zeigen durchgehend einen negativen Zusammenhang: je geringer die Schlaflatenz ist, desto höher ist der PUI-Wert. Der Zusammenhang konnte auch in der Korrelationsberechnung nach Spearman (Tabelle 8) dargestellt werden. Es zeigten sich durchgehend negative Korrelationen (negatives Vorzeichen). Signifikante Korrelationen ergaben sich zwischen der Schlaflatenz des MSLT 1 - 3 und den entsprechenden PUI-Werten. Die MSL zeigte signifikante Korrelationen zu den PUI-Messungen um 09:00 Uhr.

Tabelle 8: Ergebnisse der nichtparametrischen Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen dem Pupillenunruheindex der 1.-3. Messung (PUI 1-3), dem logarithmierten PUI der 1.-3. Messung (lnPUI 1-3) sowie dem z-Wert des logarithmierten PUI der 1.-3. Messung (z-lnPUI 1-3) und der Schlaflatenz der 1.-3. Messung (SL 1-3) und der Mittleren Schlaflatenz (MSL). Der Korrelationskoeffizient (r) war bei den hier durchgeführten Korrelationsprüfungen negativ: je höher der PUI, desto geringer die Schlaflatenz. Die mit Stern (*) gekennzeichneten p-Werte sind auf dem 0,05 Niveau signifikant.

PST	MSLT	r	p-Wert
PUI 1	SL1	-0,355	0,016*
PUI 2	SL2	-0,290	0,048*
PUI 3	SL3	-0,304	0,040*
lnPUI 1	SL1	-0,376	0,010*
lnPUI 2	SL2	-0,308	0,035*
lnPUI 3	SL3	-0,299	0,044*
z-lnPUI 1	SL1	-0,373	0,011*
z-lnPUI 2	SL2	-0,320	0,028*
z-lnPUI 3	SL3	-0,336	0,022*
PUI 1	MSL	-0,314	0,032*
PUI 2	MSL	-0,166	0,264
PUI 3	MSL	-0,095	0,524
lnPUI 1	MSL	-0,341	0,019*
lnPUI 2	MSL	-0,201	0,175
lnPUI 3	MSL	-0,096	0,519
z-lnPUI 1	MSL	-0,338	0,020*
z-lnPUI 2	MSL	-0,202	0,173
z-lnPUI 3	MSL	-0,117	0,433

3.5.3 Receiver-Operating-Characteristics-Analyse (Grenzwertoptimierungskurve)

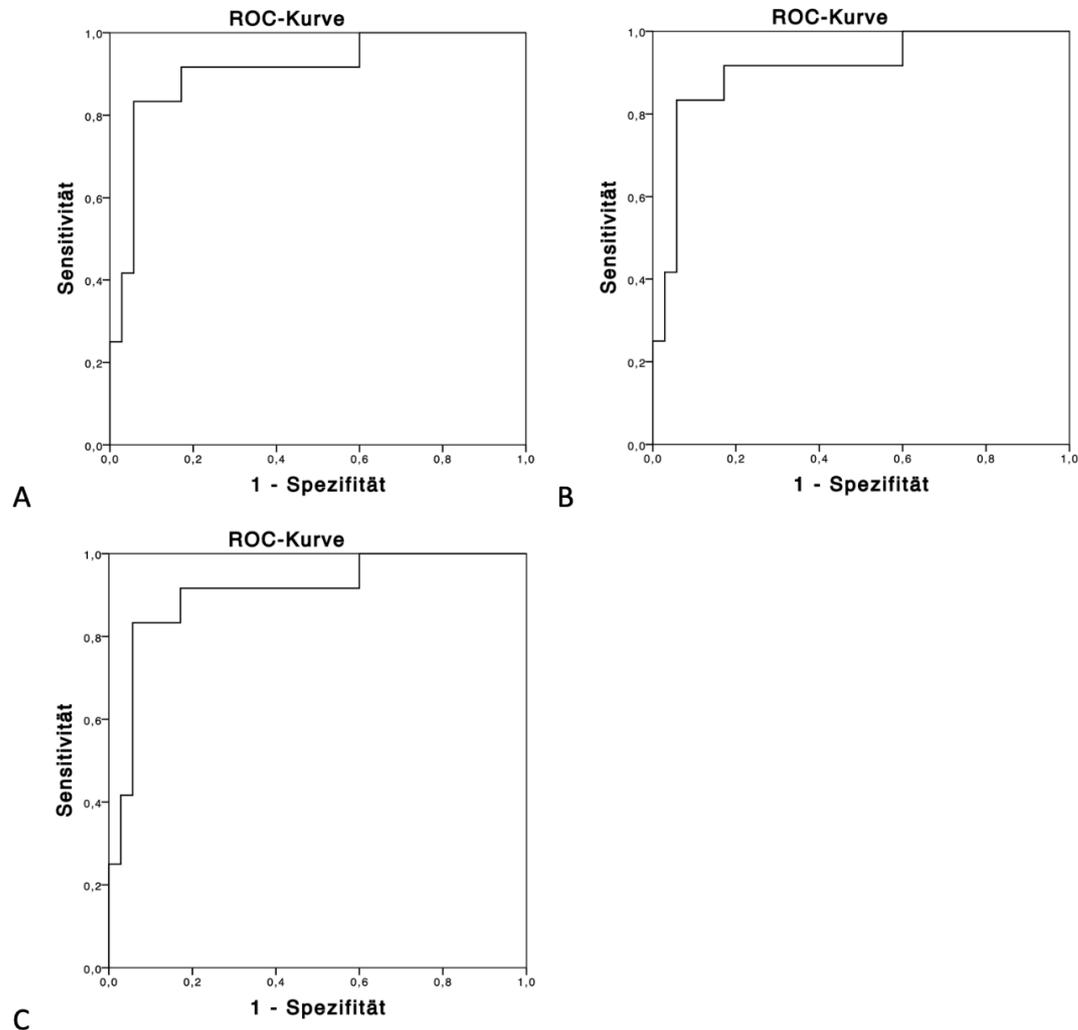


Abbildung 15: Receiver-Operating-Characteristics- (ROC-) Kurven für die Bestimmung der Area under the curve (AUC). A: Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), AUC: 0,888, **B:** logarithmierter Pupillenunruheindex der 1. Messung (lnPUI 1), AUC: 0,900, **C:** z-Wert des logarithmierten Pupillenunruheindex der 1. Messung (z-lnPUI 1), AUC 0,907. Für unterschiedliche Schwellenwerte sind auf der Ordinate die Sensitivität von 0 bis 1 dargestellt und auf der Abszisse 1 minus Spezifität. Abbildung C wurde bereits veröffentlicht [44].

In Abbildung 15 A - C sind die ROC-Kurven für den PUI 1, den lnPUI 1 und den z-lnPUI 1 dargestellt. Bei der ROC-Analyse zeigten sich AUC-Werte [95 % Konfidenzintervall] für den PUI 1, lnPUI 1 und z-lnPUI 1 von 0,888 [0,775 – 1], 0,900 [0,79 – 1] und 0,907 [0,802 – 1]. Die mithilfe der ROC-Analyse bestimmten Cut-off-Werte mit der zugehörigen Sensitivität und Spezifität sind in Tabelle 9 dargestellt. Der z-lnPUI 1-Wert mit dem höchsten Youden-Index lag bei 1,55. Dies entspricht bei Jungen einem PUI von

14,54 mm/min und bei Mädchen einem PUI von 13,42 mm/min. Der z-lnPUI 1-Wert mit der höchsten Sensitivität (91,7 %) lag bei 1,21, also einem PUI bei Jungen von 12,56 mm/min und bei Mädchen von 11,59 mm/min.

Tabelle 9: Übersicht Ergebnisse der Receiver-Operating-Characteristics-Analyse (ROC-Analyse) mit den Variablen Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), logarithmierter PUI der 1. Messung (lnPUI 1) sowie z-Wert des logarithmierten PUI der 1. Messung (z-lnPUI 1). Es sind jeweils der Wert mit der zugehörigen Sensitivität, Spezifität sowie der Youden-Index (Y-Index) angegeben.

Messung	Cut-off-Wert	Sensitivität	Spezifität	Y-Index
PUI 1	14,42 mm/min	0,833	0,914	0,747
	11,56 mm/min	0,917	0,743	0,660
lnPUI 1	2,67 mm/min	0,833	0,943	0,776
	2,45 mm/min	0,917	0,743	0,660
z-lnPUI 1	1,55	0,833	0,943	0,776
	1,21	0,917	0,829	0,746

3.6 Zusammenhänge zwischen Schläfrigkeits-Tests und schläfrigkeitsassoziierten Folgen

Die Ergebnisse dieses Kapitels wurden bereits veröffentlicht [44].

3.6.1 Korrelation zwischen MSLT/PST und Konzentration

3.6.1.1 Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman: Continuous Performance Test

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen MSLT beziehungsweise PST und dem CPT sind in Tabelle 10 dargestellt und zeigten signifikante positive Korrelationen zwischen PST und CPT in den Testvariablen Reaktionszeit und Omissionsfehler und ebenfalls eine positive Korrelation zwischen MSLT und CPT in der Testvariablen Commissionsfehler.

