

Aus der Klinik für Neurologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Sven Meuth

**Evaluation Digitaler Messinstrumente zur
Beurteilung der Krankheitsaktivität bei
neurologischen Erkrankungen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jan Voth

2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Marc Pawlitzki

Zweitgutachter: PD Dr. med. Christian Rubbert

Drittgutachter: Prof. Dr. med. Thomas Skripuletz

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Voth, J., von Gall, C., Gmahl, N., Werner, N. M., Meyer zu Hörste, G., Meuth, S. G., Pawlitzki, M., Masanneck, L., (2025), Wearable monitoring captures sleep disturbances in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Journal of the Peripheral Nervous System*, (30) e70069.

Weitere:

Masanneck, L.*, **Voth, J.***, Huntemann, N., Öztürk, M., Schroeter, C. B., Ruck, T., Meuth, S. G., Pawlitzki, M., (2023), Introducing electronic monitoring of disease activity in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (EMDA CIDP): trial protocol of a proof of concept study. *Neurological Research and Practice*, (5) 39.

Masanneck, L.*, **Voth, J.***, Gmahl, N., Jendretzky, K., Huntemann, N., Werner, N. M., Schmidt, L., Oeztuerk, M., Quint, P., Schroeter, C. B., Hartung, H.-P., Skripuletz, T., Meyer zu Hörste, G., Ruck, T., Meuth, S. G., Pawlitzki, M., (2025), Digital Activity Markers in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, (12) 2045–2055.

* Shared first authorship

Zusammenfassung

Neurologische Erkrankungen stellen den weltweit führenden Grund für Krankheit und Behinderung dar. Aufgrund komplexer Symptome lässt sich die Krankheitsaktivität vieler Entitäten bislang nur eingeschränkt erfassen – so auch bei der chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie (CIDP). CIDP verläuft fortschreitend oder schubförmig und Betroffene berichten neben sensomotorischen Symptomen vermehrt von Schlafproblemen. Bisher angewendete schlafanalytische Verfahren – wie Polysomnographie oder standardisierte Fragebögen – gestalten sich aufwendig und spiegeln das Schlafverhalten in gewohnter Schlafumgebung nur begrenzt wider. Die Verbreitung digitaler Gesundheitstechnologien nimmt sowohl in klinischen Studien als auch in der Bevölkerung zu. Ziel dieser Arbeit war es daher, nach der zunächst durchgeführten Aktivitätsanalyse die Anwendbarkeit kommerziell verfügbarer Smartwatches zur kontinuierlichen Erfassung der Schlafqualität von CIDP-Erkrankten zu evaluieren. Die prospektive Beobachtungsstudie *Electronic Monitoring of Disease Activity in patients with CIDP* (EMDA CIDP) wurde zwischen Januar 2023 und Juli 2024 an den Universitätskliniken Düsseldorf und Münster durchgeführt. Bei den Teilnehmenden wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten Schlaf und Aktivität mithilfe einer Smartwatch erfasst. Zusätzlich erfolgten im dreimonatigen Abstand klinische Untersuchungen sowie die Abfrage eines Schlaf- (*Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI) und Lebensqualitätsfragebogens. Von den 46 eingeschlossenen Personen erfüllten 40 die vorgegebenen Kriterien zur Smartwatch-Adhärenz. Das mediane Alter betrug 66 Jahre (Interquartilsabstand: 59,5–70,3) und 9 (22,5 %) der Teilnehmenden waren weiblich. Der mediane PSQI-Score lag bei 6 (4–7,6), die Schlafeffizienz bei 93 % (92–95) und die Wachzeit nach Schlafbeginn (WASO) bei 32 Minuten (24–42). Die Smartwatch-basierten Schlafparameter korrelierten signifikant mit dem PSQI (Spearman's $R = -0,49$; $R = 0,40$; jeweils $p < 0,05$), den klinischen Scores sowie der Lebensqualität. Die Ergebnisse weisen auf eine deutliche Beeinträchtigung des Schlafs bei CIDP-Patienten hin, die mit der Krankheitslast assoziiert ist. Smartwatch-basierte Schlafmetriken bieten eine niederschwellige und ressourcenschonende Möglichkeit, Schlafstörungen longitudinal innerhalb gewohnter Umgebung zu erfassen. Eine Einbindung solcher digitaler Biomarker in zukünftige Studien und die klinische Routine könnte die krankheitsbezogene Verlaufsbeobachtung verbessern.

Summary

Neurological diseases represent the leading cause of illness and disability worldwide. Owing to their multifaceted symptom constellations, the evaluation of disease activity remains limited for many entities – including chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). CIDP follows a progressive or relapsing course, and affected patients increasingly report sleep disturbances in addition to sensorimotor symptoms. Conventional methods for assessing sleep – such as polysomnography or standardized questionnaires – are time-consuming and may not adequately reflect natural sleep patterns in the home environment. The use of digital health technologies is increasing both in clinical research and among the general population. The aim of this study was therefore, following the initial activity analysis, to evaluate the applicability of commercially available smartwatches for the objective and continuous assessment of sleep quality in patients with CIDP. The prospective observational study Electronic Monitoring of Disease Activity in patients with CIDP (EMDA CIDP) was conducted between January 2023 and July 2024 at the University Hospitals of Düsseldorf and Münster. Participants were monitored for six months using a smartwatch to record sleep and physical activity. In addition, clinical examinations and standardized questionnaires on sleep (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) and quality of life were administered every three months. Of the 46 enrolled patients, 40 met the predefined smartwatch adherence criteria ($\geq 75\%$ of all nights with $\geq 75\%$ nightly wear time). The median age was 66 years (interquartile range: 59.5–70.3), and 9 participants (22.5%) were female. The median PSQI score was 6 (4–7.6), sleep efficiency 93% (92–95), and wake after sleep onset (WASO) 32 minutes (24–42). Smartwatch-derived objective sleep parameters correlated significantly with self-reported PSQI scores (Spearman's $R = -0.49$, $R = 0.40$; $p < 0.05$, respectively), clinical outcome measures, and quality of life. These findings indicate a notable impairment of sleep in patients with CIDP, which is associated with overall disease burden. Smartwatch-based sleep metrics provide a simple and resource-efficient approach to longitudinally monitor sleep disturbances in the familiar environment. Incorporating such digital biomarkers into future studies and later clinical practice may enhance disease monitoring.

Abkürzungsverzeichnis

APCs	<i>Antigen-presenting cells</i> (Antigenpräsentierende Zellen)
BNB	<i>Blood-nerve barrier</i> (Blut-Nerven-Schranke)
CD4+	<i>Cluster of differentiation 4 positive</i> (CD4-Rezeptor-positiv)
CD8+	<i>Cluster of differentiation 8 positive</i> (CD8-Rezeptor-positiv)
CIDP	Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie
DHTs	<i>Digital health technologies</i> (Digitale Gesundheitstechnologien)
EAN	<i>European Academy of Neurology</i> (Europäische Akademie für Neurologie)
EMDA CIDP	<i>Electronic Monitoring of Disease Activity in patients with CIDP</i> (Elektronische Überwachung der Krankheitsaktivität bei CIDP-Patienten)
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
IA	Immunadsorption
IFN-γ	Interferon gamma
IL	Immunglobuline
IL-2	Interleukin 2
IVIG	Intravenöse Immunglobuline
mg	Milligramm
PNP	Polyneuropathie
PNS	<i>Peripheral Nerve Society</i> (Gesellschaft für Periphere Nerven)
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i> (Pittsburgh-Schlafqualitätsindex)
TNF-α	Tumornekrosefaktor alpha
TPE	<i>Therapeutic plasma exchange</i> (Therapeutischer Plasmaaustausch)
SCIG	<i>Subcutaneous immunoglobulin</i> (Subkutane Immunglobuline)
WASO	<i>Wake after sleep onset</i> (Wachzeit nach Schlafbeginn)

Inhalt

1	Einleitung.....	1
1.1	Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie	1
1.2	Pathogenese	3
1.2.1	Pathomechanismus	3
1.2.2	Autoimmunität, zentrale Toleranz und Genetik	4
1.3	Diagnostik.....	5
1.4	Therapie	7
1.5	Schlafstörungen und Fatigue	9
1.6	Digitale Gesundheitstechnologien	10
1.7	Ziele der Arbeit	11
2	Wearable monitoring captures sleep disturbances in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, Voth, J., von Gall, C., Gmahl, N., Werner, N. M., Meyer zu Hörste, G., Meuth, S. G., Pawlitzki, M., Masannek, L., Journal of the Peripheral Nervous System, 30: e70069, (2025)	13
3	Diskussion	14
3.1	Schlafqualität von CIDP-Erkrankten	14
3.2	Digitale Schlafanalyse	16
3.3	Stärken und Limitationen	18
3.4	Schlussfolgerungen und Ausblick	20
4	Literatur- und Quellenverzeichnis	21
5	Danksagung	

1 Einleitung

Neurologische Erkrankungen sind weltweit der führende Grund für Krankheit und Behinderung (1). Gekennzeichnet durch eine Beeinträchtigung des Nervensystems lassen sie sich in verschiedenste Entitäten einteilen und beeinflussen sowohl den Körper als auch den Geist (1). Sie stellen in der Medizin eine besondere Herausforderung dar, da sie nicht nur apparativ messbare motorische oder sensorische Funktionsausfälle beinhalten, sondern auch die Kognition, Psyche und Lebensqualität beeinflussen (1,2). Außerdem lösen neurologische Erkrankungen aufgrund multifaktorieller Ursachen vielschichtige Symptomkomplexe aus, welche nur limitiert durch einen simplen klinischen Test oder eindimensionale Summenpunktwerte erfasst werden können (3). Diese Komplexität spiegelt sich auch in der erschwerten Messung der Krankheitsaktivität zahlreicher neurologischer Erkrankungen wider. Beispielhaft mangelt es bei der Multiplen Sklerose an einem verlässlichen Marker für schleichende Progressionen sowie Entzündungsaktivität (4,5) und verschiedene Studien evaluieren *Serum Neurofilament Light Chain* als zukünftigen Blutbiomarker für diese Rolle (6–8). Auch die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist gekennzeichnet von fehlenden aussagekräftigen Biomarkern für Krankheitsprogression und Therapie-Monitoring (9–11). Neben dem sensomotorischen Monitoring zeigt sich bei ihr auch das Erfassen von Schlafproblemen als unausgereift (12).