Tabelle 10: Ergebnisse der nichtparametrischen Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), dessen logarithmierter Wert (lnPUI 1) und dessen z-Wert (z-lnPUI 1) sowie der Mittleren Schlaflatenz (MSL) und den Parametern des Continuous Performance Test (CPT) Reaktionszeit, Omissionsfehler und Commissionsfehler. r = Korrelationskoeffizient, N = Anzahl. Die mit Stern (*) gekennzeichneten p-Werte sind auf dem 0,05 Niveau signifikant.

Testvariablen	r	p-Wert
Reaktionszeit (N = 45)		
MSL	0,077	0,615
PUI 1	0,398	0,007*
lnPUI 1	0,388	0,008*
z-lnPUI 1	0,394	0,007*
Omissionsfehler (N = 45)		
MSL	0,099	0,516
PUI 1	0,406	0,006*
lnPUI 1	0,380	0,010*
z-lnPUI 1	0,391	0,008*
Commissionsfehler (N = 45)		
MSL	0,390	0,008*
PUI 1	0,083	0,589
lnPUI 1	0,069	0,651
z-lnPUI 1	0,074	0,629

3.6.1.2 Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse für die TAP beziehungsweise KiTAP sind in Tabelle 11 dargestellt. Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der MSL und den Auslassern im Untertest Go/Nogo.

Tabelle 11: Ergebnisse der nichtparametrischen Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), dessen logarithmierter Wert (lnPUI 1) und dessen z-Wert (z-lnPUI 1) sowie der Mittleren Schlaflatenz (MSL) und den Parametern der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP/KiTAP) mit den Untertests Flexibilität, Go/Nogo und visuelles Scanning. N = Anzahl, r = Korrelationskoeffizient. Die mit Stern (*) gekennzeichneten p-Werte sind auf dem 0,05 Niveau signifikant.

Testvariablen	r	p-Wert
Flexibilität: Fehler (N = 29)		
MSL	-0,094	0,627
PUI 1	0,047	0,810
lnPUI 1	0,017	0,932
z-lnPUI 1	-0,002	0,990
Go/Nogo: Fehler (N = 45)		
MSL	0,072	0,637
PUI 1	0,148	0,331
lnPUI 1	0,118	0,440
z-lnPUI 1	0,124	0,419
Go/Nogo: Auslasser (N = 45)		
MSL	0,589	<0,000*
PUI 1	0,096	0,530
lnPUI 1	0,069	0,653
z-lnPUI 1	0,076	0,619
Visuelles Scanning: Auslasser (N = 44)		
MSL	0,118	0,447
PUI 1	-0,232	0,131
lnPUI 1	-0,233	0,128
z-lnPUI 1	-0,236	0,122
Visuelles Scanning: Fehler (N = 44)		
MSL	0,072	0,642
PUI 1	0,163	0,290
lnPUI 1	0,169	0,274
z-lnPUI 1	0,147	0,342

3.6.2 Korrelation zwischen MSLT/PST und Verhalten

3.6.2.1 Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman: Strengths and Difficulties Questionnaire

Die Korrelationen zwischen den Schläfrigkeitstests MSLT und PST und den Untertests des SDQ (emotionale Probleme, Hyperaktivität und Probleme mit Gleichaltrigen) sind in Tabelle 12 dargestellt. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen.

Tabelle 12: Ergebnisse der nichtparametrischen Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), dessen logarithmierter Wert (lnPUI 1) und dessen z-Wert (z-lnPUI 1) sowie der Mittleren Schlaflatenz (MSL) und den Untertests emotionale Probleme, Hyperaktivität und Probleme mit Gleichaltrigen des Strengths and Difficulties Questionnaire. N = Anzahl, r = Korrelationskoeffizient.

Testvariablen	r	p-Wert
Emotionale Probleme (N = 44)		
MSL	-0,101	0,512
PUI 1	0,091	0,556
lnPUI 1	0,054	0,730
z-lnPUI 1	0,063	0,686
Hyperaktivität (N = 43)		
MSL	0,172	0,269
PUI	0,137	0,382
lnPUI 1	0,123	0,433
z-lnPUI 1	0,112	0,476
Probleme mit Gleichaltrigen (N = 43)		
MSL	0,064	0,684
PUI 1	0,082	0,600
lnPUI 1	0,053	0,736
z-lnPUI 1	0,058	0,712

3.6.3 Korrelation zwischen MSLT/PST und Selbstwirksamkeit

3.6.3.1 Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman: Kurzfragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung

Der Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Fragebogens zur Selbstwirksamkeitserwartung und dem MSLT beziehungsweise PST ist in Tabelle 13 dargestellt. Hierbei konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

Tabelle 13: Ergebnisse der nichtparametrischen Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), dem logarithmierten PUI der 1. Messung (lnPUI 1), dem z-Wert des logarithmierten PUI der 1. Messung (z-lnPUI 1) sowie der Mittleren Schlaflatenz (MSL) und dem Globalwert des Selbstwirksamkeitserwartung-Fragebogens (SWE). N = Anzahl, r = Korrelationskoeffizient.

Testvariablen	r	p-Wert
	Globalwert SWE (N = 46)	
MSL	0,059	0,692
PUI 1	0,172	0,252
lnPUI 1	0,177	0,240
z-lnPUI 1	0,186	0,215

3.6.4 Korrelation zwischen MSLT/PST und gesundheitsbezogener Lebensqualität

3.6.4.1 Nichtparametrische Korrelationsanalyse nach Spearman: KINDL[®]-Fragebogen

Tabelle 14 demonstriert die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen den Werten des KINDL[®]-Fragebogens zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie dem MSLT beziehungsweise PST. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen.

Tabelle 14: Ergebnisse der nichtparametrischen Korrelationsanalyse nach Spearman zwischen dem Pupillenunruheindex der 1. Messung (PUI 1), dem logarithmierten PUI der 1. Messung (lnPUI 1), dem z-Wert des logarithmierten PUI der 1. Messung (z-lnPUI 1) sowie der Mittleren Schlaflatenz (MSL) und dem Globalwert des KINDL[®]-Fragebogens. N = Anzahl, r = Korrelationskoeffizient.

Testvariablen	r	p-Wert
	KINDL [®] Fragebogen (N=46)	
MSL	0,272	0,068
PUI 1	0,053	0,725
lnPUI 1	0,065	0,669
z-lnPUI 1	0,060	0,690

3.6.5 Lineare Regressionsanalyse

Zur quantitativen Beschreibung der Zusammenhänge zwischen den Methoden der Schläfrigkeitserfassung und den schläfrigkeitsassoziierten Folgen wurden mehrere lineare Regressionsmodelle berechnet (Tabelle 15 bis Tabelle 18). Variablen, die in der Korrelationsanalyse signifikant mit dem PST oder dem MSLT korrelierten (siehe 3.5), wurden in die lineare Regressionsanalyse als abhängige Variablen aufgenommen. Die invertierte z-MSL und der z-lnPUI 1 gingen jeweils gemeinsam mit dem Alter und dem Geschlecht als erklärende Variable in das Modell ein. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem PST und dem CPT (Reaktionszeit und Omissionsfehler) sowie dem MSLT und der TAP (Auslasser im Untertest Go/Nogo).

Tabelle 15: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse. Abhängige Variable: CPT Reaktionszeit. Der z-Wert des logarithmierten PUI (z-lnPUI 1) der 1. PST Messung und der invertierte z-Wert der Mittleren Schlaflatenz (- [z-MSL]) wurden als unabhängige Variablen, jeweils in zwei Modellen, und die Reaktionszeit des Continuous Performance Test (in Millisekunden = ms) als abhängige Variable verwendet. Adjustiert für Alter und Geschlecht. Sig. = Signifikanz, R-Quadrat = Bestimmtheitsmaß. Die mit Stern (*) gekennzeichneten p-Werte sind auf dem 0,05 Niveau signifikant.

Modell	Regressionskoeffizient	p-Wert	R-Quadrat
z-lnPUI 1	37,49 ms	0,027 *	0,371
- z-MSL	40,36 ms	0,135	0,329

Tabelle 16: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse. Abhängige Variable: CPT Omissionsfehler. Der z-Wert des logarithmierten PUI (z-lnPUI 1) der 1. PST Messung und der invertierte z-Wert der Mittleren Schlaflatenz (- [z-MSL]) wurden als unabhängige Variablen, jeweils in zwei Modellen, und die Anzahl der Omissionsfehler des CPT als abhängige Variable verwendet. Adjustiert für Alter und Geschlecht. Sig. = Signifikanz, R-Quadrat = Bestimmtheitsmaß. Die mit Stern (*) gekennzeichneten p-Werte sind auf dem 0,05 Niveau signifikant.

Modell	Regressionskoeffizient	p-Wert	R-Quadrat
z-lnPUI 1	1,646	0,025 *	0,249
- z-MSL	0,847	0,473	0,160

Tabelle 17: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse. Abhängige Variable: CPT Commissionsfehler. Der z-Wert des logarithmierten PUI (z-lnPUI 1) der 1. PST Messung und der invertierte z-Wert der Mittleren Schlaflatenz (- [z-MSL]) wurden als unabhängige Variablen, jeweils in zwei Modellen, und die Anzahl der Commissionsfehler des CPT als abhängige Variable verwendet. Adjustiert für Alter und Geschlecht. Sig. = Signifikanz, R-Quadrat = Bestimmtheitsmaß.

Modell	Regressionskoeffizient	p-Wert	R-Quadrat
z-lnPUI 1	1,414	0,443	0,050
- z-MSL	-3,291	0,253	0,067

Tabelle 18: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse. Abhängige Variable: Auslasser im Untertest Go/Nogo der TAP. Der z-Wert des logarithmierten PUI (z-lnPUI 1) der 1. PST Messung und der invertierte z-Wert der Mittleren Schlaflatenz (- [z-MSL]) wurden als unabhängige Variablen, jeweils in zwei Modellen, und die Anzahl der Auslasser im Untertest Go/Nogo der TAP als abhängige Variable verwendet. Adjustiert für Alter und Geschlecht. Sig. = Signifikanz, R-Quadrat = Bestimmtheitsmaß. Die mit Stern (*) gekennzeichneten p-Werte sind auf dem 0,05 Niveau signifikant.

Modell	Regressionskoeffizient	p-Wert	R-Quadrat
z-lnPUI 1	-0,414	0,604	0,319
- z-MSL	-2,686	0,033 *	0,387

4 Diskussion

Als Ziel der vorliegenden Arbeit galt es herauszufinden, inwieweit der PST zur Tagesschläfrigkeitsdiagnostik bei Kindern und Jugendlichen im klinischen Setting etabliert werden kann. Hierfür sollte der PST als Test beurteilt, die Validität gegenüber dem MSLT geprüft und der Zusammenhang zwischen PST und schläfrigkeitsassoziierten Folgen beschrieben werden.

4.1 Anwendbarkeit und Datenmanagement des PST

Der PST ist aufgrund der kurzen Dauer der Messung gut im Kindesalter anwendbar und zeigte bei der vorliegenden Studie eine gute Akzeptanz bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von sechs Jahren. Als räumlich unabhängiges Messverfahren lässt sich das PST-Gerät leicht transportieren und ist somit in verschiedenen Räumen anwendbar. Da es sich um ein standardisiertes Messverfahren handelt, ist auch die Bedienung und Auswertung der Messungen leicht zu erlernen und wenig fehleranfällig. In dieser Studie war eine gute Datenintegrität zu verzeichnen. Keine der Messungen musste ausgeschlossen werden, lediglich bei 13 von 141 PST-Messungen musste der PUI aufgrund einer erhöhten Interpolationsrate (erhöhte Anzahl an Artefakten) korrigiert werden.

4.2 Validierung des Pupillographischen Schläfrigkeitstests

Zur Überprüfung der Validität des PST wurde in der vorliegenden Studie der MSLT als Referenztest ausgewählt. Dabei zeigte sich die stärkste Korrelation ($r = -0,376$, $p = 0,01$) zwischen dem logarithmierten PUI der 1. Messung und der Schlaflatenz der 1. Messung. Diese Korrelation kann als moderater Zusammenhang interpretiert werden [45]. Der Zusammenhang zwischen MSLT und PST konnte auch in der Studie von Urschitz et al. gezeigt werden. Hierbei ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $-0,641$ ($p = 0,025$) zwischen dem z-Wert des PUI-Wertes der 1. Messung und der Mittleren Schlaflatenz. Der einzige methodische Unterschied der Studie von Urschitz et al. war eine geringere Probandenzahl ($N = 12$). Hervorzuheben ist, dass in beiden Studien die Korrelation des 09:00-Uhr-Wertes sowohl zur Schlaflatenz der 1. MSLT-Messung als auch zur Mittleren Schlaflatenz am stärksten war. Als Konsequenz daraus sollte der PST gegen 09:00 Uhr

durchgeführt werden. Dies stimmt auch mit der Empfehlung durch Urschitz et al. überein [46].

Weitere Validierungsversuche des PST oder Studien, die den Zusammenhang zwischen MSLT und PST bei Kindern herstellen, sind aktuell nicht bekannt. Im Erwachsenenalter stellt der PST ein bereits validiertes Verfahren dar, um bei gesunden oder kranken Personen Schläfrigkeit zu diagnostizieren [20, 28, 37, 47]. Im Vergleich zum Kindesalter liegen im Erwachsenenalter auch alters- und geschlechtsunabhängige Normwerte vor [32].

4.2.1 Referenzwerte für den Pupillenunruheindex

Für die Anwendung des PST ist entscheidend, ab welchem PUI-Wert dieser als pathologisch gewertet wird. Hierbei können Referenzwerte helfen, für deren Berechnung mehrere Möglichkeiten zur Verfügung stehen. Zum einen kann der Referenzwert anhand des Mittelwertes und der Standardabweichung eines Normalkollektivs berechnet werden [48]. Werte hierfür wurden durch Urschitz et al. veröffentlicht [46].

Darüber hinaus kann ein Grenzwert durch eine Grenzwertoptimierungskurve bestimmt werden. Hierzu wurde in der vorliegenden Arbeit eine ROC-Analyse durchgeführt, bei der für jeden PUI-Wert die zugehörige Sensitivität und Spezifität berechnet wird. Der Grenzwert mit der höchsten Summe aus Sensitivität und Spezifität konnte anhand des Youden-Index bestimmt werden und ergab einen z -lnPUI-Wert von 1,55. Dies entspricht bei Jungen einem PUI von 14,54 mm/min und bei Mädchen einem PUI von 13,42 mm/min.

Da sich jedoch der kostengünstige PST in der Praxis gut als Screeningtest eignen würde, sollte die Sensitivität möglichst hoch sein [46]. Bei einem z -lnPUI-Grenzwert von 1,21, also einem PUI bei Jungen von 12,56 mm/min und bei Mädchen von 11,59 mm/min, konnte eine Sensitivität von 91,7 % mit einer Spezifität von 82,9 % erreicht werden.

Im Vergleich zu dem PUI-Grenzwert bei Erwachsenen (9,8 mm/min) [32] liegt der in dieser Studie ermittelte PUI-Grenzwert bei Kindern höher. Er zeigte sich bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen zudem geschlechtsabhängig [46]. Dies könnte durch die unterschiedliche neurokognitive Entwicklung zwischen Jungen und Mädchen erklärt

werden [32, 46]. Unterschiedliche Referenzwerte für Jungen und Mädchen sind daher sinnvoll.

4.2.2 Standardisierung des Pupillenunruheindex

Mithilfe der ROC - Analyse sollte ebenfalls geklärt werden, ob der PUI-Rohwert, der logarithmierte PUI oder der z-Wert in der Anwendung des PST verwendet werden sollte. Hierzu wurden die drei Werte der AUC für den PUI, den lnPUI und den z-lnPUI betrachtet. Auffallend war hierbei eine Steigerung der AUC mit zunehmender Standardisierung. Die höchste AUC zeigte sich also bei dem z-lnPUI-Wert der 1. Messung mit 90,7 %. Dieses Ergebnis spricht für eine sehr gute Trennschärfe des z-lnPUI. In Ableitung dessen sollte der z-lnPUI anhand der unter 2.4.3.6 dargestellten Formel berechnet und für die Auswertung des PST verwendet werden.

4.3 Zusammenhänge zwischen Schläfrigkeitstests und schläfrigkeitsassoziierten Outcomes

Um den Zusammenhang zwischen schläfrigkeitsassoziierten Folgen und Tagesschläfrigkeit zu untersuchen, wurden zunächst Korrelationsanalysen berechnet und anschließend in einer linearen Regressionsanalyse die Zusammenhänge genauer betrachtet.

4.3.1 Konzentration

Signifikante Korrelationen konnten in der vorliegenden Arbeit zwischen dem CPT (Reaktionszeit und Omissionsfehler) und dem PUI gezeigt werden. Ähnliche Ergebnisse demonstrierten auch Huang et. al, die CPT-Werte zwischen Narkoleptikern und Gesunden verglichen. Bei Narkolepsie-Patienten waren die Reaktionszeit und die Omissionsfehler signifikant erhöht, für die Commissionsfehler ergab sich dagegen kein Unterschied [49]. Eine weitere Studie, die den Effekt von Schichtarbeit auf die Kognition untersuchte, zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen der Nachtarbeits- und Tagearbeits-Gruppe bezüglich den CPT-Variablen Reaktionszeit, Omissionsfehler und Commissionsfehler [50].

Entgegen der theoretischen Annahme fand sich in der vorliegenden Arbeit eine signifikante gleichsinnige Korrelation zwischen den Commissionsfehlern des CPT und

der MSL. Durch die Zunahme der Commissionsfehler und Abnahme der Schlaflatenz bei zunehmender Schläfrigkeit wäre eigentlich eine negative Korrelation anzunehmen.