1.1 Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

Die immunvermittelten Polyneuropathien gehören zu dem vielfältigen Krankheitsbild der Polyneuropathien (PNP) und lassen sich in akute und chronische Entitäten aufteilen (13). Die CIDP ist mit einer Prävalenz von 0,8 bis 8,9 pro 100.000 Einwohner eine der häufigsten immunvermittelten Polyneuropathien und zeigt in Abgrenzung zum akuten Guillain-Barré-Syndrom (GBS) einen Verlauf über mindestens acht Wochen (13,14). Während Krankheiten wie die Multiple Sklerose auf Demyelinisierungen im zentralen Nervensystem beruhen, zeigen sich die Schäden der CIDP im peripheren

Nervensystem (15,16). Nach den aktuellen Kriterien der Europäischen Akademie für Neurologie und der Gesellschaft für Periphere Nerven (EAN/PNS-Kriterien) gliedert sie sich in eine typische CIDP und CIDP-Varianten, welche sich unter anderem durch verschiedene Symptomverläufe sowie etwaig vorhandene Autoantikörper unterscheiden (17,18). Zu den CIDP-Varianten gehören die distale CIDP, die multifokale CIDP, die fokale CIDP, die motorische CIDP sowie die sensible CIDP (18). Darüber hinaus werden nodopathische Formen – sogenannte autoimmune Nodopathien – als eigene Subgruppe abgegrenzt, da sie primär die Ranvier-Schnürringe betreffen und mit spezifischen Autoantikörpern assoziiert sind (19,20). Die typische CIDP verläuft schubförmig oder progressiv und äußert sich proximal und distal mit symmetrischer Muskelschwäche, Parästhesien sowie fehlenden oder verminderten Sehnenreflexen in den oberen und unteren Extremitäten (17). Atypische Varianten zeigen eine ähnliche Symptomatik, weisen allerdings spezifische Unterscheidungsmerkmale wie das ausschließliche Bestehen motorischer Beschwerden oder eine zusätzliche Betroffenheit von Hirnnerven auf (17,21). Meist manifestiert sich die typische CIDP mit distalen Beschwerden und Gangstörungen (17). Jedoch kann sie im Rahmen der *acute-onset* CIDP auch abrupt beginnen, was eine Abgrenzung zum GBS erschwert (22). Neben den angesprochenen sensomotorischen Symptomen berichten CIDP-Patientinnen und -Patienten auch vermehrt von Fatigue, also einer anhaltenden Erschöpfung, welche unabhängig von der Krankheitsaktivität auch viele Erkrankte in Remission betrifft und damit ein langfristiges Problem darstellt (23,24). Fatigue wirkt sich zudem auch auf den Nachtschlaf der Betroffenen aus (25,26). Gestörter Schlaf bei CIDP ist durch einzelne Studien beschrieben, welche jedoch ohne ein standardisiertes Monitoring in der angewendeten Messmethodik differieren (12,23). Der herausgearbeitete Einfluss von Schlafstörungen auf die Lebensqualität unterstreicht dabei den Bedarf weiterer Forschung (12,27).

1.2 Pathogenese

1.2.1 Pathomechanismus

Der Pathomechanismus der CIDP gestaltet sich komplex und zeigt sich noch nicht vollständig verstanden. In der Gesamtheit führen im Rahmen autoimmuner Reaktionen Abwehrmechanismen des humoralen sowie zellulären Immunsystems zu Schäden an körpereigenen Nervenfasern, -wurzeln und Myelinscheiden (16,28,29).

Im physiologischen Zustand stellt die Blut-Nerven-Schranke (BNB, *blood-nerve barrier*) eine Barriere dar, die aus Endothelzellen, endoneuralen Mikrogefäßen und den innersten Schichten des Perineuriums besteht und das Mikromilieu im Endoneurium nervaler Fasern reguliert (30). Bei CIDP-Erkrankten können nun im Zuge einer Permeabilitätserhöhung zahlreiche Zellen, Moleküle und Botenstoffe diese Barriere überwinden (29). Im intravaskulären Kompartiment werden zunächst mithilfe antigenpräsentierender Zellen (APCs, *antigen-presenting cells*) T-Zellen stimuliert (16). Makrophagen präsentieren mittels Haupthistokompatibilitätskomplexen Klasse II periphere Nervenantigene umliegenden T-Zellen und aktivieren diese (16,28). Aktivierte T-Zellen können nun an der BNB adhären und ins Endoneurium transmigrieren (29). Zusätzlich sekretieren sie lösliche Mediatoren wie Metalloproteinasen und inflammatorische Zyto- sowie Chemokine, welche die Permeabilität der BNB erhöhen (31–34). Darüber hinaus ermöglichen sie über die verstärkte Sekretion von Adhäsionsmolekülen die Migration weiterer Zellen und Botenstoffe (29,35,36). Neben CD4+ migrieren auch CD8+ T-Zellen und Makrophagen (29,37,38). Nach Übertritt in das endoneurale Kompartiment werden weitere T-Zellen aktiviert, residente sowie rekrutierte Makrophagen zur Phagozytose angeregt und zahlreiche proinflammatorische Zytokine wie TNF- α , IFN- γ und IL-2 freigesetzt (16,28,29). Gemeinsam führt die körpereigene zelluläre Immunantwort zu einer ausgeprägten Gewebeschädigung im peripheren Nervensystem (29).

Darüber hinaus findet auch eine Beteiligung der humoralen Immunabwehr statt (16). In zahlreichen Studien konnten Autoantikörper gegen diverse Proteine von Myelinscheiden und Ranvier-Knoten identifiziert werden (28). Im kompakten Myelin erscheinen *myelin protein zero*, *myelin basic protein* und *peripheral myelin protein 22*

(39), im nicht kompakten Myelin Connexine und Ganglioside (16,40) und an den Ranvier-Knoten *neurofascin* oder *contactin1* als Antigen-Zielstrukturen (28). Auch weitere Proteine an den paranodalen Regionen wurden beschrieben (29). Gerade die Ranvier-Knoten sind für die axonale Signalweiterleitung von entscheidender Bedeutung und Läsionen an jenen beeinträchtigen die Reizweiterleitung elementar (28). Letztlich transmigrieren zahlreiche Autoantikörper über die BNB oder werden lokal durch Plasmazellen gebildet (16). Im Endoneurium schädigen sie dann mittels Komplementaktivierung, antikörperabhängiger Zytotoxizität und Epitop-Blockierung funktionell wichtige Proteine der körpereigenen Nervenstrukturen (16).

Der umfangreiche Angriff zellulärer und humoraler Immunabwehr richtet sich dabei direkt gegen Myelinscheiden, Schwann-Zellen sowie Axonstrukturen (16,28,29). Histopathologische Auffälligkeiten umfassen segmentale Demyelinisierung, Remyelinisierung, Axonschäden, *onion-bulb*-Bildung sowie Makrophagen und T-Zell-Infiltrate (28). Diese Prozesse können mithilfe nervaler Biopsien nachgewiesen werden und finden sich dadurch auch in den diagnostischen Leitlinien wieder (17,28).

1.2.2 Autoimmunität, zentrale Toleranz und Genetik

Die ausschlaggebende Entstehung autoimmuner T-Zellen und Antikörper bei CIDP-Erkrankten basiert auf einem Untergang zentraler und peripherer Toleranzmechanismen (29,41). Physiologischerweise werden zentral in Thymus-Epithelzellen zahlreiche körpereigene Antigene produziert und den neugebildeten T-Zellen präsentiert (42). Erkennen diese jene Antigene, werden sie eliminiert oder in regulierende T-Zellen umgewandelt (41). Kommt es zu Mutationen in bestimmten Genen, scheinen diese Präsentations- und Eliminationsvorgänge gehemmt und die Freisetzung autoimmuner T-Zellen wahrscheinlicher (41). Auch die zentrale Elimination autoreaktiver B-Zellen zeigt sich ähnlich defizitär (41). Zusätzlich scheinen periphere Toleranzmechanismen beeinträchtigt und beispielsweise die Bildung sowie Funktion regulierender T-Zellen gestört (29,41).

Die Entwicklung autoimmuner Prozesse zeigt sich wahrscheinlich durch die Prinzipien des molekularen Mimikry und der Freisetzung kryptischer Antigene begünstigt (28). Molekulares Mimikry entsteht durch die Exposition fremder Antigene, welche den körpereigenen in ihrer Aminosäuresequenz stark ähneln und einen Angriff

kreuzreaktiver Antikörper auf körpereigenes Gewebe induzieren (43). Kryptische Antigene, welche im physiologischen Zustand den APCs verborgen bleiben, werden dann im Verlauf einer anhaltenden Inflammation und übermäßigen Produktion verschiedener Proteasen freigesetzt und verstärken das autoimmune Geschehen (43). Weiterhin scheint die Pathogenese der CIDP durch das Phänomen der Polyautoimmunität beeinflusst und eine Manifestation wahrscheinlicher, sollten Betroffene schon an einer autoimmunen Erkrankung – vor allem neurologischer Genese wie Multiple Sklerose oder Myasthenia Gravis – leiden (28,44–50). Andersherum scheint eine CIDP-Erkrankung auch das Auftreten weiterer autoimmuner Erkrankungen zu begünstigen (28,44–50). Ausschlaggebend dafür scheinen verschiedene HLA-Gene zu sein, welche mit einem erhöhten Risiko für CIDP assoziiert sind. Identifizierte Gene lassen sich jedoch je nach Studienland und -kohorte nicht bestätigen, was ein Hinweis für die Heterogenität der Krankheit sein könnte und die weitere Forschungsnotwendigkeit betont (28,51).

1.3 Diagnostik

Die Diagnostik einer CIDP-Erkrankung setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen und sollte bei Verdacht zunächst eine allgemeine PNP-Diagnostik leitliniengerecht nach sich ziehen (17,52). Im Vordergrund stehen dabei die initiale Anamnese und klinische Untersuchung sowie obligat ein Basislabor und eine Elektrophysiologie (52). Zusätzlich kann die Diagnostik dann durch weitere supportive Befunde gestützt werden (52).

Für die Diagnose einer typischen CIDP müssen gemäß der aktuellen EAN/PNS-Leitlinien von 2021 (17) zunächst die drei folgenden klinischen Befunde vorliegen:

- progressive oder schubförmige, symmetrische, proximale und distale Paresen der oberen und unteren Extremität sowie Parästhesien an mindestens zwei Extremitäten
- Hyp- oder Areflexie in allen Extremitäten
- Symptomverlauf über mindestens acht Wochen

Sind diese Merkmale zutreffend, wird die Diagnose durch den nachfolgend elektrophysiologischen Befund gesichert (18,52). Voraussetzung dafür sind Demyelinisierungszeichen, welche sich in den Nervenleituntersuchungen typischerweise durch reduzierte Nervenleitgeschwindigkeiten, verlängerte Latenzen, Leitungsblöcke oder den Verlust von F-Wellen zeigen (52). Pathologische Befunde müssen dabei in mindestens zwei motorischen und mindestens zwei sensorischen Nerven nachweisbar sein (52).

Sollten zwar die klinischen Kriterien, jedoch nicht die elektrophysiologischen Kriterien erfüllt sein, kann die Diagnose einer möglichen CIDP gestellt werden, sofern sich ein supportives Merkmal zeigt. Supportive Merkmale umfassen dabei das Ansprechen auf immunmodulatorische Therapien, sonographische oder magnetresonanztomographische Auffälligkeiten an Nervenfasern oder -plexi, erhöhte Proteinwerte im Liquor cerebrospinalis oder auffällige Befunde in der Nervenbiopsie (17,18,52). Die CIDP-Varianten äußern sich mit abweichenden klinischen Charakteristika, weisen allerdings auch Demyelinisierungsserscheinungen auf. Dementsprechend bedürfen sie ähnlicher, jedoch devianter Diagnosekriterien, auf welche hier nicht weiter eingegangen wird (17,18,21).

Unabhängig von der Diagnosesicherung sollten alle CIDP-Patientinnen und -Patienten eine vertiefende laborchemische Untersuchung erhalten. Diese umfasst die Abklärung einer monoklonalen Gammopathie sowie von Nod- und Paranodopathien. Monoklonale Gammopathien sind mit Neuropathien assoziiert, welche wie eine CIDP imponieren können (17,18). Nod- und Paranodopathien weisen bei vergleichbaren Beschwerden einen differenten Pathomechanismus mit nachweisbaren nodalen und paranodalen Antikörpern auf und erfordern ein abweichendes Therapieregime (18,53).

Zusammenfassend lässt sich beobachten, dass die Diagnostik der CIDP – trotz kontinuierlicher Aktualisierungen (17,54,55) – komplex verbleibt, was sich auch in der erschwerten klinischen Verlaufsbeobachtung widerspiegelt. Darüber hinaus ereignen sich häufig Fehldiagnosen, welche im Hinblick auf die kostspieligen Therapien und deren Nebenwirkungen ein Problem darstellen (56,57). Eine mögliche Erklärung dafür ist das Fehlen eines diagnostischen Goldstandards, einschließlich effizienter Biomarker (17,57,58).

1.4 Therapie

Therapeutisch stehen für die Erstlinientherapie der CIDP immunsuppressive und immunmodulatorische Behandlungen mit Immunglobulinen (Ig), Kortikosteroiden und Plasmapherese im Vordergrund (17).

Immunglobuline werden aus dem Serum von tausenden Blut- und Plasma-Donatoren gewonnen und enthalten neben hauptsächlich IgG eine Vielzahl weiterer mono- und polymere Antikörper, verschiedene Zytokine und lösliche Rezeptoren (59–61). Ihr Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig verstanden, umfasst jedoch zahlreiche positive immunmodulatorische Effekte. Hierzu zählen beispielsweise die Neutralisation von Komplementfaktoren, Granulozyten und Auto-Antikörpern, modulierende Effekte auf Endothelzellen, Zellmigration und Zytokine sowie diverse weitere Interaktionen (59,62). Die Applikation kann sowohl intravenös als auch subkutan erfolgen (63,64). Typischerweise werden intravenös applizierte Immunglobuline (IVIg) in einem Abstand von drei bis sechs Wochen mit individuellen Intervallen, abhängig vom Therapieansprechen, verabreicht (17). Bei der Applikation von subkutanen Immunglobulinen (SCIg) sollte die Induktionstherapie zunächst mit höher dosiertem IVIg aufgrund eines im Vergleich verzögerten Wirkstarts von SCIg stattfinden (65). Darauf folgend kann die Erhaltungstherapie mit wöchentlichen subkutanen Gaben erfolgen (64,65). Interessanterweise scheint die subkutane Applikation die gleichen symptomreduzierenden Effekte wie die intravenöse Gabe zu erzielen. Jedoch zeigen sich die bei der intravenösen Anwendung berichteten therapieassoziierten Fluktuationen (66) – wahrscheinlich aufgrund beständiger Ig-Level bei SCIg – seltener (65). Behandelte berichten unter SCIg lediglich von lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle (65).

Kortikosteroide oder auch Corticoide sind eine Klasse von Steroidhormonen, die sich, in der Nebenniere gebildet, in Glucocorticoide, Mineralocorticoide und Sexualhormone einteilen lassen (67,68). Mit dem Begriff Kortikosteroide sind zumeist Glucocorticoide gemeint, welche auch medikamentös eingesetzt werden (68). Sie weisen ein weitreichendes Wirkspektrum auf, das proteolytische, antientzündliche, antiallergische und immunsuppressive Eigenschaften umfasst (67,69). Infolge langjähriger klinischer Erfahrung werden sie weiterhin als Erstlinie zur Induktions- und

Erhaltungstherapie bei CIDP eingesetzt (18). Die Applikationsformen variieren und erfolgen beispielsweise neben hochdosierten oralen oder intravenösen Stoßtherapien mittels Dexamethason beziehungsweise Methylprednisolon auch als tägliche, niedrigdosierte orale Prednisolon-Therapie (17). Die Wirksamkeit der verschiedenen Applikationsformen scheint homolog und etwaige Unterschiede ergeben sich laut kleiner angelegter Studien nur in Form von mildereren Nebenwirkungen bei Anwendung der Stoßtherapie (17).

Plasmapherese umfasst die Beseitigung von höhermolekularen Blutkomponenten wie Ig und Immunkomplexen aus dem Blutplasma von Behandelten (70). Nach Separation des Blutplasmas von den korpuskularen Blutbestandteilen kann das Plasma entweder nicht-selektiv, semiselektiv oder selektiv aufgereinigt werden (70). Im nicht-selektiven Verfahren wird als therapeutischer Plasmaaustausch (TPE) das gesamte Plasma durch eine Ersatzlösung ausgetauscht und den Behandelten wieder zugefügt (71). Die Ersatzlösung besteht aus kristalloiden und kolloiden Komponenten (70,71). Beim semiselektiven Verfahren wird mittels der Doppelfiltrations-Plasmapherese oder der Rheopherese über einen zweiten Filter das separierte Plasma von höhermolekularen Stoffen getrennt (70,72). Das aufgereinigte Plasma wird den Behandelten dann wieder zugefügt (72). Das selektive Verfahren beinhaltet neben der Plasmaadsorptionsperfusion und Lipoprotein-Apherese auch die Immunadsorption (IA) (70). Bei diesen Verfahren wird das Plasma über einen Kontakt zu ausgewählten absorbierenden Substanzen von spezifischen Blutbestandteilen gereinigt (70). So können bei der IA mithilfe monoklonaler Antikörper Ig und Immunkomplexe eliminiert werden, während die restlichen Plasmaproteine größtenteils unbeeinflusst bleiben (70,73). Im Rahmen der CIDP werden sowohl die TPE als auch die IA zur Entfernung autoreaktiver Immunkomponenten genutzt (17,70,73). Ein Therapiebeginn sollte fünf Therapiezyklen über die ersten 2 Wochen mit anschließend individuellen Erhaltungsintervallen beinhalten (17).

Laut aktuellen Empfehlungen können alle drei Therapieoptionen für die Erstbehandlung eingesetzt und bei fehlender Wirksamkeit jeweils alterniert werden (17,18). Die letztliche Wahl sollte individuell, ressourcen- und standortspezifisch sowie unter Einbeziehung der Patienten und Patientinnen erfolgen (18,74). Bei

therapierefraktären Personen oder als additive Behandlung werden zudem verschiedene weitere Immunsuppressiva empfohlen (17).

In diesem Kontext ist als neue Therapiemöglichkeit Efgartigimod hervorzuheben, welches bei Patienten mit vorangehender erfolgloser Kortikosteroid- oder Ig-Behandlung angewendet werden kann (75). Der bislang in der Therapie der Myasthenia gravis eingesetzte Wirkstoff wurde 2025 durch die europäische Arzneimittelbehörde für die CIDP-Behandlung zugelassen (76). Efgartigimod wird wöchentlich in einer Dosierung von 1000 mg subkutan appliziert (77). Der Wirkmechanismus beruht auf einer Hemmung des neonatalen Fc-Rezeptors, wodurch die Wiederaufnahme von IgG verhindert wird. Somit kann die IgG-Konzentration und damit auch die Anzahl autoreaktiver IgG-Antikörper im Serum gesenkt werden (75,78).

1.5 Schlafstörungen und Fatigue

Verschiedene Studien konnten das Auftreten von Fatigue bei CIDP-Patienten und -Patientinnen beobachten (23,24,79,80). Fatigue lässt sich als psychische oder physische Erschöpfung mit Energie- und Motivationslosigkeit und/oder muskulärer Ermüdung charakterisieren (79). CIDP-Erkrankte zählen Fatigue zu den sie am stärksten beeinträchtigenden Symptomen und beschreiben diese darüber hinaus oftmals als ihr vordergründiges Symptom (24,80,81). Sie ist sowohl positiv mit der klinischen Behinderung als auch negativ mit der allgemeinen Lebensqualität assoziiert und beeinflusst sich darüber hinaus wechselseitig mit dem Schlaf und der Schlafqualität von Erkrankten (23,26,82).

Neben Fatigue berichten CIDP-Erkrankte auch von Schlafstörungen, wobei die Studienlage sich hier begrenzt zeigt (12,23,83). Die Schlafqualität wurde nur in wenigen einzelnen wissenschaftlichen Arbeiten erhoben und lediglich subjektiv mithilfe selbstberichteter Fragebögen wie der *Scales for Outcomes in Parkinson's Disease – Sleep Scale* (84) (Schlafskala der Skalen zur Erfassung von Ergebnissen bei Parkinson) oder dem *Pittsburgh Sleep Quality Index* (85) (PSQI, Pittsburgh-Schlafqualitätsindex) erfasst. In diesen Studien zeigte sich die Schlafqualität gegenüber einer Vergleichskohorte vermindert (23,83,86). Trotz dessen finden

krankheitsbegleitende Schlafstörungen noch keinen Einzug in aktuelle Therapieempfehlungen und Leitlinien (17,52).

Schlafqualität kann mittels verschiedener objektiver und subjektiver *Tools* erfasst und von zahlreichen körperlichen und verhaltensbezogenen Faktoren beeinflusst werden (87,88). Gleichzeitig kann sich Schlaf selbst auf zahlreiche physische und mentale Funktionen auswirken. So ist suffizienter Schlaf entscheidend für Energiebalance, Erholung, geistige Leistungsfähigkeit, emotionale Stabilität und Lebensqualität (27,87,88). Neurologische Erkrankungen wie die CIDP gehen häufig mit einer erhöhten Anfälligkeit für Schlafstörungen einher (23,89). Eine Verbesserung der Schlafqualität könnte daher auch einen Beitrag zur Reduktion oder Prävention von beispielsweise Schläfrigkeit, Depression und Fatigue leisten. Zur Beurteilung eines erholsamen Schlafes sind Schlafdauer, -effizienz und der Anteil der jeweiligen Schlafstadien relevant (88). In schlafwissenschaftlichen Arbeiten werden häufig die Schlafeffizienz, als das Verhältnis von gesamter Schlafzeit und im Bett verbrachter Zeit, sowie die Wachzeit nach Schlafbeginn (*WASO, wake after sleep onset*) als Schlüsselvariablen berücksichtigt (90,91). Die objektive Messung der Schlafqualität gestaltet sich komplex und wird im Goldstandard mittels Polysomnographie kostenintensiv außerhalb gewohnter Umgebung im Schlaflabor durchgeführt (92,93). Kostengünstiger kann mithilfe standardisierter Fragebögen die Schlafqualität erhoben werden (94,95). Diese zeigen jedoch Diskrepanzen zur polysomnographischen Bestimmung, unterliegen Fehlwahrnehmungen und erfordern ein zeitaufwändiges Ausfüllen und -werten (96). Eine simplere, niederschwellige, objektive Messgröße könnte den klinischen Alltag vereinfachen und bereichern.

1.6 Digitale Gesundheitstechnologien

Digitale Gesundheitstechnologien (DHTs, *digital health technologies*) sind entsprechend der Definition der US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel „Systeme, die Computerplattformen, Konnektivität, Software und Sensoren für Anwendungen im Gesundheitswesen und verwandte Zwecke nutzen“ (eigene Übersetzung) (97). Ihre Verwendung hat in neurologischen Studien in den letzten Jahren deutlich zugenommen und gerade tragbare Gesundheitsgeräte (*Wearables*) wurden führend in

zahlreichen klinischen Studien eingesetzt (98). Während ihre Verbreitung in der allgemeinen Bevölkerung zunimmt, ist auch ein Großteil der Nutzerinnen und Nutzer bereit, seine Daten zu teilen (99). Kürzlich konnte die Europäische Arzneimittel-Agentur die Schrittgeschwindigkeit 95. Perzentil als ersten digitalen Endpunkt in neurologischen Studien qualifizieren und derzeit befinden sich weitere DHTs in der Prüfung (100). Für die Validierung zusätzlicher digitaler Messpunkte setzt sich unter anderem das Mobilise-D-Konsortium in Europa ein (101–103).