Zwei mögliche Erklärungen hierfür sollen in Betracht gezogen werden. Zum einen könnte es sein, dass bei wachern Kindern (mit höheren MSL-Werten) die Impulsivität steigt und somit die Anzahl der Commissionsfehler zunimmt. Zum anderen wäre ein Anstieg der Aufmerksamkeit denkbar, der durch die Arbeit an einem Computer und einer damit einhergehenden höheren Motivation bedingt ist [51]. Da in der Literatur diese Zusammenhänge bisher noch nicht beschrieben wurden, muss zunächst von einem Zufallseffekt ausgegangen werden. Auch die signifikante positive Korrelation zwischen den Auslassern des Untertests Go/Nogo und der MSL entsprach nicht den Vermutungen. Anzunehmen wäre eine negative Korrelation, da die MSL mit zunehmender Schläfrigkeit sinkt und die Auslasser mit zunehmender Schläfrigkeit aufgrund von Konzentrationsmangel steigen.

Um den Zusammenhang zwischen den Variablen des CPT beziehungsweise der Variable Auslasser im Untertest Go/Nogo der TAP und den Schläfrigkeitstests MSLT beziehungsweise PST genauer zu beschreiben, gingen diese in die lineare Regressionsanalyse ein. In den Modellen mit den abhängigen CPT-Variablen Reaktionszeit und Omissionsfehler zeigten sich signifikante Zusammenhänge zu dem PUI, während sich bei der Variablen Auslasser der TAP/KiTAP signifikante Zusammenhänge zur MSL zeigten. Parallel zu der oben beschriebenen positiven Korrelation zwischen MSL und Auslassern der TAP war der Regressionskoeffizient in der linearen Regressionsanalyse negativ. Auch hier muss von einem Zufallsergebnis ausgegangen werden.

Somit lässt sich lediglich ein signifikanter und klinisch relevanter Zusammenhang zwischen PST und CPT (Reaktionszeit und Omissionsfehler) nachweisen. Daraus lässt sich ableiten, dass der PUI-Wert Rückschlüsse auf die Konzentrationsfähigkeit zulässt.

4.3.2 Verhalten und gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Analyse der Zusammenhänge zwischen MSLT und PST und den Fragebögen zu Verhalten, Selbstwirksamkeit und gesundheitsbezogener Lebensqualität ergab keine signifikanten Korrelationen.

Dass ein Zusammenhang zwischen Tagesschläfrigkeit und auffälligem Verhalten besteht, wurde von Stores et al. gezeigt [7]. Dabei ergaben sich signifikante Unterschiede im SDQ (Untertests Peer-Probleme, emotionale Probleme, Globalwert) zwischen Patienten mit Narkolepsie oder Tagesschläfrigkeit und der Kontrollgruppe. Im Vergleich zu der vorliegenden Studie jedoch, wurde der SDQ nicht direkt mit dem MSLT und dem PST verglichen, was die unterschiedlichen Ergebnisse erklären könnte.

Gustafsson et al. stellten in der Korrelationsanalyse zwischen Tagesschläfrigkeit und gesundheitsbezogener Lebensqualität, gemessen anhand von Fragebögen, signifikante Korrelationen fest [52]. Diese Studie unterschied sich zu der vorliegenden Arbeit in folgenden methodischen Gesichtspunkten: Die Tagesschläfrigkeit wurde lediglich anhand einer Frage „Wie oft (nie, einmal, zweimal, mehrere Male, täglich) warst du in der letzten Woche müde?“ untersucht und die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des Pediatric Quality of Life Inventory überprüft. Es wurden also zwei Fragebögen miteinander verglichen, während in der vorliegenden Arbeit der KINDL[®] Fragebogen mit den Schläfrigkeitstests MSLT und PST korreliert wurde. Es handelte sich also um zwei verschiedene Arten von Messinstrumenten. Mögliche weitere Erklärungen für den fehlenden Zusammenhang ist, dass die Fallzahl zu gering war oder die Messinstrumente (KINDL[®]) nicht geeignet sind.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse, dass lediglich der PST, nicht jedoch der MSLT, einen relevanten, signifikanten Zusammenhang zum CPT aufweist. Weder MSLT noch PST liefern zusätzliche Informationen über die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Selbstwirksamkeitserwartung oder das Verhalten der Probanden.

4.4 Stärken und Schwächen

4.4.1 Repräsentativität des Probandenkollektivs

Da alle Probanden aus dem Kollektiv der pädiatrischen Schlafambulanz stammten, ist von einer Selektion schläfriger Patienten auszugehen. Der InPUI-Mittelwert des Patientenkollektivs lag bei 2,3 mm/min ($\pm 0,68$ mm/min) bei Mädchen und 2,24 mm/min ($\pm 0,52$ mm/min) bei Jungen. Im Vergleich hierzu wurden bei gesunden Kindern InPUI-Mittelwerte von 1,93 mm/min ($\pm 0,43$ mm/min) bei Mädchen und 2,01 mm/min ($\pm 0,43$ mm/min) bei Jungen gemessen [46]. Einen direkten Einfluss dieser Verschiebung des Patientenkollektivs auf die Ergebnisse ist zu erwarten. Die Ergebnisse können daher nicht auf die Grundgesamtheit, sondern nur auf ein schläfriges Patientenkollektiv bezogen werden.

4.4.2 Einschlusskriterien

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Patient mit Insomnie eingeschlossen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass Insomnie-Patienten, obwohl sie subjektiv signifikant schläfriger waren, im MSLT längere Schlaflatenzen aufwiesen, während sie im PST höhere PUI-Werte zeigten [53, 54]. Um den MSLT und den PST also direkt miteinander vergleichen zu können, sollten Insomnie-Patienten in nachfolgenden Studien ausgeschlossen werden.

4.4.3 Probandenzahl

Bei der ROC-Analyse wurde die MSL in pathologisch (≤ 8 Minuten) und physiologisch (> 8 Minuten) aufgeteilt. Hierbei gab es nur eine geringe Anzahl an Probanden mit einer pathologischen MSL ($N = 12$), weshalb eine statistische Unsicherheit anzunehmen ist. Diese konnte im Konfidenzintervall der AUC mit einer minimalen Untergrenze von 0,775 dargestellt werden.

Da für die TAP/KiTAP in einigen Untertests nur bedingt Referenzwerte existieren, war die Anzahl der t-Werte, vor allem beim Untertest Flexibilität ($N = 29$), gering. Auch hier muss von einer statistischen Unsicherheit ausgegangen werden.

Insbesondere im Hinblick auf die Konzentrationstests sollte in folgenden Studien auf einen größeren Datenumfang geachtet werden.

Für die Untersuchung der Korrelation zwischen MSLT und PST wurde die zuvor berechnete Fallzahl erreicht ($N = 47$).

4.4.4 Zeitliche Dissoziation der Messungen

Aufgrund der räumlichen Gegebenheiten wurden die Konzentrationstests und die Tagesschläfrigkeitsdiagnostik an zwei aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Da sowohl der PST und der MSLT als auch die Konzentrationstests nur eine Momentaufnahme des Schläfrigkeits- beziehungsweise Aufmerksamkeitslevels darstellen, konnten durch diesen Studienablauf tagesabhängige Schwankungen im Aufmerksamkeitslevel nicht berücksichtigt werden. Dies sollte in der Bewertung der Ergebnisse des Zusammenhangs zwischen MSLT beziehungsweise PST und den Konzentrationstests bedacht werden.

Aufgrund der ungewohnten Schlafsituation im Schlaflabor und der dadurch entstandenen Veränderungen der Nachtschlafzeit und Schlafeffizienz sollte von einem unterschiedlichen Schläfrigkeitslevel an den beiden Untersuchungstagen ausgegangen werden. Die Korrelation zwischen dem PST und CPT wäre sogar eventuell stärker ausgefallen, wenn die Tests am gleichen Tag durchgeführt worden wären. Um diesen Einfluss auf die Ergebnisse auszuschließen, sollten die Messungen am gleichen Tag durchgeführt werden.

4.4.5 MSLT als geeigneter Referenztest?

Um die Validität eines Tests zu untersuchen, werden die Werte des zu untersuchenden Messverfahrens mit denen eines zuverlässigen Repräsentanten in einer Korrelationsanalyse verglichen [55]. Im Falle des MSLT ist die Validität jedoch nicht sicher gegeben [56], außerdem mangelt es an Referenzwerten [57]. In der Literatur werden zwar unterschiedliche Referenzwerte für Erwachsene genannt, diese fehlen jedoch im Kindesalter [14, 36, 58–60]. Die vorhandenen Werte zeigen eine hohe Variabilität der MSL, sodass die Berechnung einer Normwerttabelle anhand des Mittelwertes und der Standardabweichung (95 % der Fälle) fast den ganzen Bereich des Tests einschließen würde [56]. Der MSLT wurde trotz der fraglichen Validität in dieser Studie ausgewählt, da er aktuell im klinischen Alltag angewendet wird und ein essenzielles Messinstrument für die Diagnostik der Narkolepsie darstellt.

Die Entscheidung in der vorliegenden Arbeit, den Referenzwert des MSLT bei ≤ 8 Minuten festzulegen, wird damit begründet, dass dieser Wert in den Leitlinien als Referenzwert für pathologische Schläfrigkeit gewählt wurde [2]. In der Studie von Johns et al. zeigten sich außerdem annehmbare Werte für die Spezifität (73,3 %) und Sensitivität (94,5 %) bei einer Schlaflatenz von < 8 Minuten [14]. Um jedoch den MSLT weiterhin bei Kindern in der schlafmedizinischen Diagnostik nutzen zu können, sind alters- und geschlechtsadaptierte Referenzwerte unerlässlich.