Neben der klassischen Aufzeichnung von Aktivitäts- und Herzfrequenzdaten lässt sich auch der Schlaf mittels DHTs überwachen und das außerhalb traditioneller Schlaflabore (104). Instrumente wie *Wearables*, *Nearables* und *Airables* ermöglichen dafür eine unkomplizierte Schlafmessung innerhalb der gewohnten Schlafumgebung (105,106). Während *Wearables* direkt am Körper getragen werden, können *Nearables* in Körfernähe, beispielsweise als Matratzenunterlage, und *Airables* mittels Umgebungssensoren den Schlaf erfassen (105). *Wearables* sind weit verbreitet, kostengünstig und scheinen für den alltäglichen Gebrauch am effizientesten geeignet (106,107). Sie zeigen trotz einer Überschätzung der Gesamtschlafdauer eine vergleichsweise gute Fähigkeit, Schlafphasen zu approximieren (105). Verschiedene Studien belegen, dass sie Schlaf- und Wachzustände mit hoher Sensitivität unterscheiden und die Gesamtschlafdauer akzeptabel genau messen, während die Differenzierung einzelner Schlafstadien nur moderat zuverlässig gelingt (105,108–110). Dadurch ermöglichen sie eine ressourcenschonende und praktikable Erfassung objektiver Schlafdaten unter realen Alltagsbedingungen. Obwohl eine große Bandbreite an *Wearables* verfügbar ist, existieren nur wenige Studien, die deren Leistungsfähigkeit systematisch insbesondere bei seltenen Erkrankungen wie der CIDP untersucht haben. Hier könnten sie als digitale Biomarker eine einleitende objektive Schlafüberwachung leisten.

1.7 Ziele der Arbeit

Diese Dissertation entstand im Rahmen der Auswertung der multizentrischen *Electronic Monitoring of Disease Activity in patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy* (EMDA CIDP) Studie (Clinicaltrials.gov-Identifikator:

NCT05723848) (111). Die studienspezifischen Ethikvoten wurden durch die Kommissionen von Düsseldorf (Nr.: 2022-1881_1) und Münster (Nr.: 2023-106-b-S) erteilt. Während wir in vorangehenden Projekten schon die diagnostischen Fähigkeiten der aufgezeichneten Aktivitätsdaten hervorheben konnten (112), fokussiert sich diese Promotionsarbeit auf die Evaluation des Schlafs.

Das Ziel der Arbeit lässt sich als zweigeteilt ansehen:

1. Schlafqualität von CIDP-Erkrankten:

Zunächst sollen aufgrund der berichteten hohen Prävalenz von Schlafproblemen bei CIDP die Schlafqualität der Patienten und Patientinnen erfasst und beschrieben werden. Die zentralen Fragen lauten:

- Leiden CIDP-Erkrankte an schlechter Schlafqualität und wenn ja, stechen bestimmte Schlafcharakteristika in der Kohorte heraus?
- Hat eine eingeschränkte Schlafqualität Einfluss auf die Lebensqualität?
- Hängt die Schlafqualität mit der Krankheitslast der Patientinnen und Patienten zusammen?

2. Digitale Schlafanalyse:

Weiterhin soll mithilfe der von den Smartwatches erhobenen Schlafdaten evaluiert werden, inwieweit digitale Biomarker die kontinuierliche Erfassung der Schlafcharakteristika von CIDP-Erkrankten ermöglichen. Die zentralen Fragen lauten:

- Sind Smartwatches dazu in der Lage, die Schlafqualität von CIDP-Erkrankten zu erfassen?
- Könnten sie als digitale Biomarker Schlafprobleme langfristig überwachen?

Wir hypothesieren, dass die mit *Wearables* erfassten Schlafparameter die selbstberichtete Schlafqualität vorhersagen können und mit dem klinischen Status in Zusammenhang stehen.

2 Wearable monitoring captures sleep disturbances in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, Voth, J., von Gall, C., Gmahl, N., Werner, N. M., Meyer zu Hörste, G., Meuth, S. G., Pawlitzki, M., Masanneck, L., Journal of the Peripheral Nervous System, 30: e70069, (2025)

Hinweis:

Aus urheberrechtlichen Gründen ist der veröffentlichte Volltextartikel nicht in dieser Dissertation abgedruckt.

DOI: 10.1111/jns.70069

3 Diskussion

Schlafstörungen spielen bei Patientinnen und Patienten mit chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie eine bedeutende, bislang jedoch unzureichend untersuchte Rolle. In der vorliegenden Studie nutzten wir einen multimodalen Studienaufbau, um Einschränkungen im Nachtschlaf von CIDP-Erkrankten umfassend abzubilden. Wir konnten deutliche schlafbezogene Defizite feststellen, welche Patienten und Patientinnen in ihrem alltäglichen Leben zusätzlich beeinträchtigen. Darüber hinaus legen unsere Ergebnisse nahe, dass simple, tragbare Schlafmessgeräte die selbstberichtete Schlafqualität von Erkrankten reflektieren können. Schließlich unterstreichen die hohen Nutzungsraten der Smartwatch die Umsetzbarkeit eines langzeitlichen digitalen Monitorings gerade auch in älteren Patientenkohorten.

3.1 Schlafqualität von CIDP-Erkrankten

In Übereinstimmung mit zurückliegenden Forschungsarbeiten zeigte sich die selbstberichtete Schlafqualität bei CIDP-Erkrankten mehrheitlich reduziert (23,83). Schlafstörungen scheinen demnach bei Patientinnen und Patienten mit CIDP ein häufiges und bislang unterschätztes Problem darzustellen (12,81). Trotz der wachsenden Evidenz zu diesem Thema finden sich entsprechende Empfehlungen bislang weder in den gängigen Leitlinien noch in klinischen Standards (17). In unserer Studienpopulation ließ sich die verminderte Schlafqualität auf unterschiedliche Einschränkungen zurückführen, wobei Betroffene mehrheitlich von Einschlafproblemen, verlängerter Einschlaflatenz, häufigem nächtlichem Erwachen sowie nächtlichen Schmerzen berichteten. Als Therapie der ersten Wahl ließen sich durch alltagstaugliche Maßnahmen wie die Förderung einer konsequenten Schlafhygiene, die Etablierung einer festen Schlafroutine oder regelmäßige körperliche Aktivität relevante Verbesserungen erzielen (88,113). Zusätzlich könnte auch eine probatorische medikamentöse Therapie im Verlauf initiiert werden (113,114). Während Hypnotika schlafanstoßend wirken und ein Durchschlafen fördern, könnten analgetisch wirkende Medikamente beim Vorliegen nächtlicher Schmerzen eingesetzt werden (113,114). Insbesondere Gabapentinoide werden bei neuropathischen

Schmerzen im Rahmen einer CIDP eingesetzt und zeigen zusätzliche sedierende Effekte (113–115). Die klaren Assoziationen zwischen Schlafqualität und Lebensqualität betonen zusätzlich die Relevanz der bestehenden Schlafeinschränkungen. Chronische Erkrankungen wie die CIDP gehen mit erheblichen Einschränkungen im Alltag der Betroffenen einher (82,116). Additive Schlafstörungen, begleitet von beeinträchtigter Tagesfunktion, könnten die zusätzliche Belastung einer ohnehin stark beanspruchten Patientengruppe verstärken. Eine gezielte Verbesserung der Schlafqualität kann daher wesentlich zur Reduktion der täglichen Krankheitslast beitragen und gleichzeitig das Risiko zusätzlicher Komorbiditäten mindern (88,117). Schlaffördernde Konzepte wie die Behandlung neuropathischer Schmerzen oder eine Steigerung der körperlichen Aktivität könnten sich andersherum auch direkt positiv auf klinische Symptome und Lebensqualität auswirken (118,119). In unserer Kohorte zeigten sich im Einklang mit einer moderaten Krankheitslast unter laufender Therapie lediglich mittelgradig beeinträchtigte PSQI-Gesamtwerte. Eine Stratifizierung nach den klinischen Funktionsparametern I-RODS und INCAT ergab jedoch, dass Personen mit ausgeprägterer Symptombelastung von einer signifikant schlechteren Schlafqualität berichten. Eine detaillierte Schlafüberwachung einschließlich einer begleitenden Therapie von etwaigen Störungen könnte demnach vor allem für klinisch stärker betroffene Patienten und Patientinnen indiziert sein.

Pathomechanistisch könnten die berichteten Schlafprobleme durch die zugrunde liegende CIDP-Erkrankung mitbedingt sein. Schließlich zeigt sich bei CIDP ein Untergang zentraler und peripherer Immuntoleranz (29,41). Autoimmune antikörpervermittelte Reaktionen könnten auch das zentrale Nervensystem angreifen und regulierende Strukturen wie den Hirnstamm schädigen oder modulierende Neurotransmitter wie Hypokretin beeinträchtigen (120–122). Hierfür würden auch die ausgeprägteren Schlafprobleme bei Betroffenen mit erhöhter klinischer Behinderung sprechen. Ein ähnlicher Pathomechanismus wird auch beim GBS vermutet (120). Patienten und Patientinnen mit GBS zeigen gerade in der akuten Phase gleichartige Symptome wie schlechte Schlafqualität, Einschlafstörungen und nächtliches Erwachen (123,124). Weiterhin könnte auch die Einschränkung der autonomen Funktionen Abweichungen erklären. Eine autonome Dysregulation wird meist bei

milden Beeinträchtigungen im Rahmen der CIDP beschrieben und könnte beispielsweise durch dysregulierte sympathische Aktivität den Nachtschlaf negativ beeinflussen (125,126). Diese Hypothesen wären in zukünftigen Arbeiten eingehender zu untersuchen.

Insgesamt sollte die Beurteilung des Schlafes einen wesentlichen Bestandteil in der Betreuung von CIDP-Betroffenen einnehmen – insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit deutlicher funktioneller Einschränkung, ausgeprägter Müdigkeit oder motorischer Erschöpfung. Während Fragebögen wie der PSQI weiterhin einen wertvollen ersten Eindruck vermitteln, dürften in Zukunft insbesondere digitale Messinstrumente eine zunehmend wichtige Rolle bei der Erfassung und dem Monitoring schlafbezogener Beeinträchtigungen spielen.

3.2 Digitale Schlafanalyse

Für die Analyse der objektiven Schlafdaten ließen sich in ersten explorativen Übersichten WASO und Schlafeffizienz als die relevantesten digitalen Schlafparameter in unserer Kohorte identifizieren. Beide Parameter weisen signifikante Übereinstimmungen mit der selbstberichteten Schlafqualität auf, die sich auch in den Subkomponenten des PSQI widerspiegeln. Beispielsweise scheinen WASO und Schlafeffizienz nächtliches Erwachen und nächtliche Schmerzen reflektieren zu können. Darüber hinaus stehen beide digitalen Parameter in Zusammenhang mit der Lebensqualität der Patienten und Patientinnen, was ihre zusätzliche Relevanz als Marker für das Wohlbefinden unterstreicht. Die durch die Smartwatch erfassten WASO-Werte deuten auf eine reduzierte objektive Schlafqualität hin, ein Befund, der durch die oben erwähnten selbstberichteten PSQI-Ergebnisse gestützt wird. Während auch die Schlafeffizienz-Subkomponente im PSQI mehrheitlich schlechten Schlaf suggerierte, reflektierten die Smartwatch-Daten zur Schlafeffizienz, interpretiert anhand der Schwellenwerte der *National Sleep Foundation* (87), überwiegend guten Schlaf. Diese Diskrepanz könnte auf die im Vergleich zu den selbstberichteten Angaben kürzer aufgezeichnete Schlaflatenz der *Wearables* zurückzuführen sein. Zudem lassen die niedrigeren PSQI-Werte im Vergleich zu stärker beeinträchtigten CIDP-Kohorten auf eine längere

Gesamtschlafdauer und eine geringere Beeinträchtigung der Schlafeffizienz durch Unterbrechungen schließen (23,83). Trotz dieses Unterschieds lassen sich sowohl für WASO als auch für die Schlafeffizienz klare Zusammenhänge mit der selbstberichteten Schlaf- und Lebensqualität hervorheben. Im Vergleich zu den patientenberichteten Messergebnissen, die nur Momentaufnahmen liefern und deren Erhebung sich zeitaufwendig gestaltet, ermöglicht ein *Wearable*-Monitoring passive und leicht zugängliche Datenaufzeichnungen. Zusätzlich bieten die beiden digitalen Messgrößen den Vorteil, dass sie objektive und kontinuierliche Beobachtungen ermöglichen. Sie könnten daher – wahrscheinlich nicht nur bei neuroimmunologischen Erkrankungen – Schlafstörungen erfassen und abbilden, wobei WASO als potenziell zuverlässigerer Indikator erscheint.

In der klinischen Praxis, insbesondere bei schwereren Krankheitsverläufen, könnte eine kurze Überprüfung der *Wearable*-Daten anstelle zusätzlicher Fragebögen schnelle Einblicke in die Schlafqualität bieten und zuvor nicht bekannte Schlafprobleme identifizieren – und das über längere Zeiträume hinweg. Aktuelle Problematiken ergeben sich dabei aufgrund des weitläufigen und fragmentierten *Wearable*-Angebots, bei dem zahlreiche Geräte nicht als zertifizierte Medizinprodukte entwickelt und nur wenige in klinischen Studien validiert worden sind (127). Dies gestaltet eine individuelle Interpretation im Alltag noch erschwert und könnte in der Zukunft durch klare Empfehlungen und größere Kohortenstudien behoben werden.

Ein großer Vorteil des niederschweligen *Wearable*-Monitorings liegt in der vielschichtigen Datenerhebung. Je nach Gerät werden dabei nicht nur Schlaf-, sondern auch Bewegungs- und kardiale Daten aufgezeichnet. In einer zuvor veröffentlichten Arbeit im Rahmen der EMDA-Studie (111) konnten wir auf dieser Grundlage digitale Aktivitätsmetriken als erfolgsversprechende Biomarker evaluieren (112). Ähnliche Schlussfolgerungen lassen auch verschiedene weitere Forschungsarbeiten zu (128–131). Zudem berichteten verschiedene Publikationen über vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich unserer digitalen Schlafanalyse (132–137). Beispielsweise konnte mithilfe von *Wearables* eine Assoziation zwischen gestörtem Schlaf und inflammatorischem Geschehen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen hergestellt werden und Schlafüberwachungen bei Hirntumor- und Enzephalopathie-Erkrankten zeigten sich

erfolgreich (132–134). In diesen Forschungsprojekten hätten Polysomnographie-Messungen sicherlich detaillierte Ergebnisse erbracht (138), jedoch wären diese mit deutlich höheren Kosten sowie einem erheblichen Mehraufwand für Studienteilnehmende und Forschende verbunden und kaum realisierbar gewesen. Ferner zeigten Woelfle et al., dass auch simple additive digitale Messgrößen die Krankheitslast beispielsweise von MS-Erkrankten effektiv reflektieren können (137). Dabei wurden die mittels *Wearable* erhobenen Schlafdaten genutzt, um die Erfassung der klinischen Betroffenheit zu präzisieren. Somit könnten digitale Schlafvariablen zusätzlich zum longitudinalen Monitoring genutzt werden, um als umfassender digitaler Biomarker ein phänotypisches Gesamtbild zu komplementieren.

3.3 Stärken und Limitationen

Unsere Studie weist verschiedene Stärken auf. Zunächst ist die ausgesprochen hohe nächtliche Adhärenz zur Smartwatch zu nennen, welche sich auch kohärent mit den aufgezeichneten Tagesadhärenzen zeigte (112). Die in der Literatur angegebenen *Wearable*-Adhärenzen werden in unterschiedlichen Arbeiten zwischen 60 % und 100 % beschrieben (139). Gerade bei Patienten und Patientinnen mit chronischen Erkrankungen scheint die Compliance teilweise reduziert vorzuliegen (139). Unser medianes Ergebnis von 98 % unterstreicht die Qualität der erhobenen Daten. Gleichzeitig lässt sich auch die Benutzerfreundlichkeit der verwendeten Smartwatch hervorheben. Kurze Batteriezyklen verbunden mit häufigem Aufladen werden in verschiedenen Studien sowohl von Forschenden als auch von Teilnehmenden kritisiert und für Compliance-Reduktionen verantwortlich gemacht (140–142). Die vom Hersteller angegebene Akkulaufzeit von bis zu 30 Tagen konnte ein kontinuierliches Tragen gewährleisten und Datenlücken aufgrund technischer Einschränkungen begrenzen (143). Unterschiedliche Adhärenzen ergeben sich jedoch auch studienspezifisch durch variierend festgelegte Adhärenz-Kriterien und erschweren einen lückenlosen Vergleich zwischen differenten Forschungsarbeiten (144–146). Eine allgemeingültige Lösung, welche eine zukünftige Vergleichbarkeit ermöglichen würde, wäre anzustreben. Hierfür könnten sich nationale Gesellschaften wie die Deutsche Gesellschaft für Digitale Medizin (147) wie auch internationale Konsortien wie Mobilise-D (103) in Zukunft einbringen. Weiterhin ist das robuste Studiendesign

hervorzuheben, welches durch beispielsweise regelmäßige, teils wiederkehrende Telefonvisiten kontinuierliche Datenerfassungen sicherstellte (111). In diesem Zusammenhang sind auch der multimodale Studienaufbau sowie der prospektive Charakter zu betonen (111). Es wurden umfassende klinische Aspekte mittels validierter Scores und Fragebögen erfasst, welche sowohl sensomotorische als auch schlafbezogene Symptome beinhalten. Die digitalen Messungen von Schlaf und Aktivität (112) konnten so umfangreich mit bestehenden Metriken verglichen werden.

Unsere Studie weist verschiedene Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Zum einen basieren die von der *National Sleep Foundation* vorgeschlagenen digitalen Schwellenwerte für eine „gute“ Schlafqualität auf Studien, in denen Smartwatch-Daten nur begrenzt oder gar nicht erfasst wurden (87). Dies könnte die Übertragbarkeit dieser Standards auf unsere Ergebnisse einschränken und möglicherweise die beobachteten Diskrepanzen zwischen Schlafeffizienz und WASO erklären. Zum anderen wurden potenzielle Komorbiditäten wie Schlafapnoe oder affektive Störungen in unserer Analyse nicht berücksichtigt. Die in unserer Kohorte beobachteten Schlafstörungen und -variabilitäten könnten daher durch diese zugrundeliegenden Erkrankungen beeinflusst sein (148,149). Darüber hinaus müssen die bekannten methodischen Limitationen von *Wearables* beachtet werden. Dazu zählen die reduzierte Genauigkeit bei der Schlafüberwachung sowie Abweichungen im Vergleich zur Polysomnographie (150,151). Jedoch ist anzumerken, dass viele Geräte eine zuverlässige Unterscheidung von Schlaf- und Wachphasen ermöglichen (110). Während einige Geräte zudem eine gute Übereinstimmung mit der Aktigraphie zeigen, ist die Leistungsfähigkeit insbesondere bei Personen mit Schlafstörungen in der Regel eingeschränkt (152,153). Weiterhin wurden weder das Alter noch der BMI als mögliche Confounder miteinbezogen. Ab der 50. Lebensdekade scheinen Personen typische Veränderungen in ihrer Schlafstruktur aufzuweisen, welche mit einer abgesenkten Schlafeffizienz und häufigerem nächtlichen Aufwachen einhergehen (154). Zwar zeigte sich die selbstberichtete Schlafqualität in unserem Studienkollektiv reduzierter als bei einer gesunden altersadjustierten Vergleichskohorte (86), jedoch sollte in zukünftigen Analysen eine mögliche Beeinflussung ausgeschlossen werden. Zudem scheint eine verkürzte Schlafdauer mit einem erhöhten Risiko für Übergewicht einherzugehen und

umgekehrt könnte auch Übergewicht zu einer Verschlechterung der Schlafqualität beitragen (155). Diese potentielle Kausalität wird weiterhin in beide Richtungen diskutiert, sollte jedoch dennoch als potenzieller Confounder berücksichtigt werden (156,157). Schließlich ist unsere CIDP-Kohorte in ihrer Größe begrenzt und demografisch homogen. Auch umfasste sie keine CIDP-Varianten, was die Übertragbarkeit unserer Ergebnisse auf diese Patientengruppe reduziert. Diese Limitationen unterstreichen die Notwendigkeit größerer, heterogener Studien. Künftige Arbeiten sollten zudem Polysomnographie-Messungen einbeziehen, um die Validität der Beobachtungen zu erhöhen und die Aussagekraft der digitalen Schlafmetriken zu untermauern.

3.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass Schlafstörungen eine häufige und bisher nicht ausreichend bedachte Begleitsymptomatik der CIDP sind. Trotz ihrer klinischen Relevanz werden diese Symptome in den aktuellen Leitlinien nur begrenzt berücksichtigt und oft nicht in der täglichen Versorgung erkannt. In der klinischen Routine sollte eine Schlafevaluation vor allem bei CIDP-Erkrankten mit ausgeprägten Beeinträchtigungen erfolgen. Pathomechanistische Zusammenhänge zeigen sich unklar und sollten zukünftig untersucht werden. Ebenso sind zusätzliche, Polysomnographie inkorporierende Arbeiten nötig, um die gesammelten Erkenntnisse zu sichern. Weiterhin bieten die Nutzung digitaler Gesundheitsdaten die Möglichkeit, Schlafmuster über längere Zeiträume in Zusammenhang mit motorischen Funktionen zu erfassen und dadurch therapiebedingte Veränderungen in der klinischen Praxis genauer zu identifizieren. Dabei ist es essenziell, die Stärken und Limitationen von eingesetzten Geräten zu kennen und richtig zu interpretieren. Eine Integration in den klinischen Alltag könnte damit einen großen Zugewinn für Gesundheit und Lebensqualität in der Bevölkerung versprechen.