4.4.6 Inkongruente Anzahl der MSLT-Durchläufe

Die Schlaflatenz ist von mehreren Faktoren abhängig. Entscheidend ist zum einen die Schlafdauer der vorherigen Nacht und die Definition der Einschlafzeit, zum anderen die Anzahl der MSLT-Durchläufe [56]. Die MSL variiert unter Umständen aufgrund des „Last nap“-Effekts. Dieser wurde auch bei Kindern beschrieben und besagt, dass die Patienten im letzten Durchgang des MSLT wacher sind als davor, da sie durch die Aufregung, bald nach Hause gehen zu dürfen, nicht schlafen können [61]. Die aus organisatorischen Gründen unterschiedliche Anzahl der durchgeführten MSLT-Untersuchungen (drei bis fünf) könnte eventuell die MSL beeinflussen und somit das Ergebnis verfälscht haben. Zukünftige Studien sollten leitliniengerecht einheitlich mit fünf Durchläufen durchgeführt werden.

4.4.7 Gesamtschlafzeit

Gemäß den Leitlinien ist eine ausreichende Schlafzeit vor dem MSLT notwendig, um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden. In der vorliegenden Arbeit lag die Schlafzeit eines Probanden unter fünf Stunden. Dies könnte die Ergebnisse beeinflussen und sollte in späteren Studien berücksichtigt werden.

4.4.8 Einfluss der Untersucher

Die MSLT-Messungen und PST-Messungen wurden von zwei verschiedenen Mitarbeitern des Schlaflabors durchgeführt. Während der MSLT-Messung ist es entscheidend, im richtigen Moment den Schlafeintritt zu detektieren, um dann über die Aufwachzeit entscheiden zu können (siehe 2.4.2.1). Da der MSLT vom Untersucher abhängig ist [5], kann es durch verschiedene Untersucher zu einer Diversität der

Schlafdauer kommen, welche sich eventuell auf die darauffolgende MSLT-Messung und damit die Schlaflatenz auswirken könnte.

Bei der Durchführung des PST stellt dies kein Problem dar, da der Pupillenunruheindex durch den Computer ohne Zutun des Auswerters berechnet wird. Lediglich der Umgang mit Einschlafneigung differiert bei unterschiedlichen Untersuchern. In einer Studie von Wilhelm et al. konnte jedoch gezeigt werden, dass die Ergebnisse des PST nicht vom Untersucher abhängig sind [62].

4.4.9 Z-Standardisierung

Um den MSLT und den PST direkt miteinander vergleichen zu können, wurden für die lineare Regressionsanalyse die z-Werte berechnet (siehe 2.5). In Ermangelung an Normwerten für Kinder wurden zur Berechnung der z-MSL der Mittelwert und die Standardabweichung aus den empirischen MSL-Werten (d. h. auf Basis der Probanden dieser Studie) berechnet. Da die z-MSL-Werte also nicht an eine Normalpopulation angepasst wurden, besteht die Möglichkeit einer Verschiebung der MSL-Werte. Es wäre erstrebenswert, alters- und geschlechtsadaptierte MSL-Normwerte zu berechnen, um diese in weiteren Studien verwenden zu können.

4.4.10 Machbarkeit der Tests

Bis auf den Fragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung waren die Messungen für die Kinder gut machbar. Die Angabe einer Zahl zwischen 0 und 100 beim Fragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung verwirrte die jüngeren Probanden teilweise. Eine visuelle Analogskala oder ein Zahlenbereich von 0 bis 10 wäre eventuell in der Durchführung einfacher und verständlicher gewesen.

4.4.11 Auswahl der Endpunkte

In der vorliegenden Arbeit wurden die Endpunkte Verhalten, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Selbstwirksamkeit und Konzentration gewählt. Aufgrund der mangelnden Korrelation zwischen den Schläfrigkeitstests und den Fragebögen zu schläfrigkeitsassoziierten Folgen, sollte die Auswahl der Endpunkte kritisch hinterfragt und eventuell andere Endpunkte in Betracht gezogen werden. Hierfür würden sich zum Beispiel die Angabe der Schulnoten oder Lehrerbefragungen als sinnvoll erweisen. Ebenso sollte die Auswahl der Instrumente überdacht werden. Der KINDL®-Fragebogen

beispielsweise besteht aus sechs Subskalen, welche jeweils unterschiedliche Endpunkte betrachten. Möglich wäre, dass sich jeweils die einzelnen Subskalen ausgleichen und somit in der vorliegenden Arbeit kein signifikantes Ergebnis entstanden ist. Sinnvoller wären also Tests, welche nur einen und nicht verschiedene Endpunkte in Kombination messen.

4.5 Schlussfolgerungen

Primäres Ziel der Studie war die Validierung des PST gegen den Goldstandard MSLT. In der Korrelationsanalyse konnte aufgrund einer mäßigen, aber statistisch signifikanten Korrelation gezeigt werden, dass zwischen dem MSLT und dem PST ein Zusammenhang besteht und der PST somit ein alternatives Diagnoseverfahren in der Diagnostik der Tagesschläfrigkeit darstellen kann. Der beste Zusammenhang zeigte sich zwischen dem PUI der 09:00-Uhr-Messung und der Schlaflatenz der ersten MSLT-Messung. Daraus lässt sich ableiten, dass für die weitere Verwendung der PST gegen 09:00 Uhr durchgeführt werden sollte.

Der Zusammenhang zwischen PST und MSLT ist jedoch nicht ausreichend, um den MSLT in der Diagnostik der Tagesschläfrigkeit gänzlich durch den PST zu ersetzen. Zu bedenken ist hierbei, dass die mäßige Korrelation auch dadurch zustande kommen könnte, dass der MSLT den Grad der Tagesschläfrigkeit nur bedingt messen kann, der PST jedoch gut zwischen schläfrig und wach differenziert. Dafür spricht die Abhängigkeit des MSLT von der Sleep Propensity, die zu falsch pathologischen Schlaflatenzen im MSLT führen kann.

Ein Zusammenhang zwischen den Schläfrigkeitstests und den schläfrigkeitsassoziierten Outcomes konnte lediglich zwischen PST und CPT gefunden werden. Es ist somit anzunehmen, dass der PST auch eine Zusatzinformation über die Konzentrationsfähigkeit liefert. Eine mögliche Ursache für die fehlende Korrelation zu der TAP/KiTAP, dem SWE und dem KINDL®-Fragebogen könnte die geringe Fallzahl sein, die in weiteren Studien angepasst werden sollte. Alternativ könnte der Einsatz anderer Testverfahren sinnvoll sein oder beispielsweise die Korrelation zu der schulischen Leistung in Betracht gezogen werden.

Die Ergebnisse zeigen jedoch auch, dass sich der PST sehr gut als Screening-Test zur Abschätzung der Tagesschläfrigkeit eignen würde. Wird der PST als solcher eingesetzt, sollte als Grenzwert ein PUI von 12,56 mm/min bei Jungen und von 11,59 mm/min bei Mädchen verwendet werden, da hier eine Sensitivität von 91,7 % erreicht wurde. Eine Spezifität von 82,9 % wäre in diesem speziellen Fall akzeptabel, da Patienten mit einem falsch-positiven Ergebnis lediglich weitere diagnostische Tests durchlaufen müssten.

Wird der PST unabhängig davon eingesetzt, kann der PUI-Grenzwert mit dem höchsten Youden-Index verwendet werden: dieser liegt bei Jungen mit 14,54 mm/min und bei Mädchen mit 13,42 mm/min etwas höher.

In der klinischen Anwendung des PST ist es essenziell, je nach Zusatzsymptomen, eine unmittelbare weitere Diagnostik einzuleiten. Beispielsweise sollte bei Hinweisen auf eine Narkolepsie in jedem Fall ein MSLT und bei Verdacht auf eine obstruktive Schlafapnoe eine Polysomnographie durchgeführt werden.

In weiteren Studien sollten weitere Einsatzmöglichkeiten des PST im klinischen Alltag untersucht werden. Beispielsweise könnte der PST einen wichtigen Stellenwert in der Entscheidung zur Einleitung einer Therapie einnehmen oder sich zur Therapiekontrolle eignen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der PST als Screeningtest in den klinischen Alltag eingebunden werden kann. Der Vorteil des PST liegt in der schnellen Verfügbarkeit, einfachen und ressourcensparenden Durchführung, guter Wirtschaftlichkeit, Standortunabhängigkeit und der guten Akzeptanz durch die Kinder und Jugendlichen.

5 Zusammenfassung

Tagesschläfrigkeit bei Kindern und Jugendlichen ist ein bekanntes Phänomen und kann schwerwiegende Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen haben. Dies macht eine frühzeitige Diagnostik und Ursachenfindung unabdingbar. Für die Diagnose der Tagesschläfrigkeit ist aktuell der Multiple Schlaflatenz-Test (MSLT) mit Ermittlung der Mittleren Schlaflatenz (MSL) und der Sleep onset Rapid Eye Movement Perioden (SOREMP) der Goldstandard. Der MSLT ist jedoch ein aufwendiges, teures und für die Kinder sehr belastendes Verfahren. Eine kostengünstige und zeitsparende Methode ist der Pupillographische Schläfrigkeitstest (PST), der als berührungslose Untersuchung den Pupillenunruheindex (PUI) ermittelt. Dieser spiegelt die zentralnervöse Aktivierung wider und kann somit Hinweise auf den Grad der Schläfrigkeit liefern.

Ziel dieser Studie war es, eine mögliche Korrelation zwischen dem MSLT und dem PST zu überprüfen und die Zusammenhänge mit schläfrigkeitsassoziierten Folgen darzustellen. Bei insgesamt 47 Kinder wurden drei bis fünf MSLT-Messungen, drei PST-Messungen und zwei Konzentrationstests (Continuous Performance Test (CPT) und Testbatterie zur Aufmerksamkeitsüberprüfung) durchgeführt sowie Daten zu Selbstwirksamkeitserwartung, Verhalten und gesundheitsbezogener Lebensqualität mittels drei Fragebögen erhoben.

In der Auswertung ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen dem PST und dem MSLT. Die stärkste Korrelation zeigte sich hierbei zwischen der Schlaflatenz der 1. MSLT-Messung und dem PUI der 1. PST-Messung (Spearman's $r = -0,376$, $p = 0,01$). Die Receiver-Operating-Characteristics-Analyse ergab eine ausreichende diagnostische Güte des PST mit einer Area under the Curve von 90,7 % und es konnte ein PUI-Grenzwert von 12,56 mm/min bei Jungen und 11,59 mm/min bei Mädchen mit einer Sensitivität von 91,7 % und Spezifität von 82,9 % ermittelt werden.

Im Zusammenhang mit den schläfrigkeitsassoziierten Folgen zeigte lediglich der PST mit dem CPT klinisch relevante und signifikante Korrelationen. Es kann bei einem pathologischen PST somit von dem Vorliegen eines Konzentrationsmangels ausgegangen

werden. Zwischen dem PST beziehungsweise MSLT und den schläfrigkeitssassoziierten Folgen Selbstwirksamkeit, Verhalten und gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der PST in der Diagnostik der Tagesschläfrigkeit bei Kindern und Jugendlichen im klinischen Setting aufgrund der hohen Sensitivität als Screeningtest eingesetzt werden sollte, wodurch einigen Kindern und Jugendlichen die aufwendige Untersuchung im Schlaflabor erspart werden kann.

6 Literaturverzeichnis

1. Thorpy MJ (2012) Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics* 9:687–701
2. Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T, Riemann D, Rodenbeck A, Sitter H, Teschler H (eds) (2009) S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie - Schlafforschung Schlafmed* 13:1–160
3. Weeß H-G, Sauter C, Geisler P, et al (2000) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit—Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie - Schlafforschung Schlafmed* 4:20–38
4. Calhoun SL, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Mayes SD, Tsaoussoglou M, Basta M, Bixler EO (2011) Prevalence and Risk Factors of Excessive Daytime Sleepiness in a Community Sample of Young Children: The Role of Obesity, Asthma, Anxiety/Depression, and Sleep. *Sleep* 34:503–507
5. Urschitz MS, Wiater A, Heine K (2009) Tagesschläfrigkeit bei Kindern und Jugendlichen: Differenzialdiagnostik. *Monatsschr Kinderheilkd* 157:611–620
6. Avis KT, Gamble KL, Schwebel DC (2014) Does excessive daytime sleepiness affect children’s pedestrian safety? *Sleep* 37:283–287
7. Stores G, Montgomery P, Wiggs L (2006) The psychosocial problems of children with narcolepsy and those with excessive daytime sleepiness of uncertain origin. *Pediatrics* 118:e1116-1123
8. Millman RP (2005) Excessive Sleepiness in Adolescents and Young Adults: Causes, Consequences, and Treatment Strategies. *Pediatrics* 115:1774–1786
9. Lucas I, Mulraney M, Sciberras E (2017) Sleep problems and daytime sleepiness in children with ADHD: Associations with social, emotional, and behavioral functioning at school, a cross-sectional study. *Behav Sleep Med* 17:411–422
10. Goodlin-Jones B, Tang K, Liu J, Anders TF (2009) Sleep problems, sleepiness and daytime behavior in preschool-age children. *J Child Psychol Psychiatry* 50:1532–1540
11. Littner MR, Kushida C, Wise M, et al (2005) Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep* 28:113–121
12. Richardson GS, Carskadon MA, Flagg W, Van den Hoed J, Dement WC, Mitler MM (1978) Excessive daytime sleepiness in man: multiple sleep latency measurement in narcoleptic and control subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 45:621–627
13. Mitler MM, Van den Hoed J, Carskadon MA, Richardson GS, Park R, Guilleminault C, Dement WC (1979) REM sleep episodes during the Multiple Sleep Latency Test in narcoleptic patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 46:479–481
14. Johns MW (2000) Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: Failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 9:5–11
15. Harrison Y, Bright V, Horne JA (1996) Can normal subjects be motivated to fall asleep faster? *Physiol Behav* 60:681–684
16. Bishop C, Rosenthal L, Helmus T, Roehrs T, Roth T (1996) The frequency of multiple sleep onset REM periods among subjects with no excessive daytime sleepiness. *Sleep* 19:727–730

17. Harrison Y, Horne JA (1996) "High sleepability without sleepiness". The ability to fall asleep rapidly without other signs of sleepiness. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 26:15–20
18. Harrison Y, Bright V, Horne JA (1996) Can normal subjects be motivated to fall asleep faster? *Physiol Behav* 60:681–684
19. Wilhelm B, Wilhelm H, Lüdtke H, Streicher P, Adler M (1998) Pupillographic assessment of sleepiness in sleep-deprived healthy subjects. *Sleep* 21:258–265
20. Wilhelm B, Giedke H, Lüdtke H, Bittner E, Hofmann A, Wilhelm H (2001) Daytime variations in central nervous system activation measured by a pupillographic sleepiness test. *J Sleep Res* 10:1–7
21. Wilhelm B (2007) Über die Spontanoszillation der Pupille und ihre Beziehung zum zentralnervösen Aktivierungsniveau, 1st ed. Steinbeis-Edition, Stuttgart
22. Yoss RE, Moyer NJ, Ogle KN (1969) The pupillogram and narcolepsy A method to measure decreased levels of wakefulness. *Neurology* 19:921–921
23. Lowenstein O, Feinberg R, Loewenfeld IE (1963) Pupillary Movements During Acute and Chronic Fatigue A New Test for the Objective Evaluation of Tiredness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2:138–157
24. Schmidt HS (1982) Pupillometric assessment of disorders of arousal. *Sleep* 5 Suppl 2:S157-164
25. Wilhelm H, Lüdtke H, Wilhelm B (1998) Pupillographic sleepiness testing in hypersomniacs and normals. *Albrecht Von Graæes Arch Für Ophthalmol* 236:725–9
26. Danker-Hopfe H, Kraemer S, Dorn H, Schmidt A, Ehlert I, Herrmann WM (2001) Time-of-day variations in different measures of sleepiness (MSLT, pupillography, and SSS) and their interrelations. *Psychophysiology* 38:828–835
27. Böhning W, Russel F (2000) Beziehung der spontanen Pupillenoszillation zur Alpha-Aktivität im EEG. *Somnologie* 4:108
28. Regen F, Dorn H, Danker-Hopfe H (2013) Association between pupillary unrest index and waking electroencephalogram activity in sleep-deprived healthy adults. *Sleep Med* 14:902–912
29. McLaren JW, Hauri PJ, Lin S-C, Harris CD (2002) Pupillometry in clinically sleepy patients. *Sleep Med* 3:347–352
30. Prasad B, Choi YK, Weaver TE, Carley DW (2011) Pupillometric Assessment of Sleepiness in Narcolepsy. *Front Psychiatry* 2:35
31. Urschitz MS, Heine K, Mendler L, Peters T, Wilhelm B, Poets CF (2014) Pilot study on the validity of the pupillographic sleepiness test in children and adolescents. *Sleep Med* 15:720–723
32. Wilhelm B, Körner A, Heldmaier K, Moll K, Wilhelm H, Lüdtke H (2001) Normwerte des pupillographischen Schläfrigkeitstests für Frauen und Männer zwischen 20 und 60 Jahren. *Somnologie* 5:115–120
33. Bock J (1998) Bestimmung des Stichprobenumfangs für biologische Experimente und kontrollierte klinische Studien. Oldenbourg, München; Wien
34. Iber C (2007) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine
35. Klem GH, Lüders HO, Jasper HH, Elger C (1999) The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 52:3–6
36. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S (1986) Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of

sleepiness. *Sleep* 9:519–524

37. Lüdtke H, Wilhelm B, Adler M, Schaeffel F, Wilhelm H (1998) Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vision Res* 38:2889–2896

38. Urschitz MS, Heine K, Brockmann PE, Peters T, Durst W, Poets CF, Wilhelm B (2013) Subjective and objective daytime sleepiness in schoolchildren and adolescents: results of a community-based study. *Sleep Med* 14:1005–1012

39. Goodman R (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note. *J Child Psychol Psychiatry* 38:581–586

40. Urschitz MS, Eitner S, Guenther A, Eggebrecht E, Wolff J, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Poets CF (2004) Habitual Snoring, Intermittent Hypoxia, and Impaired Behavior in Primary School Children. *Pediatrics* 114:1041–1048

41. Schwarzer R (1999) Skala zur Allgemeinen Selbstwirksamkeitserwartung. Freie Universität Berlin, Berlin

42. Ravens-Sieberer U, Bullinger M (1998) Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 7:399–407

43. Weiß C, Rzany B (eds) (2008) Basiswissen Medizinische Statistik, 4. Auflage. Springer Verlag, Heidelberg

44. von Lukowicz H, Poets CF, Peters T, Wilhelm B, Schlarb A, Urschitz MS (2021) Validity of the Pupillographic Sleepiness Test for the diagnosis of daytime sleepiness in children and adolescents and its relationship to sleepiness-associated outcomes. *Sleep Med* 83:145–150

45. Cohen J (1977) *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. <https://doi.org/10.1016/C2013-0-10517-X>

46. Urschitz MS, Heine K, Brockmann PE, Peters T, Durst W, Poets CF, Wilhelm B (2013) Subjective and objective daytime sleepiness in schoolchildren and adolescents: results of a community-based study. *Sleep Med* 14:1005–1012

47. Urschitz MS (2013) Assessing objective daytime sleepiness in children and adults: do we have appropriate instruments? *Sleep Med* 14:812–813

48. Nicoll CD, Lu CM (2016) *Diagnostic Testing & Medical Decision Making*. *Curr. Med. Diagn. Treat.* 2017

49. Huang Y-S, Liu F-Y, Lin C-Y, Hsiao I-T, Guilleminault C (2016) Brain imaging and cognition in young narcoleptic patients. *Sleep Med* 24:137–144

50. Kazemi R, Haidarimoghadam R, Motamedzadeh M, Golmohamadi R, Soltanian A, Zoghipaydar MR (2016) Effects of Shift Work on Cognitive Performance, Sleep Quality, and Sleepiness among Petrochemical Control Room Operators. *J Circadian Rhythms* 14:1

51. Dreisörner T, Georgiadis J (2011) Sensitivität und Spezifität computergestützter Verfahren zur Diagnostik von Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes- und Jugendalter. Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) und Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP). *Empirische Sonderpädagog* 3:3–19

52. Gustafsson M-L, Laaksonen C, Aromaa M, Asanti R, Heinonen OJ, Koski P, Koivusilta L, Löyttyniemi E, Suominen S, Salanterä S (2016) Association between amount of sleep, daytime sleepiness and health-related quality of life in schoolchildren. *J Adv Nurs* 72:1263–1272

53. Edinger JD, Means MK, Carney CE, Krystal AD (2008) Psychomotor

Performance Deficits and Their Relation to Prior Nights' Sleep Among Individuals with Primary Insomnia. *Sleep* 31:599–607

54. Lichstein KL, Johnson RS, Gupta SS, O'Laughlin DL, Dykstra TA (1992) Are insomniacs sleepy during the day? A pupillometric assessment. *Behav Res Ther* 30:283–292

55. Lienert GA (1994) Testaufbau und Testanalyse, 5. Beltz, Psychologie-Verl.-Union, Weinheim

56. Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB (2005) The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 28:123–144

57. Bonnet MH (2006) The MSLT and MWT should not be used for the assessment of workplace safety. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* 2:128–131

58. Guilleminault C, Mignot E, Partinen M (1994) Controversies in the diagnosis of narcolepsy. *Sleep* 17:S1-6

59. van den Hoed J, Kraemer H, Guilleminault C, Zarcone VP, Miles LE, Dement WC, Mitler MM (1981) Disorders of excessive daytime somnolence: polygraphic and clinical data for 100 patients. *Sleep* 4:23–37

60. Roehrs T, Roth T (1992) Multiple Sleep Latency Test: Technical Aspects and Normal Values. *J Clin Neurophysiol* 9:63

61. Kothare SV, Kaleyias J (2008) The Clinical and Laboratory Assessment of the Sleepy Child. *Semin Pediatr Neurol* 15:61–69

62. Weeß H-G, Sauter C, Geisler P, et al (2000) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie* 4:20–38

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. med. C. F. Poets durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit:

- Prof. Dr. med. M. S. Urschitz (Leiter Pädiatrische Epidemiologie, Universität Mainz)
- Prof. Dr. med. B. Wilhelm (Leiterin Studienzentrum STZ eyetrial, Universitätsaugenklinik Tübingen)
- Prof. Dr. rer. nat. A. Schlarb (Leiterin Abteilung Klinische Psychologie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Bielefeld)

Die TUPEDS Studie ist ein Gemeinschaftsprojekt unter Leitung von Prof. Dr. med. M. S. Urschitz. Als weitere Doktorandin war Frau Mandler an der Studie beteiligt. Frau Mandler führte bei 12 der 47 Probanden die Untersuchungen (PSG, MSLT und PST) durch. Ich führte bei 35 der 47 Probanden die Untersuchungen (PSG, MSLT und PST) nach Einarbeitung durch Frau Mandler, Frau Prof. B. Wilhelm, Herrn Dr. med. T. Peters und Herrn Prof. M. S. Urschitz durch. Die Konzentrationstests (Continuous Performance Test und Testbatterie zur Aufmerksamkeitsdiagnostik) wurden durch die Mitarbeiter des Psychologischen Instituts der Universität Tübingen durchgeführt und ausgewertet. Die Auswertung des MSLT erfolgte durch Frau Elzbieta Gmeiner des Schlaflabors der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen. Die Auswertung der Polysomnographie und die Diagnosestellung erfolgten durch erfahrene Mitarbeiter des Schlaflabors. Die statistische Auswertung führte ich mit Unterstützung von Herrn Prof. M. S. Urschitz und Beratung durch Herrn Prof. Dr. Martus (Institut für Biometrie Tübingen) sowie Herrn Steves von PSYTEST durch. Die Ergebnisse wurden gemeinsam mit Herrn Prof. Urschitz, Herrn Prof. Poets, Frau Prof. Schlarb und Frau Prof. Wilhelm diskutiert und bereits in einem Paper, welches durch mich verfasst wurde, veröffentlicht [44].

Ich versichere, das Manuskript selbständig geschrieben zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Würzburg, den 24.08.2021

Hannah von Lukowicz

8 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Hannah von Lukowicz, Christian F. Poets, Tobias Peters, Barbara Wilhelm, Angelika Schlarb, Michael S. Urschitz

Validity of the Pupillographic Sleepiness Test for the diagnosis of daytime sleepiness in children and adolescents and its relationship to sleepiness-associated outcomes

Sleep Medicine, 2021, 83, 145-150

9 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle von ganzem Herzen bei den nachstehenden Personen bedanken, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Doktorarbeit niemals zustande gekommen wäre.

Ich danke allen Probanden und ihren Eltern für ihre Geduld und ihr Durchhaltevermögen.

Herrn Prof. Poets möchte ich danken, dass er mich sowohl als Doktorandin, als auch als Famulantin und wissenschaftliche Mitarbeiterin im Schlaflabor betreut und stets unterstützt hat.

Herrn Prof. Urschitz gilt mein besonderer Dank für seine Geduld und Hilfe bei der Auswertung der Daten, der Verfassung dieser Arbeit und der Motivation, die er mir geschenkt hat.

Ich danke dem Team des STZ Eyetrial, insbesondere Frau Prof. Wilhelm und Herrn Dr. Peters, für die Einarbeitung und die Unterstützung in der Durchführung des PST.

Mein weiterer Dank gilt dem Team des Psychologischen Instituts unter Leitung von Frau Prof. Schlarb, die für diese Studie die Konzentrationstests durchgeführt und bei der Auswertung unterstützt haben.

Ich danke Herrn Prof. Martus aus dem Institut für medizinische Biometrie für seine Unterstützung in der statistischen Auswertung sowie Herrn Steves von PSYTEST für die Hilfe bei der Auswertung der Konzentrationstests.

Dem Team des Schlaflabors möchte ich für eine wundervolle Zeit im Schlaflabor und die stetige Hilfe danken. Insbesondere möchte ich Frau Hilbert-Mößner, die mich in den Jahren meiner Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft stets unterstützte und die man sich als Kollegin nur wünschen kann, sowie Frau Gmeiner für die Auswertung der MSLT-Messungen und Frau Mandler für die wunderbare Zusammenarbeit danken.

Ein besonderer Dank gilt meinem Großcousin Magnus von Lukowicz, der mich in meiner Studienzeit stets unterstützt, mir die Pädiatrie ans Herz gelegt hat und mir bei der Durchführung der Studie und Verfassung dieser Arbeit stets zur Seite stand.

Florian Wedekink möchte ich für seine Unterstützung, die warmen Worte und die Motivation, die er mir geschenkt hat, von ganzem Herzen danken. Ohne ihn wäre ich vermutlich verzweifelt gescheitert.

Ich möchte allen danken, die sich die Zeit zum Korrekturlesen genommen haben, insbesondere meinem Opa Andreas Etzold, meinem Kollegen Christian Maiwald, meinem Großcousin Magnus von Lukowicz und Florian Wedekink.

Meinen Eltern danke ich, dass sie mir dieses wundervolle Studium ermöglicht haben und mir in allen Lebensphasen stets zur Seite standen.

10 Anhang

10.1 Fragebögen

10.1.1 Fragebogen SDQ

Bitte berücksichtigen Sie nun das Verhalten Ihres Kindes in den letzten sechs Monaten.

	Nicht zutreffend	Teilweise zutreffend	Eindeutig zutreffend
1. Klagt häufig über Kopfschmerzen, Bauchschmerzen oder Übelkeit.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
2. Hat viele Sorgen; erscheint häufig bedrückt.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
3. Oft unglücklich oder niedergeschlagen; weint häufig.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
4. Nervös oder anklammernd in neuen Situationen; verliert leicht das Selbstvertrauen.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
5. Hat viele Ängste; fürchtet sich leicht.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
6. Unruhig, überaktiv, kann nicht lange still sitzen.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
7. Ständig zappelig.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
8. Leicht ablenkbar, unkonzentriert.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
9. Denkt nach, bevor er/sie handelt.....	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
10. Führt Aufgaben zu Ende; gute Konzentrationsspanne.....	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
11. Einzelgänger; spielt meist allein.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
12. Hat wenigstens einen guten Freund oder eine gute Freundin.....	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
13. Im allgemeinen bei anderen Kindern beliebt.....	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₀
14. Wird von anderen gehänselt oder schikaniert.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂
15. Kommt besser mit Erwachsenen aus als mit anderen Kindern.....	<input type="checkbox"/> ₀	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

10.1.2 Fragebogen zur Selbstwirksamkeitserwartung

Schlafbezogenen Selbstwirksamkeit bei Kindern

Du nimmst hier an einer Untersuchung zum Schlaf und Wachsein teil. Was uns jetzt interessiert ist, wie zuversichtlich Du bist in der kommenden Woche alle Schlafsituationen gut hinzubekommen.

Wenn Du „0“ angibst, bedeutet das, dass Du Dich überhaupt nicht fähig fühlst die Schlafsituationen (also zum Beispiel einschlafen am Abend oder wieder einschlafen in der Nacht) zu bewältigen. „50“ bedeutet, dass Du Dich mäßig fähig fühlst und mit „100“ gibst Du an, dass Du Dir komplett sicher bist ganz gut mit dem Schlafen zurechtzukommen. Bitte gib nur Zahlen zwischen 0 und 100 an.

Trage Deine Antworten in der rechten Spalte ein. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Das hier ist kein Test. Antworte so wie es Dir zuerst in den Sinn kommt.

Wie sicher bist Du jetzt, dass Sie die folgenden Dinge meistern kannst?

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
0					50					100
Ich kann das überhaupt nicht schaffen.					Ich bin mir mäßig sicher, dass ich es schaffe.					Ich bin mir komplett sicher, dass ich es schaffe.

1. Wenn ich Probleme beim Schlafen habe, kann ich das alleine hinbekommen. _____
2. Ich kann Schlafprobleme immer lösen, wenn ich mich darum bemühe. _____
3. Es bereitet mir keine Schwierigkeiten wenn ich will, einzuschlafen oder nachts wieder einzuschlafen. _____
4. Wenn nachts etwas Unerwartetes passiert, ich zum Beispiel einen komischen Traum träume, weiß ich immer, was ich tun kann. _____
5. Auch wenn in der Nacht beim Schlafen etwas Überraschendes passiert glaube ich, daß ich gut damit zurecht kommen kann. _____
6. Wenn ich Schwierigkeiten mit dem Schlafen habe, bleibe ich ruhig, weil ich weiß, dass ich es wieder hinbekommen kann. _____
7. Was auch immer passiert, ich werde schon klarkommen. _____
8. Für jedes Schlafproblem kann ich eine Lösung finden. _____
9. Wenn sich etwas mit dem Schlafen verändert, ich zum Beispiel woanders übernachtete, weiß ich, wie ich damit umgehen kann. _____
10. Wenn ein Schlafproblem auftaucht, kann ich es aus eigener Kraft meistern. _____

10.1.3 Fragebogen KINDL-Kid® (Schule)

1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>				
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>				

2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>				
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>				

3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>				
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>				
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>				

4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>				
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>				
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>				

5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind etwas mit Freunden zusammen gemacht	<input type="checkbox"/>				
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>				

6. Schule/Ausbildung

<i>In der letzten Woche, in der mein Kind in der Schule/Ausbildung war, ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Aufgaben in der Schule/Ausbildung gut geschafft	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat meinem Kind der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich Sorgen um seine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind Angst vor schlechten Noten	<input type="checkbox"/>				

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

10.1.4 Fragebogen KINDL-Kiddy® (Vorschule/Kindergarten)

1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>				
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>				

2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>				
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>				
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>				

3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>				
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>				
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>				

4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>				
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>				
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>				

5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>				
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>				
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, daß es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>				

6. Vorschule / Kindergarten

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Aufgaben in der Vorschule/ im Kindergarten gut geschafft	<input type="checkbox"/>				
2. ... hat meinem Kind die Vorschule/ den Kindergarten Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>				
3. ... hat mein Kind sich auf die Vorschule/ den Kindergarten gefreut	<input type="checkbox"/>				
4. ... hat mein Kind bei kleineren Aufgaben oder Hausaufgaben viele Fehler gemacht	<input type="checkbox"/>				

10.2 Korrelationsanalysen

Zur Vervollständigung der Ergebnispublikation werden im folgenden Abschnitt weitere Korrelationen dargestellt, die den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würden.

10.2.1 Korrelation zwischen MSLT und PST

PST	MSLT	R	p-Wert
PUI 2	SL2	-0,290	0,048*
PUI 3	SL3	-0,304	0,040*
lnPUI 2	SL2	-0,308	0,035*
lnPUI 3	SL3	-0,299	0,044*
z-lnPUI 2	SL2	-0,320	0,028*
z-lnPUI 3	SL3	-0,336	0,022*
PUI 2	MSL	-0,166	0,264
PUI 3	MSL	-0,095	0,524
lnPUI 2	MSL	-0,201	0,175
lnPUI 3	MSL	-0,096	0,519
z-lnPUI 2	MSL	-0,202	0,173
z-lnPUI 3	MSL	-0,117	0,433

10.2.2 Korrelation zwischen PST und CPT

PST, MSLT	r	p-Wert
	Reaktionszeit	
PUI 2	0,300	0,045*
PUI 3	0,448	0,002*
lnPUI 2	0,275	0,067
lnPUI 3	0,450	0,002*
z-lnPUI 2	0,276	0,066
z-lnPUI 3	0,458	0,002*
	Omissionsfehler	
PUI 2	0,355	0,017*
PUI 3	0,331	0,027*

lnPUI 2	0,289	0,054
lnPUI 3	0,317	0,034*
z-lnPUI 2	0,282	0,06*
z-lnPUI 3	0,32	0,032*
Commissionsfehler		
PUI 2	0,150	0,324
PUI 3	0,140	0,358
lnPUI 2	0,093	0,544
lnPUI 3	0,129	0,397
z-lnPUI 2	0,081	0,595
z-lnPUI 3	0,101	0,511

10.2.3 Korrelation zwischen PST und SDQ

PST	r	p-Wert
Emotionale Probleme		
PUI 2	-0,055	0,723
PUI 3	-0,118	0,446
lnPUI 2	-0,004	0,980
lnPUI 3	-0,120	0,438
z-lnPUI 2	0,015	0,924
z-lnPUI 3	-0,076	0,624
mittlerer z-lnPUI	0,006	0,971
Hyperaktivität		
PUI 2	0,058	0,711
PUI 3	0,010	0,949
lnPUI 2	0,064	0,684
lnPUI 3	0,017	0,915
z-lnPUI 2	0,06	0,704
z-lnPUI 3	0,01	0,949
Probleme mit Gleichaltrigen		
PUI 2	0,047	0,767
PUI 3	0,002	0,989

lnPUI 2	0,020	0,897
lnPUI 3	-0,010	0,950
z-lnPUI 2	0,025	0,875
z-lnPUI 3	0,02	0,899

10.2.4 Korrelation zwischen PST und Selbstwirksamkeitserwartung

PST	r	p-Wert
Globalwert Selbstwirksamkeitserwartung		
PUI 2	0,285	0,055
PUI 3	0,340	0,021*
lnPUI 2	0,287	0,053
lnPUI 3	0,329	0,025*
z-lnPUI 2	0,286	0,054
z-lnPUI 3	0,322	0,029*

10.2.5 Korrelation zwischen PST und KINDL[®]

PST	r	p-Wert
KINDL [®] Gesamtwert		
PUI 2	0,096	0,526
PUI 3	0,161	0,285
lnPUI 2	0,071	0,640
mittlerer lnPUI	0,095	0,531
z-lnPUI 2	0,067	0,656
z-lnPUI 3	0,146	0,332