4 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Steinmetz JD, Seeher KM, Schiess N, Nichols E, Cao B, Servili C, u. a. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 1. April 2024;23(4):344–81.
2. Mitchell AJ, Kemp S, Benito-León J, Reuber M. The influence of cognitive impairment on health-related quality of life in neurological disease. *Acta Neuropsychiatr.* 2010;22(1):2–13.
3. Hobart JC, Cano SJ, Zajicek JP, Thompson AJ. Rating scales as outcome measures for clinical trials in neurology: problems, solutions, and recommendations. *Lancet Neurol.* 1. Dezember 2007;6(12):1094–105.
4. Zhang Y, Cofield S, Cutter G, Krieger S, Wolinsky JS, Lublin F. Predictors of Disease Activity and Worsening in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Neurol Clin Pract.* August 2022;12(4):e58–65.
5. Ontaneda D, Chitnis T, Rammohan K, Obeidat AZ. Identification and management of subclinical disease activity in early multiple sclerosis: a review. *J Neurol.* 1. April 2024;271(4):1497–514.
6. Pawlitzki M, Schreiber S, Bittner D, Kreipe J, Leypoldt F, Rupprecht K, u. a. CSF Neurofilament Light Chain Levels in Primary Progressive MS: Signs of Axonal Neurodegeneration. *Front Neurol.* 14. Dezember 2018;9:1037.
7. Bittner S, Oh J, Havrdová EK, Tintoré M, Zipp F. The potential of serum neurofilament as biomarker for multiple sclerosis. *Brain.* 28. Juni 2021;144(10):2954–63.
8. Benkert P, Meier S, Schaedelin S, Manouchehrinia A, Yaldizli Ö, Maceski A, u. a. Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis: a retrospective modelling and validation study. *Lancet Neurol.* März 2022;21(3):246–57.
9. Wieske L, Smyth D, Lunn MP, Eftimov F, Teunissen CE. Fluid Biomarkers for Monitoring Structural Changes in Polyneuropathies: Their Use in Clinical Practice and Trials. *Neurotherapeutics.* 1. Oktober 2021;18(4):2351–67.
10. Quint P, Schroeter CB, Kohle F, Öztürk M, Meisel A, Tamburrino G, u. a. Preventing long-term disability in CIDP: the role of timely diagnosis and treatment monitoring in a multicenter CIDP cohort. *J Neurol [Internet].* 11. Juli 2024 [zitiert 29. Juli 2024]; Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s00415-024-12548-1>
11. Katzberg HD, Latov N, Walker FO. Measuring Disease Activity and Clinical Response During Maintenance Therapy in CIDP: From Ice Trial Outcome Measures to Future Clinical Biomarkers. *Neurodegener Dis Manag.* 1. April 2017;7(2):147–56.
12. Englezou C, Nazeer KK, Rajabally YA. Impact of social-functioning and sleep on quality of life in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg.* 1. November 2023;234:108017.

13. Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primer.* 11. Oktober 2018;4(1):1–23.
14. Vallat JM, Sommer C, Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. *Lancet Neurol.* April 2010;9(4):402–12.
15. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F, u. a. Multiple sclerosis. *The Lancet.* 13. Januar 2024;403(10422):183–202.
16. Köller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *N Engl J Med.* 31. März 2005;352(13):1343–56.
17. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, u. a. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force—Second revision. *J Peripher Nerv Syst.* 2021;26(3):242–68.
18. Grimm A, Baum P, Klehmet J, Lehmann HC, Pitarokoili K, Skripuletz T, u. a. Die neue internationale Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung der chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuropathie (CIDP). *DGNeurologie.* 1. März 2022;5(2):114–25.
19. Uncini A, Kuwabara S. Nodopathies of the peripheral nerve: an emerging concept. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. November 2015;86(11):1186–95.
20. Martín-Aguilar L, Lleixà C, Pascual-Goñi E. Autoimmune nodopathies, an emerging diagnostic category. *Curr Opin Neurol.* Oktober 2022;35(5):579.
21. Doneddu PE, Cocito D, Manganelli F, Fazio R, Briani C, Filosto M, u. a. Atypical CIDP: diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Februar 2019;90(2):125–32.
22. Inan B, Bekircan-Kurt CE, Demirci M, Erdem-Ozdamar S, Tan E. Differentiating recurrent Guillain–Barre syndrome and acute-onset chronic inflammatory polyneuropathy: literature review. *Acta Neurol Belg.* 1. Oktober 2024;124(5):1467–75.
23. Gable KL, Attarian H, Allen JA. Fatigue in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2020;62(6):673–80.
24. Merkies IS, Schmitz PI, Samijn JP, van der Meché FG, van Doorn PA. Fatigue in immune-mediated polyneuropathies. European Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. *Neurology.* 10. November 1999;53(8):1648–54.
25. Lavidor M, Weller A, Babkoff H. How sleep is related to fatigue. *Br J Health Psychol.* Februar 2003;8(Pt 1):95–105.
26. Ayas FY, Özcebe LH. The relationship between fatigue, sleep quality, and sleep deprivation. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 13. Januar 2025;29(1):73.
27. Matsui K, Yoshiike T, Nagao K, Utsumi T, Tsuru A, Otsuki R, u. a. Association of Subjective Quality and Quantity of Sleep with Quality of Life among a General Population. *Int J Environ Res Public Health.* 6. Dezember 2021;18(23):12835.

28. Rodríguez Y, Vatti N, Ramírez-Santana C, Chang C, Mancera-Páez O, Gershwin ME, u. a. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy as an autoimmune disease. *J Autoimmun.* 1. August 2019;102:8–37.
29. Mathey EK, Park SB, Hughes RAC, Pollard JD, Armati PJ, Barnett MH, u. a. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. September 2015;86(9):973–85.
30. Kanda T. Biology of the blood-nerve barrier and its alteration in immune mediated neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Februar 2013;84(2):208–12.
31. Leppert D, Hughes P, Huber S, Erne B, Grygar C, Said G, u. a. Matrix metalloproteinase upregulation in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and nonsystemic vasculitic neuropathy. *Neurology.* Juli 1999;53(1):62–62.
32. Hartung HP, Reiners K, Schmidt B, Stoll G, Toyka KV. Serum interleukin-2 concentrations in Guillain-Barré syndrome and chronic idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy: Comparison with other neurological diseases of presumed immunopathogenesis. *Ann Neurol.* 1991;30(1):48–53.
33. Madia F, Frisullo G, Nociti V, Conte A, Luigetti M, Grande AD, u. a. pSTAT1, pSTAT3, and T-bet as markers of disease activity in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2009;14(2):107–17.
34. Kieseier BC, Tani M, Mahad D, Oka N, Ho T, Woodroffe N, u. a. Chemokines and chemokine receptors in inflammatory demyelinating neuropathies: a central role for IP-10. *Brain.* 1. April 2002;125(4):823–34.
35. Oka N, Akiguchi I, Nagao M, Nishio T, Kawasaki T, Kimura J. Expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 1. Mai 1994;44(5):946–946.
36. Archelos JJ, Previtali SC, Hartung HP. The role of integrins in immune-mediated diseases of the nervous system. *Trends Neurosci.* 1. Januar 1999;22(1):30–8.
37. Schneider-Hohendorf T, Schwab N, Üçeyler N, Göbel K, Sommer C, Wiendl H. CD8+ T-cell immunity in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 7. Februar 2012;78(6):402–8.
38. Schmidt B, Toyka KV, Kiefer R, Full J, Hartung HP, Pollard J. Inflammatory infiltrates in sural nerve biopsies in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Muscle Nerve.* 1996;19(4):474–87.
39. Csurhes PA, Sullivan AA, Green K, Pender MP, McCombe PA. T cell reactivity to P0, P2, PMP-22, and myelin basic protein in patients with Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. Oktober 2005;76(10):1431–9.
40. Kwa MSG, van Schaik IN, Brand A, Baas F, Vermeulen M. Investigation of serum response to PMP22, connexin 32 and P0 in inflammatory neuropathies. *J Neuroimmunol.* 1. Juni 2001;116(2):220–5.

41. Wolbert J, Cheng MI, zu Horste GM, Su MA. Deciphering immune mechanisms in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *JCI Insight*. 13. Februar 2020;5(3):e132411.
42. Ashby KM, Hogquist KA. A guide to thymic selection of T cells. *Nat Rev Immunol*. Februar 2024;24(2):103–17.
43. Ercolini AM, Miller SD. The role of infections in autoimmune disease. *Clin Exp Immunol*. 1. Januar 2009;155(1):1–15.
44. Rechthand E, Cornblath DR, Stern BJ, Meyerhoff JO. Chronic demyelinating polyneuropathy in systemic lupus erythematosus. *Neurology*. 1. Oktober 1984;34(10):1375–1375.
45. Vina ER, Fang AJ, Wallace DJ, Weisman MH. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Prognosis and Outcome. *Semin Arthritis Rheum*. 1. Dezember 2005;35(3):175–84.
46. Sharma KR, Saadia D, Facca AG, Bhatia R, Ayyar DR, Sheremata W. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy Associated With Multiple Sclerosis. *J Clin Neuromuscul Dis*. Juni 2008;9(4):385.
47. Pike-Lee T, Li Y. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy Associated With Rare Autoimmune Conditions: CIDP and Autoimmune Conditions. *RRNMF Neuromuscul J*. 30. November 2020;1(5):13–6.
48. Bolz S, Totzeck A, Amann K, Stettner M, Kleinschnitz C, Hagenacker T. CIDP, myasthenia gravis, and membranous glomerulonephritis – three autoimmune disorders in one patient: a case report. *BMC Neurol*. 14. August 2018;18(1):113.
49. Mendell JR, Kolkin S, Kissel JT, Weiss KL, Chakeres DW, Rammohan KW. Evidence for central nervous system demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 1987;37(8):1291–4.
50. Ormerod IE, Waddy HM, Kermode AG, Murray NM, Thomas PK. Involvement of the central nervous system in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. September 1990;53(9):789–93.
51. Blum S, McCombe PA. Genetics of Guillain-Barré syndrome (GBS) and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): current knowledge and future directions. *J Peripher Nerv Syst*. 2014;19(2):88–103.
52. Heuß D. Diagnostik bei Polyneuropathien [Internet]. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.); 2024 [zitiert 19. August 2025]. (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie). Verfügbar unter: https://www.dgn.org/cms-content/030067_LL_Polyneuropathien_2024_V6.1_1754925228082.pdf
53. Vural A, Doppler K, Meinel E. Autoantibodies Against the Node of Ranvier in Seropositive Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: Diagnostic, Pathogenic, and Therapeutic Relevance. *Front Immunol*. 2018;9:1029.
54. Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, u. a. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on

management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society — First Revision. *Eur J Neurol*. 2010;17(3):356–63.

55. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. März 2006;11(1):9–19.
56. Allen JA, Gorson KC, Gelinas D. Challenges in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain Behav*. März 2018;8(3):e00932.
57. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1. September 2019;90(9):981–7.
58. Oeztuerk M, Henes A, Schroeter CB, Nelke C, Quint P, Theissen L, u. a. Current Biomarker Strategies in Autoimmune Neuromuscular Diseases. *Cells*. Januar 2023;12(20):2456.
59. Hartung HP. Advances in the understanding of the mechanism of action of IVIg. *J Neurol*. 1. Juli 2008;255(3):3–6.
60. Arumugham VB, Rayi A. Intravenous Immunoglobulin (IVIg). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [zitiert 21. August 2025]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554446/>
61. Barahona Afonso AF, João CMP. The Production Processes and Biological Effects of Intravenous Immunoglobulin. *Biomolecules*. 9. März 2016;6(1):15.
62. Bayry J, Ahmed EA, Toscano-Rivero D, Vonniessen N, Genest G, Cohen CG, u. a. Intravenous Immunoglobulin: Mechanism of Action in Autoimmune and Inflammatory Conditions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. Juni 2023;11(6):1688–97.
63. Hughes R, Bensa S, Willison H, Van Den Bergh P, Comi G, Illa I, u. a. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol*. 2001;50(2):195–201.
64. Schaik IN van, Bril V, Geloven N van, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, u. a. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 1. Januar 2018;17(1):35–46.
65. Goyal NA, Karam C, Sheikh KA, Dimachkie MM. Subcutaneous immunoglobulin treatment for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. September 2021;64(3):243–54.
66. Allen JA, Pasnoor M, Dimachkie MM, Ajroud-Driss S, Brannagan TH, Cook AA, u. a. Quantifying Treatment-Related Fluctuations in CIDP. *Neurology*. 6. April 2021;96(14):e1876–86.
67. Linnemann M, Kühl M, Herausgeber. Hormone. In: *Biochemie für Mediziner: Ein Lern- und Arbeitsbuch mit klinischem Bezug* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2005 [zitiert 27. August 2025]. S. 539–658. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/3-540-34989-8_14

68. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids-Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheum Dis Clin North Am*. Februar 2016;42(1):15–31.
69. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory Action of Glucocorticoids — New Mechanisms for Old Drugs. *N Engl J Med*. 20. Oktober 2005;353(16):1711–23.
70. Altobelli C, Anastasio P, Cerrone A, Signoriello E, Lus G, Pluvio C, u. a. Therapeutic Plasmapheresis: A Revision of Literature. *Kidney Blood Press Res*. 2023;48(1):66–78.
71. Reeves HM, Winters JL. The mechanisms of action of plasma exchange. *Br J Haematol*. Februar 2014;164(3):342–51.
72. Hirano R, Namazuda K, Hirata N. Double filtration plasmapheresis: Review of current clinical applications. *Ther Apher Dial*. 2021;25(2):145–51.
73. Dorst J, Ludolph AC, Senel M, Tumani H. Short-term and long-term effects of immunoabsorption in refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a prospective study in 17 patients. *J Neurol*. 1. Dezember 2018;265(12):2906–15.
74. Kleyman I, Brannagan TH. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 26. Mai 2015;15(7):47.
75. Allen JA, Lin J, Basta I, Dysgaard T, Eggers C, Guptill JT, u. a. Safety, tolerability, and efficacy of subcutaneous efgartigimod in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ADHERE): a multicentre, randomised-withdrawal, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 1. Oktober 2024;23(10):1013–24.
76. Vyvgart | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2022 [zitiert 3. Dezember 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vyvgart>
77. European Medicines Agency. Vyvgart (efgartigimod alfa) – EPAR Product Information [Internet]. 2025 [zitiert 3. Dezember 2025]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_en.pdf
78. Caballero-Ávila M, Martin-Aguilar L, Collet-Vidiella R, Querol L, Pascual-Goñi E. A pathophysiological and mechanistic review of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy therapy. *Front Immunol*. 14. April 2025;16:1575464.
79. Lawley A, Abbas A, Seri S, Rajabally YA. Clinical correlates of fatigue in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. August 2020;62(2):226–32.
80. Boukhris S, Magy L, Gallouedec G, Khalil M, Couratier P, Gil J, u. a. Fatigue as the main presenting symptom of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a study of 11 cases. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. September 2005;10(3):329–37.
81. Roberts A, Griffiths N, Thiara K, Wallace S, Young AL, Williamson N, u. a. Patient Experience of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP): A Qualitative Exploration of Signs, Symptoms, and Health-Related Quality of Life Impacts. *Neurol Ther*. Juni 2025;14(3):1039–59.

82. Bozovic I, Kacar A, Peric S, Nikolic A, Bjelica B, Cobeljic M, u. a. Quality of life predictors in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol*. Dezember 2017;264(12):2481–6.
83. Steiner OL, Klostermann F. Central involvement in peripheral disease: melanopsin pathway impairment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain Commun*. 1. August 2024;6(4):fcae206.
84. Marinus J, Visser M, van Hilten JJ, Lammers GJ, Stiggelbout AM. Assessment of Sleep and Sleepiness in Parkinson Disease. *Sleep*. 1. Dezember 2003;26(8):1049–54.
85. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. Mai 1989;28(2):193–213.
86. Hinz A, Glaesmer H, Brähler E, Löffler M, Engel C, Enzenbach C, u. a. Sleep quality in the general population: psychometric properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index, derived from a German community sample of 9284 people. *Sleep Med*. 1. Februar 2017;30:57–63.
87. Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, Albert SM, Avidan A, Daly FJ, u. a. National Sleep Foundation’s sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health*. Februar 2017;3(1):6–19.
88. Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 1. März 2023;77:59–69.
89. Mayer G, Happe S, Evers S, Hermann W, Jansen S, Kallweit U, u. a. Insomnia in neurological diseases. *Neurol Res Pract*. 10. März 2021;3(1):15.
90. Banfi T, Valigi N, di Galante M, d’Ascanio P, Ciuti G, Faraguna U. Efficient embedded sleep wake classification for open-source actigraphy. *Sci Rep*. 11. Januar 2021;11(1):345.
91. Yoon H, Hwang SH, Choi SH, Choi JW, Lee YJ, Jeong DU, u. a. Wakefulness evaluation during sleep for healthy subjects and OSA patients using a patch-type device. *Comput Methods Programs Biomed*. März 2018;155:127–38.
92. Vaughn BV, Giallanza P. Technical Review of Polysomnography. *CHEST*. 1. Dezember 2008;134(6):1310–9.
93. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, u. a. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15. März 2017;13(3):479–504.
94. Fabbri M, Beracci A, Martoni M, Meneo D, Tonetti L, Natale V. Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. Februar 2021;18(3):1082.
95. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. Februar 2016;25:52–73.

96. Trimmel K, Eder HG, Böck M, Stefanic-Kejik A, Klösch G, Seidel S. The (mis)perception of sleep: factors influencing the discrepancy between self-reported and objective sleep parameters. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 1. Mai 2021;17(5):917–24.
97. Group FNBW. Glossary. In: BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource [Internet] [Internet]. Food and Drug Administration (US); 2025 [zitiert 3. Dezember 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK338448/>
98. Masanneck L, Gieseler P, Gordon WJ, Meuth SG, Stern AD. Evidence from ClinicalTrials.gov on the growth of Digital Health Technologies in neurology trials. *Npj Digit Med*. 10. Februar 2023;6(1):1–5.
99. Chandrasekaran R, T MS, Moustakas E. Usage Trends and Data Sharing Practices of Healthcare Wearable Devices Among US Adults: Cross-Sectional Study. *J Med Internet Res*. 21. Februar 2025;27(1):e63879.
100. Servais L, Camino E, Clement A, McDonald CM, Lukawy J, Lowes LP, u. a. First Regulatory Qualification of a Novel Digital Endpoint in Duchenne Muscular Dystrophy: A Multi-Stakeholder Perspective on the Impact for Patients and for Drug Development in Neuromuscular Diseases. *Digit Biomark*. 5. August 2021;5(2):183–90.
101. Mikolaizak AS, Rochester L, Maetzler W, Sharrack B, Demeyer H, Mazzà C, u. a. Connecting real-world digital mobility assessment to clinical outcomes for regulatory and clinical endorsement—the Mobilise-D study protocol. *PLoS ONE*. 6. Oktober 2022;17(10):e0269615.
102. Zadka A, Rabin N, Gazit E, Mirelman A, Nieuwboer A, Rochester L, u. a. A wearable sensor and machine learning estimate step length in older adults and patients with neurological disorders. *Npj Digit Med*. 25. Mai 2024;7(1):142.
103. Quinn G. IMI Mobilise-D: The Next Generation of Mobility Research. 2023 [zitiert 8. Oktober 2025]; Verfügbar unter: <https://zenodo.org/records/12684333>
104. de Zambotti M, Cellini N, Goldstone A, Colrain IM, Baker FC. Wearable Sleep Technology in Clinical and Research Settings. *Med Sci Sports Exerc*. Juli 2019;51(7):1538–57.
105. Lee T, Cho Y, Cha KS, Jung J, Cho J, Kim H, u. a. Accuracy of 11 Wearable, Nearable, and Airable Consumer Sleep Trackers: Prospective Multicenter Validation Study. *JMIR MHealth UHealth*. 2. November 2023;11:e50983.
106. Mathunjwa BM, Kor RYJ, Ngarnkuekool W, Hsu YL. A Comprehensive Review of Home Sleep Monitoring Technologies: Smartphone Apps, Smartwatches, and Smart Mattresses. *Sensors*. 12. März 2025;25(6):1771.
107. Hindelang M, Wecker H, Biedermann T, Zink A. Continuously monitoring the human machine? - A cross-sectional study to assess the acceptance of wearables in Germany. *Health Informatics J*. 2024;30(2):14604582241260607.
108. Ferguson T, Rowlands AV, Olds T, Maher C. The validity of consumer-level, activity monitors in healthy adults worn in free-living conditions: a cross-sectional study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 27. März 2015;12:42.

109. Robbins R, Weaver MD, Sullivan JP, Quan SF, Gilmore K, Shaw S, u. a. Accuracy of Three Commercial Wearable Devices for Sleep Tracking in Healthy Adults. *Sensors*. 10. Oktober 2024;24(20):6532.
110. Guo J, Luo J, Xiao Y, Huang R. Validity and clinical utility of a wrist-worn device against polysomnography. *PLOS ONE*. 30. September 2025;20(9):e0330774.
111. Masanneck L, Voth J, Huntemann N, Öztürk M, Schroeter CB, Ruck T, u. a. Introducing electronic monitoring of disease activity in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (EMDA CIDP): trial protocol of a proof of concept study. *Neurol Res Pract*. 24. August 2023;5:39.
112. Masanneck L, Voth J, Gmahl N, Jendretzky K, Huntemann N, Werner NM, u. a. Digital Activity Markers in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 9. Juli 2025 [zitiert 23. Juli 2025];n/a(n/a). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acn3.70137>
113. Morin CM, Buysse DJ. Management of Insomnia. *N Engl J Med*. 17. Juli 2024;391(3):247–58.
114. Herrero Babiloni A, Beetz G, Bruneau A, Martel MO, Cistulli PA, Nixdorf DR, u. a. Multitargeting the sleep-pain interaction with pharmacological approaches: A narrative review with suggestions on new avenues of investigation. *Sleep Med Rev*. 1. Oktober 2021;59:101459.
115. Allen JA, Lewis RA. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2022;66(5):552–7.
116. Querol L, Crabtree M, Herepath M, Priedane E, Viejo Viejo I, Agush S, u. a. Systematic literature review of burden of illness in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). *J Neurol*. Oktober 2021;268(10):3706–16.
117. Namsrai T, Ambikairajah A, Cherbuin N. Poorer sleep impairs brain health at midlife. *Sci Rep*. 1. Februar 2023;13(1):1874.
118. Rayani M, Ansari B, Boroujeni SA, Veshnavei HA, Basiri K. Gabapentin versus Pregabalin for management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Am J Neurodegener Dis*. 15. August 2021;10(4):50–6.
119. Doneddu PE, Bianchi E, Cocito D, Manganelli F, Fazio R, Filosto M, u. a. Impact of environmental factors and physical activity on disability and quality of life in CIDP. *J Neurol*. September 2020;267(9):2683–91.
120. Iranzo A. Sleep and neurological autoimmune diseases. *Neuropsychopharmacology*. Januar 2020;45(1):129–40.
121. Zielinski MR, Systrom DM, Rose NR. Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. *Front Immunol*. 6. August 2019;10:1827.
122. Nishino S, Kanbayashi T, Fujiki N, Uchino M, Ripley B, Watanabe M, u. a. CSF hypocretin levels in Guillain–Barré syndrome and other inflammatory neuropathies. *Neurology*. 23. September 2003;61(6):823–5.

123. Gao J, Li Y, Sun Y, Hu W, Liu Y, An D, u. a. The study of sleep disorder factors in patients with Guillain-Barré syndrome. *Int J Neurosci*. Oktober 2016;126(10):893–8.
124. Karkare K, Sinha S, Taly AB, Rao S. Prevalence and profile of sleep disturbances in Guillain-Barre Syndrome: a prospective questionnaire-based study during 10 days of hospitalization. *Acta Neurol Scand*. 2013;127(2):116–23.
125. Rzepiński Ł, Doneddu PE, Cutellè C, Zawadka-Kunikowska M, Nobile-Orazio E. Autonomic nervous system involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a literature review. *Neurol Sci*. 1. September 2023;44(9):3071–82.
126. Olivares MJ, Toledo C, Ortolani D, Ortiz FC, Díaz HS, Iturriaga R, u. a. Sleep dysregulation in sympathetic-mediated diseases: implications for disease progression. *Sleep*. 1. November 2022;45(11):zsac166.
127. Devine JK, Schwartz LP, Hursh SR. Technical, Regulatory, Economic, and Trust Issues Preventing Successful Integration of Sensors into the Mainstream Consumer Wearables Market. *Sensors*. 2. April 2022;22(7):2731.
128. Manohar R, Yang FX, Stephen CD, Schmahmann JD, Eklund NM, Gupta AS. At-home wearables and machine learning capture motor impairment and progression in adult ataxias. *Brain*. 1. Oktober 2025;148(10):3623–34.
129. Gashi S, Oldrati P, Moebus M, Hilty M, Barrios L, Ozdemir F, u. a. Modeling multiple sclerosis using mobile and wearable sensor data. *NPJ Digit Med*. 11. März 2024;7:64.
130. van Unnik JWW, Meyjes M, Janse van Mantgem MR, van den Berg LH, van Eijk RPA. Remote monitoring of amyotrophic lateral sclerosis using wearable sensors detects differences in disease progression and survival: a prospective cohort study. *eBioMedicine*. 6. April 2024;103:105104.
131. Schalkamp AK, Peall KJ, Harrison NA, Sandor C. Wearable movement-tracking data identify Parkinson's disease years before clinical diagnosis. *Nat Med*. August 2023;29(8):2048–56.
132. Buckholz A, Clarke L, Paik P, Jesudian A, Schwartz R, Krieger A, u. a. Evaluating sleep in covert encephalopathy with wearable technology: results from the WATCHES study. *Hepatol Commun*. 1. Februar 2023;7(2):e0002.
133. Pascoe MM, Wollet AR, De La Cruz Minyety J, Vera E, Miller H, Celiku O, u. a. Assessing sleep in primary brain tumor patients using smart wearables and patient-reported data: Feasibility and interim analysis of an observational study. *Neuro-Oncol Pract*. Oktober 2024;11(5):640–51.
134. Hirten RP, Danieletto M, Whang JK, Landell K, Helmus D, Said H, u. a. Wearable Devices Identify Altered Sleep Characteristics and Sleep Trajectories in Active Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 26. Juni 2025 [zitiert 13. Oktober 2025]; Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356525005221>
135. Doheny EP, Renerts K, Braun A, Werth E, Baumann C, Baumgartner P, u. a. Assessment of Fitbit Charge 4 for sleep stage and heart rate monitoring against polysomnography and during home monitoring in Huntington's disease. *J Clin Sleep Med*. 20(7):1163–71.

136. Vinod V, Saegner K, Maetzler W, Warmerdam E, Romijnders R, Beyer T, u. a. Objectively assessed sleep quality parameters in Multiple Sclerosis at home: Association to disease, disease severity and physical activity. *Sleep Med.* 1. Juni 2024;118:71–7.
137. Woelfle T, Pless S, Reyes Ó, Wiencierz A, Kappos L, Granziera C, u. a. Smartwatch-derived sleep and heart rate measures complement step counts in explaining established metrics of MS severity. *Mult Scler Relat Disord.* Dezember 2023;80:105104.
138. Lee YJ, Lee JY, Cho JH, Kang YJ, Choi JH. Performance of consumer wrist-worn sleep tracking devices compared to polysomnography: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med [Internet].* 1. März 2025 [zitiert 13. Oktober 2025]; Verfügbar unter: <https://jcsm.aasm.org/doi/10.5664/jcsm.11460>
139. Huang Y, Upadhyay U, Dhar E, Kuo LJ, Syed-Abdul S. A Scoping Review to Assess Adherence to and Clinical Outcomes of Wearable Devices in the Cancer Population. *Cancers.* 13. September 2022;14(18):4437.
140. Alpert JM, Sharma B, Cenko E, Zapata R, Karnati Y, Fillingim RB, u. a. Identifying barriers and facilitators for using a smartwatch to monitor health among older adults. *Educ Gerontol.* 2024;50(4):282–95.
141. Homayounfar M, Malekijoo A, Visuri A, Dobbins C, Peltonen E, Pinsky E, u. a. Understanding Smartwatch Battery Utilization in the Wild. *Sensors.* Januar 2020;20(13):3784.
142. Xu S, Kim J, Walter JR, Ghaffari R, Rogers JA. Translational gaps and opportunities for medical wearables in digital health. *Sci Transl Med.* 12. Oktober 2022;14(666):eabn6036.
143. ScanWatch - 38 mm Weiß | Withings [Internet]. [zitiert 30. Juni 2025]. Verfügbar unter: <https://www.withings.com/de/de/scanwatch>
144. Chan A, Chan D, Lee H, Ng CC, Yeo AHL. Reporting adherence, validity and physical activity measures of wearable activity trackers in medical research: A systematic review. *Int J Med Inf.* 1. April 2022;160:104696.
145. Gnarra O, van der Meer J, Warncke JD, Fregolente LG, Wenz E, Zub K, u. a. The Swiss Primary Hypersomnolence and Narcolepsy Cohort Study: feasibility of long-term monitoring with Fitbit smartwatches in central disorders of hypersomnolence and extraction of digital biomarkers in narcolepsy. *Sleep.* 1. September 2024;47(9):zsae083.
146. Paolillo EW, Lee SY, VandeBunte A, Djukic N, Fonseca C, Kramer JH, u. a. Wearable Use in an Observational Study Among Older Adults: Adherence, Feasibility, and Effects of Clinicodemographic Factors. *Front Digit Health [Internet].* 10. Juni 2022 [zitiert 8. Oktober 2025];4. Verfügbar unter: <https://www.frontiersin.org/journals/digital-health/articles/10.3389/fdgth.2022.884208/full>
147. Deutsche Gesellschaft für Digitale Medizin. Veröffentlichung des Impulspapiers zur Definition der Digitalen Medizin [Internet]. 2024 [zitiert 8. Oktober 2025]. Verfügbar unter: <https://digitale-medizin.org/aktuelles/neuigkeiten/detail/veroeffentlichung-des-impulspapiers-zur-definition-der-digitalen-medizin>
148. de Menezes Júnior LAA, Almeida FM, Barbosa BCR, Machado-Coelho GLL, Meireles AL. Chronic non-communicable diseases and poor sleep quality during the COVID-19

pandemic: an analysis of mediation by anxiety and depression symptoms. *Sleep Sci Pract.* 10. März 2025;9(1):4.

149. Zhang HS, Li Y, Mo H yun, Qiu DX, Zhao J, Luo JL, u. a. A community-based cross-sectional study of sleep quality in middle-aged and older adults. *Qual Life Res.* 1. April 2017;26(4):923–33.
150. Frija J, Mullaert J, Abensur Vuillaume L, Grajoszex M, Wanono R, Benzaquen H, u. a. Metrology of two wearable sleep trackers against polysomnography in patients with sleep complaints. *J Sleep Res.* April 2025;34(2):e14235.
151. Kim K, Park DY, Song YJ, Han S, Kim HJ. Consumer-grade sleep trackers are still not up to par compared to polysomnography. *Sleep Breath.* 1. Dezember 2022;26(4):1573–82.
152. Henriksen A, Svartdal F, Grimsgaard S, Hartvigsen G, Hopstock LA. Polar Vantage and Oura Physical Activity and Sleep Trackers: Validation and Comparison Study. *JMIR Form Res.* 27. Mai 2022;6(5):e27248.
153. Kang SG, Kang JM, Ko KP, Park SC, Mariani S, Weng J. Validity of a commercial wearable sleep tracker in adult insomnia disorder patients and good sleepers. *J Psychosom Res.* 1. Juni 2017;97:38–44.
154. Mander BA, Winer JR, Walker MP. Sleep and Human Aging. *Neuron.* 5. April 2017;94(1):19–36.
155. Grandner MA, Schopfer EA, Sands-Lincoln M, Jackson N, Malhotra A. Relationship between sleep duration and body mass index depends on age. *Obesity.* 2015;23(12):2491–8.
156. Garfield V. The Association Between Body Mass Index (BMI) and Sleep Duration: Where Are We after nearly Two Decades of Epidemiological Research? *Int J Environ Res Public Health.* Januar 2019;16(22):4327.
157. Broussard JL, Klein S. Insufficient sleep and obesity: cause or consequence. *Obesity.* 2022;30(10):1914–6.

5 Danksagung

Zunächst möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Marc Pawlitzki und meinem Betreuer Lars Masanneck bedanken. Jegliche Unterstützung – von der prompten Beantwortung zahlreicher Fragen über die herzliche Integration in die Arbeitsgruppe bis hin zu gemeinsamen Kongressen und Feierabenden – haben beide ermöglicht. Danke euch beiden, ich habe mich vollends wohlfühlt und freue mich schon auf die weitere Zukunft.

Ich möchte mich auch bei Professor Sven Meuth bedanken, der ein sehr kollegiales sowie empathisches Team aufgebaut hat und einen respektvollen und nahbaren Umgang lebt. Daneben danke ich der gesamten Arbeitsgruppe – hier vorangestellt Noah Werner, meinem Kumpane und Mitbewohner, welcher mich jederzeit bei meiner Forschungsarbeit unterstützte und immer eingesprungen ist, wenn es mal brenzlich wurde. Auch Judith Pavel und Elaine Trautmann gilt mein Dank – gemeinsam mit unseren Studien gestartet mussten wir die ein oder andere Hürde überwinden und mit Lars und Marcs Ideen jonglieren. Zusätzlich möchte ich den weiteren Mitgliedern und Nicht-Mitgliedern der Arbeitsgruppe und dem Neurologie-Team des UKDs wie Patricia Kirschner, Niklas Huntemann, Paula Epping, Ramona Hagler und zahlreichen weiteren danken. Der herzliche Umgang und die proaktive Hilfsbereitschaft haben den Spaß an der Arbeit verstärkt.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, speziell meiner Mutter Valentina sowie meinen beiden Schwestern Katharina und Anna. Ihr habt mein Studium und damit diese Dissertation überhaupt erst ermöglicht und wart und seid in allen Lebenslagen immer für mich da. Weiterhin möchte ich mich bei meiner Freundin Paula und bei meinen Freunden – sei es aus Düsseldorf oder Warendorf-Everswinkel-Beelen – für sämtliche Unterstützung und Ablenkung in jeglichem Kontext bedanken.

Abschließend bedanke ich mich auch bei allen noch nicht genannten Personen – unter anderem den Kolleginnen und Kollegen aus Münster Noëmi Gmahl und Gerd Meyer zu Hörste – und besonders bei allen Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern.