Aus dem Alexianer-Krankenhaus Krefeld
Direktor: Prof. Dr. med. K. Fasshauer

ALKOHOLKRANKHEIT UND SCHLAF
-
POLYSOMNOGRAPHISCHE ANALYSEN IM VERGLEICH ZUR AKTUELLEN LITERATUR

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Dirk André Wackernagel

2004

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

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab
Dekan
Referent: Prof. Dr. med. K. Fasshauer
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. R. Seitz

Den Kindern dieser Welt

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG 1

1.1 Schlaf und Alkohol 1
1.1.1 Der Schlaf 1
1.1.2 Die Alkoholabhängigkeit und ihre Folgen 3

1.2 Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Alkoholkonsum 6

2 FRAGESTELLUNG 11

3 PATIENTEN UND METHODEN 14

3.1 Patientenstichprobe 14

3.2 Fragebögen 16
3.2.1 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) 16
3.2.2 Hamilton A - Fragebogen (HAMA) 16
3.2.3 Hamilton D - Fragebogen (HAMD) 16
3.2.4 Suchtfragebogen 17

3.3 Polysomnographie 17
3.3.1 Die polysomnographische Aufzeichnung 17
3.3.2 Die polysomnographische Auswertung 18

3.4 Statistische Methoden 22
3.4.1 Wilcoxon Test 22
3.4.2 Korrelation nach Spearman 22

4 ERGEBNISSE 23

4.1 Auswertung der körperlichen und der laborchemischen Untersuchung 23

4.2 Auswertung der Fragebögen 25
4.2.1 Auswertung des PSQI - Fragebogens 25
4.2.2 Auswertung der Hamilton-Fragebögen 31

4.3 Auswertung der respiratorischen Ereignisse 33
4.3.1 Auswertung der respiratorischen Ereignisse bezogen auf die gesamte Schlafzeit 33
4.3.2 Auswertung der Apnoe/Hypopnoeindizes bezogen auf die Schlafanteile TST, REM und NREM 37
4.3.3 Auswertung des Schnarchens 39

4.4 Auswertung der EEG-Parameter 41
4.4.1 Der allgemeine Schlafüberblick 41
4.4.2 Verteilung der relativen Schlafanteile bezogen auf die gesamte Schlafzeit 43
4.4.3 Einschlaflatenz, Wachphasen 46
4.4.4 Der REM-Schlaf 49

4.5 Auswertung der Beinbewegungen und der Periodischen Beinbewegungen....51

5 DISKUSSION....57

5.1 Allgemeine Auswertung....57

5.2 PSQI- Fragebogen....58

5.3 Fremdbeurteilungsskalen nach Hamilton (HAMA, HAMD)....59

5.4 Respiratorische Ereignisse....61

5.5 EEG-Parameter....63

5.6 Der REM-Schlaf....65

5.7 Beinbewegungen....66

5.8 Vergleich unserer Daten mit den Daten der Studien von Le Bon und Drummond....68

6 ZUSAMMENFASSUNG....70

7 LITERATURVERZEICHNIS....72

8 ANHANG....77

8.1 Einteilung der Adipositas....77

8.2 PSQI - Fragebogen....78

8.3 Auswertung des PSQI - Fragebogens....80

8.4 Alkoholanamnese-Fragebogen....81

9 LEBENSLAUF....83

10 DANKSAGUNG....84

1 Einleitung

1.1 Schlaf und Alkohol

1.1.1 Der Schlaf

Der Mensch verbringt im Laufe eines Jahres rund 3000 von 8760 Stunden im Schlaf. Auf ein durchschnittliches Menschenleben gerechnet entspricht dies einer Dauer von 24 Jahren. Angesichts dieser Zahlen ist es nicht verwunderlich, dass dem Schlaf in den letzten Jahren ein zunehmendes Maß an Aufmerksamkeit zugekommen ist. Erstaunlicherweise hat der Schlaf lange Jahre in der Medizin nur eine untergeordnete Rolle gespielt.

Da die Schlafmedizin eine noch recht junge Disziplin ist, wird auf diesem Gebiet momentan besonders viel geforscht. Die gewonnenen Erkenntnisse weisen darauf hin, dass die medizinische Bedeutung des Schlafes in Zukunft noch zunehmen wird.

Erste Schlafuntersuchungen soll schon Aristoteles durchgeführt haben, der bei Katzen im Schlaf das Phänomen der schnellen Augenbewegungen beobachtet haben soll. Beschrieben wurden diese Phasen dann erstmals von Aserinsky und Kleitman (1953), die hiermit ein weiteres Schlafstadium entdeckten.
Die erste Schlafableitung wurde ebenfalls in diesem Zeitraum durchgeführt. Seither stieg die Zahl der Schlaflabore stetig an. Heute gehen Schätzungen davon aus, dass ca. 15 % der adulten Bevölkerung eine behandlungsbedürftige Veränderung im Schlaf aufweisen. Zur Zeit werden ca. 60 schlafbezogene Erkrankungen beschrieben.

Um die Veränderungen im Schlaf zu verstehen, soll hier zunächst der Ablauf eines ungestörten Schlafes aufgezeigt werden.
Heute wird der Schlaf meist mit dem Schlafprofil oder der "Schlaftreppe" nach Borbély dargestellt (vgl. Abb. 1). Nach dieser Vorstellung verläuft der Schlaf in Zyklen, wobei innerhalb eines Zyklus die Schlafstufen 1 bis 4 nacheinander durchlaufen werden. Daran schließt sich eine REM-Stufe (rapid eye movement) an. Zeitlich gesehen erwartet man ungefähr alle 90 Minuten eine REM-Stufe, die dann ihrerseits etwa 20 Minuten andauert. Anschließend beginnt ein neuer Zyklus mit gleichem Ablaufmuster.
Definitionsgemäß werden die Stufen 1 und 2 als Leichtschlaf bezeichnet. Von diesem wird der Tiefschlaf (auch als SWS "slow-wave-sleep" bezeichnet) abgegrenzt und in die Stufen 3 und 4 unterteilt. Dem Tiefschlaf scheint die entscheidendste Rolle im Schlafverlauf zuzukommen, da das Bedürfnis des Organismus nach Tiefschlaf vorrangig befriedigt wird. Funktionell wird im Tiefschlaf die körperliche Regeneration gefördert. Im Kindesalter hat er eine entscheidende Aufgabe im Wachstum des Organismus, da im Tiefschlaf Wachstumshormone (z.B. Somatostatin (STH)) in einem nicht unerheblichen Maße ausgeschüttet werden.

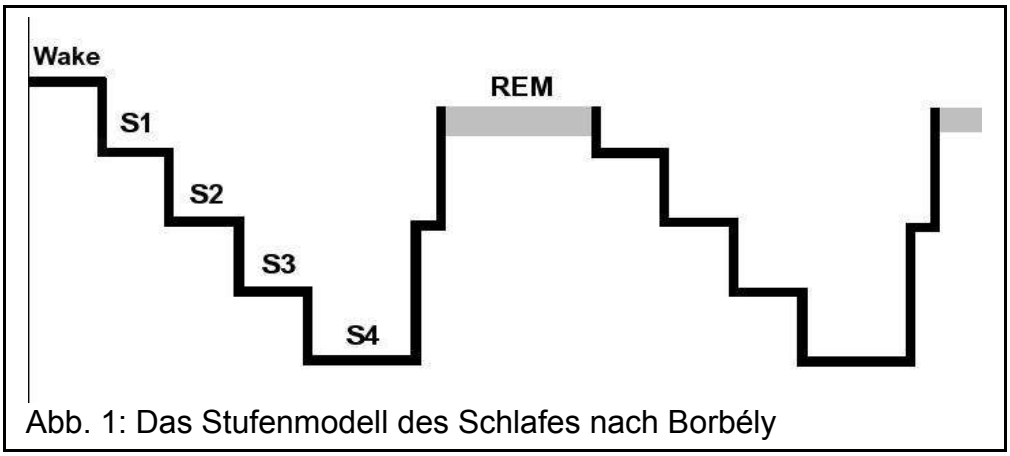

Abb. 1: Das Stufenmodell des Schlafes nach Borbély

Der REM-Schlaf hat höchstwahrscheinlich komplexe Funktionen in der Verarbeitung von Gedächtnisinhalten. Auch wird dem REM-Schlaf das Träumen zugeordnet. Es kann zwar auch in den übrigen Schlafstufen geträumt werden, diese Träume sind aber eher sachlicher Natur und verlaufen nicht mit der Lebhaftigkeit und Dramatik wie die Träume der REM-Schlafphasen. Allgemein werden die Träume in der REM-Phase als sehr visuell und sensorisch eindrücklich erlebt.
Betrachtet man den zeitlichen Verlauf einer Nacht, so nimmt die Schlaftiefe zum Morgen hin ab, d.h. die Stufen 3 und 4 werden seltener und nicht mehr so ausdauernd erreicht, die REM-Anteile und vor allem die Leichtschlafstadien nehmen an Häufigkeit und Dauer zu.
Der Muskeltonus nimmt mit zunehmender Schlaftiefe immer weiter ab und erreicht mit Eintritt in die REM-Phase ein absolutes Minimum. Ebenso verhält sich die Atemtätigkeit, die mit zunehmender Schlaftiefe an Frequenz und Amplitude abnimmt. Nach dem REM-Schlaf steigen dann Frequenz und Tiefe wieder an, und es beginnt ein neuer Schlafzyklus.

Geht man von der aktuell gültigen Klassifikation der Erkrankungen (ICD 10) aus, so finden sich die schlafbezogenen Erkrankungen im Kapitel VI unter „Krankheiten des Nervensystems (G00-G99)“ und werden wie folgt unterteilt:

G47 Schlafstörungen
- G47.0 Ein- und Durchschlafstörungen
- G47.1 Krankhaft gesteigertes Schlafbedürfnis
- G47.2 Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus
- G47.3 Schlafapnoe
- G47.4 Narkolepsie und Kataplexie
- G47.8 Sonstige Schlafstörungen
- G47.9 Schlafstörung, nicht näher bezeichnet

Im Weiteren möchte ich auf die einzelnen Entitäten kurz beschreibend eingehen.

Unter den **Ein- und Durchschlafstörungen (G47.0)** - auch als Insomnie oder Hyposomnie bezeichnet - werden die folgenden Erkrankungen subsummiert: Die Einschlafstörungen, die Durchschlafstörungen, das Früherwachen und Kombinationen der verschiedenen Insomnieformen. Insgesamt ist bei allen Störungen dieser Gruppe entweder die Schlafmenge reduziert oder der zeitliche Ablauf des Schlafes gestört (15).

In den Formenkreis des **Krankhaft gesteigerten Schlafbedürfnisses (G47.1)** fällt die exzessive Schläfrigkeit des Tages, bei der die Patienten zu jeder Tageszeit leicht einschlafen können, dabei jedoch eine normale bis verlängerte Nachtschlafphase aufweisen, die Schlafattacken, die ein plötzlich und kurzfristig auftretendes Schlafgefühl darstellen und die Schlaftrunkenheit, bei der ein verlängertes Intervall zwischen Erwachen und völligem Wachsein nachweisbar ist.

Die schlafbezogenen Erkrankungen mit **Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (G47.2)** werden in vier Gruppen eingeteilt. Die erste und zweite Gruppe beschreiben die Störungen vom vorverlagerten und verzögerten Typ. Bei der ersten Variante findet das Zubettgehen verfrüht statt, die Patienten erwachen teilweise mitten in der Nacht und ein Wiedereinschlafen scheint nicht möglich. Bei der zweiten Variante findet das Zubettgehen verspätet statt, bei normalem Arbeitsbeginn am Morgen ensteht hierdurch eine deutliche Leistungseinbuße. Beim desorganisierten Typus tritt ein zufälliges oder unberechenbares Schlafmuster auf, wohingegen bei dem häufig wechselnden Typus eine permanente Änderung des Schlafrhythmus besteht (z.B. bei häufig wechselnder Schichtarbeit).

Bei den Krankheitsentitäten der **Schlafapnoe (G47.3)** oder des Schlafapnoesyndroms steht die respiratorische Komponente im Vordergrund. Hierbei wird das zentrale vom obstruktiven Apnoesyndrom unterschieden. Die Schlafstörung entsteht hierbei durch den durch Apnoen hervorgerufenen Sauerstoffsättigungsabfall, der zur Weckreaktion (Arousal) führt und so eine Fraktionierung des Schlafes nach sich zieht.

Bei der **Narkolepsie und Kataplexie (G47.4)** handelt es sich um eine Krankheitsgruppe, unter die zum einen die kurzzeitige exzessive Schläfrigkeit (so genannte Schlafattacken), also der narkoleptische Anfall im eigentlichen Sinne, fällt, zum anderen der kataplektische Anfall, bei dem es zu einem teilweise nur kurzzeitigen, plötzlichen Tonusverlust kommt, der jedoch bei maximaler Ausprägung bis zum Hinstürzen führen kann.

Unter den letzten beiden Punkten (G47.8 und G47.9) werden Schlafstörungen eingeordnet wie die so genannten Parasomnien, Alpträume, Pavor nocturnus, Schlafwandeln oder auch das Restless-legs-Syndrom.

1.1.2 Die Alkoholabhängigkeit und ihre Folgen

Von Anbeginn der Geschichtsschreibung wird der Genuss von Alkohol in vielen bedeutenden Schriftstücken, nicht zuletzt in der Bibel, beschrieben. So wurden in der Antike die Götter des Weines (Dionysos in der griechischen und Bacchus in der römischen Mythologie) verehrt. In diesem Kontext wurde der Alkohol und hier insbesondere das Weintrinken als Gemeinschaft stiftendes Ereignis beschrieben. In den frühen medizinischen Schriften wurde jedoch Alkohol auch im Spannungsfeld zwischen Heilmittel und schädlichem Agens beschrieben (Plinius, Galen). So schreibt zum Beispiel der protestantische Reformationsprediger Sebastian Franck schon 1532 : „wenig getrunken ist gesund und eine arczney den menschen zu erhalten erschaffen... Zu vil ist aber gyfft“ (3).

Alkohol wurde in vielen Epochen zum einen heilende Wirkung zugeschrieben, zum anderen diente er als Nahrungs- und Stärkungsmittel. Diese Meinung reichte bis weit ins 19. Jahundert; so wurde Alkohol 1868 in einem pharmakologischen Lehrbuch als „Remedium analepticum“ zusammen mit Äther, Kampfer und Moschus unter den „Remedia excitantia“ aufgeführt und als Erregungsmittel bei Schwächezuständen empfohlen. Auch im ausgehenden 19. Jahrhundert vertrat der Lungenarzt Hermann Brehmer die Auffassung, dass bei der Therapie der Lungenschwindsucht mittlere Mengen Alkohol den Eiweißzerfall um sechs bis sieben Prozent verringern (39). Bis heute wird dem Alkohol heilende oder zumindest protektive Wirkung nachgesagt, so sollen geringe Mengen Rotwein die Arteriosklerose der Koronararterien günstig beeinflussen.
Aber schon gegen Ende des 18. Jahrhunderts, als Alkohol allgemein in der Medizin noch als Heilmittel galt, wiesen Ärzte verstärkt auf das „Laster der Branntwein-Völlerei“ (Hufeland) hin. 1802 schrieb Christoph Wilhelm Hufeland „Ueber die Vergiftung durch Branntwein“. Auch schon früher (im Jahre 1600) hatte der Landgraf Moritz von Hessen einen „Temperenzorden“ gegründet, der sich dem mäßigen Alkoholkonsum verschrieben hatte. Ähnliche Orden oder Verbände waren der 1844 durch die Bremer Reeder gegründete „Verein zur Verminderung des Branntweintrinkens an Bord“, der 1883 in Kassel gegründete „Deutscher Verein gegen den Mißbrauch alkoholischer Getränke“ oder der 1889 in Freiburg gegründete Guttempler-Orden, der den völligen Verzicht auf Alkohol propagierte.
1819 erschien das Werk "Ueber die Trunksucht und eine rationelle Heilmethode derselben" von C. Brühl-Cramer mit einem Vorwort von Christoph Wilhelm Hufeland.
Hier wurden erstmalig die Begriffe "Trunksucht" und "chronischer Alkoholismus" gebraucht. 1849-1851 veröffentlichte der schwedische Arzt Magnus Huss sein Werk "Alcoholismus chronicus" (36).

In Anlehnung an den aktuell gültigen ICD 10 wird das Abhängigkeitssyndrom wie folgt beschrieben:
Es handelt sich um eine Gruppe körperlicher, Verhaltens- und kognitiver Phänomene, bei denen der Konsum einer Substanz oder einer Substanzklasse für die betroffene Person Vorrang hat gegenüber anderer Verhaltensweisen, die von ihr früher höher bewertet wurden. Ein entscheidendes Charakteristikum der Abhängigkeit ist der oft starke, gelegentlich übermächtige Wunsch, psychotrope Substanzen oder Medikamente (ärztlich verordnet oder nicht), Alkohol oder Tabak zu konsumieren.
Es gibt Hinweise darauf, dass die Merkmale des Abhängigkeitssyndroms bei einem Rückfall nach einer Abstinenzphase schneller auftreten als bei Nicht-Abhängigen.

Die sichere Diagnose „Abhängigkeit“ sollte nur gestellt werden, wenn irgendwann während des letzten Jahres drei oder mehr der folgenden Kriterien gleichzeitig vorhanden waren:

1. Ein starker Wunsch oder Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren.
2. Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums.
3. Ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums, nachgewiesen durch die substanzspezifischen Entzugssymptome oder durch die Aufnahme der gleichen oder einer nahe verwandten Substanz, um Entzugssymptome zu mildern oder zu vermeiden.

4. Nachweis einer Toleranz. Um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichte Wirkung der psychotropen Substanz hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich (eindeutige Beispiele hierfür sind die Tagesdosen von Alkoholikern und Opiatabhängigen, die bei Konsumenten ohne Toleranzentwicklung zu einer schweren Beeinträchtigung oder sogar zum Tode führen würden).
5. Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen.
6. Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweis eindeutiger schädlicher Folgen, wie zum Beispiel Leberschädigung durch exzessives Trinken, depressive Verstimmung infolge starken Substanzkonsums oder drogenbedingter Verschlechterung kognitiver Funktionen. Es sollte dabei festgestellt werden, dass der Konsument sich tatsächlich vorher über Art und Ausmaß der schädlichen Folgen im Klaren war oder dass zumindest davon auszugehen ist.

Als wesentliches Charakteristikum des Abhängigkeitssyndroms gilt ein aktueller Konsum oder ein starker Wunsch nach der psychotropen Substanz. Der innere Zwang, Substanzen zu konsumieren, wird meist dann bewusst, wenn versucht wird, den Konsum zu beenden oder zu kontrollieren. Diese diagnostische Forderung schließt beispielsweise chirurgische Patienten aus, die Opioide zur Schmerzlinderung erhalten haben und die ein Opioidentzugssyndrom entwickeln, wenn diese abgesetzt werden, die aber kein Verlangen nach weiterer Opioideinnahme haben.

1.2 Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Alkoholkonsum

Da die Schlafmedizin eine noch recht junge Disziplin ist, wurden in den letzten Jahren viele Untersuchungen in diesem Bereich durchgeführt. Der nun folgende kurze Überblick stellt die Ergebnisse anderer Untersuchungen im Bereich Schlafstörungen und Alkohol dar. Gesucht wurde im Internet über die MedLine auf dem DIMI-Server (http://www.dimi.de) nach den Schlüsselworten "Schlaf" (sleep) und "Alkohol" (alcohol), sowohl in den Suchbegriffen als auch im Textkörper des Abstracts. Berücksichtigt wurden Einträge aus den Jahren 1990 bis 2000.

1991 wurde in den USA der "National Sleep Foundation Survey I" durchgeführt. Bei dieser telefoninterviewbasierten Befragung wurden 1000 US-Amerikaner nach Schlafproblemen befragt, wobei herauskam, dass etwa 9% der Befragten dauerhaft unter einer Insomnie litten. Überraschend war die Tatsache, dass die Patienten mit diesem Problem selten bei einem Arzt vorstellig wurden, sondern versuchten, die Störung durch freiverkäufliche Schlafmedikamente oder Alkohol selbst zu kurieren (2). Johnson zeigte in einer Studie ebenfalls, dass in einer Population von 18-45jährigen Männern und Frauen 13% der Befragten Alkohol und weitere 5% Alkohol und Schlafmedikamente benutzten, um einschlafen zu können (27). Demgegenüber schlossen Landolt und Borbely aus den Ergebnissen ihrer Studie, dass Alkohol nicht als Schlafmedikament einzusetzen sei, da Alkohol den Schlaf nachhaltig störe. So beschrieben sie, dass die Schlaflatenz sich verkürze, die Schlafeffizienz, die gesamte Schlafzeit (TST) und der Tiefschlaf vermindert werde (28). Die subjektiven Auswirkungen der Schlafstörungen bei Patienten mit chronischem Alkoholmißbrauch konnten anhand des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) - ein subjektiver Fragebogen zur Erfassung der Schlafqualität - quantifiziert werden, wobei sich zeigte, dass diese Patienten gegenüber einer "gesunden" Kontrollgruppe signifikant erhöhte PSQI-Werte aufwiesen. Keine Unterschiede hingegen zeigten sich zwischen Stark-, Mittel- und Schwachabhängigen. Ein erhöhtes Rückfallrisiko schienen die Patienten zu haben, welche im PSQI-Fragebogen eine verlängerte Schlaflatenz aufwiesen (16).

Inwieweit der Alkoholkonsum den Schlaf beeinflusst, wurde in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts sehr intensiv untersucht. So wurde in einer Untersuchung der Verdacht geäußert, dass der Konsum von Alkohol eine bestehende Prädisposition für ein Schlafapnoesyndrom aggravieren könne (6). In einer Arbeit aus dem Jahre 1990 zeigte die Gruppe um Vitiello, dass es im Verlauf des Schlafes bei abstinenten Alkoholikern zu vermehrten Sauerstoffsättigungsabfällen gegenüber einer Kontrollgruppe ohne Alkoholanamnese kommt. Aus diesen Daten leiteten sie die Aussage ab, dass die Gefahr bei der Gruppe der abstinenten Alkoholiker größer ist, ein Schlafapnoesyndrom zu entwickeln (41).
1991 wurden in England 900 Personen zu Schlafstörungen und ihren Lebensgewohnheiten befragt; zusätzlich wurden Gewicht, Größe, Nackenumfang, Sauerstoffgehalt des Blutes in Ruhe und verschiedene spirometrische Parameter erfaßt. Es wurde bei diesen Personen eine ambulante nächtliche Oxymetrie durchgeführt und die erhobenen Daten verglichen. Dabei konnten die nächtlichen Sättigungsabfälle am besten mit Nackenumfang und Alkoholkonsum korreliert werden (38).

In einer polysomnographischen Untersuchung aus den USA konnte gezeigt werden, dass Personen, die Alkohol trinken, wesentlich häufiger atembezogene Schlafstörungen aufwiesen, als es in der jeweiligen Altersgruppe zu erwarten gewesen wäre (1).
1991 wurde an der Universität von Hawaii eine Studie veröffentlicht, die eine Verstärkung eines schon bestehenden Schlafapnoesyndroms durch Alkohol nachweisen konnte (33). Unter ähnlicher Annahme wurde in einem klinischen Versuch (placebokontrolliert) neun Patienten mit bekanntem Schnarchen vor dem Zubettgehen Alkohol verabreicht. Bei einer Atemwegswiderstandsmessung konnte gezeigt werden, dass Alkohol den Widerstand bei bekannten Schnarchern bis zu 280% erhöht, bei einer Kontrollgruppe stieg der Atemwegswiderstand nur um immerhin 70% an. Aus den gefundenen Daten ließ sich folgern, dass eine vorbestehende nächtliche Atemstörung durch Alkoholzufuhr noch aggraviert wird (13).

Im Gegensatz zu diesen Studien, die alle zeigten, dass zwischen Alkohol und schlafbezogenen Atemstörungen, Schlafapnoesyndrom oder Schnarchen ein Zusammenhang besteht, wurden in vielen Studien neueren Datums Hinweise gefunden, dass dieser Zusammenhang nicht so sicher nachzuweisen ist.
So konnte in einer großen australischen Studie mit 294 Männern im Alter zwischen 40 und 65 mittels einer MESAM IV-Schlafableitung unter anderem kein Zusammenhang zwischen Alkoholeinnahme und schlafbezogenen Atemstörungen gefunden werden (5).
Ein ähnliches Ergebnis wurde von der Arbeitsgruppe um Worsnop "nebenbei" gefunden. In ihrer Studie wollten sie den Zusammenhang zwischen Hypertonie und dem Apnoesyndrom klären und fanden dabei heraus, dass der Body Mass Index (BMI)(p=0,001), das Alter (p=0,07), das Geschlecht (p=0,07), die behandelte Hypertonie (p=0,05) und die unbehandelte Hypertonie (p=0,06) mit dem Apnoesyndrom korrelieren, der Alkoholkonsum jedoch nicht (p=0,82) (47).
Auch nebenbefundlich zeigte sich in einer skandinavischen Studie, die sich mit der Auswirkung von Schichtarbeit und Lebensstil auf den Schlaf beschäftigte, dass körperliche Aktivität und Alkohol den größten Einfluß auf den Schlaf haben, aber nicht auf das Schnarchen (20). Schließlich kam im Jahre 1999 eine Arbeit aus Hongkong, die die Prävalenz von Schnarchen und Schlafstörungen in einer Studentenpopulation mittels Fragebogen und Mesam IV-Gerät untersuchte, zu dem Ergebnis, dass Nackendurchmesser und Alkoholkonsum nicht mit dem Auftreten von schlafbezogenen Atemstörungen korrelieren. Diese Aussage steht im Gegensatz zu der Arbeit von Stradling et al., der hierbei eine Korrelation herstellen konnte (siehe oben) (25).

Insgesamt scheinen die Arbeiten der letzten Jahre einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und schlafbezogenen Atemstörungen, insbesondere Schnarchen, nicht sicher nachweisen zu können. Eher sprechen die erhobenen Daten dagegen. Einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Schlafstörungen scheinen die Arbeiten jedoch nachweisen zu können.

Der Frage nachgehend, inwieweit Alkoholkonsum den Schlaf stören könne, konnte in einer Studie aus den Niederlanden im polysomnographischen Vergleich zwischen primär alkoholabhängigen Patienten mit Patienten, die eine primäre Depression aufwiesen, gezeigt werden, dass auch nach drei Monaten der Abstinenz

Alkoholkonsum den Schlaf (REM-Dichte) mehr verändert als Depressionen (12). Im Gegensatz dazu konnte in einer Studie - ebenfalls aus den Niederlanden - gezeigt werden, dass die entscheidenden Faktoren, die die Lebensqualität bei alkoholabhängigen Patienten beeinflussen, die psychiatrische Komorbidität, das soziale Umfeld und der gestörte Schlaf sind (17).

Eine Untersuchung, ob Schlafstörungen als Ursache für Alkoholkonsum oder -abhängigkeit zu sehen sind, war zum Beispiel die Studie von Weissman et al., die zeigen konnte, dass Patienten mit einer "unkomplizierten" Insomnie, also ohne begleitende psychiatrische Erkrankung, ein erhöhtes Risiko haben, im darauffolgenden Jahr eine Depression, eine Panikerkrankung oder einen Alkoholabusus zu entwickeln (42). Diese Ergebnisse widersprachen einer Studie aus dem Jahre 1992, in der Jalleh et al. keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Schlafstörungen (Apnoe/Hypopnoe-Syndrom) und einem darauf folgenden exzessiven Alkoholkonsum finden konnten (26).

In einigen Studien wurde versucht, den Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Rückfallrisiko bei alkoholkranken Patienten zu klären.
Foster und Peters führten im Jahre 1999 eine Studie in den Vereinigten Staaten durch, in der sie ambulanten alkoholkranken Patienten (Diagnose nach DSM-IV) unter anderem den PSQI-Fragebogen zur Beantwortung vorlegten. Hierbei zeigte sich zum einen, dass diese Patienten deutlich höhere PSQI-Werte aufwiesen als eine Kontrollgruppe, zum anderen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen „leichten“, „mittleren“ und „starken Trinkern“ nachgewiesen werden. In einem zweiten Zweig dieser Studie wurden Patienten in einem 12-Wochen-Followup mittels Fragebögen (Nottingham Health Profile -NHP und PSQI) zu ihrem Schlaf befragt. Hier zeigte sich, dass eine verlängerte Schlaflatenz stark mit einem erhöhten Rückfallrisiko und im Allgemeinen schlechter Schlaf mit einem schlechteren Outcome korreliert (16).
Eine Untersuchung an der Johns Hopkins University in Maryland (USA) fand in einer Fragebogenkontrolle von alkoholkranken Patienten acht Jahre nach Entlassung aus dem Krankenhaus, dass der gestörte Schlaf bei abstinenten Patienten signifikant mit dem Trinkstatus korreliert. Weiter fand sich, dass Patienten, die die Abstinenz nicht so streng einhielten, verstärkt über Angst und Depressionen klagten. Hieraus lässt sich ableiten, dass Schlafparameter, Angst und Depressionen fragliche Marker für einen drohenden Rückfall sind (30).
In einer weiteren Studie aus dem Jahre 1998 konnte gezeigt werden, dass sowohl die Bestimmung der subjektiven als auch der objektiv in einer Polysomnographie messbaren Parameter zusammen das Rückfallrisiko besser einschätzen lassen. So hatten aus einem Kollektiv von abstinenten alkoholkranken Patienten diejenigen vermehrt einen Rückfall, die mehr behandelte Alkoholepisoden, einen subjektiv deutlich gestörten Schlaf, große Einschlafprobleme, eine verlängerte Schlaflatenz, kürzere REM-Latenz und ein geringeres Auftreten des vierten Schlafstadiums aufwiesen (8).
Drummond et al. konnten zeigen, dass Schlafstörungen (Insomnien) und Schlaffragmentation am höchsten mit einem Rückfall zum Alkoholabusus korrelieren (14).

In einer weiteren Studie aus dem Jahre 1998 konnte bei einer dreimonatigen Kontrolle von abstinenten Alkoholikern mit einer sekundären Depression ein Rückfall am stärksten mit der erhöhten REM-Dichte und einer Abnahme der gesamten Schlafzeit (TST) korreliert werden (11).
Vier Jahre zuvor konnte in einer Studie mit alkoholkranken Patienten ohne sekundäre Depression gezeigt werden, dass eine kurze REM-Latenz, ein erhöhter prozentualer REM-Anteil und fraglich auch eine erhöhte REM-Dichte bei der stationären Aufnahme das Rückfallrisiko in den drei Monaten nach Therapieende erhöhten (18).

Insgesamt konnten alle Studien zeigen, dass das Rückfallrisiko bei gestörtem Schlaf erhöht zu sein scheint. Als negative Einflußgrößen werden zum einen die verlängerte Einschlaflatenz, zum anderen Veränderungen im REM-Schlaf im Sinne von verkürzter REM-Latenz, erhöhter REM-Dichte und erhöhtem REM-Schlafanteil verantwortlich gemacht. Es scheint sich abzuzeichnen, dass diese Parameter nicht nur zum Zeitpunkt der Aufnahme, sondern auch zu einem späteren Kontrollzeitpunkt weiterhin verändert nachweisbar sind.

Über den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und periodischen Beinbewegungen (PLM Periodic limb movements) oder dem Restless Leg-Syndrom (RLS) wurden im Jahre 1993 zwei Studien veröffentlicht. Aldrich und Shipley konnten zeigen, dass die Gefahr, ein RLS zu entwickeln, bei Patienten mit regelmäßigem Alkoholkonsum im Vergleich zu einer Kontrollgruppe etwa dreimal so hoch war. Aus diesen Ergebnissen vermuteten die Autoren, dass Patienten mit täglichem Alkoholkonsum vermehrt ein PLM und damit sekundär Schlafstörungen entwickeln (1).
An der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel konnten Hemmeter et al. in einer Untersuchung der EMG-Störungen im REM-Schlaf bei Suchtpatienten zeigen, dass die EMG-Störungen im Sinne von kurzen Muskelzuckungen signifikant häufiger bei alkoholabhängigen Patienten nachweisbar waren als bei der Kontrollgruppe. Die alkoholkranken Patienten zeigten außerdem einen signifikant geringeren Slow-Wave-Schlaf und einen erhöhten REM-Schlafanteil (23).

Insgesamt liegt die Vermutung nahe, dass das RLS in engem Zusammenhang mit Alkohlkonsum zu sehen ist (32). Des Weiteren scheint eine Komorbidität zum PLM-Syndrom zu bestehen; beide führen sekundär zu einem gestörten Schlaf. Sicherlich muss der Einfluss von Alkoholkonsum auf den Schlaf als multifaktorielles Geschehen gedeutet werden, bei dem sich die einzelnen Störungen negativ ergänzen (23).

Innerhalb des untersuchten Zeitraumes fanden sich zwei Studien, die ein sehr ähnliches Studiendesign aufwiesen.
Die erste Studie wurde im Jahre 1997 veröffentlicht und in Belgien durchgeführt. 24 Patienten wurden drei Wochen nach Aufnahme, also nach sicher abgeschlossener Entzugsbehandlung, polysomnographisch untersucht. Die Diagnose Alkoholabhängigkeit wurde mittels DSM-III-R gestellt. Zusätzlich wurden HAMD und HAMA eingesetzt. Die Ergebnisse der abstinenten alkoholkranken Patienten wurde mit den Daten einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Die Autoren konnten bei

ihren Patienten eine deutliche Schlafstörung und eine hohe Prävalenz von atembezogenen Schlafstörungen nachweisen. Ein erhöhtes Auftreten von Myoklonien im Schlaf konnten sie jedoch im Gegensatz zu Aldrich und Shipley (1) nicht nachweisen (29).
In der zweiten Studie mit ähnlichem Design wurden abstinente alkoholkranke Patienten über den Zeitraum von 27 Monaten untersucht. Die erste Messung fand im Mittel nach 16 Tagen (n=29), die weiteren Messungen nach 19 Wochen (n=29), 14 (n=9) und 27 Monaten (n=4) statt. Es wurden jedoch nur solche Patienten in die Studie eingeschlossen, die nachweisbar weder atembezogene Störungen noch erhöhte Beinbewegungen im Schlaf aufwiesen. Es wurden nur männliche Patienten untersucht. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung fanden die Autoren eine reduzierte TST, SEI, REM-Latenz, einen reduzierten prozentualen Slow-wave-Schlafanteil, einen erhöhten prozentualen REM-Schlafanteil und eine nur marginal verlängerte Schlaflatenz. Nach 19 Wochen konnten sie eine Verbesserung des TST und der SEI nachweisen. Die Schlaflatenz fanden sie zu diesem Zeitpunkt nicht mehr verlängert. Der Tiefschlaf, die REM-Latenz und der prozentuale REM-Schlafanteil lagen weiterhin außerhalb der üblichen Normen. Die prozentuale REM-Verteilung und die verkürzte REM-Latenz waren auch nach 27 Monaten noch als pathologisch verändert nachweisbar (14).

2 Fragestellung

Wie sich aus dem vorangegangenem Abschnitt „Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Alkoholkonsum“ ergibt, scheint es zur Zeit noch keine einheitliche Auffassung darüber zu geben, in welcher Weise eine vorausgegangene Alkoholabhängigkeit den Schlaf verändert oder stört. Allgemein scheint jedoch sicher zu sein, dass der vor dem Schlaf konsumierte Alkohol den folgenden Schlaf deutlich beeinträchtigt. Viele unserer Patienten beschrieben die Schlafstörung oder auch die Schlaflosigkeit als ein subjektiv bedeutsames Symptom, wie auch retrospektiv aus unseren Anamneseerhebungen deutlich wurde. Eine schlafbezogene Störung durch eine kurz vorher zugeführte (toxische) Substanz läßt sich pathophysiologisch und pharmakologisch leicht nachvollziehen und wurde auch durch verschiedene Studien gut belegt, wobei in vielen dieser Studien die atembezogenen Schlafstörungen im Vordergrund standen (13, 38,1, u.v.m.).

Auffällig war in unseren Augen, dass zum einen in der einschlägigen Literatur auch im weiteren Verlauf, also nach akuter Entgiftungsbehandlung, Schlafstörungen beschrieben wurden, zum anderen auch von unseren Patienten im Laufe der sich der akuten Entgiftung anschließenden Heilbehandlung die Schlafstörung als weiterhin belastendes Symptom beschrieben wurde, also die Schlafstörung als längerfristige Veränderung oder sogar persistierende Schädigung zu sehen ist. Es scheint sich also um eine Veränderung zu handeln, die nicht mehr unmittelbar mit dem akuten pharmakologischen Ereignis im Zusammenhang steht. In dieser Hinsicht wäre es sicher wichtig zu klären, welche Störungen im Schlaf des abstinenten alkoholkranken Patienten auftreten, um eventuell die auslösende Störung besser zu verstehen und gegebenenfalls behandeln zu können.
Hinsichtlich dieses Aspektes scheint es uns interessant zu sein, ob es sich bei dieser längerfristigen Veränderung um einen Zustand handelt, der sich im Sinne einer Rekonvaleszenz in einer begrenzten Zeitspanne wieder „normalisiert“, oder ob es sich um eine persistierende Veränderung handelt im Sinne einer (Organ)Schädigung, welche sich auf unbestimmte Zeit, gegebenenfalls lebenslang, nicht beheben oder beeinflussen lässt.
Uns schien es, dass der Frage, ob es sich um eine zeitlich begrenzte oder um eine zeitlich unbegrenzte Störung des Schlafes handelt, eine zentrale Stellung zukommt.

Ausgehend von der Vorstellung, dass der Schlaf von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird (vgl. Abb. 2), standen für uns die Faktoren "Alkohol" und "Psychische Störungen" im Vordergrund unseres Interesses.

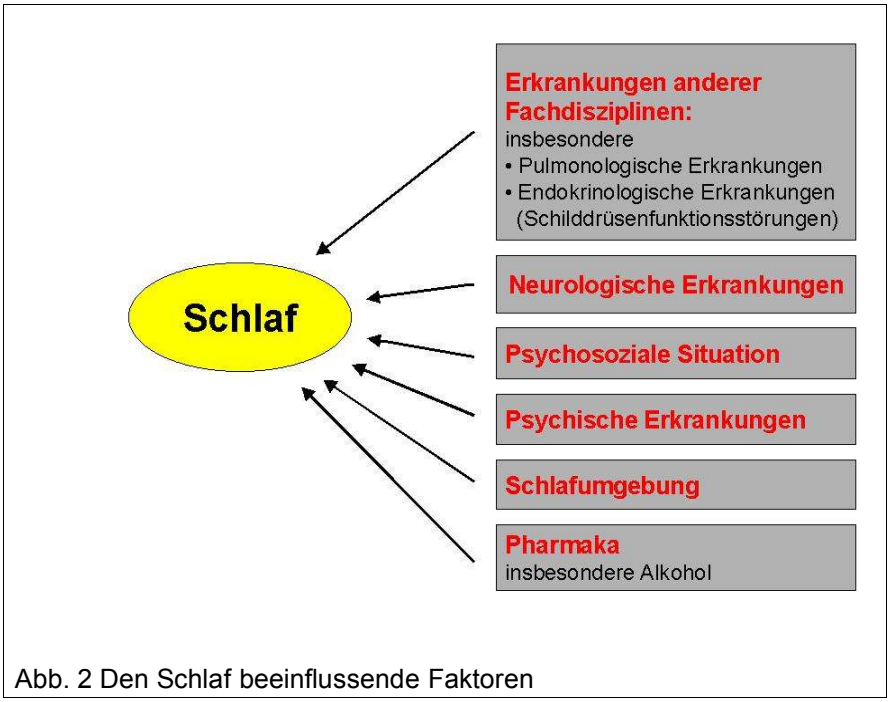

Abb. 2 Den Schlaf beeinflussende Faktoren

Auf dem Boden der vorhandenen Erkenntnisse wollten wir versuchen, folgende Fragestellungen genauer zu klären:

1 In welcher Weise verändert die längerfristige Einnahme von Alkohol den Schlaf über den Zeitraum der akuten Alkoholwirkung hinaus, also nicht in der Folgenacht der Alkoholeinnahme, sondern nachdem der Alkohol gänzlich entzogen wurde, also nachdem kein physisches Abstinenzsyndrom mehr nachweisbar ist. Daher wählten wir für die erste Untersuchung einen Messzeitpunkt, der sich der akuten physischen Entgiftung anschließt, zu dem jedoch keine Entzugsymptome mehr nachweisbar sind.

Insbesondere interessierte uns zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung:

1.1 Hat eine vorausgegangene Alkoholabhängigkeit Einfluss auf den Schlafphasenablauf, die Schlafphasenverteilung und das Verhältnis REM-Schlaf zu NonREM-Schlaf?

1.2 Hat eine vorausgegangene Alkoholabhängigkeit Einfluss auf respiratorische Parameter im Schlaf im Sinne eines vermehrten Auftretens von Apnoen / Hypopnoen, welche ihrerseits zu einer effektiven Störung des Schlafes führen?

1.3 Weiterhin versuchten wir den Einfluss von psychischen Faktoren wie Angst/Ängstlichkeit, Depressionen und sozialer Situation auf den Schlaf des alkoholkranken Patienten zu differenzieren und zu quantifizieren.

2 Als zweiten wichtigen Punkt wollten wir untersuchen, wie sich die zum ersten Messzeitpunkt gefundenen Befunde nach einem längeren Zeitraum der sicheren Alkoholabstinenz verändert haben, insbesondere inwieweit sich pathologische Befunde normalisiert haben oder ob gegebenenfalls eine Persistenz nachweisbar ist.

Insgesamt hofften wir mit unserer Untersuchung die (Schlaf-)Situation des abstinent alkoholkranken Patienten und die Einflussfaktoren auf den Schlaf genauer klären zu können. Wichtig war uns der Vergleich der Daten des ersten Messzeitpunktes mit den Daten, die wir am Ende eines viermonatigen Zeitraums erheben konnten. Wir hoffen, dass uns die erhobenen Daten helfen, die Schlafsituation der alkoholkranken und zur Zeit "trockenen" Patienten besser einzuschätzen, um eventuell eine Kontroll- oder Therapiebedürftigkeit frühzeitig erkennen zu können.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patientenstichprobe

Die Stichprobe bestand aus Patienten, die zur qualifizierten Behandlung ihres chronischen Alkoholkonsums in der Suchtklinik des Alexianer Krankenhauses in Krefeld zur Aufnahme kamen. Das Behandlungsschema der Patienten sieht vor, dass sich an die akute Entgiftungsbehandlung eine viermonatige stationäre Rehabilitationsbehandlung anschließt. Von allen aufgenommen Patienten wurden die Probanden zufällig ausgewählt.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Stichprobe waren:

1. Entzugsymptomatik zum 1. Messzeitpunkt
2. Entzugsmedikation
3. Polytoxikomanie

Zum ersten Messzeitpunkt, der bis zwei Wochen nach der akuten Entgiftung stattfand, wurden die Patienten neurologisch und psychiatrisch untersucht. Die psychiatrisch erhobenen Daten wurden in den Fremdbewertungsfragebögen Hamilton A (HAMA) und Hamilton D (HAMD) von einem Facharzt für Psychiatrie festgehalten und bewertet. Zusätzlich erhielten die Patienten einen eigenanamnestischen Fragebogen zu ihrer Suchtgeschichte. Zur Dokumentation der subjektiven Beurteilung ihres Schlafverhaltens wurden die Patienten angehalten, den Pittsburgh Sleep Quality Index-Fragebogen (PSQI) auszufüllen. Es wurde eine polysomnographische Untersuchung über eine Nacht durchgeführt.
Die zweite Messung fand eine Woche vor der Entlassung aus der viermonatigen Behandlung statt. Bei dieser Messung wurde erneut der neurologische Status erhoben und die psychische Situation mittels Hamilton A und D bewertet. Das Schlafverhalten der Patienten wurde wiederum mittels PSQI-Fragebogen ermittelt. Die polysomnographische Ableitung umfasste eine Nacht.
Um andere Erkrankungen, die Einfluss auf den Schlaf haben können (vgl. Abb. 2), bestmöglich ausschließen zu können, wurden zu beiden Messzeitpunkten laborchemische Untersuchungen durchgeführt, wobei Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker, Leberenzyme (γGT, GOT, GPT) und Schilddrüsenparameter (TSH, T3, T4) bestimmt wurden.

An unserer Stichprobe nahmen insgesamt 41 Patienten teil, bei 20 Patienten konnte ein zweite Untersuchung durchgeführt werden. Bei der ersten Messung wurden 37 Männer und 4 Frauen, bei der zweiten Messung 18 Männer und drei Frauen untersucht. Der häufigste Grund dafür, nicht an der zweiten Messung teilzunehmen, war der Abbruch der Therapie. Bei der ersten Ableitung waren die Patienten im Mittel 42 ± 7 Jahre und bei der zweiten Ableitung 44 ± 9 Jahre alt. Dabei war der jüngste Patient 29 und der älteste 62 Jahre alt.
Im Mittel fand die erste Ableitung am Tag $18{,}6 \pm 8{,}3$ und die zweite am Tag $120{,}2 \pm 9$ nach Aufnahme der Patienten statt. Der Body mass index (BMI) betrug zur Zeit der ersten Messung $25{,}44 \pm 4{,}11$ und zur zweiten Messung $25{,}67 \pm 3{,}83$.

Legt man die Definition der World Health Organisation (WHO) (siehe Anhang) zugrunde, galten bei der 1. Messung 20 Patienten als normalgewichtig, 15 Patienten als übergewichtig (9 Patienten Grad 1 und 6 Patienten Grad 2) und 1 Patient als untergewichtig. Zum Zeitpunkt der 2. Messung waren 11 Patienten normalgewichtig und 6 Patienten übergewichtig (3 Patienten Grad 1 und 3 Patienten Grad 2).
Der Großteil der demographischen Daten wurde mit dem Suchtfragebogen erhoben.
Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren 64,3 % verheiratet, 21,4 % ledig und 14,3% geschieden. Dabei gaben 51% an, dass kein Elternteil "Alkoholiker" gewesen sei, bei 20% war der Vater, bei 5% die Mutter, bei 12% waren beide Elternteile alkoholsüchtig. Zur Zeit der Therapie waren 52,8% arbeitslos und 11,4% besaßen keinen festen Wohnsitz. Bis auf einen Probanden gaben alle an, schon mindestens einmal Zeichen des Entzuges erlebt zu haben.
Den ersten Alkoholkonsum hatten die Patienten mit 15,7 ± 4 Jahren, wobei das Minimum bei 8 und das Maximum bei 27 Jahren lag.
Im Mittel hatten die Patienten 35,9 ± 83,5 Monate vor der aktuellen Aufnahme getrunken, dabei hatten sie 9 ± 8,2 Jahre täglich Alkohol zu sich genommen und seit 9,5 ± 8,2 Jahren keine Kontrolle mehr über ihren Trinkkonsum. Zeitgebunden, also z.B. nur am Abend, tranken 30,8 % der Probanden.

	Messzeitpunkt 1 (n = 41)	Messzeitpunkt 1 (n = 20)	Messzeitpunkt 2 (n=20)
Teilnehmer	41	20	20
Meßtag (Tage)	18,6 ± 8,3	20,1 ± 8,4	120,2 ± 9,0
Alter (Jahre)	42 ± 7	44 ± 8	44 ± 9
Geschlecht (m/w)	37/4	17/ 3	17/3
Body mass index (BMI) (kg/m^2)	25,44 ± 4,11	25,44 ± 4,11	25,67 ± 3,83
HAMA (Punktwerte von max 56)	9 ± 8	8 ± 9	3 ± 3
HAMD (Punktwerte von max 67)	8 ± 7	8 ± 8	3 ± 3
PSQI (Punktwerte von max 21)	5 ± 3	5 ± 3	4 ± 3
Arbeitsverhältnis (%)	47,2	86,7	
Ohne festen Wohnsitz (%)	11,4	0	
Entzugserlebnisse (%)	97,2	100	
Trinken vor Untersuchung (Monate)	35,9 ± 83,5	64,7 ± 121,9	
Täglicher Alkoholkonsum seit (Jahre)	9,0 ± 8,3	8,1 ± 5,9	
Kontrollverlust des Alkoholkonsum (Jahre)	9,5 ± 8,2	10,9 ± 7,7	
Erster Alkoholkonsum (Jahre)	15,7 ± 4,0	14,9 ± 2,7	
GOT [U/l]	18,5 ± 9,8	18,5 ± 9,8	7,6 ± 1,9
GPT [U/l]	24,9 ± 11,1	24,9 ± 11,1	8,8 ± 3,7
GGT [U/l]	66,5 ± 40,6	66,5 ± 40,6	21,3 ± 16,5
MCV [fl]	98,3 ± 4,4	98,2 ± 4,4	92,5 ± 3,5

Tab. 1: Übersicht über die Patientenverteilung der Stichprobe

3.2 Fragebögen

3.2.1 Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Der PSQI beinhaltet 19 Selbst- und fünf Fremdbeurteilungsfragen. Neben der Erfassung metrischer Daten wie Schlafdauer beantworten die Probanden Fragen zur Schlafqualität auf einer vierstufigen Skala. Die Auswertung führt zu Teilergebnissen, die Aussagen zur subjektiven Schlafqualität, Schlaflatenz, Schlafdauer, Ursachen von Schlafunterbrechungen, Tagesmüdigkeit und Verwendung von Schlafmitteln liefern. Aus der Schlafdauer und der im Bett verbrachten Zeit wird der Prozentsatz der Schlafeffektivität ("habitual sleep efficiancy") berechnet.
Ein globaler Score wird durch Transformation, nicht durch einfache Addition der sieben Teilscores berechnet (siehe Anhang). Der Fragebogen wurde an 158 Probanden (gesunden, schlafgestörten und depressiven Patienten) entwickelt. An 91 Patienten wurde die Test-Retest-Reliabilität mit einem Intervall von im Schnitt vier Wochen geprüft (Pearson-Produkt-Moment-Korrelation 0.85 [Globaler Score]). Bezüglich der Validität zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Normalpersonen und Patienten mit verschiedenen Störungen (9).

3.2.2 Hamilton A - Fragebogen (HAMA)

Bei dem HAMA - Fragebogen nach M. Hamilton (22) handelt es sich um einen Fremdbewertungsfragebogen, mit dessen Hilfe die Angst des Patienten beschrieben und bewertet wird. Der Untersuchende bewertet in 13 Gruppierungen oder Symptomkomplexen Symptome, die mit der Ängstlichkeit des Patienten verbunden sind. In der 14. Frage wird das Verhalten des Patienten während der Befragung bewertet. Die Datenbasis sollte eine zeitlich nicht begrenzte, offene, von einem qualifizierten Interviewer (Psychiater oder klinischer Psychologe) durchgeführte Befragung sein. Jeder Symptomkomplex ist gemäß einer 5-stufigen Skala einzuschätzen.
Bei der Auswertung werden zwei Teilscores ermittelt. Aus den Items 7-13 wird die somatische Angst (somatic anxiety), aus den Items 1-6 und 14 die psychische Angst (psychic anxiety) ermittelt. Kumuliert ergeben die beiden Teilscores das Gesamtergebnis des Fragebogens, welches als Gradmesser der Angst des Patienten interpretiert werden kann (22).

3.2.3 Hamilton D - Fragebogen (HAMD)

Der Fremdbewertungsfragebogen D nach M. Hamilton (21) dient zur qualifizierten Beurteilung depressiver Patienten. Aufgrund eines ca. 30-minütigen freien Interviews schätzt ein erfahrener Diagnostiker den Schweregrad von 21 Symptomen ein. Dabei können, vor allem bei Zweifeln an der Exaktheit der Mitteilungen, auch Angaben von Angehörigen, Freunden oder dem Pflegepersonal einbezogen werden (21).

Bei 17 Items sind die Symptomschweregrade operational definiert, wodurch der Beurteiler angewiesen wird, die Schweregradeinschätzung aufgrund beschriebener inhaltlicher, stimmlicher, mimischer, gestischer oder sonstiger Auffälligkeiten vorzunehmen, während bei den restlichen 5 Urteilen subjektiv zwischen den Extremmöglichkeiten "nicht vorhanden" bis "schwer" oder "extrem schwer" zu urteilen ist (Fragebogen im Anhang).

3.2.4 Suchtfragebogen

Der Suchtfragebogen ist ein Selbstbewertungsfragebogen. Der Patient wird gebeten, Aussagen über seine momentane familiäre und soziale Situation zu machen. Stichpunktartig wird die Familienanamnese bezüglich der Alkoholvorgeschichte erfragt. Mit Fragen zu Erstkonsum, Menge, Häufigkeit, Regelmäßigkeit und konsumierten Alkoholarten soll der Proband sein Trinkverhalten einschätzen. Es werden Fragen zu aufgetretenen Entzugs- und zu polyneuropathischen Symptomen gestellt (Fragebogen siehe Anhang).

3.3 Polysomnographie

3.3.1 Die polysomnographische Aufzeichnung

Die nächtliche Polysomnographie wurde mittels einer 32 Kanal Computeranlage (EPAS Typ comlab 32) und der zugehörigen Mess- und Auswertungssoftware Brainlab der Firma Schwarzer durchgeführt.

Es wurden folgende Parameter während des Schlafes der Patienten aufgezeichnet und auf der Computeranlage gespeichert:

<u>EEG-Parameter:</u>
- EEG-Ableitung C3 - A1 und C4 - A2; die Position der Elektroden wurde nach dem 10-20-System ermittelt.
- Elektrooculogramm (EOG)

<u>EMG-Parameter:</u>
- EMG-Ableitung über der submentalen Muskulatur als Ausdruck des allgemeinen Muskeltonus.
- EMG-Ableitung über dem M. tibialis anterior an beiden Beinen zur Beurteilung der Beinbewegungen/-zuckungen im Schlaf.

<u>Respiratorische Parameter:</u>
- Thorax- und Abdomenexkursionsmessungen, wobei mittels Dehnungsabnehmern die Ausdehnung des Thorax und des Abdomens während der Atmung aufgezeichnet wird.
- Aufzeichnung von Schnarchgeräuschen mittels eines direkt unterhalb des Schildknorpels etwas lateral im Halsbereich platzierten Mikrofons.

- Atemflußmessung über Thermistoren. Dabei wird über die Temperaturveränderungen der Atemluft auf die Größe des Atemflusses sowohl über beiden Nasenhälften als auch über dem Mund geschlossen.
- Sauerstoffsättigungsmessung (SaO_2) mittels perkutaner spektrophotometrischer Pulsoxymetrie an einem Finger des Patienten.

Allgemeine Parameter:
- Mittels Lagesensor wird zu jedem Zeitpunkt der Nacht die Lage des Patienten registriert.
- Elektrokardiographie (ECG) über eine Zweipunktableitung, die der II. Ableitung nach Einthoven entspricht. Die ECG-Ableitung dient der Aufzeichnung von Tachy-/ Bradykardien oder Arrhythmien.

Alle Daten wurden mit Registrierepochen von 30 sec. Länge gespeichert.

3.3.2 Die polysomnographische Auswertung

Grundlage zur Einordnung der Schlafstadien waren die Richtlinien von Rechtschaffen und Kales (34). Danach werden sechs Schlafstadien inklusive Wachstadium unterschieden.

NREM-1 (Einschlafstadium): Das Non-REM-1 Stadium (S1) zeichnet sich durch die Abnahme der α-Aktivität im EEG aus. Verstärkt treten β-, gelegentlich θ- und vereinzelt δ-Aktivitäten auf. Vereinzelt sind scharfe Vertexwellen zu finden. Das EMG zeigt einen hohen Muskeltonus an.

NREM-2 (Beginn des eigentlichen leichten Schlafes): Das Auftreten von Schlafspindeln (Die Spindeln müssen eine Dauer von mindestens 0,5 sec., d.h. 5 bis 6 klare σ-Wellen (10-14/sec-Wellen) erkennen lassen) und K-Komplexen charakterisiert das Non-REM-2-Stadium (S2). Im EEG herrscht ein β-Muster mit seltenen eingestreuten, langsameren Elementen vor. Das EMG weist eine geringe bis mäßige Abnahme der Aktivitätsamplitude auf.

NREM-3 (Das "höhere" der beiden Tiefschlafstadien; auch "slow wave sleep" genannt): Das EEG zeigt zahlreiche δ-Wellen in einem weitestgehend als β-Muster mit einzelnen Theta-Aktivitäten zu klassifizierendem Muster. Es kommen deutlich weniger Schlafspindeln und K-Komplexe vor als im Stadium NREM-2. Das Stadium Non-REM-3 (S3) ist dann gegeben, wenn in einer Registrierepoche mindestens 20%, aber nicht mehr als 50% δ-Wellen mit einer Amplitude von mindestens 75 μV nachgewiesen werden können. Im EMG zeigt sich eine weitere Abnahme der Amplitude.

NREM-4 (Das "tiefere" der beiden Tiefschlafstadien): Das Non-REM-4 Stadium liegt vor, wenn 50 bis 100% der Registrierepoche durch δ-Wellen gekennzeichnet sind. Zusätzlich zeigt sich im EMG eine deutliche Abnahme der Amplitude, der Tonus ist aber noch deutlich zu erkennen.

REM (Rapid eye movement): Im EEG zeigt sich während des REM-Stadiums ein β-Muster mit α- und θ-Aktivitäten. Gelegentlich zeigen sich Sägezahnwellen, die aber im Gegensatz zu den Vertex-Wellen keinen scharfen Charakter haben. Im EMG ist ein vollständiger Tonusverlust zu beobachten, der innerhalb von wenigen Sekunden erreicht wird. Im EOG sind ruckartige Ausschläge sichtbar, die die raschen Augenbewegungen signalisieren.

Wake (Ruhiges Wachsein): Das EEG des Wachstadiums ist durch intraindividuell unterschiedlich stark ausgeprägte α-Aktivität insbesondere über dem occipitalen Hirnanteil gekennzeichnet. Im EMG zeigt ein extrem breites Band den hohen Muskeltonus an.

Nach Rechtschaffen und Kales wird zusätzlich die "Movement Time" (Bewegungszeit) als Stadium klassifiziert, in der die EOG und EEG-Aufzeichnungen für mehr als die Hälfte der Epochenzeit (15 sec.) von Bewegungsartefakten überlagert wird. Daher ist hier eine eindeutige Zuordnung der Schlafstadien nicht möglich. Die Zuordnung Movement Time fordert aber das Vorausgehen oder Nachfolgen eines der Schlafstadien 1 bis 4 oder REM.

Aus der so eingeteilten Schlafaufzeichnung wurden folgende Parameter bestimmt:

Schlafbeginn:
Das Auftreten der ersten schlafassoziierten EEG-Muster wird als Schlafbeginn klassifiziert. Es wird als Schlafbeginn das Stadium NREM-2 oder ein anderes Schlafstadium, nicht aber das NREM-1 Stadium gefordert.

Schlafende:
Das Ende der letzte Schlafepoche. Das Schlafende wird definiert durch das Wiederauftreten von α-Aktivität, nach der keine erneuten schlafspezifischen EEG-Muster folgen.

Zeit im Bett (TIB, Time in Bed):
Hierunter wird der gesamte Zeitraum zwischen dem Löschen des Lichtes ("Licht aus") und dem Erwachen ("Licht ein") verstanden.

Totale Schlafzeit (TST, Total sleep time):
Bezeichnet die „echte Schlafzeit“, abzüglich aller Wachzeiten. Hierbei werden die als Movement Time klassifizierten Schlafepochen mitgerechnet.

Schlafeffizienz (SEI):
Der Quotient aus TST und TIB in Prozent wird als Schlafeffizienz bezeichnet (TST/TIB x 100). Die SEI beschreibt, wie viel der im Bett verbrachten Zeit schlafend verbracht wurde.

Schlafperiode (SPT):
Der Anteil der zirkadianen Rhythmik eines Tages, in dem der Proband größtenteils zusammenhängend schläft. Er wird in den Aufzeichnungen als Zeit zwischen dem Schlafbeginn und dem Schlafende verstanden.

Stadienwechsel zum Stadium Wach:
Anzahl der Wechsel von einem Schlafstadium in das Stadium „Wach“.

Einschlaflatenz:
Mit der Einschlaflatenz wird der Zeitraum bezeichnet, der zwischen dem Löschen des Lichtes und dem Auftreten der ersten Schlafzeichen liegt. Allgemein beschreibt sie die Zeit zwischen "Licht aus" und dem Auftreten des Stadiums NREM-2.

Totale Wachzeit (WASO):
Zeit innerhalb der Schlafperiode (SPT), die im Stadium „Wach“ verbracht wurden.

Die einzelnen Schlafstadien werden bezogen auf die Nacht folgendermaßen zusammengefaßt:

Als Latenz der einzelnen Stadien wird die Zeit vom Schlafbeginn bis zum Erreichen des jeweiligen Stadiums verstanden.
Die prozentualen Angaben beziehen die Dauer der einzelnen Stadien auf die Länge der Schlafperiode (SPT).

Die respiratorischen Ereignisse einer Nacht wurden nach folgenden Definitionen eingeteilt:

Eine Hypopnoe liegt vor, wenn das Thermistorsignal um 50% des Ausgangswertes reduziert ist und die Sauerstoffsättigung bei dem Ereignis um mindestens 5% absinkt.

Apnoe:
Sistiert der Atemfluss über Mund und Nase mindestens über eine Dauer von 10 sec., so wird dieses Ereignis als Apnoe bezeichnet. Zur weiteren Unterklassifikation wird die thorakale und abdominelle Atemexkursion herangezogen. Treten trotz sistierendem Atemfluß Atemexkursionen auf, so wird das Ereignis als obstruktive Apnoe klassifiziert; sistieren auch die Atemexkursionen, so handelt es sich um eine zentrale Apnoe. Hat eine Apnoe erst zentrale und anschließend obstruktive Anteile, so wird diese als gemischte Apnoe eingeteilt.

Aus den respiratorischen Ereignissen lassen sich folgende Kennzahlen ermitteln:

Apnoeindex / Hypopnoeindex:
Bei diesen beiden Indizes wird die Anzahl der Apnoe-/Hypopnoeereignisse auf die Schlafdauer bezogen, um eine Aussage über die Anzahl der Ereignisse pro Stunde zu erhalten.

RDI (Respiratory disturbance index):
Beim RDI werden alle respiratorischen Ereignisse auf die Gesamtschlafdauer bezogen und als Ereignisse pro Stunde angegeben.

Aus der EMG-Ableitung der Beine ergeben sich die folgenden Parameter:

Beinbewegungen (LM - Leg movement):
Uni-/bilateral gesteigerte Aktivität der Beinmuskeln über die Dauer von 0.5 – 5 sec. Es werden nur solche Ereignisse gewertet, bei denen mindestens die zweifache Aktivitätserhöhung gegenüber dem entspannten Wachzustand gemessen wird.

Periodische Beinbewegungen (PLM – Periodic leg movement):
Sequenzen von vier oder mehr aufeinander folgenden LM-Ereignissen werden als periodische Beinbewegungen bezeichnet. Das Intervall zwischen den einzelnen LM muss minimal 4 und darf maximal 90 sec. lang sein, um als PLM-Ereignis gewertet zu werden.

3.4 Statistische Methoden

3.4.1 Wilcoxon Test

Beim Wilcoxon-Vorzeichenrang-Test handelt es sich um einen nichtparametrischen gepaarten Test, der im Gegensatz zu einem einfachen Vorzeichentest auch die Größe des Unterschiedes einzelner Variablenpaare mit berücksichtigt. Wir wählten diesen Test, da er für unsere Stichprobengröße die maximale Teststärke aufweist. Durch die Paarung der einzelnen Ergebnisse lassen sich die interindividuellen Fehler weitestgehend reduzieren, was zu einer weiteren Vergrößerung der Teststärke führt.
In unserer Untersuchung wurden die Ergebnisse zu beiden Messzeitpunkten gepaart für *einen* Patienten betrachtet.
Bei der Auswertung wird den Differenzbeträgen der einzelnen Paare ungeachtet des Vorzeichens ein Rangplatz zugeordnet. Nach Bildung der Rangfolge wird das Vorzeichen den einzelnen Paaren wieder zugeordnet. Besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen den Ergebnissen beider gepaarter Variablen, erwartet man, dass sich sowohl die positiven als auch die negativen Rangsummen in etwa gleichen, die Nullhypothese kann also bestätigt werden. Zeigt sich in den Rangsummen ein deutlicher Unterschied, so kann die Nullhypothese zurückgewiesen werden, es besteht also ein systematischer Unterschied zwischen den beiden Untersuchungen. Wie deutlich der Unterschied zwischen den Rangsummen sein muss, um einen systematischen Unterschied annehmen zu können, kann den entsprechenden Tafeln entnommen werden (43, 44, 45).

3.4.2 Korrelation nach Spearman

Bei dem Rang-Korrelationskoeffizienten-Test nach Spearman handelt es sich ebenfalls um eine nichtparametrische Testmethode, die wiederum bei unserer Stichprobengröße die maximale Teststärke garantiert. Auch dieser Test wird gepaart durchgeführt, um auftretende Fehler weitestgehend zu minimieren.
Es werden alle Ergebnisse des ersten und des zweiten Messzeitpunktes jeweils in eine Rangfolge sortiert. In einem zweiten Schritt wird die Differenz zwischen den Rangpositionen der beiden Zeitpunkte für je eine Testperson bestimmt. Diese Ergebnisse werden dann jeweils verrechnet und somit in einen Wert zwischen 0 und 1 überführt und bilden damit den Unterschied oder die Ähnlichkeit der Ergebnisse zwischen beiden Messzeitpunkten ab. Wären die Ergebnisse zu beiden Zeitpunkten in etwa gleich, so würde dieser Test einen kleinen Wert nahe Null als Ergebnis bringen. Zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen beiden Zeitpunkten, so wird der Ergebniswert des Testes nahe 1 liegen. (24, 31).

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 9.0 für Windows (Ver. 9.0.1) SPSS Inc. durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Auswertung der körperlichen und der laborchemischen Untersuchung

Zu beiden Messzeitpunkten wurden unsere Probanden sowohl körperlich als auch laborchemisch untersucht. Bei der allgemeinen Untersuchung interessierte insbesondere, inwieweit bei den Personen eine (alkoholinduzierte) periphere Polyneuropathie nachzuweisen war. Als Kriterien einer Polyneuropathie galten für uns ein pathologischer oder nicht nachweisbarer Achillessehnenreflex (ASR), ein reduziertes Vibrationsempfinden über dem Malleolus lateralis et medialis und der Nachweis einer Hypästhesie im Bereich der Extremitäten. Die Ergebnisse unserer Untersuchung sind im folgenden Balkendiagramm dargestellt (vgl. Abb. 3).

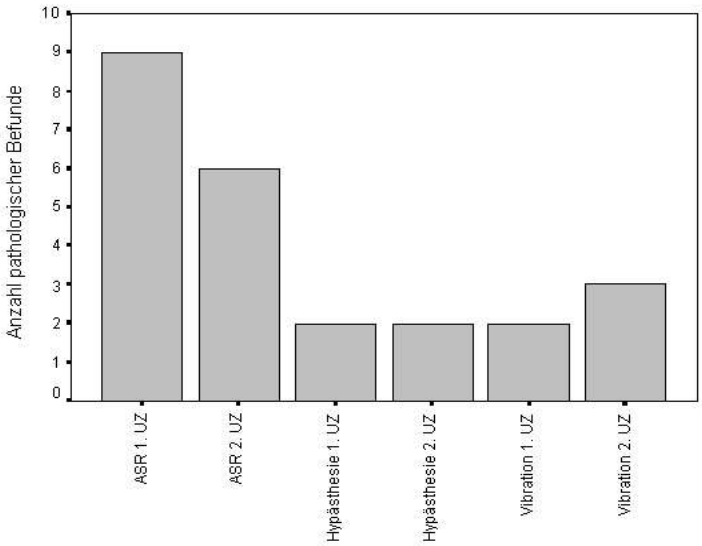

Abb. 3: Vergleich der PNP-Kriterien, pathologischer ASR, Nachweis von Hypästhesien und Reduktion des Vibrationsempfinden jeweils zu den zwei Messzeitpunkten.

Statistisch lassen sich keine Verbesserungen nachweisen. Wir können im Gegenteil für den Vergleich der Hypästhesien ($p<0.05$) und des herabgesetzten Vibrationsempfindens ($p<0.01$) eine Korrelation im Test nach Spearman nachweisen.

Weiter interessierte uns, wie ausgeprägt die Polyneuropathie bei unseren Probanden war. Hierzu untersuchten wir, wie viele Symptome bei einem Patienten zu beiden Messzeitpunkten nachweisbar waren und stellten die Ergebnisse beider Untersuchungen in Kreisdiagrammen dar (vgl. Abb. 4).

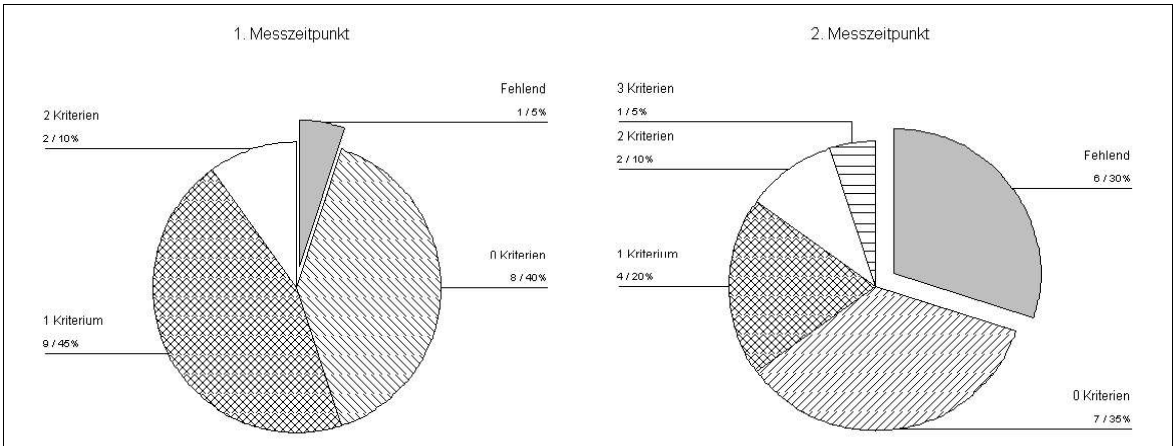

Abb. 4: Vergleich der PNP-Symptome pro Proband zu beiden Messzeitpunkten

Obwohl die Anzahl der fehlenden Untersuchungen zugenommen hatte, nahm die Anzahl der Patienten, die nur ein PNP-Kriterium aufwiesen, deutlich ab. Die Anzahl der Patienten, die eine größere Zahl an PNP-Kriterien erfüllte, und die Anzahl der Patienten, die keine Symptome aufwiesen, blieb relativ konstant. Bei der statistischen Untersuchung nach Spearman zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang ($p<0.01$) zwischen beiden Messzeitpunkten.

Beim Vergleich der Angaben, die die Probanden im Alkoholfragebogen bezüglich PNP-Symptomen angegeben hatten, mit den von uns bei der körperlichen Untersuchung nachgewiesenen Befunden ließ sich kein statistischer Zusammenhang nachweisen.

Als weiteren bekanntermaßen den Schlaf beeinflussenden Faktor (15) untersuchten wir den Body mass index als Maß einer bestehenden Adipositas. Bei der Einteilung folgten wir der Einteilung der Adipositas nach WHO (s. Anhang) (vgl. Abb. 5).

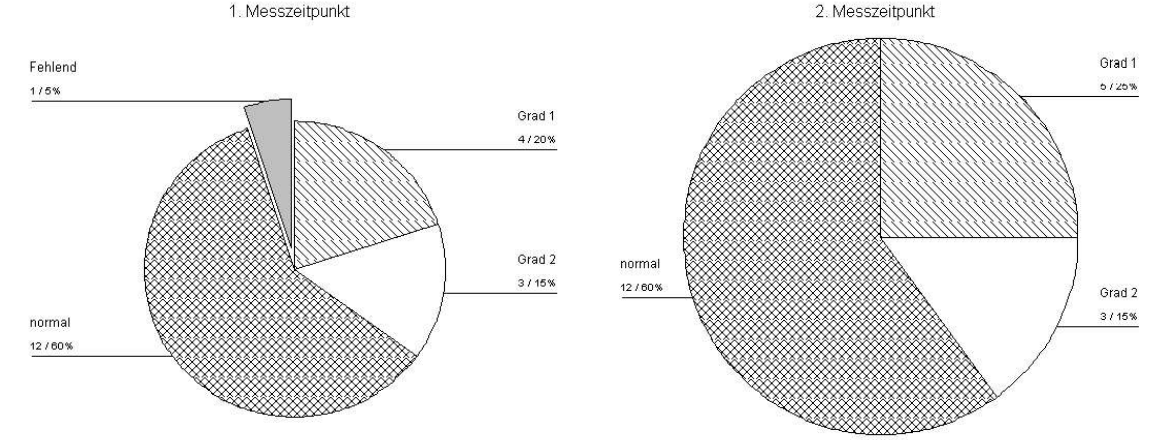

Abb. 5: Vergleich des BMI zu beiden Messzeitpunkten

Erwartungsgemäß zeigt sich keine Veränderung zum zweiten Messzeitpunkt. Wir können somit bei immerhin 40% unserer Probanden ein leichte bis mäßige Adipositas nachweisen.

Die zu beiden Zeitpunkten untersuchten laborchemischen Parameter verglichen wir im nichtparametrischen Test nach Wilcoxon und konnten nachweisen, dass sich hier eine deutliche Besserung innerhalb der 101 Tagen zwischen beiden Messungen nachweisen lässt.
Insbesondere weisen die abfallenden Werte der Transaminasen (GOT und GPT), der γ–GT als Leberparameter und des MCV als Erythrozytenparameter darauf hin, dass es während der Behandlung zu keinem erneuten Alkoholkonsum gekommen ist (vgl. Tab. 2).

	1. Messzeitpunkt MW ± SD.	2. Messzeitpunkt MW ± SD.	Signifikanz im gepaarten T-Test
GOT [U/l]	17.47 ± 9.56	7.63 ± 1.85	p=0.071
GPT [U/l]	22.93 ± 11.52	7.89 ± 4.29	p=0.024
γ–GT [U/l]	60.53 ± 40.74	21.30 ± 16.47	p=0.002
MCV [fl]	96.45 ± 7.17	92.50 ± 3.46	p=0.0001
Bilirubin (ges.) [mg/dl]	0.57 ± 0.91	0.77 ± 0.34	p=0.930

Tab. 2: Vergleich ausgewählter Laborwerte zu beiden Messzeitpunkten

4.2 Auswertung der Fragebögen

4.2.1 Auswertung des PSQI - Fragebogens

Bei der Auswertung des PSQI-Fragebogens werden die erfragten Angaben der Patienten teilweise miteinander verrechnet, teilweise auch direkt mit Zahlenwerten bewertet, und ergeben so sieben Teilscores, die in der Summe den Gesamtpunktwert des PSQI-Fragebogens ergeben. Zur Bildung der Teilscores werden aus den Angaben der Fragebogenausfüller einige Zwischenergebnisse ermittelt (TIB, TST, SEI, Einschlaflatenz), die im weiteren Text als "deskriptive" Ergebnisse bezeichnet werden. Zur genauen Auswertung des PSQI-Fragebogen und Verrechnung der einzelnen Teilergebnisse verweisen wir auf den Anhang.

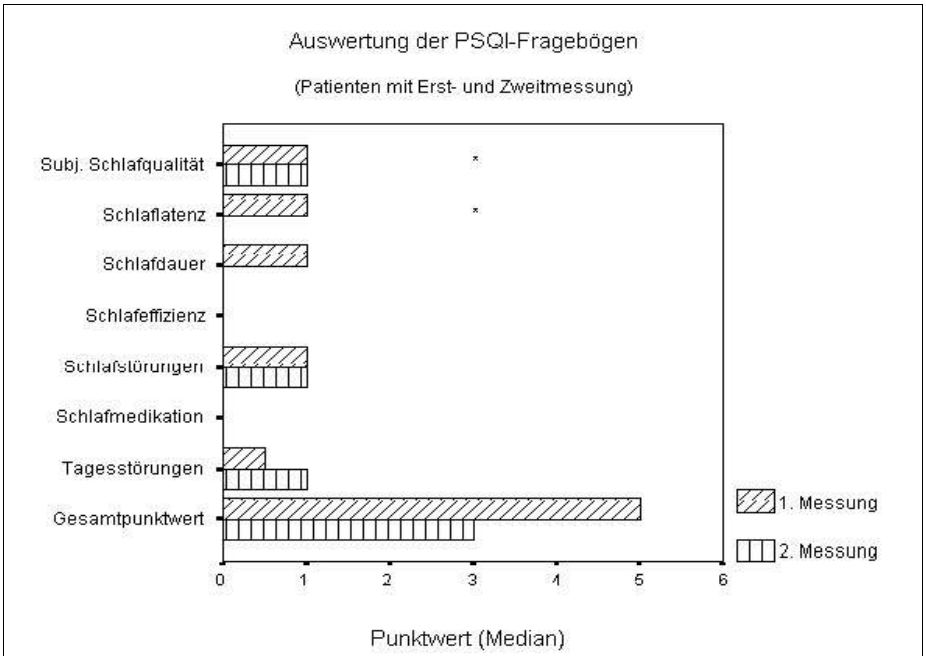

Abb. 6: Auswertung der PSQI-Fragebögen unter Berücksichtigung nur der Patienten, die an beiden Untersuchungen teilgenommen haben. Vergleich der Medianwerte

Bei ordinal skalierten Daten der Teilscores ermittelten wir die Medianwerte und stellten so die Ergebnisse der beiden Messungen gegenüber (vgl. Abb. 6). Bei der Übersicht zeigte sich eine Verbesserung der Punktwerte bei Schlaflatenz, Schlafdauer und des gesamten PSQI-Wertes.

Zur Kontrolle werteten wir alle PSQI-Fragebögen zum ersten Messzeitpunkt aus (n=41). Es zeigt sich, dass die Probanden ähnliche subjektive Schlafstörungen angeben, denn auch bei 41 ausgewerteten Fragebögen zeigt sich kein deutlicher Unterschied zu den Probanden, die an beiden Messungen teilnahmen (vgl. Abb. 7).

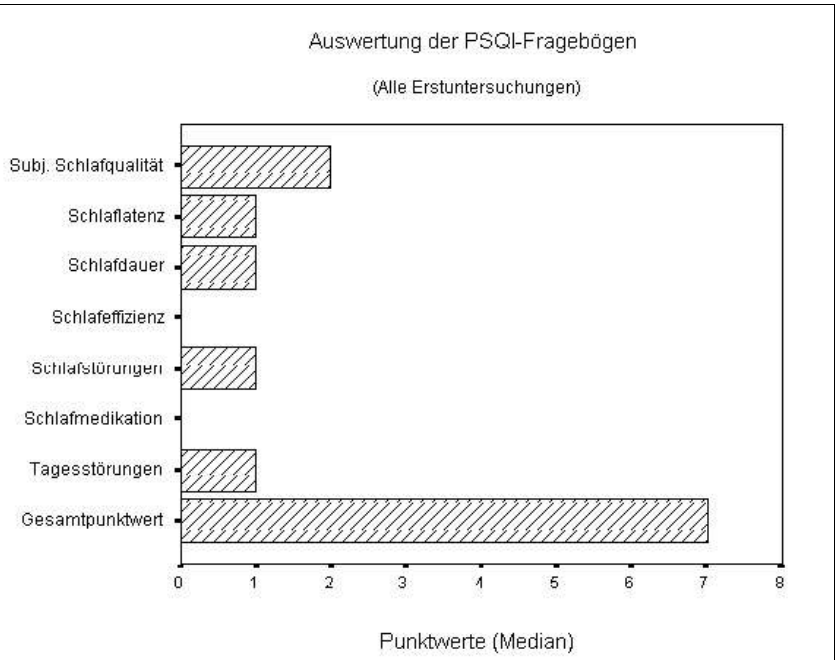

Abb. 7: Auswertung der PSQI-Fragebögen, wobei alle Erstuntersuchungen ausgewertet wurden.

Bei der statistischen Untersuchung der Ergebnisse der PSQI-Fragebögen ließ sich mit den nichtparametrischen Tests nach Wilcoxon kein signifikanter Unterschied zwischen der ersten und zweiten Messung nachweisen.

Untersucht man jedoch die Ergebnisse der beiden Messzeitpunkte mit dem Korrelationsmaß nach Spearman, so zeigt sich eine Signifikanz bei der Subjektiven Schlafqualität (Score 1) (p=0.05) und der Einschlaflatenz (Score 2) (p=0.05), jeweils mit * bezeichnet (vgl. Abb. 6).

Betrachtet man die „deskriptiven“ Werte des PSQI-Fragebogens, also TIB, TST, Einschlaflatenz und Schlafqualität, die aus dem PSQI-Fragebogen ermittelt werden können, so zeigt sich –mit Ausnahme der Schlafeffizienz- im Mittel eine leichte Verbesserung der Ergebnisse, wobei bei der zweiten Messung auch die Streubreite deutlich abnimmt (vgl. Tab. 3).

	Messung 1		Messung 2	
	Mittelwert	Standard-abweichung	Mittelwert	Standard-abweichung
TIB [h]	7,09	1,69	7,42	0,73
Schlafzeit [h]	6,1	1,4	6,8	1,1
Einschlafzeit [min]	31	29	18	14
SEI [%]	87,37	16,94	90,69	8,33

Tab. 3: Ergebnisse der "deskriptiven" Variablen des PSQI - Tests

Bei der statistischen Auswertung zeigt sich mit den verwendeten Tests zum einen keine signifikante Korrelation, zum anderen keine signifikante Veränderung im Sinne einer Verbesserung oder Verschlechterung.

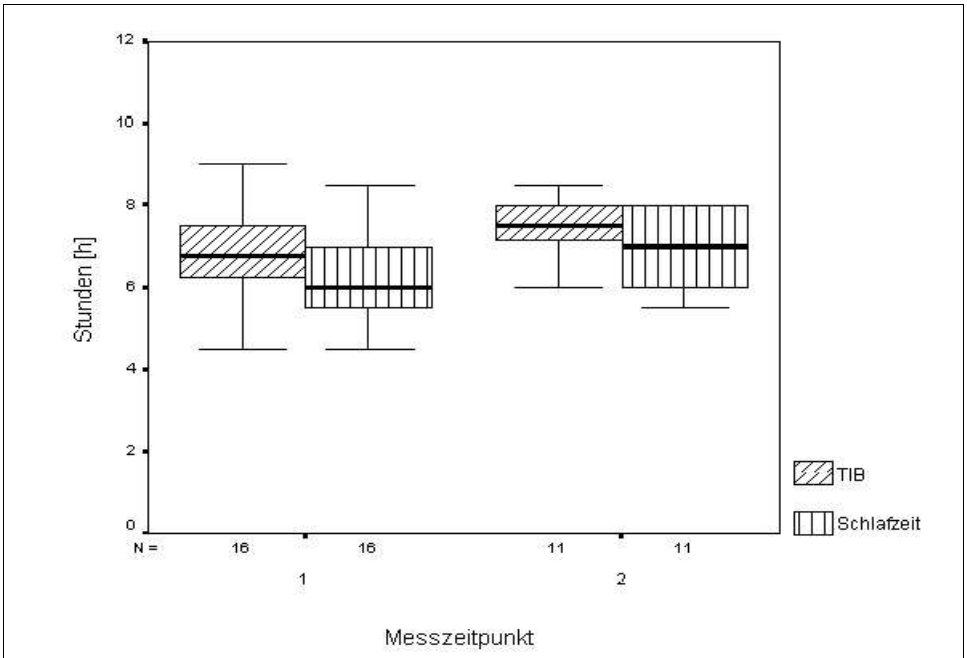

Abb. 8: Vergleich von TIB und Schlafzeit zu beiden Messzeitpunkten im Boxplot

Bei der Analyse im Boxplot-Diagramm zeigt sich für die TIB und die Schlafzeit insgesamt eine leichte Verbesserung. Bei beiden Parametern nimmt die Streubreite und die Anzahl der Ausreißer ab (vgl. Abb. 8).

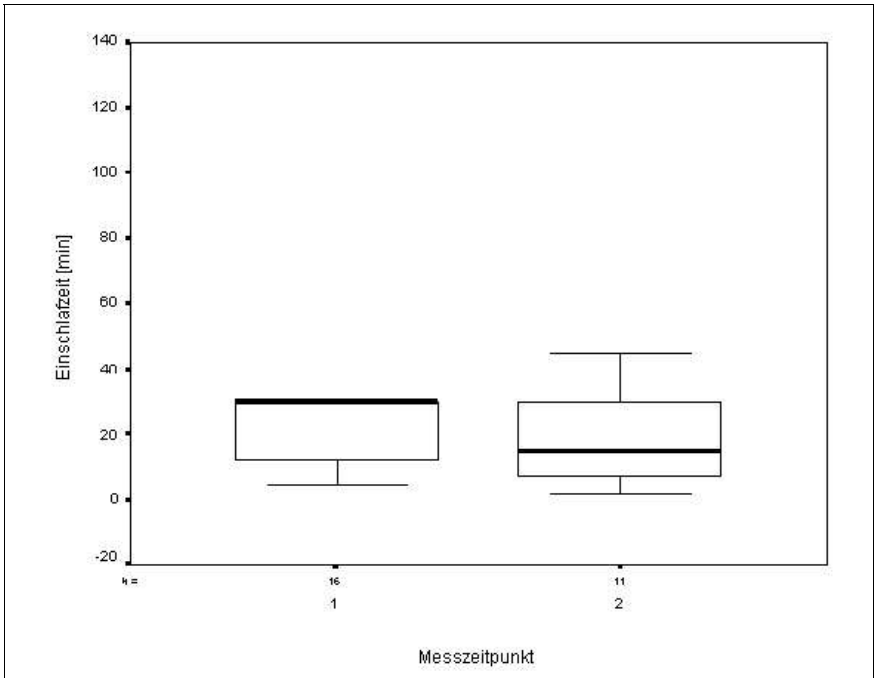

Abb. 9: Vergleich der angegebenen Einschlafzeit im PSQI-Fragebogen zu beiden Messzeitpunkten im Boxplot

In der graphischen Darstellung der angegebenen Einschlafzeit zu beiden Zeitpunkten wird deutlich, dass die große Streubreite in der ersten Messung größtenteils auf zwei Ausreißer zurückzuführen ist. Ohne Berücksichtigung der Ausreißer zeigt sich im Mittel eine Reduktion der Einschlafzeit, somit eine tendenzielle Verbesserung in diesem Punkt (vgl. Abb. 9).

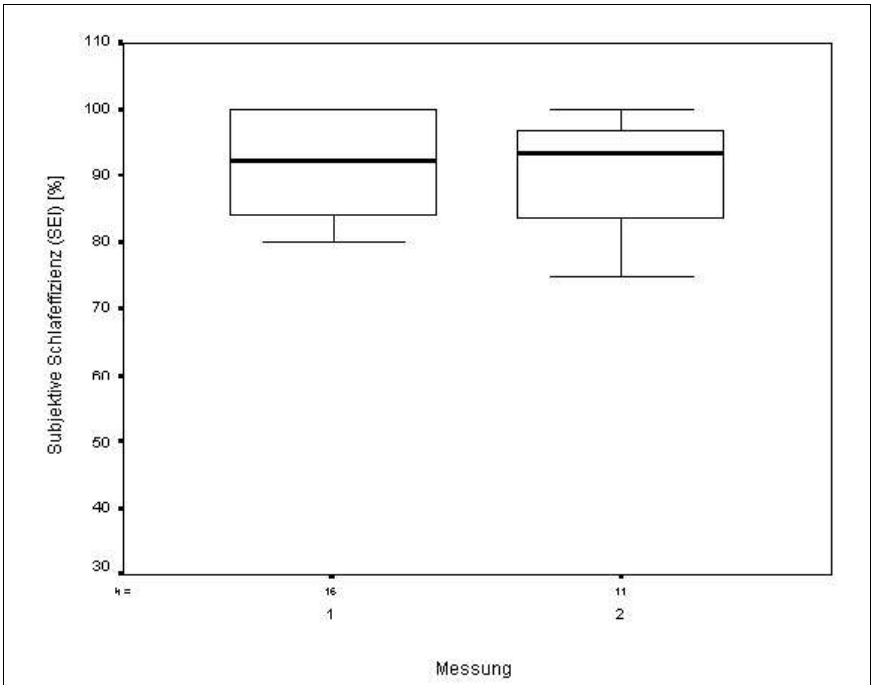

Abb. 10: Vergleich der Subjektiven Schlafeffizienz zu beiden Messzeitpunken, ermittelt aus den PSQI-Fragebögen

Bei der Auswertung der Subjektiven Schlafeffizienz, berechnet aus den Angaben der Probanden im PSQI-Fragebogen, zeigt sich, wie bereits bei Tab. 3 beschrieben, eine im Mittel besser bewertete SEI. Rechnet man die zwei Ausreißer in der ersten Messung heraus, so nimmt die Streubreite leicht zu. Signifikante Veränderungen lassen sich jedoch nicht nachweisen.

In einem weiteren Schritt untersuchten wir, inwieweit die mittels PSQI-Fragebogen erhobenen subjektiven Daten die polysomnographischen Ergebnisse widerspiegelten. Zu diesem Zweck verglichen wir jeweils zum Messzeitpunkt die Items TIB, TST, SEI und Einschlaflatenz mit den gemessenen Werten TIB, TST, SEI, Einschlaflatenz und Latenz bis zum Erreichen des Schlafstadiums 2 (NREM-2).
Eine signifikante Korrelation konnte in keinem Fall nachgewiesen werden. Im Gegenteil konnte bei der zweiten Messung ein deutlicher Unterschied zwischen den erfragten und gemessenen Werten im Wilcoxon-Test nachgewiesen werden. Das Signifikanzniveau lag überraschend hoch (vgl. Tab. 4).

	TIB (PSQI) – TIB (Polysomnographie)	TST (PSQI) – TST (Polysomnographie)	SEI (PSQI) – SEI (Polysomnographie)	Einschlaflatenz (PSQI) – Einschlaflatenz (Polysomnographie)	Einschlaflatenz (PSQI) - Latenz bis Erreichen NREM-2 (Polysomnographie)
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0.008	0.004	0.023	0.005	0.047
Exakte Signifikanz (2-seitig)	0.005	0.002	0.021	0.002	0.049

Tab. 4. Vergleich der im PSQI-Fragebogen ermittelten „deskriptiven“ Variablen mit den in der Polysomnographie ermittelten Werten zum zweiten Messzeitpunkt im Wilcoxon-Test

4.2.2 Auswertung der Hamilton-Fragebögen

		1. Messzeitpunkt				2. Messzeitpunkt			
		HAMA Somatisch	HAMA Psychisch	HAMA Gesamt	HAMD	HAMA Somatisch	HAMA Psychisch	HAMA Gesamt	HAMD
N	Gültig	19	19	19	19	13	13	13	13
	Fehlend	1	1	1	1	7	7	7	7
Minimum		0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum		15	16	31	23	3	9	12	9
Mittelwert		3,26	5,37	8,63	8,21	0,92	1,77	2,69	2,69
Standardabweichung		3,77	5,29	8,47	7,46	1,12	2,71	3,35	2,95
Median		2	3	5	7	1	0	2	2
Varianz		14,2	28,02	71,69	55,62	1,24	7,36	11,23	8,73

Tab. 5: Deskriptive Übersicht über die Ergebnisse der Fragebögen nach Hamilton

In Tab. 5 sind die Werte dargestellt, die aus den Hamilton-Fragebögen (HAMA und HAMD) ermittelt wurden. Bei der Auswertung zeigt sich eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt im Sinne eines Rückgangs der Medianwerte (Mittelwerte) als auch eine Abnahme der Streubreite. In einem Boxplotdiagramm graphisch dargestellt finden sich die Daten in der Abb. 11.

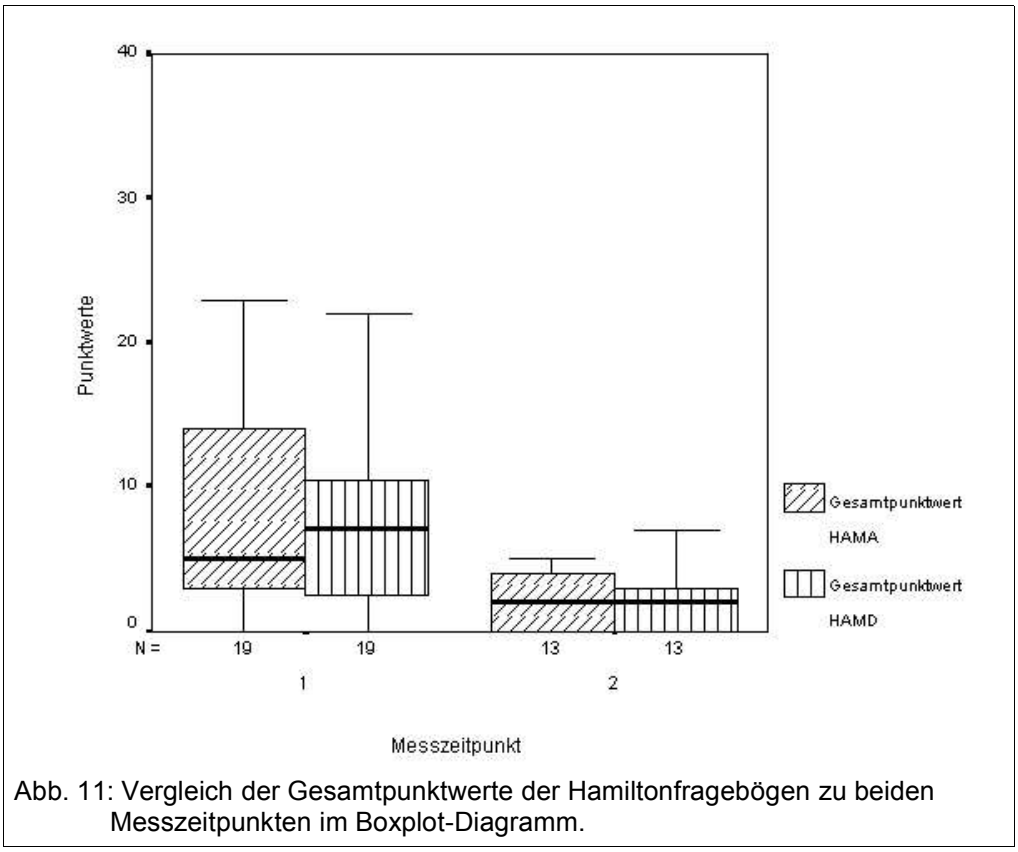

Abb. 11: Vergleich der Gesamtpunktwerte der Hamiltonfragebögen zu beiden Messzeitpunkten im Boxplot-Diagramm.

Im gepaarten Vergleich zwischen den zwei Messungen lässt sich im nicht-parametrischen Test nach Wilcoxon sowohl zwischen den Gesamtergebnissen des HAMA (p=0,05) als auch des HAMD (p=0,01) eine deutliche Verbesserung der Angstwerte als auch der Depressionswerte nachweisen.

Da sich der Gesamtpunktwert des HAMA-Fragebogens als Summe aus einem somatischen und einem psychischen Teilscore zusammensetzt, untersuchten wir ebenfalls diese Teilpunktwerte auf Unterschiede zwischen erster und zweiter Messung.
Hier zeigte sich bei der gepaarten Analyse nach Wilcoxon ein signifikanter Unterschied beim Teilscore der psychischen Angst ($p<0.05$). Für den zweiten Teilscore (somatische Angst) konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (vgl. Abb. 12).

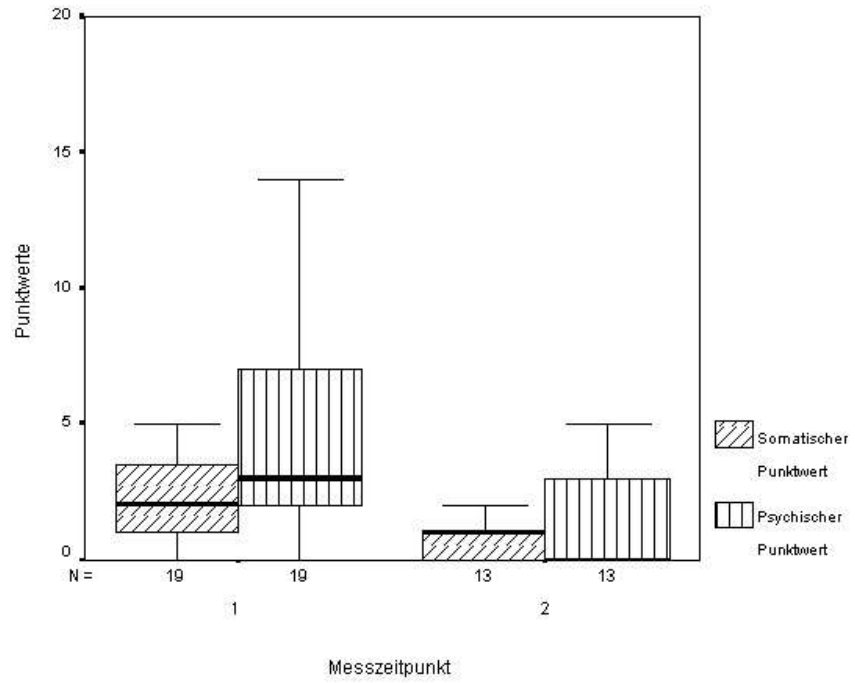

Abb. 12: Vergleich der HAMA Teilscores zu beiden Messzeitpunkten

In einem weiteren Schritt untersuchten wir, inwieweit die Ergebnisse der einzelnen Fragebögen und Fremdbewertungsskalen zu einem Messzeitpunkt homogen waren. Hierzu korrelierten wir die Punktwerte der HAMA und HAMD Fragebögen mit dem Gesamtpunktwert der PSQI-Fragebögen. Dabei konnten wir nachweisen, dass bei der ersten Messung die Punktwerte aller Fragebögen hoch miteinander korrelierten. Zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung zeigten nur die beiden Hamilton-Skalen eine hochsignifikante Korrelation nach Spearman (vgl. Tab. 6).

Korrelation nach Spearman	1. Messzeitpunkt	2. Messzeitpunkt
Gesamtwert PSQI – Gesamtwert HAMA	p=0.004*	ns.
Gesamtwert PSQI - HAMD	p=0.003*	ns.
Gesamtwert HAMA – HAMD	p=0.0001*	p=0.003*

Tab. 6: Statistischer Vergleich der Gesamtergebnisse der Fragebögen HAMA, HAMD und PSQI zu beiden Messzeitpunkten.
(* Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 signifikant (2-seitig))

4.3 Auswertung der respiratorischen Ereignisse

4.3.1 Auswertung der respiratorischen Ereignisse bezogen auf die gesamte Schlafzeit

Bei der Auswertung der respiratorischen Ereignisse unserer Probanden zu beiden Messzeitpunkten interessierte uns als Erstes, ob überhaupt respiratorische Ereignisse während der polysomnographischen Untersuchung aufgetreten sind.
Es zeigte sich in unserer Untersuchung, dass zu beiden Messzeitpunkten bei 20% der Probanden respiratorische Ereignisse im Sinne von Apnoen und/oder Hypopnoen nachzuweisen waren. In den nichtparametrischen Tests sowohl nach Spearman als auch nach Wilcoxon lässt sich kein statistischer Zusammenhang im Sinne einer Signifikanz nachweisen.

Als „Übersichtsparameter“, inwieweit der Schlaf durch atembezogene Ereignisse wie Apnoen oder Hypopnoen gestört wird, zogen wir den Respiratory disturbance index (RDI) heran und verglichen die Ergebnisse zu beiden Messzeitpunkten.

Stellt man die Ergebnisse des RDI in einem Boxplotdiagramm dar, zeigt sich zu beiden Messzeitpunkten bei 16 Probanden ein durch respiratorische Ereignisse gestörter Schlaf; insgesamt scheint die Ausprägung der Störungen jedoch zurückzugehen, da der Maximalwert und der Mittelwert, abgesehen von einem Ausreißer (*), kleiner gegenüber der Erstuntersuchung sind (vgl. Abb. 13). Eine statistische Veränderung konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

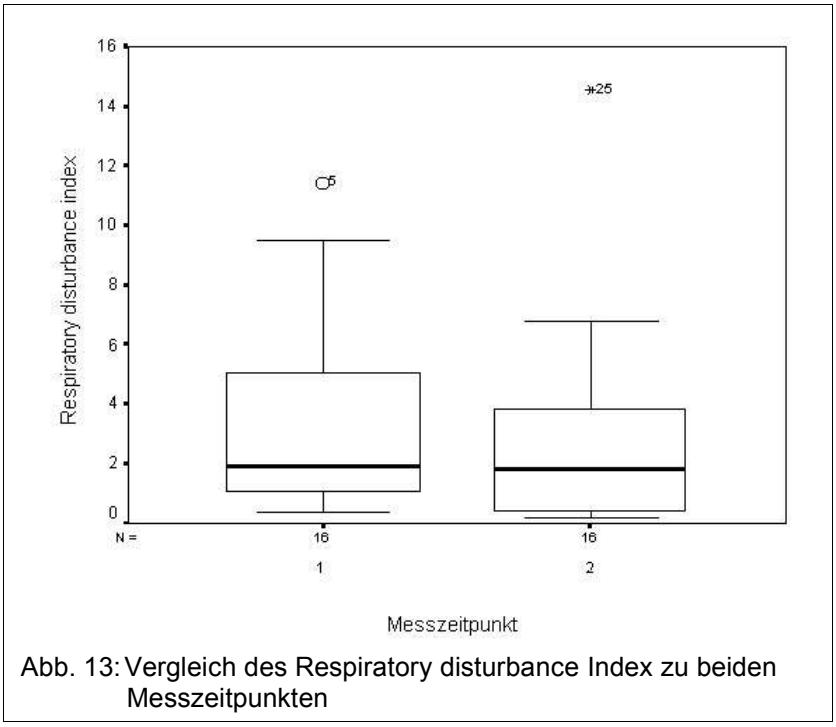

Abb. 13: Vergleich des Respiratory disturbance Index zu beiden Messzeitpunkten

In einem zweiten Schritt interessierte uns, ob es innerhalb des konstanten Gesamtindexes (RDI) zu Veränderungen zwischen den einzelnen atembezogenen Schlafstörungen, deren Ausprägung oder deren Verteilung auf die einzelnen Schlafabschnitte (TST, NREM, REM) kommt.

Um diese Frage genauer zu analysieren, untersuchten wir, welche respiratorischen Ereignisse zu den erhöhten RDI-Werten führten.
Zu Beginn untersuchten wir, bei wie vielen Patienten Apnoe- oder Hypopnoe-Ereignisse auftraten.

Die Ergebnisse trugen wir in einem Boxplot-Diagramm auf (vgl. Abb. 14).

Bei den Apnoe-Ereignissen bleibt die Gesamtzahl der Patienten, bei denen wir Apnoen registrierten, gleich. Der Mittelwert und die Standardabweichung nehmen jedoch ab. Bei der zweiten Messung fällt ein Extremwert (o) und erneut ein Ausreißer (*), wie wir ihn bereits bei der Betrachtung des RDI nachweisen konnten (vgl. Abb. 13), auf.
Bei der Betrachtung der Hypopnoe-Ereignisse zeichnet sich eine deutliche Verbesserung im Sinne einer Abnahme der Streubreite ab, den Mittelwert beeinflusst die Reduktion jedoch nicht. Eine signifikante Veränderung können wir hier nicht nachweisen.

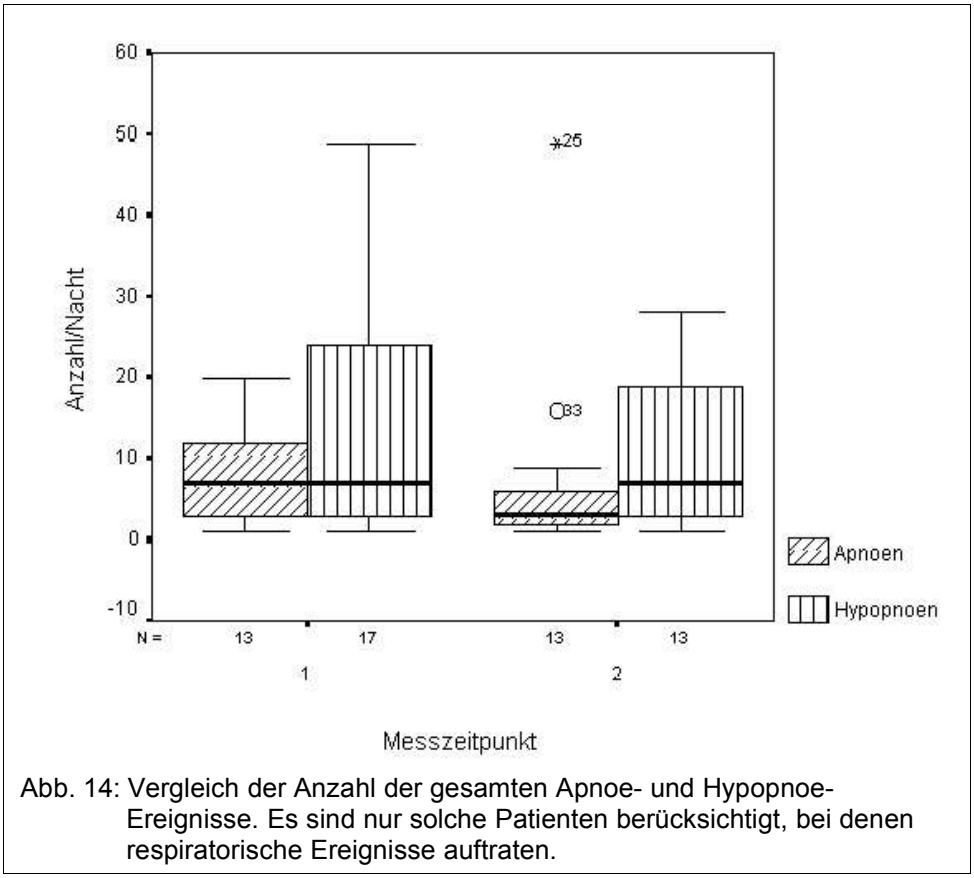

Abb. 14: Vergleich der Anzahl der gesamten Apnoe- und Hypopnoe-Ereignisse. Es sind nur solche Patienten berücksichtigt, bei denen respiratorische Ereignisse auftraten.

In einem weiteren Schritt untersuchten wir die Apnoe-Ereignisse genauer und teilten diese in obstruktive, zentrale und gemischte Apnoen ein. Diese drei Subklassen verglichen wir in der Anzahl des Auftretens zu beiden Messzeitpunkten.

Bei dieser Betrachtung fällt als erstes eine zahlenmäßige Zunahme der Probanden auf, bei denen es zu zentralen Apnoe-Ereignissen kommt (von 6 bei der ersten auf 11 bei der zweiten Messung). Die Anzahl der Patienten, die atembezogene Störungen der anderen Subklassen (obstruktive und gemischte Apnoen) hatten, nimmt jeweils zum zweiten Zeitpunkt hin ab.

Bis auf die obstruktiven Apnoen, die im Vergleich in der Streubreite keine Veränderung aufweisen, nimmt bei den anderen Subklassen die Streubreite ab.
Es fällt wieder der Ausreißer (*) auf, den wir nun als obstruktive Apnoe klassifizieren können. Das heißt, bei diesem Patienten haben die obstruktiven Apnoen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt hin deutlich zugenommen, bei allen anderen Probanden war diese Veränderung nicht nachzuweisen (vgl. Abb. 15).

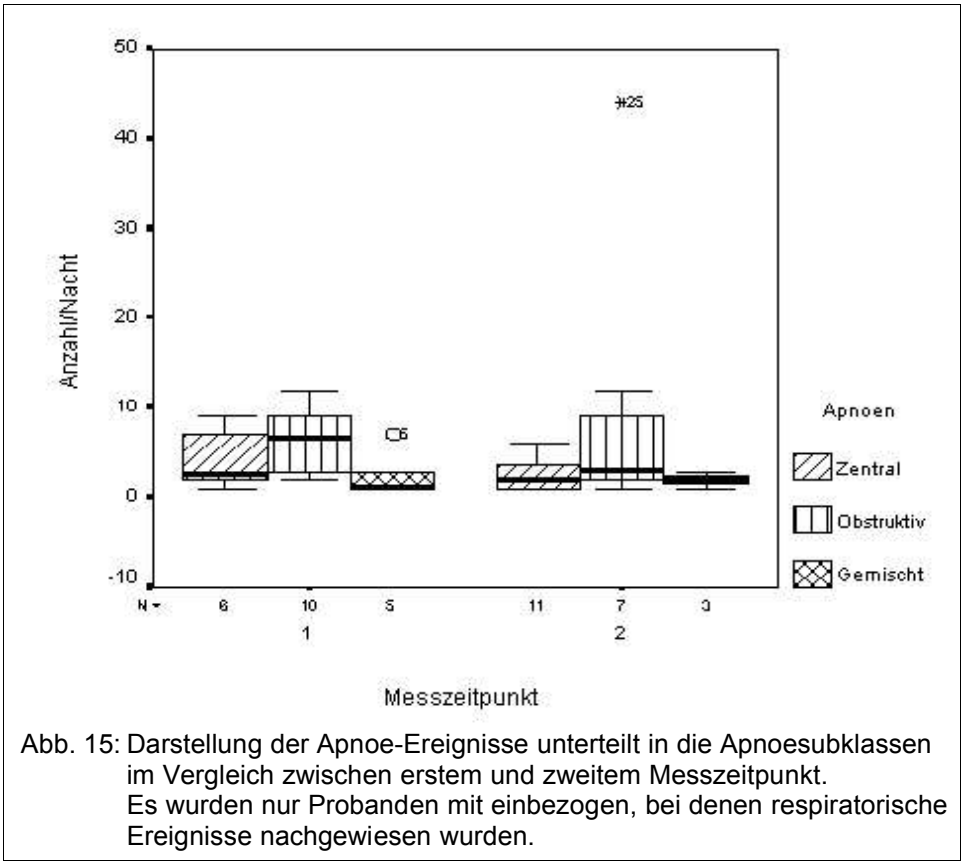

Abb. 15: Darstellung der Apnoe-Ereignisse unterteilt in die Apnoesubklassen im Vergleich zwischen erstem und zweitem Messzeitpunkt.
Es wurden nur Probanden mit einbezogen, bei denen respiratorische Ereignisse nachgewiesen wurden.

Als weiteren Parameter zur Beschreibung von Apnoe- oder Hypopnoe-Ereignissen untersuchten wir die maximale Dauer der einzelnen Ereignisse, wieder im Vergleich der Ergebnisse zu den zwei Messzeitpunkte.

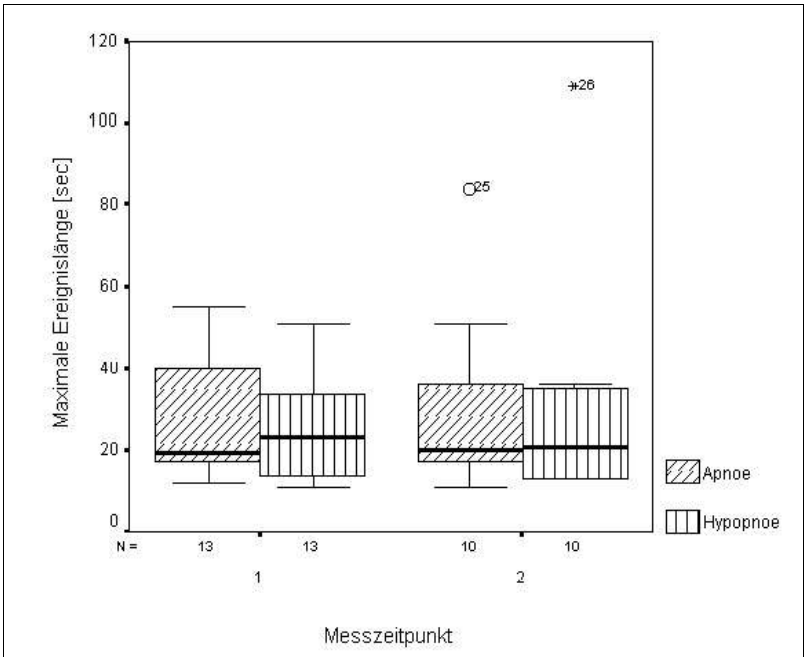

Abb. 16: Vergleich der maximalen Länge der Apnoe-/Hypopnoe-Ereignisse. Es gehen nur Probanden mit Apnoe- und Hypopnoe-Ereignissen in den Vergleich mit ein.

Beim Vergleich der Ereignislängen fällt eine leichte Reduktion der Streubreite der Hypopnoe-Ereignislänge auf. Diese Veränderung lässt sich auch im nicht-parametrischen Test nach Wilcoxon als signifikant nachweisen ($p<0.05$) (vgl. Abb. 16).
Weiterhin fällt der Ausreißer auf, der in den vorausgegangenen Diagrammen schon genauer auf obstruktive Apnoe-Ereignisse eingegrenzt werden konnte. Bei der maximalen Ereignislänge erscheint dieser Wert jedoch nur als Extremwert (o). Es fällt bei den Hypopnoe-Ereignissen zum zweiten Messzeitpunkt ein weiterer extremer Ausreißer auf, der eine maximale Hypopnoelänge von >100 sec. aufweist.

Als zweiten Parameter untersuchten wir die maximale Sauerstoffentsättigung während der atembezogenen Ereignisse (vgl. Abb. 17).

Es zeigt sich eine geringe Reduktion der maximalen Sauerstoffentsättigungswerte zum Zeitpunkt der zweiten Messung, insbesondere sind die Medianwerte geringer geworden.
Für die Sauerstoffsättigungsabfälle im Rahmen von Apnoe-Ereignissen lässt sich auf dem Niveau $p<0.05$ eine signifikante Verbesserung auch statistisch im nichtparametrischen Test nach Wilcoxon nachweisen.
Ein Zusammenhang zwischen Apnoe/Hypopnoe-Ereignissen, Ereignislänge oder maximaler Sauerstoffentsättigung und den allgemeinen Parametern wie Alter, Geschlecht oder BMI kann nur für den BMI und die maximale Sauerstoffentsättigung im Rahmen von Hypopnoe-Ereignissen im Test nach Spearman nachgewiesen werden ($p<0.05$).

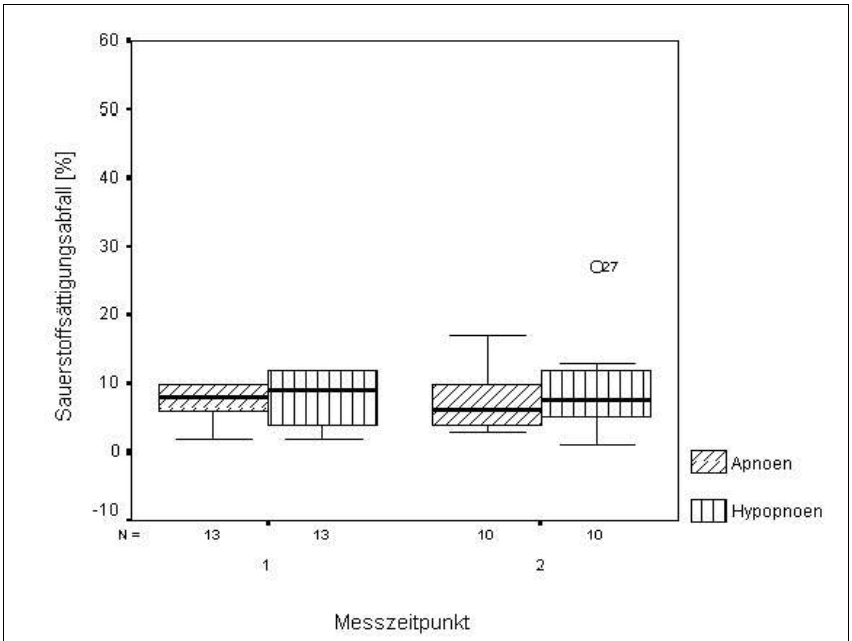

Abb. 17: Vergleich der maximalen Sauerstoffsättigungsabfälle zu beiden Messzeitpunkten.
Es werden nur die Fälle gewertet, die Apnoe-/Hypopnoe-Ereignisse aufweisen.

4.3.2 Auswertung der Apnoe/Hypopnoeindizes bezogen auf die Schlafanteile TST, REM und NREM

Bildet man über die respiratorischen Ereignisse Indizes (Anzahl der Ereignisse/Stunde), so erhält man den Apnoe-/Hypopnoeindex (vgl. Kap. 3.3.2).
Wir untersuchten, wie sich diese Indizes zum einen auf die gesamte Schlafzeit (TST), und zum anderen auf die REM- und Non-REM-Schlafanteile verteilten. Die Ergebnisse sind im Boxplotdiagramm (vgl. Abb. 18) dargestellt.

Es findet sich in unserem Kollektiv bezogen auf die TST eine leichte Reduktion des Apnoeindexes, jedoch nimmt die Streubreite zur zweiten Messung hin deutlich zu.

Bei der Betrachtung der Apnoeindizes in Bezug auf die Einteilung des Schlafes in REM- und NREM-Schlaf scheint eine Verschiebung der Apnoen vom REM-Schlaf in den NREM-Schlaf stattzufinden. Die Anzahl der Probanden, bei denen bei der zweiten Messung Apnoeereignisse im REM-Schlaf nachgewiesen wurden, nahm um vier Personen ab. Im Gegensatz hierzu kam es bei zwei weiteren Personen im NREM-Schlaf zu Apnoe-Ereignissen. Die Mittelwerte beider Parameter veränderten sich jedoch nicht wesentlich. Einzig fällt bei der zweiten Messung die extremere Ausprägung der Ausreißer ins Auge.
Dieser Zusammenhang lässt sich jedoch mit den üblichen statistischen Methoden nicht beweisen.

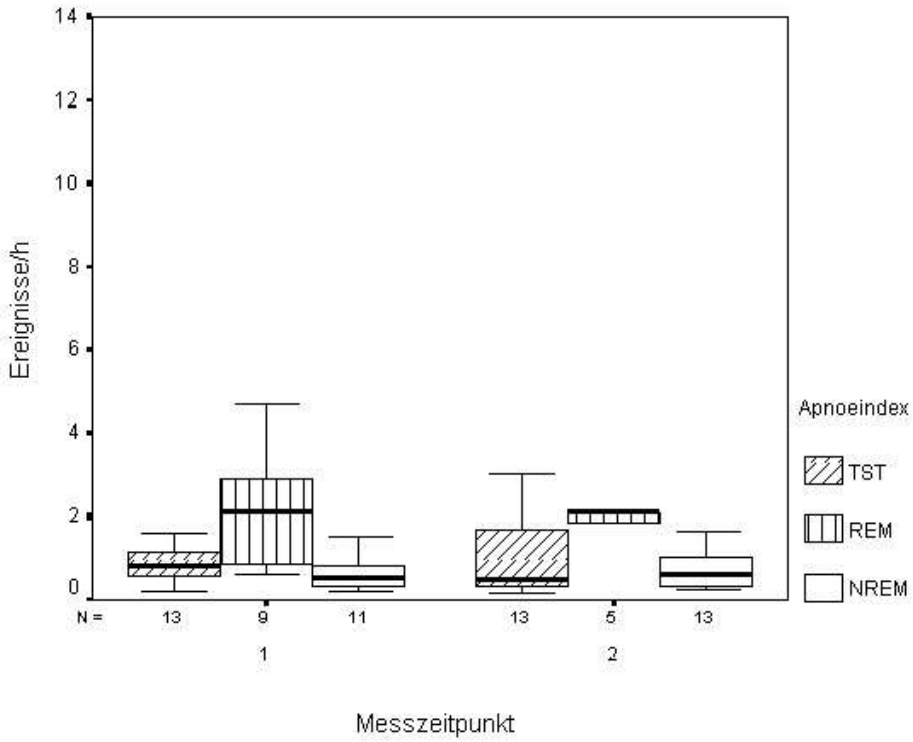

Abb. 18: Vergleich der Apnoeindizes bezogen auf die einzelnen Schlafabschnitte im Vergleich zu beiden Messzeitpunkten

Allgemein wird ein Apnoe-/Hypopnoeindex als erhöht bezeichnet, wenn er Werte von zehn Ereignissen pro Stunde überschreitet, (10) und zusammen mit Tagesproblemen (siehe unten) als behandlungsbedürftig eingestuft. In unseren 61 Untersuchungen fanden wir keinen behandlungsbedürftigen pathologischen Befund.

Bei der Betrachtung der Hypopnoeindizes nimmt zum zweiten Messzeitpunkt hin die Anzahl der Ereignisse insgesamt ab, die Streubreite wird schmaler, die Mittelwerte verändern sich jedoch nur unwesentlich. Eine statistisch signifikante Veränderung lässt sich auch hier nicht nachweisen (vgl. Abb. 19).

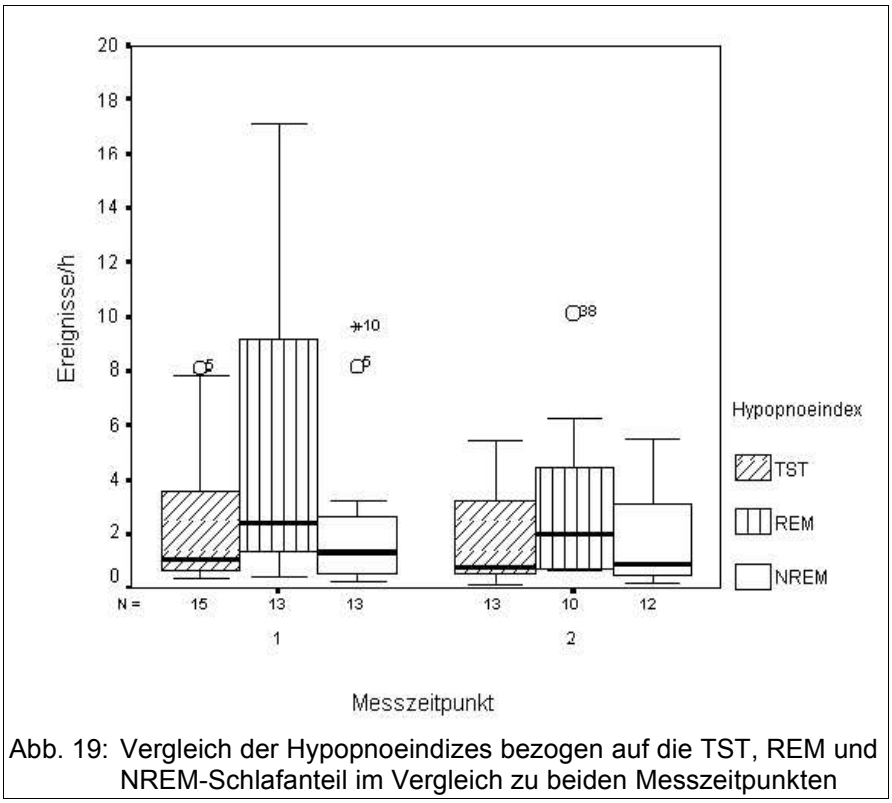

Abb. 19: Vergleich der Hypopnoeindizes bezogen auf die TST, REM und NREM-Schlafanteil im Vergleich zu beiden Messzeitpunkten

Wir versuchten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Grad der Adipositas (vgl. Abb. 5) und den respiratorischen Ereignissen herzustellen. Allein die Länge der Hypopnoeereignisse korreliert im Test nach Spearman mit dem Grad der Körperfülle ($p<0.05$).

4.3.3 Auswertung des Schnarchens

Wie in Abschnitt 3.3.1 bereits beschrieben, setzten wir zur Messung der Schnarchgeräusche während des Nachtschlafes ein lateral im Halsbereich fixiertes Mikrofon ein. Da zur Zeit keine anerkannte Richtlinie zur Auswertung des Schnarchens existiert, zählten wir bei der polysomnographischen Ableitung die Ereignisse, die sich deutlich von den Umgebungsgeräuschen abgrenzen ließen.
Aus technischen Gründen ließen sich zum Zeitpunkt der ersten Messung die Daten von zehn Patienten und zum Zeitpunkt der zweiten Messung die Daten von elf Patienten auswerten.
Zieht man willkürlich eine Grenze bei 100 Schnarchereignissen pro Nacht und bezeichnet alle Ergebnisse unter dieser Grenze als „nicht Schnarchen“, so finden wir, dass zum ersten Messzeitpunkt 90% und zum zweiten Messzeitpunkt 63.6% der Probanden schnarchen[1].

[1]Betrachten wir die Häufigkeitsverteilung der Schnarchereignisse, so teilt sich das Feld der Probanden so auf, dass entweder Ereigniszahlen deutlich über 1000/Nacht (bis hin zu 6760 Schnarchern pro Nacht) oder relativ keine Ereigniszahlen aufweisen (0, 38, 58). Dies veranlasste uns, eine willkürliche Grenze bei 100 Ereignissen pro Nacht zu ziehen.

Da die absolute Anzahl der Schnarchereignisse nur bezogen auf die Schlafzeit vergleichbar wird, bildeten wir einen Index aus der Anzahl der Schnarchereignisse und der TST und verglichen diese zu beiden Messzeitpunkten (vgl. Abb. 20).

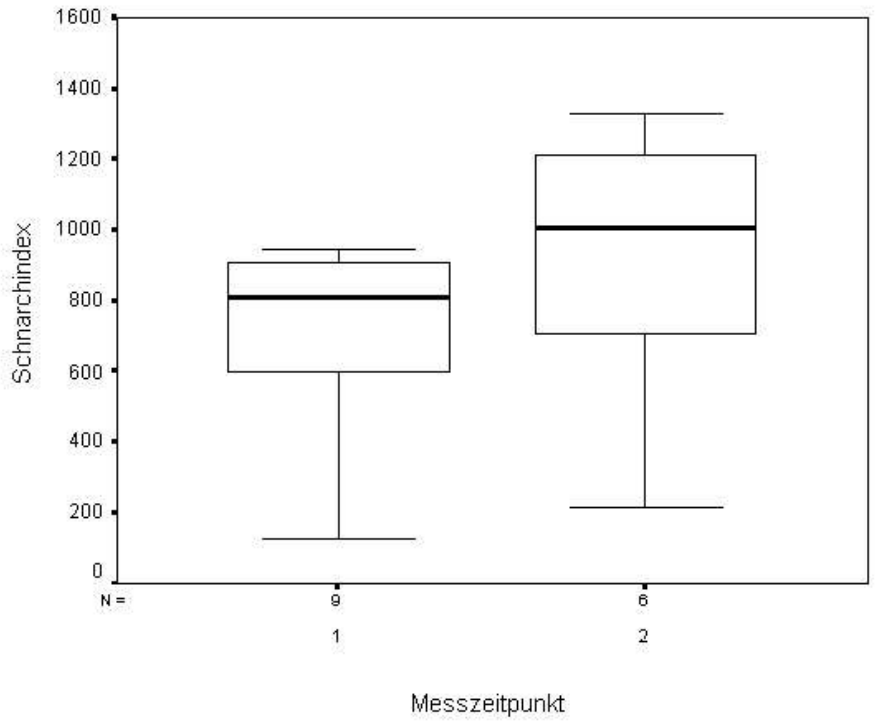

Abb. 20: Vergleich der Schnarchindizes zu beiden Messzeitpunkten, ohne Berücksichtigung der Patienten, die weniger als 100 Schnarchereignisse aufwiesen.

Zum einen zeigt sich, dass bei der zweiten Untersuchung 25% weniger Patienten schnarchen, zum anderen scheint das Schnarchen ausgeprägter zu sein (Median und Streubreite haben deutlich zugenommen). Für diese Veränderung lässt sich jedoch keine signifikante Änderung nachweisen. Auch beim Vergleich der Schnarchereignisse mit dem BMI, dem Körpergewicht und dem Alter lässt sich kein statistischer Zusammenhang für beide Messzeitpunkte nachweisen, was auch an der verminderten Untersuchungszahl liegen kann.

Wir können somit nachweisen, dass eine große Zahl unserer Probanden im Schlaf schnarcht.

4.4 Auswertung der EEG-Parameter

4.4.1 Der allgemeine Schlafüberblick

In einem ersten Schritt werteten wir die globalen Parameter aus. Wir stellten die Parameter „gesamte im Bett verbrachte Zeit“ (TIB) und „gesamte geschlafene Zeit“ (TST) in einem Boxplotdiagramm gegenüber.

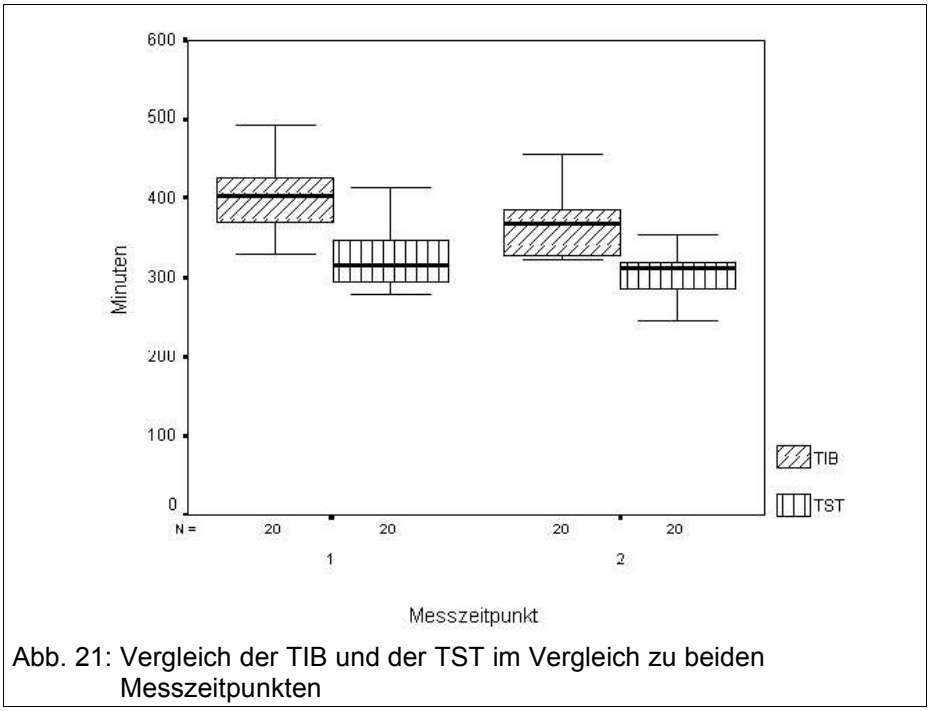

Abb. 21: Vergleich der TIB und der TST im Vergleich zu beiden Messzeitpunkten

Bei diesem Vergleich fällt eine wesentlich heterogenere Verteilung zum Zeitpunkt der zweiten Messung auf. Drei Probanden stechen hier mit deutlich verkürzter TIB und TST aus dem Gesamtfeld heraus (vgl. Abb. 21).

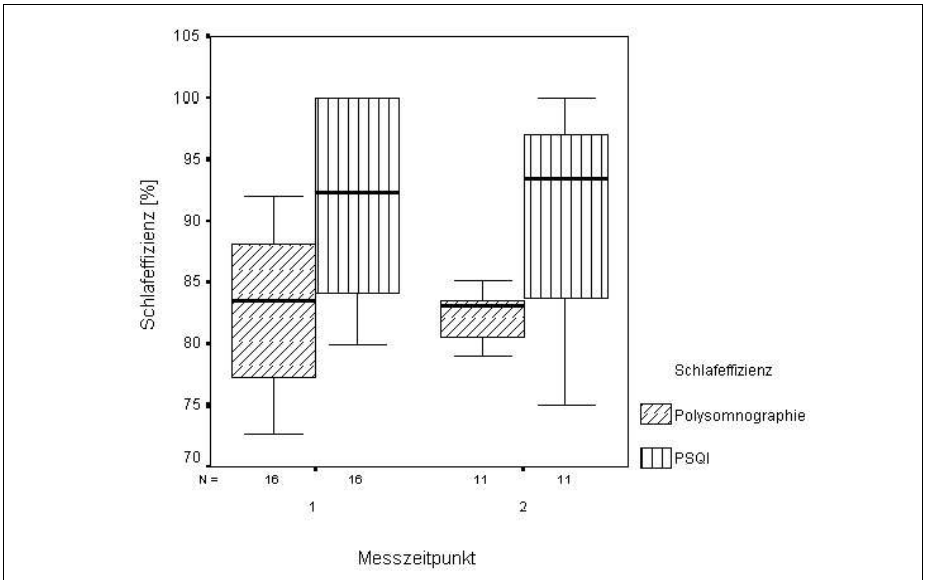

Abb. 22: Vergleich der Schlafeffizienzen zu beiden Messzeitpunkten und im Vergleich zu den aus dem PSQI-Fragebogen ermittelten Werten

Aus den Ergebnissen für TST und TIB lässt sich die Schlafeffizienz als Quotient bilden, welcher dann den prozentualen Anteil der im Schlaf verbrachten Zeit zur gesamten im Bett verbrachten Zeit darstellt.
Die ermittelten Schlafeffizienzen wurden im Boxplotdiagramm (vgl. Abb. 22) aufgetragen. Ebenfalls wurde in diesem Diagramm die subjektiv empfundene Schlafeffizienz (ermittelt aus dem PSQI-Fragebogen) zum Vergleich aufgetragen.
Es zeigt sich deutlich, dass die Schlafeffizienz subjektiv höher eingeschätzt wird, als wir dies in unseren polysomnographischen Messungen nachweisen können.
Im Vergleich der beiden Zeitpunkte zeigt sich sowohl bei den gemessenen als auch bei den im PSQI-Fragebogen ermittelten Werten keine wesentliche Veränderung. Es lässt sich weder ein signifikanter Zusammenhang zwischen den gemessenen und den ermittelten Schlafeffizienzindizes noch eine Verbesserung mit den üblichen Tests nachweisen.

Allgemein wird eine Schlafeffizienz von ? 85% als „guter Schlaf“ angesehen. Legen wir diesen Grenzwert zu Grunde, so liegt zu beiden Messzeitpunkten die Schlafeffizienz bei 60% unserer Probanden unterhalb der Norm.

Beim allgemeinen Vergleich der Schlafphasenanteile zwischen NREM und REM bei unserer Stichprobe wird zum einen deutlich, dass sich hier keine wesentlichen Veränderungen zwischen den zwei Messzeitpunkten finden lassen, zum anderen unterscheidet sich aber die Schlafphasenverteilung nicht von der im Normalkollektiv gefundenen Verteilung (NREM 70 - 80%, REM 20 - 30% (SPT) (15)).
Es lässt sich weder die Konstanz noch eine Veränderung statistisch nachweisen.

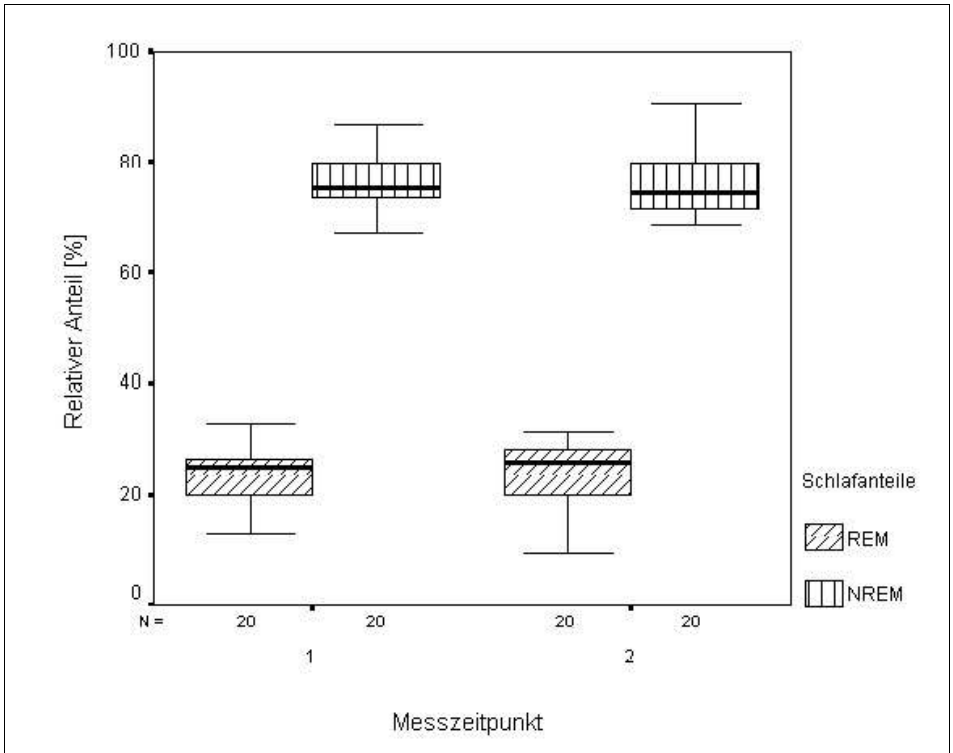

Abb. 23: Verteilung der Schlafanteile REM und NREM im relativen Vergleich zu beiden Messzeitpunkten.

4.4.2 Verteilung der relativen Schlafanteile bezogen auf die gesamte Schlafzeit

In einem weiteren Schritt interessierte uns die Verteilung der einzelnen Schlafphasen bezogen auf die gesamte Schlafzeit.

In der Tab. 7 sind die ermittelten Werte aufgetragen.

N=20	Minimum [%]	Maximum [%]	Mittelwert [%]	STD [%]	Patienten mit normwertiger Stadienverteilung	Norm
1. Messzeitpunkt						
WAKE	0,0	46,3	12,0	11,4		
S1	6,3	47,4	27,6	11,5	0,00%	5,00%
S2	4,5	25,6	14,6	5,7	0,00%	45-50%
S3	0,0	29,1	15,5	8,5	35,00%	5-10%
S4	0,0	22,5	4,2	6,8	10,00%	10-15%
REM	9,0	32,9	23,2	6,3	70,00%	20-25%
MT	0,9	4,5	2,7	1,0		
2. Messzeitpunkt						
WAKE	0,5	20,8	8,7	6,2		
S1	6,9	49,0	24,7	12,7	0,00%	5,00%
S2	2,3	27,3	15,6	6,0	0,00%	45-50%
S3	0,0	44,8	16,7	11,7	15,00%	5-10%
S4	0,0	21,6	6,3	6,6	20,00%	10-15%
REM	6,8	54,1	25,1	10,8	25,00%	20-25%
MT	0,7	4,6	2,8	1,2		

Tab. 7: Übersicht über die relative Verteilung der einzelnen Schlafphasen

Bei der Übersicht zeigt sich, dass unsere Probanden zu beiden Messzeitpunkten deutlich außerhalb der üblichen Normen (40) liegen. Bemerkenswert ist, dass alle unsere Probanden während der NREM-S1 und der NREM-S2 weit außerhalb der Norm liegen und sich dieses zum zweiten Zeitpunkt nicht ändert. Bei der NREM-S3-Phase liegen zum Zeitpunkt der ersten Messung „nur“ 13 Patienten außerhalb der Normwerte, das heißt nur 35% erreichen einen relativen Anteil der S3-Phase, der mit einem als normal eingestuften Kollektiv vergleichbar ist. Zum zweiten Messzeitpunkt hin erreichen den üblichen Normalanteil nur noch 3 Patienten.
Bei der NREM-S4-Phase erreichen zum zweiten Zeitpunkt hin zwei Patienten mehr einen normwertigen relativen Anteil, jedoch erreicht eine größere Anzahl unserer Probanden die S4-Phase zu keinem Zeitpunkt der Schlafableitung (vgl. Abb. 25).

Um die Veränderungen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt besser veranschaulichen zu können, trugen wir jeweils die Mittelwerte unserer gemessenen Daten in einem Balkendiagramm auf.

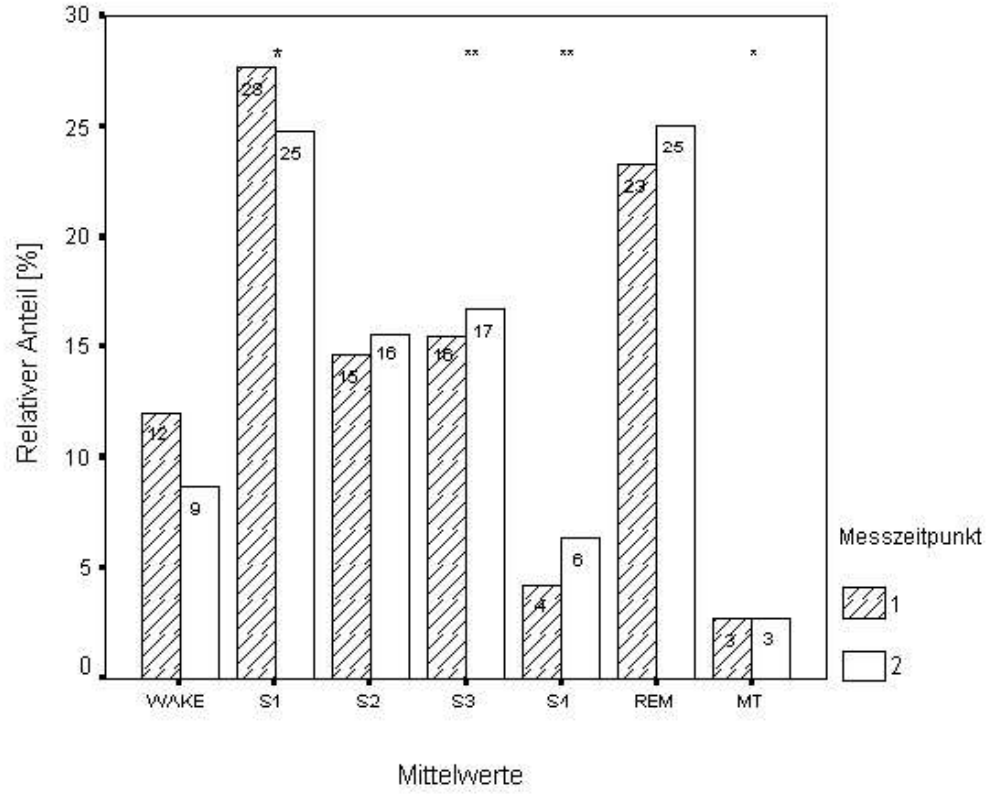

Abb. 24: Vergleich der relativen Schlafanteile in Bezug auf die gesamte Schlafzeit (TST) zu den zwei Messzeitpunkten.
** Korrelation zwischen beiden Messzeitpunkten ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant
* Korrelation zwischen beiden Messzeitpunkten ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant

Es fand sich eine erhöhte MT (Movement time), die laut Literatur möglichst klein sein sollte und in unserer Messung durchschnittlich 3% (SPT-Anteil) betrug.
Allgemein wird davon ausgegangen, dass der NREM-S1-Anteil am SPT im Bereich von 5% liegt; bei unserem Kollektiv zeigte das Mittel einen deutlich erhöhten Wert. Der zweite Leichtschlaf-Anteil (NREM-S2) ist gegen den Literaturwert von 45-50% deutlich erniedrigt. NREM-S3 zeigt sich in unserer Stichprobe leichtgradig erhöht (Norm: 5-10%). Die NREM-S4-Schlafphase war im Mittel gegenüber dem Literaturwert von 10-15% erniedrigt. Bezüglich des REM-Schlafanteils ist eine normwertige Verteilung zu beobachten (vgl. Abb. 24).
Als weiteres beachtenswertes Ergebnis fanden wir, dass sich innerhalb der Entwöhnungsbehandlung, welche immerhin zwischen beiden Messungen 101 Tage und seit Aufnahme 120 Tage im Mittel andauerte, kein wesentlicher Trend zur Normalisierung der relativen Schlafanteile zeigte. Wie ebenfalls aus der graphischen Darstellung hervorgeht, fanden wir bei den Schlafphasen NREM-S1, NREM-S2, NREM-S4 und der MT eine hoch signifikante Korrelation im nichtparametrischen Test nach Spearman. Dies weist auf eine deutliche Persistenz der Schlafphasenverteilung hin. Mit diesen Ergebnissen passt die oben dargestellte Persistenz der Patienten zusammen, die keine normwertige relative Verteilung der Schlafanteile erreichen (vgl. Tab. 7).

Ein weiteres interessantes Ergebnis war, dass viele unserer Probanden in den durchgeführten polysomnographischen Ableitungen die NREM-S4-Phase nicht erreichten.
Betrachten wir alle gemessenen Patienten (n=41) zum Zeitpunkt der ersten Messung, so zeigt sich, dass 23 von 41 Patienten (56%) die NREM-S4-Phase nicht erreichten.

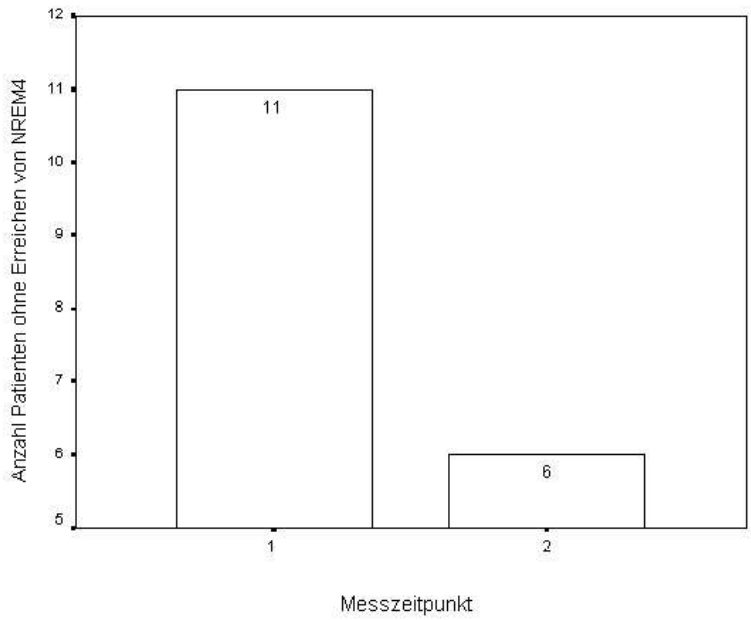

Abb. 25: Vergleich der Patienten, die im Verlauf der gesamten Schlafableitung die NREM-S4-Phase nicht erreichten.

Bei der Auswertung der Patienten, die beide Schlafableitungen absolvierten und somit in unsere Auswertung mit eingingen, konnten wir nachweisen, dass zum Zeitpunkt der ersten Messung 11 Patienten (55%) und zum Zeitpunkt der zweiten Messung 6 Patienten (30%) die NREM-S4-Phase nicht erreichten (vgl. Abb. 25).

Hierbei muss angemerkt werden, dass der Nachtschlaf der Patienten nachgewiesenermaßen (s.o.) weder wesentlich durch respiratorische noch durch beinbezogene Ereignisse gestört wurde.

4.4.3 Einschlaflatenz, Wachphasen

Von unseren Patienten wurde immer wieder das Unvermögen, in kurzer Zeit in den Schlaf zu finden, als belastender Faktor bei der Anamnese angegeben. Um diesen Umstand genauer zu untersuchen, ermittelten wir aus den polysomnographisch gewonnenen Daten die Einschlaflatenz. Die Einschlaflatenz ist definiert als die Zeit, die der Patient benötigt, um nach dem Zubettgehen das Schlafstadium NREM-S2 zu erreichen.

Bei der Darstellung im Boxplot-Diagramm zeigt sich in der zweiten Messung eine größere Homogenität der Ergebnisse unserer Stichprobe. Einen signifikanten Unterschied der Werte zwischen beiden Messzeitpunkten können wir nicht nachweisen.

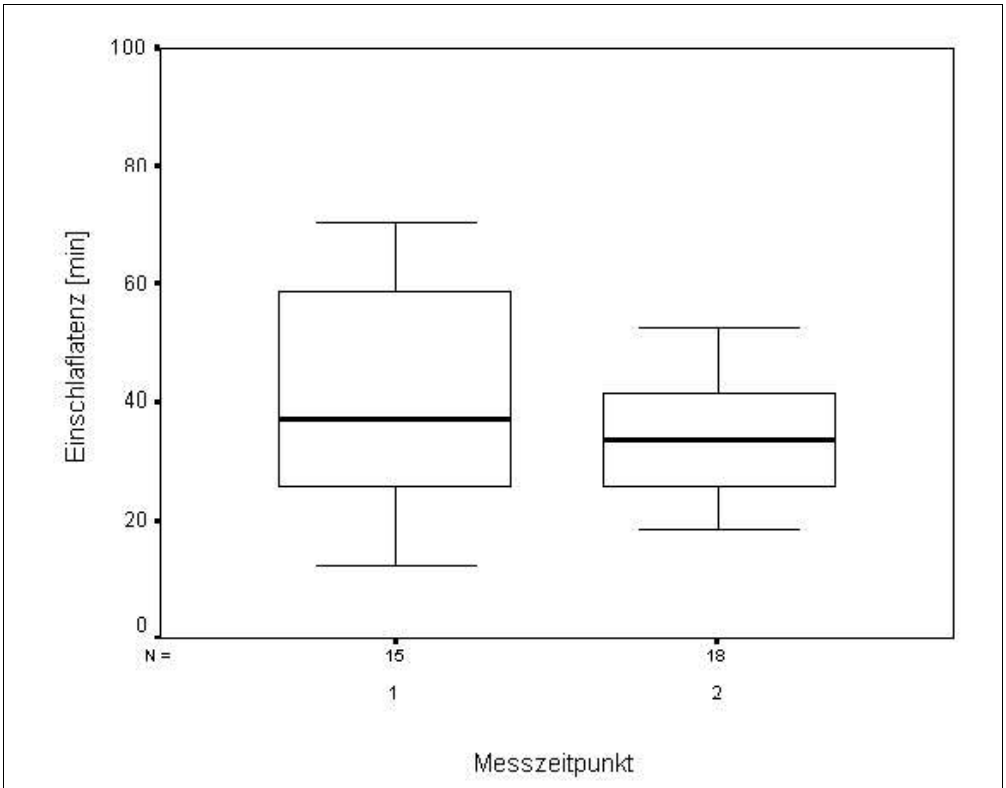

Abb. 26: Vergleich der Einschlaflatenzen zu beiden Messzeitpunkten

Stellen wir unsere Ergebnisse nun in einem Histogramm dar, so zeigt sich ein deutlicher Trend hin zur Verkürzung der Einschlaflatenz. Üblicherweise wird eine Einschlaflatenz im Bereich von 5-10 min als normwertig angesehen; somit liegen alle Patienten zu beiden Untersuchungen außerhalb der üblichen Norm. Legt man als Grenzwert die Dauer von 30 min zugrunde, also eine Zeitspanne, deren Überschreitung sicher als pathologisch einzuschätzen ist, so finden sich zur ersten Messung bei 60% und zur zweiten Messung bei 61% der Probanden auffällig verlängerte Werte (vgl. Abb. 26).

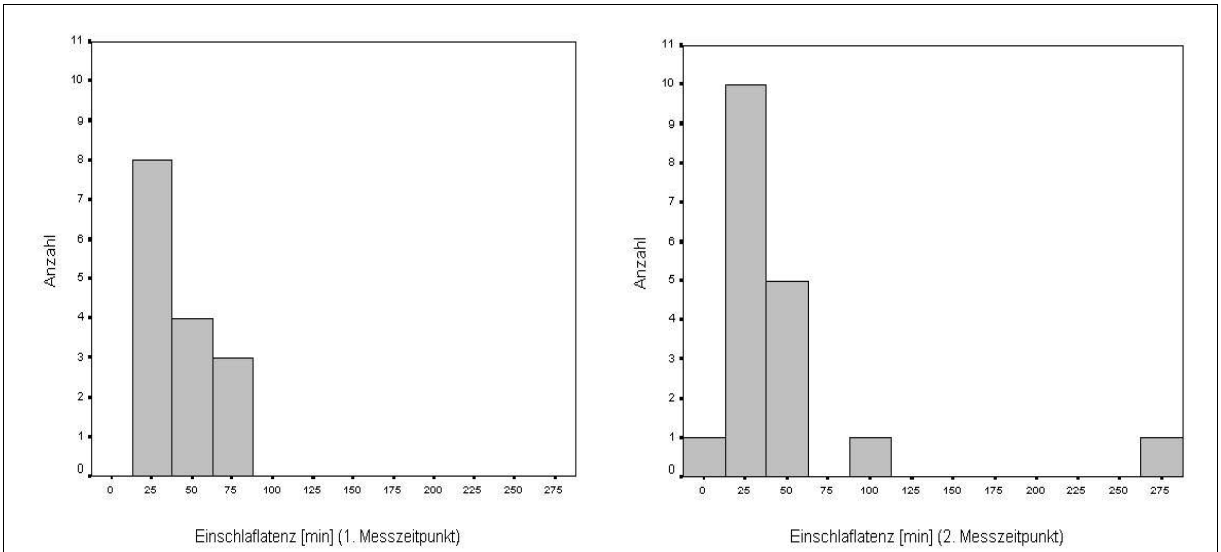

Abb. 27: Darstellung der Einschlaflatenzen zu beiden Messzeitpunkten im Histogramm

Als weiterer Faktor, der den Nachtschlaf der Probanden stören kann, untersuchten wir, wie häufig die Patienten während der Ableitung aufwachten und wie lange sie, nachdem sie bereits geschlafen hatten, wach lagen (WASO = wake after sleep onset). Die Ergebnisse stellten wir in einem Boxplotdiagramm dar (vgl. Abb. 28).

Da es laut bestehender Auffassung in der Nacht nicht zu Wachphasen kommen sollte, müssen wir jedes Auftreten von Wachphasen und somit jedes Vorkommen von Wachzeiten als pathologisch einstufen. Bei unseren Probanden lassen sich im Mittel 36,6 min Wachzeit zum ersten und 29,6 min zum zweiten Messzeitpunkt nachweisen. Damit können wir zu beiden Messzeitpunkten eine deutlich verlängerte WASO nachweisen.

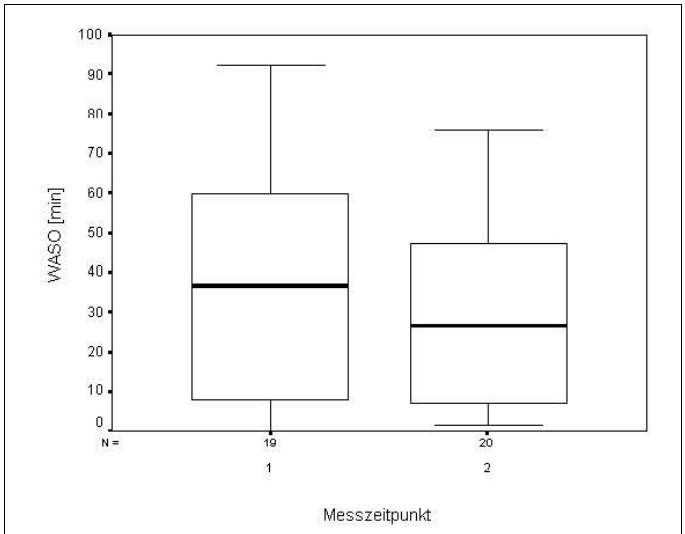

Abb. 28: Vergleich der „wake after sleep onset“ (WASO) zu beiden Messzeitpunkten

Weiter wird im Diagramm deutlich, dass sich dieser Parameter nur unwesentlich zum Zeitpunkt der zweiten Messung verringert hat. Im Test nach Wilcoxon zeigt sich hierfür kein signifikanter Unterschied (vgl. Abb. 28).

Bei der Betrachtung, wie häufig unsere Probanden in der Nacht erwachten, zeigt sich ebenfalls eine pathologisch erhöhte Anzahl der Wachperioden. Eine wesentliche Veränderung der Ergebnisse zum zweiten Messzeitpunkt lässt sich nicht nachweisen. Es fällt jedoch auf, dass es bei unserer ersten Messung noch Probanden gibt, bei denen wir keine Wachphasen nachweisen konnten. Zur zweiten Messung haben unsere Probanden alle mindestens eine Wachphase (vgl. Abb. 29).

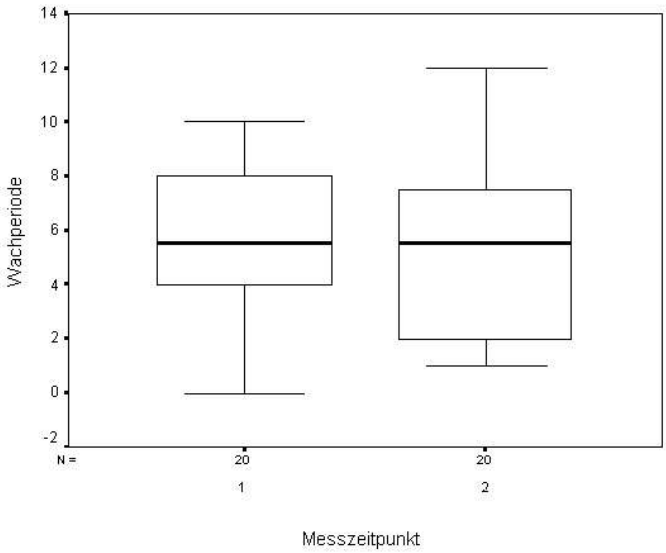

Abb. 29: Vergleich der Anzahl der Wachperioden zu beiden Messzeitpunkten

Zusammenfassend können wir bei unseren Probanden somit eine relativ konstante Anzahl der Wachperioden bei Abnahme der absoluten und relativen Wachphasen nachweisen.

4.4.4 Der REM-Schlaf

Betrachten wir den REM-Schlaf der Probanden im Vergleich zu beiden Messzeitpunkten, so zeigen sich nur leichtgradige Veränderungen der einzelnen Parameter (vgl. Tab. 8).

	Parameter	Min	Max	Mittelwert	Standard-abweichung
Messung 1	REM	0:33:00	2:25:00	1:27:04	0:27:00
	Rel. REM-Anteil (SPT)	8,97%	32,86%	23,23%	6,26%
	REM-Latenz	0:03:30	3:05:30	1:10:46	0:44:22
	Anzahl REM-Phasen	2	9	4	2
Messung 2	REM	0:20:30	1:53:00	1:14:40	0:26:14
	Rel. REM-Anteil (SPT)	6,75%	54,11%	25,06%	10,75%
	REM-Latenz	0:32:30	3:23:30	1:13:28	0:51:29
	Anzahl REM-Phasen	2	6	3	1

Tab. 8: Überblick über die Schlafparameter des REM-Schlafes

In Abb. 24 wurde bereits deutlich, dass der REM-Schlaf im Vergleich zu den NREM-Anteilen im Mittel keine auffällige relative Verteilung aufweist. Wir wollten nun im weiteren den REM-Schlaf genauer analysieren.

Erster Punkt unseres Interesses war, wie häufig die Probanden die REM-Schlafphase erreichten. Die Ergebnisse zu beiden Messzeitpunkten trugen wir in einem Boxplotdiagramm auf. Eine Reduktion des Medians und eine Abnahme der Streubreite lässt sich gut nachvollziehen und mittels nichtparametrischer Testung nachweisen ($p<0.05$) (vgl. Abb. 30).

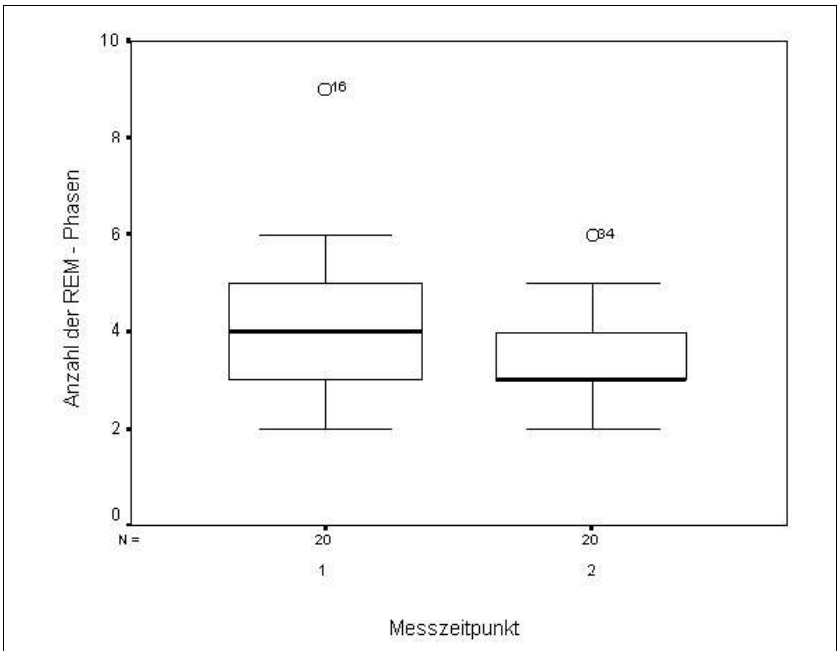

Abb. 30: Vergleich der Anzahl der REM-Schlafphasen zu beiden Messzeitpunkten.

Da jeder Schlafzyklus mit einer REM-Phase endet, würde eine Abnahme der REM-Häufigkeiten ebenfalls auf eine Normalisierung der Schlafarchitektur hinweisen. Dieses würde insbesondere mit der Tatsache, dass eine größere Zahl unserer Probanden zum Zeitpunkt der zweiten Messung ebenfalls die NREM-Schlafphase 4 wieder erreichen, für eine Verbesserung des Schlafes in diesen beiden Punkten sprechen.

Wie bereits oben beschrieben, konnten wir für die auf den REM-Schlaf bezogenen Atemstörungen nachweisen, dass deutlich weniger Personen zum Zeitpunkt der zweiten Messung Apnoe-Ereignisse aufwiesen (45% vs. 25%), und bezogen auf die im REM-Schlaf nachweisbaren Hypopnoe-Ereignisse nahm der Median nur geringgradig, die Streubreite jedoch deutlich ab. Ebenfalls können wir zum Zeitpunkt der zweiten Messung bei drei Personen weniger Hypopnoe-Ereignisse nachweisen (65% vs. 50%) (vgl. Abb. 18 und Abb. 19).

Als weiteren Punkt untersuchten wir, wie lange unsere Probanden benötigten, um nach dem Einschlafen das erste Mal die REM-Schlafphase zu erreichen (REM-Latenz).

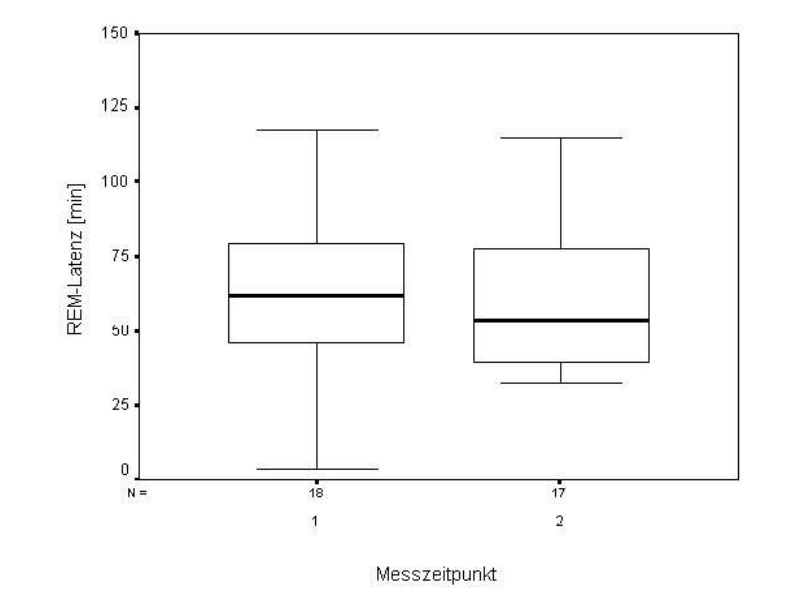

Abb. 31: Vergleich der REM-Latenz zu beiden Messzeitpunkten

Bezüglich der REM-Latenz können wir im Mittel eine geringe nichtsignifikante Verkürzung nachweisen (vgl. Tab. 8). Was jedoch auffällt, ist, dass die maximal verkürzte REM-Latenz zum Zeitpunkt der zweiten Messung nicht mehr nachweisbar ist. Weiterhin weist unsere Probandengruppe zu beiden Messzeitpunkten im Mittel bereits eine pathologisch verkürzte REM-Latenz - legt man eine eine normale REM-Latenz von 90-120 min zugrunde - auf. Zu beiden Messzeitpunkten erreichen nur zwei Probanden diesen „idealen“ Wertebereich. Das Gros der Patienten (Zeitpunkt 1: 70%, Zeitpunkt 2: 65%) weist eine deutlich verkürzte REM-Latenz auf. Zu beiden Messzeitpunkten finden wir bei jeweils 10% der Probanden eine teilweise deutlich

verlängerte REM-Latenz. Es ist anzumerken, dass es zu den beiden Untersuchungszeitpunkten nicht die gleichen Patienten sind, die verlängerte REM-Latenzen aufweisen (vgl. Abb. 31). Eine signifikante Veränderung in den üblichen Tests lässt sich für diesen Parameter nicht nachweisen.

4.5 Auswertung der Beinbewegungen und der Periodischen Beinbewegungen

Bei der Betrachtung der Beinbewegungen und insbesondere der periodischen Beinbewegungen untersuchten wir als Erstes die Indizes der gesamten Beinbewegungen bezogen auf die geschlafene Zeit (vgl. Abb. 32).

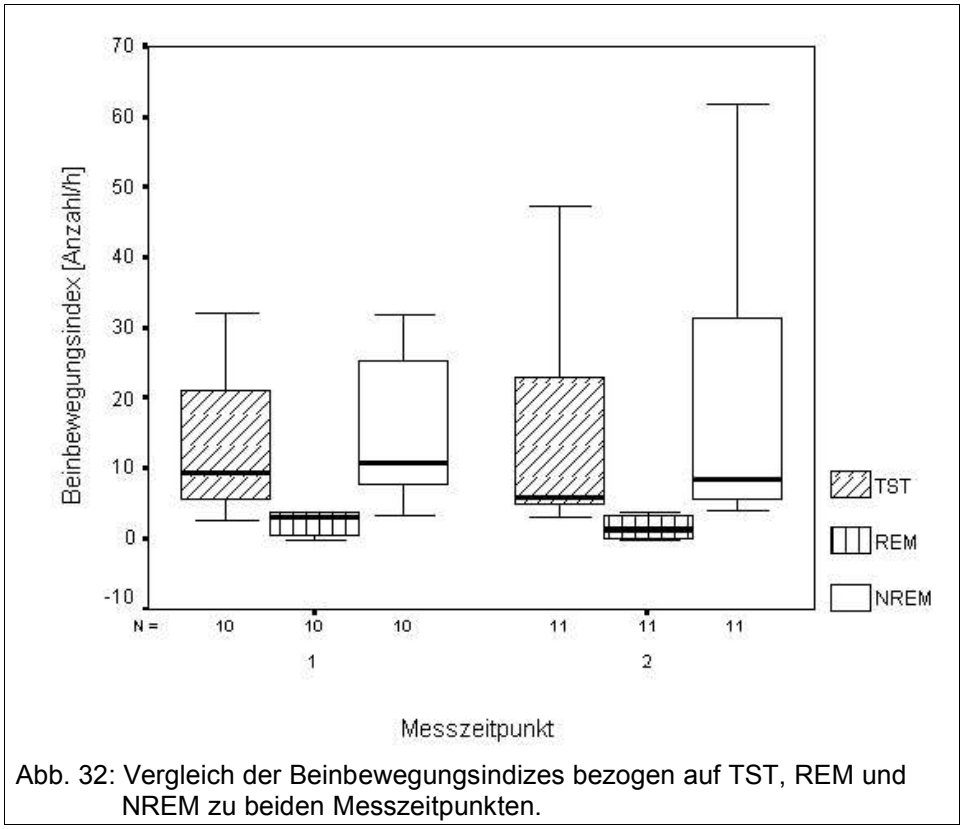

Abb. 32: Vergleich der Beinbewegungsindizes bezogen auf TST, REM und NREM zu beiden Messzeitpunkten.

In der Übersicht zeigt sich, dass alle Indizes unterhalb von 70 Ereignissen pro Stunde liegen. Bezogen auf die gesamte Schlafzeit (TST) liegt der Median in unserer Untersuchung unterhalb von zehn Ereignissen pro Stunde, somit deutlich außerhalb eines als pathologisch anzusehenden Bereiches.
Das Verteilungsmuster der Beinbewegungen, bezogen auf die gesamte Schlafzeit, lässt sich als nicht pathologisch einordnen im Sinne einer möglichst geringen Anzahl von Beinbewegungen im REM-Schlaf.

Bei der statistischen Untersuchung zeigt sich in der Korrelation nach Spearman für die TST ($p<0.01$), den REM-Schlaf ($p<0.01$) und den NREM-Schlaf ($p<0.05$) keine Änderung zwischen beiden Messzeitpunkten.

Da in einigen publizierten Untersuchungen bei alkoholkranken Patienten sowohl direkt nach Alkoholkonsum (1) als auch nach 4 Wochen Abstinenz (23) eine erhöhte Prävalenz von Beinbewegungen gefunden wurden, analysierten wir alle zum ersten Messzeitpunkt erhobenen Daten. Unsere Ergebnisse stellten wir in einem Boxplotdiagramm dar.

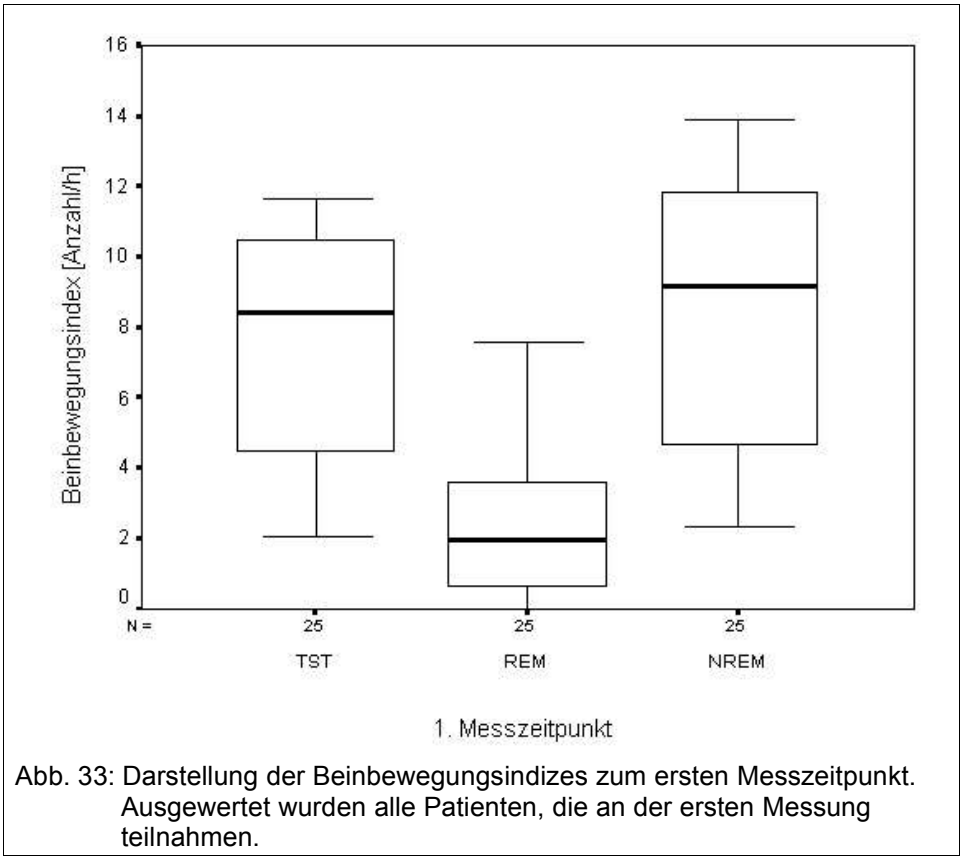

Abb. 33: Darstellung der Beinbewegungsindizes zum ersten Messzeitpunkt. Ausgewertet wurden alle Patienten, die an der ersten Messung teilnahmen.

Auch bei der Analyse aller Probanden, die an der ersten Messung teilnahmen, uneingeschränkt ob eine zweite Messung durchgeführt wurde, zeigen sich ähnlich verteilte Beinbewegungsindizes. Es zeigt sich insbesondere eine noch deutlichere Verteilung der Indizes im sicher nicht pathologischen Bereich (vgl. Abb. 33).

Wir können somit in unserer Probandengruppe keine erhöhte Prävalenz von Beinbewegungen nachweisen.

Als Weiteres untersuchten wir die Verteilung der Beinbewegungen auf die einzelnen Schlafstadien. Es zeigten sich geringe Verschiebungen vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt, die jedoch im nichtparametrischen Test nach Wilcoxon keine Signifikanz zeigen. Im Gegenteil zeigt sich eine Konstanz im Test nach Spearman für die Beinbewegungen in der NREM-S2 ($p<0.01$), der NREM-S4 ($p<0.05$) und der REM-Phase ($p<0.05$).

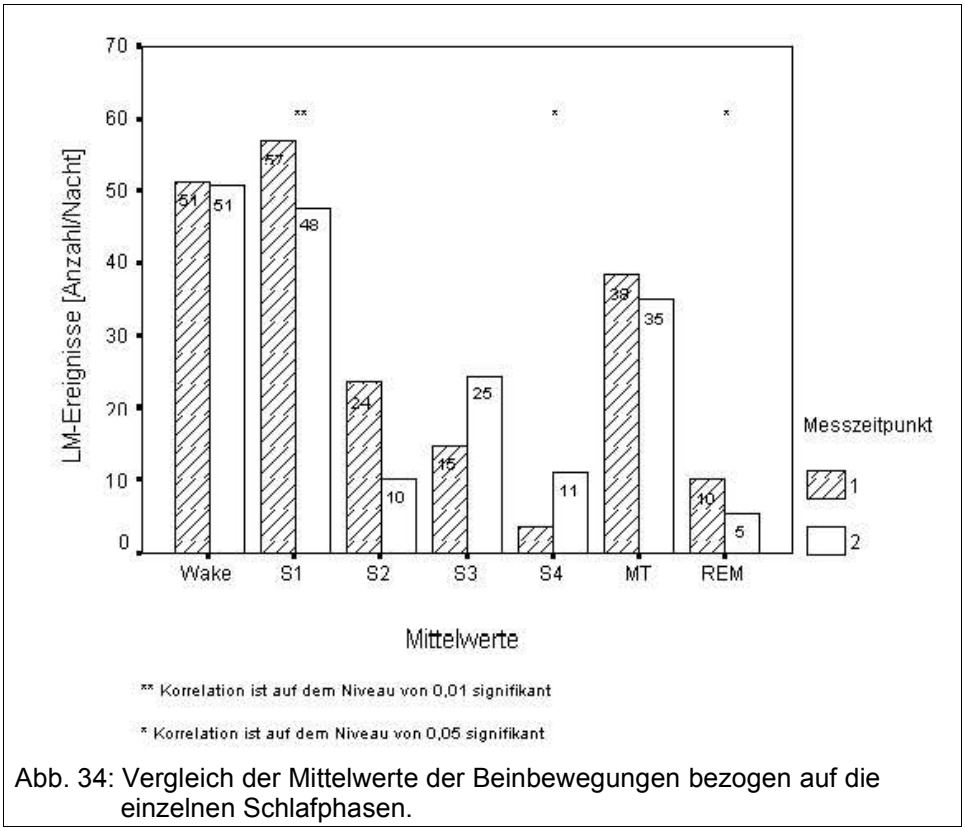

Abb. 34: Vergleich der Mittelwerte der Beinbewegungen bezogen auf die einzelnen Schlafphasen.

Bezüglich der Verteilung finden sich in unserer Probandengruppe keine Unterschiede gegenüber einer Standardpopulation, in der die meisten Beinbewegungen (und im weiteren auch periodischen Beinbewegungen) in den Phasen Wake, MT und S1, in geringem Maße in den Tiefschlafphasen (NREM-S3 und NREM-S4) und am seltensten in der REM-Phase vorkommen (35) (vgl. Abb. 34).

Bei der Betrachtung der Beinbewegungen, die als periodische Beinbewegungen gemäß der Definition aus Kap. 3.3.1 nachweisbar waren, zeigen sich ebenfalls gegenüber der „Normalbevölkerung“ keine pathologischen Befunde.
Auch hier zeigt sich kein statistischer Unterschied zwischen beiden Messzeitpunkten (vgl. Abb. 35).

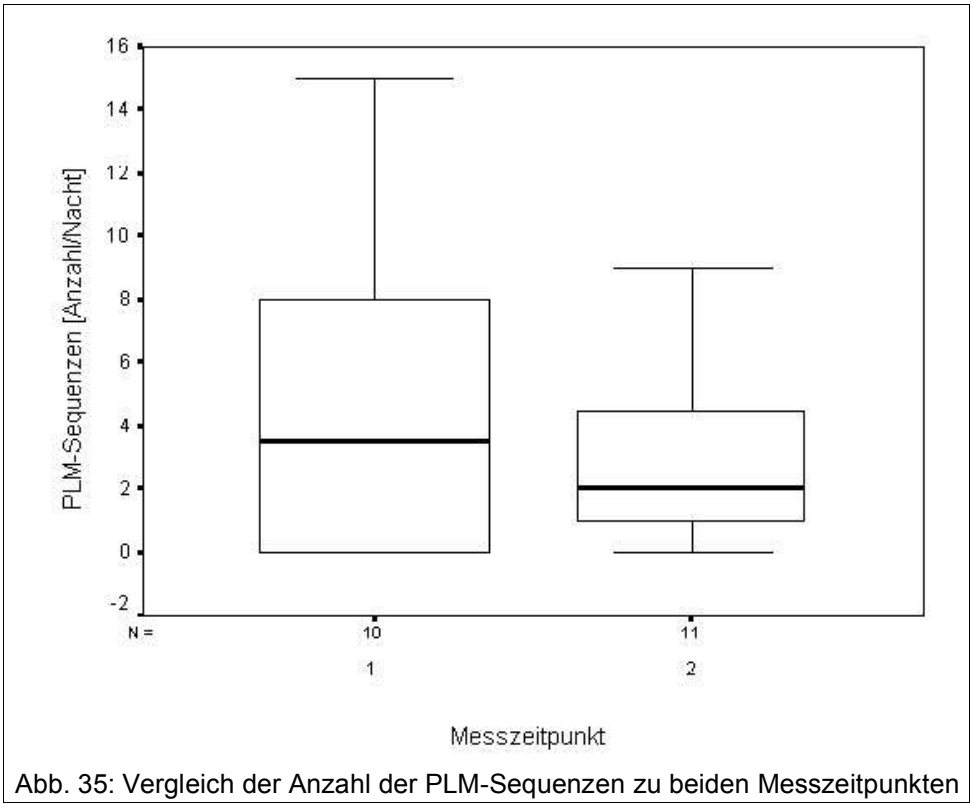

Abb. 35: Vergleich der Anzahl der PLM-Sequenzen zu beiden Messzeitpunkten

Als weiteren Parameter der genaueren Klassifikation der PLM-Ereignisse untersuchten wir die gesamte Dauer der PLM-Sequenzen. Es zeigt sich eine leichte Reduktion des Medians und der Streubreite zum zweiten Messzeitpunkt. Ein statistischer Unterschied lässt sich nicht nachweisen, jedoch eine Korrelation auf dem Niveau von 0.05 nach Spearman (vgl. Abb. 36)

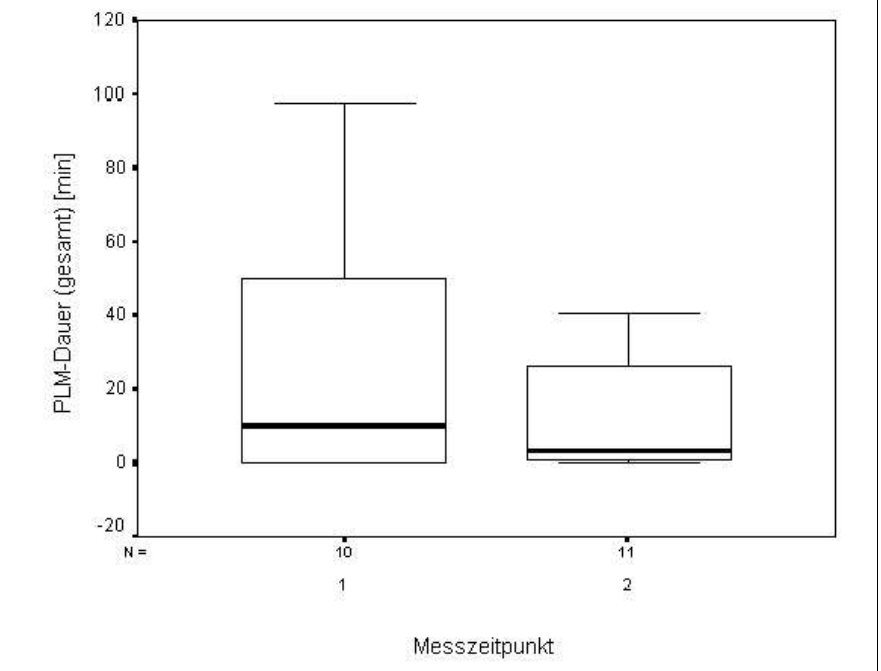

Abb. 36: Vergleich der gesamten Dauer von PLM-Ereignissen zu beiden Messzeitpunkten

Bezieht man die gesamte Dauer der PLM-Ereignisse auf die gesamte geschlafene Zeit (TST), so zeigt sich ebenfalls eine geringe Veränderung, die sich im Test nach Spearman als sehr konstant nachweisen lässt (vgl. Abb. 37).

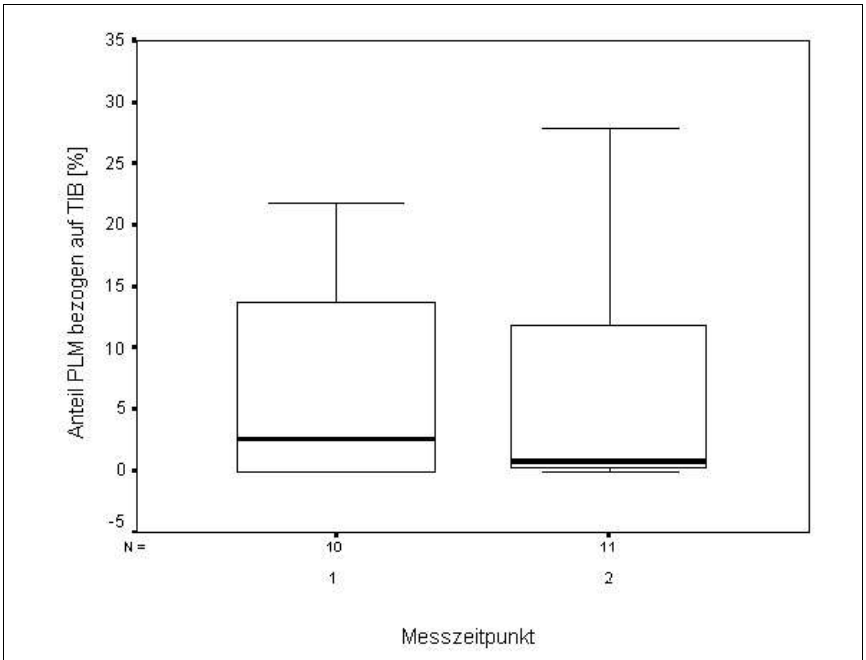

Abb. 37: Vergleich der PLM-Anteile bezogen auf die gesamte Schlafzeit zu beiden Messzeitpunkten.

Als Weiteres untersuchten wir die Dauer der einzelnen PLM-Ereignisse und stellten die Mittelwerte in einem Boxplotdiagramm dar. Es zeigt sich, dass die Ereignislänge im Mittel ab-, die Streubreite jedoch zunimmt, unsere Gruppe also zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung eine größere Heterogenität aufweist. Ein Unterschied lässt sich im Test nach Wilcoxon nicht nachweisen (vgl. Abb. 38).

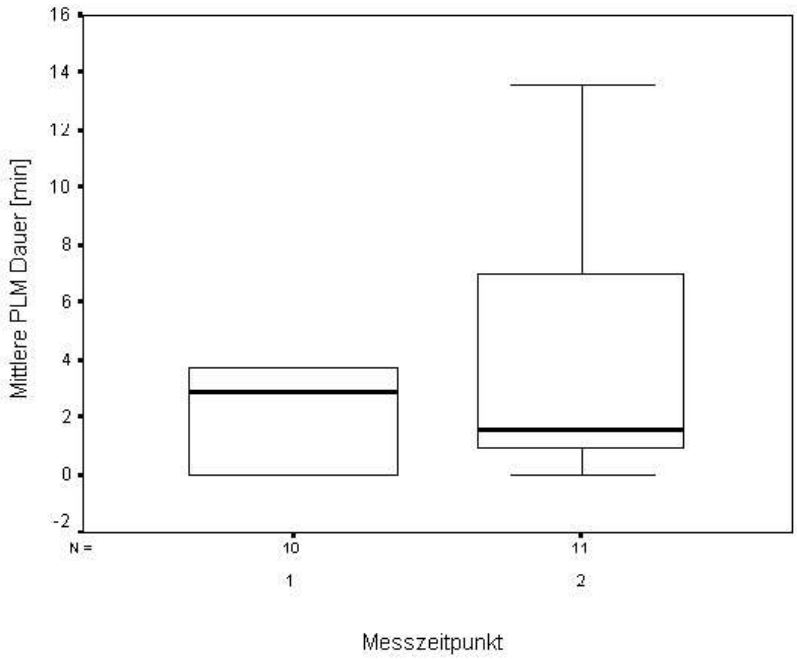

Abb. 38: Vergleich der mittleren Dauer der einzelnen PLM-Ereignisse zu beiden Messzeitpunkten

Da es bekanntermaßen einen Zusammenhang zwischen einer manifesten peripheren Polyneuropathie (PNP), insbesondere mit Beteiligung der Beine, und den in einer Schlafableitung gemessenen Beinbewegungen - in der Maximalvariante als Restless-Leg-Syndrom bezeichnet - gibt, untersuchten wir unsere Probandengruppe auf einen diesbezüglichen Zusammenhang. Es ließ sich jedoch kein Zusammenhang zwischen der Schwere der PNP-Symptome und der Ausprägung der Beinbewegungen im Schlaf statistisch nachweisen.

5 Diskussion

5.1 Allgemeine Auswertung

Zu beiden Messzeitpunkten wurden die Probanden von uns sowohl körperlich als auch laborchemisch untersucht. Zum Zeitpunkt der ersten polysomnographischen Untersuchung stand für uns zum einen die Bestandsaufnahme der Störungen und Schädigungen, die durch einen chronischen Alkoholabusus entstanden waren, zum anderen die Dokumentation eines Quasi-Nullpunktes zum Zwecke eines Vergleiches zum zweiten Messpunkt im Vordergund. Zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung stand der Vergleich unserer Untersuchungen mit den Befunden der Erstuntersuchung im Vordergrund.
Dass es sich bei unserem Probandenkollektiv um schwer langzeitabhängige, alkoholkranke Patienten handelt, lässt sich mit unserem Anamnesefragebogen sehr gut belegen. Alle Probanden hatten im Verlauf ihrer Alkoholkarriere sowohl ausgeprägte Entzugserscheinungen als auch mindestens einen Kontrollverlust erlebt. Im Mittel tranken die Patienten acht Jahre dauerhaft, nur um einige wenige Eckdaten unserer Probanden zu nennen (vgl. Tab. 1).
Inwieweit unser Kollektiv somatische Schäden, vornehmlich im Sinne einer Leberschädigung aufweist, können wir anhand der laborchemischen Untersuchungen ebenfalls sehr gut nachweisen. Die γ-GT, GOT und GPT weisen bei der ersten Untersuchung deutlich erhöhte Werte auf. Ebenfalls weist das erhöhte Volumen der Erythrozyten (MCV) auf einen längerfristigen ausgedehnten Alkoholkonsum hin, bedenkt man, dass die Lebensdauer eines roten Blutkörperchens im Mittel 113 Tage beträgt. Wir können für alle laborchemischen Parameter hochsignifikant nachweisen, dass sie sich während der Therapie von ca. 100 Tagen normalisieren, was wir als Indiz dafür werten, dass es während des Therapiezeitraumes nicht zu einem erneuten Alkoholkonsum gekommen ist (vgl. Tab. 2). Insgesamt weist die Normalisierung der Parameter auf eine somatische Gesundung der Probanden hin.
Abgesehen von diesen Parametern, die eine deutliche Besserung der Probandensituation anzeigen, können wir für Adipositas und bestehende Polyneuropathiesymptome keine Veränderungen nachweisen.
Eine bei 40% unserer Patienten nachgewiesene Adipositas findet sich weiterhin bei der zweiten Messung in gleicher Ausprägung (vgl. Abb. 5).
Ebenfalls nur geringe Veränderungen konnten bei der Diagnose der Polyneuropathie festgestellt werden. Es fanden sich zum Zeitpunkt der ersten Messung bei 55% aller Probanden mindestens ein diagnostisches Kriterium einer PNP, zum Zeitpunkt der zweiten Messung noch bei 35% der Probanden.
Auch die Anzahl der Probanden, bei denen keine objektivierbaren Symptome im Sinne einer PNP nachzuweisen waren, blieb zu beiden Zeitpunkten in etwa gleich (40% vs. 35%) (vgl. Abb. 4). Bezüglich der Einzelsymptome ließ sich für das Vibrationsempfinden und die Hypästhesie eine Konstanz nachweisen.
Eine deutliche Veränderung der Parameter Adipositas und Polyneuropathie wäre auch in einem Zeitfenster von im Mittel 100 Tagen nicht in ausgeprägtem Maße zu erwarten.

Eine BMI-relevante Gewichtsreduktion ist in vier Monaten sicherlich zu erreichen, diese stand jedoch für unsere Probanden innerhalb des Therapiezeitraums nicht im Mittelpunkt der therapeutischen Bemühungen.
Die Verringerung der Anzahl der PNP-Symptome würde man, im Sinne einer Rekonvaleszenz, ebenfalls eher mittelfristig erwarten.

Es ist festzuhalten, dass wir zwei den Schlaf beeinflussende Faktoren als relativ konstant nachweisen können. Dies würde bedeuten, dass die störenden Einflüsse zu beiden Messzeitpunkten in ähnlicher Ausprägung auf den Schlaf der Probanden einwirkten.
Bezüglich der diagnostizierten Polyneuropathie schien es uns beachtenswert, dass es nicht möglich war, eine Korrelation zwischen den Angaben, die die Patienten im Anamnesefragebogen gemacht hatten, und den von uns erhobenen Untersuchungsbefunden nachzuweisen. Es scheint bei unseren Probanden also eine deutlich gestörte Selbsteinschätzung oder Selbstwahrnehmung vorzuliegen.

5.2 PSQI- Fragebogen

Für beide Messzeitpunkte können wir mäßig erhöhte Einzel- und Gesamtwerte bei unseren Probanden nachweisen. Im Vergleich der beiden Messzeitpunkt können wir in zwei Teil-Items eine signifikante Verbesserung nachweisen. Insgesamt schätzen unsere Probanden ihren Schlaf zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung als besser ein (vgl. Abb. 6). Bezüglich der Daten, die zum Zeitpunkt der ersten Messung erhoben wurden, ist anzumerken, dass der PSQI-Fragebogen das Schlaferleben in den „letzten Monaten“ erfragt; somit spiegeln die zum ersten Messzeitpunkt erhobenen Daten auch den Zustand wider, welcher vor der Krankenhausaufnahme erlebt wurde.
Die gegenüber einer „gesunden“ Kontrollgruppe erhöhten PSQI-Gesamtpunktwerte konnte die Arbeitsgruppe um Foster im Jahr 1999 ebenfalls nachweisen. In dieser Studie konnten sie signifikant erhöhte PSQI-Werte bei alkoholkranken Patienten nachweisen, unabhängig davon, welches Ausmaß das Trinkverhalten vorher hatte. Diese Untersuchung ist die einzige in der Medline verzeichnete Untersuchung, die den PSQI-Fragebogen benutzt, um den Schlaf von alkoholkranken Patienten einzuschätzen.
Dadurch, dass wir zum ersten Messzeitpunkt doppelt so viele PSQI-Fragebögen auswerten konnten und die Auswertung der Fragebögen sehr ähnliche Ergebnisse erbrachte, können wir zwei Dinge zeigen:
Zum Ersten scheint es sich bei der Schlafstörung, ähnlich wie Foster es postuliert hatte, um ein allgemeines, in deutlicher Ausprägung vorliegendes Problem zu handeln.
Zum Zweiten können wir für unsere Probandengruppe zeigen, dass sie der Grundgesamtheit unseres Patientengutes sehr gut entspricht (vgl. Abb. 6 und Abb. 7).
Bezogen auf den PSQI-Gesamtpunktwert können wir zum zweiten Messzeitpunkt nachweisen, dass unsere Probanden nur noch deutlich niedrigere Punktwerte erreichen. Bei der genaueren Analyse der einzelnen Teilpunktwerte zeigt sich, dass die subjektive Schlafqualität und die Einschlaflatenzen signifikant abgenommen haben (vgl. Abb. 6).

Bei den „deskriptiven“ Variablen, die aus den Angaben der im Fragebogen erhobenen Daten berechnet werden können, zeigt sich, dass die Probanden im Schnitt längere Zeit im Bett verbrachten. Von der im Bett verbrachten Zeit hatten sie den Eindruck, länger zu schlafen, also weniger lang wach zu liegen. Dieses spiegelt sich ebenfalls in den höheren Werten der Schlafeffizienz (SEI) wider, die zugenommen hat, wobei außerdem die Unterschiede zwischen den einzelnen Probanden, also die Streubreite, abgenommen hat (vgl. Tab. 3).
Dass sich für diese Verbesserung der PSQI-Werte nur bei zwei Teilscores eine signifikante Veränderung nachweisen lässt, könnte auf der einen Seite an der Stichprobengröße, auf der anderen Seite am Fragemodus des PSQI-Fragebogens liegen, da dieser sich auf vier Antwortmöglichkeiten pro Item beschränkt und somit einer Auswertung nur ein grobes Raster vorgibt.
Zum Abschluss der Auswertung der PSQI-Fragbögen interessierte uns, inwieweit die subjektive Schlafeinschätzung der Patienten mit den von uns gemessenen Daten (TST, TIB, SEI, Einschlaflatenz) übereinstimmte. Hierbei ließ sich überraschenderweise zu beiden Messzeitpunkten keine signifikante Korrelation nachweisen. Sehr interessant war jedoch das Ergebnis des Wilcoxon-Tests, wonach sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den subjektiv berichteten Ergebnissen und unseren polysomnographischen Daten zeigte (vgl. Tab. 4).
Dieses Ergebnis kann entweder darauf hinweisen, dass der PSQI-Fragebogen, obwohl es sich hierbei um ein gut untersuchtes Instrumentarium handelt, unter Umständen nicht für alkoholkranke Patienten/Probanden geeignet ist, oder dass das subjektive Erleben soweit von den objektiv zu messenden Daten abweicht, dass eine Signifikanzbestimmung keine verwertbaren Ergebnisse liefert.
Dass es sich bei dem PSQI-Fragebogen um ein gut untersuchtes Instrumentarium handelt, wurde zuletzt durch eine Untersuchung der Re-Test-Reliabilität der Universität Lübeck belegt (4). Es gibt jedoch nur eine publizierte Untersuchung, in der der PSQI-Fragebogen bei alkoholkranken Patienten angewandt wurde (16).
Wie wir im Zusammenhang mit den Fragebögen nach Hamilton zeigen konnten, geben die ermittelten Daten des PSQI-Fragebogens die Situation der Probanden jedoch sehr gut wieder (s. u.). Auf dem Boden dieser Überlegungen müssen wir für unsere Probanden, wie bereits oben diskutiert, eine gestörte Selbstwahrnehmung oder Selbsteinschätzung annehmen.

In der Studie von Foster folgerten die Untersucher aus ihren Ergebnissen, dass ein erhöhtes Rückfallrisiko am engsten mit einer verlängerten Einschlaflatenz im PSQI-Fragebogen assoziiert sei (16).
Für diesen Parameter können wir in unserem Probandenkollektiv eine signifikante Verbesserung im Laufe des Therapiezeitraumes von ca. vier Monaten nachweisen.

5.3 Fremdbeurteilungsskalen nach Hamilton (HAMA, HAMD)

Die Fremdbeurteilungsfragebögen nach Hamilton werden nach Exploration des Probanden durch einen erfahrenen Arzt ausgefüllt. Mit Hilfe der HAMA-Skala sollte eine bestehende Angststörung festgestellt und eventuell in ihrer Ausprägung eingeteilt werden. Bei dieser Skala bedeuten hohe Punktwerte eine starke Ausprägung einer Angststörung. Der HAMA-Gesamtscore setzt sich aus zwei gleichstarken somatischen und psychischen Teilpunktwerten zusammen.

Ähnlich wie der HAMA soll der HAMD-Fragebogen eine bestehende depressive Störung einstufen. Auch beim HAMD-Bogen bedeuten hohe Punktwerte eine starke Ausprägung einer Depression.
In der Literatur wird in unterschiedlichen Untersuchungen die Komorbidität zwischen Alkoholabusus und primärer oder sekundärer Angst oder depressiver Störung gut belegt. Hinreichend scheint auch belegt zu sein, dass eine zusätzliche psychiatrische Erkrankung - insbesondere eine Angst- oder depressive Störung - den Schlaf des Patienten in negativer Weise beeinflussen kann.
In unserer Probandengruppe lassen sich bei der ersten Messung erhöhte Gesamtpunktwerte sowohl im HAMA als auch auf der HAMD-Skala nachweisen. Wir können somit auch in unserer Stichprobe sowohl Angststörungen als auch depressive Störungen in unterschiedlicher Ausprägung nachweisen, was sich mit den Daten aus der Literatur deckt (42, 12). Betrachtet man die Teilpunktwerte des Hamilton A-Fragebogens genauer, so sind es vor allem die psychischen Symptome, die bei der Erstmessung erhöht sind (vgl. Tab. 5).
Insgesamt weist die sehr große Streubreite der einzelnen und auch der Gesamtpunktwerte auf eine sehr heterogene Probandengruppe hin. Beim Vergleich der Ausprägungen zu beiden Messzeitpunkten zeigt sich eine signifikante Reduktion der Punktwerte im Mittel und eine deutliche Verringerung der Streubreite (Abb. 11 und Abb. 12). Das heißt, kurz vor Ende der viermonatigen Entzugsbehandlung lässt sich eine verbesserte psychische Situation nachweisen. Sowohl die Ausprägung der Angstsymptome als auch die depressiven Störungen haben deutlich abgenommen.
Inwieweit die nachweisbare Reduktion der psychiatrischen Symptome darauf zurückzuführen ist, dass die Patienten während der Entzugsbehandlung stationär im Krankenhaus waren, also auch die „Alltagsprobleme“ nicht selbstständig bewältigen mussten, lässt sich schwer abschätzen. Auf der anderen Seite beinhaltete die Entzugsbehandlung auch eine psychotherapeutische Begleitung, was sicherlich eine psychische Problemsituation darstellt und somit das Potential mit sich bringt, eine Angststörung oder eine depressive Störung zu verstärken oder hervorzurufen.
Um die Aussagekraft der von uns eingesetzten Fragebögen zu validieren, untersuchten wir, inwieweit die Ergebnisse der einzelnen Fragebögen miteinander korrelierten. Für den ersten Messzeitpunkt konnten wir für alle drei Fragebögen (HAMA, HAMD, PSQI) eine hohe Korrelation auf dem Niveau $p<0.01$ nachweisen. Zum Zeitpunkt des zweiten Messzeitpunktes konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Selbstbeurteilungsfragebogen (PSQI) und den Fremdbeurteilungsskalen (HAMA, HAMD) nachgewiesen werden. Die Fremdbeurteilungsskalen untereinander korrelierten weiterhin hoch miteinander.
Diese Ergebnisse zeigen an, dass die drei Faktoren Schlafstörungen, Angststörungen und depressive Störungen scheinbar eine noch stärkere Komorbidität besitzen, als wir vorher angenommen hatten.
Für unsere Probanden können wir nachweisen, dass diese Störungen insgesamt signifikant abgenommen haben. Diese Abnahme der psychiatrischen Begleiterkrankungen wäre insbesondere im Hinblick auf das erhöhte Rückfallrisiko, wie es zum Beispiel bei Mackenzie (30), bei Brower (8) oder bei Foster (16) beschrieben wird, positiv zu bewerten.

Somit können wir für die Teilaspekte der Fragebögen und Fremdbeurteilungsskalen zusammenfassend Folgendes nachweisen:

- Die Probanden schätzen ihren Schlaf im PSQI-Fragebogen zum Zeitpunkt der zweiten Messung besser ein als zum Zeitpunkt der ersten Messung.
- Im PSQI-Fragebogen verbessern sich signifikant die Teilscores der subjektiven Schlafqualität und der Einschlaflatenz.
- Die im PSQI-Fragebogen ermittelten Daten finden nachweisbar keine Übereinstimmung mit den von uns gemessenen Daten
- Angst- und Depressionsstörungen lassen sich bei unseren Probanden in relevanter Ausprägung nachweisen.
- Für beide Störungen können wir eine signifikante Reduktion innerhalb der viermonatigen Behandlung nachweisen.

5.4 Respiratorische Ereignisse

Untersuchungen über den direkten Einfluss von Ethanol auf den Nachtschlaf wurden in den vergangenen Jahren viele durchgeführt. Zwei Studien konnten nachweisen, dass der Alkoholkonsum ein schon vorbestehendes Schlafapnoesyndrom noch verstärken kann (33, 6). Stradling (38) konnte unter anderem einen Zusammenhang zwischen Akoholkonsum und nächtlichen Sauerstoffsättigungsabfällen herstellen. Aldrich konnte polysomnographisch gesicherte, atembezogene Schlafstörungen mit dem Alkoholkonsum in Verbindung bringen (1). In diesen Arbeiten wurde jeweils der direkte, also pharmakologische/toxikologische Einfluss auf den Schlaf des Probanden untersucht. In einer Arbeit wurde der Schlaf von abstinenten alkoholkranken Patienten untersucht. In dieser Arbeit von Vitiello und seinen Mitarbeitern (41) konnte ein erhöhtes Auftreten von Sauerstoffsättigungsabfällen in der Gruppe der abstinenten Patienten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe nachgewiesen werden.
Wie in der Untersuchung von Vitiello (41) können auch wir in unserer Stichprobe eine erhöhte Prävalenz von atembezogenen Schlafstörungen nachweisen. Wir fanden zu beiden Messzeitpunkten bei 80% der Probanden respiratorische Ereignisse. Da die erste unserer Messungen zu einem Zeitpunkt stattfand, zu dem die akute, körperliche Alkoholentwöhnung schon abgeschlossen sein sollte, müssen wir davon ausgehen, dass die von uns ermittelten Werte nicht mehr auf die Einnahme von Alkohol, also die direkte pharmakologische Wirkung, zurückzuführen sein können, sondern einen (Folge-)Zustand des chronischen Missbrauchs darstellen. Inwieweit dieser Zustand schon vor der Alkoholkrankheit bestand oder erst im Rahmen des Abusus aquiriert wurde, können wir anhand unserer Daten nicht sagen.

Insgesamt können wir nachweisen, dass in unserer Probandengruppe atembezogene Schlafereignisse auftreten, diese jedoch alle innerhalb der allgemein anerkannten Grenzen liegen, wir somit bei keinem unserer Probanden eine pathologische atembezogene Schlafstörung diagnostizieren können. Unsere Ergebnisse widersprechen somit den Daten der Studie von Aldrich, der eine 17%ige Prävalenz von atembezogenen Schlafstörungen bei alkoholabstinenten Männern im Alter von 22-76 Jahren nachweisen konnte (1).
Unsere Daten passen auf der anderen Seite gut mit den Ergebnissen von Rains und Worsnop überein, die beide keinen Zusammenhang zwischen einem Alkoholabusus und einem Schlafapnoesyndrom finden konnten (33, 47).

Bei der Arbeit von Worsnop und Mitarbeitern konnte mittels Regressionsanalyse gezeigt werden, dass BMI, Alter und Geschlecht hoch mit dem Auftreten eines Schlafapnoesyndroms korrelieren; im Gegensatz dazu korreliert der stattgehabte Alkoholkonsum nicht mit einem Apnoe-/Hypopnoesyndrom. In unseren Daten lässt sich nur eine Korrelation zwischen BMI und den maximalen Sauerstoffsättigungsabfällen im Rahmen von Hypopnoen nachweisen (vgl. 4.3.1).

Überraschend ist für uns die Tatsache, dass wir keine wesentliche Änderung im Sinne einer Verbesserung vom ersten zum zweiten Messzeitpunkt nachweisen können. Signifikant können wir nachweisen, dass die Zahl der Hypopnoe-Ereignisse abnimmt und dass es im Rahmen von Apnoe-Ereignissen zum Zeitpunkt der zweiten Messung zu nicht mehr so ausgeprägten Sauerstoffsättigungsabfällen kommt.

Zu den von uns in der polysomnographischen Untersuchung gefundenen Daten passt auch, dass unsere Probanden im PSQI-Fragebogen keine nennenswerten Tagesprobleme angeben, somit scheint die Auswirkung des gestörten Nachtschlafes auf die Tagesvitalität gering zu sein.
Geht man von der Vorstellung aus, dass es erst ab Unterschreitung einer Sauerstoffsättigung von 70% zu einer Weckreaktion (Arousal) kommt (35), so lässt sich dadurch erklären, warum dies im Rahmen der respiratorischen Ereignisse bei unseren Probanden nicht nachzuweisen war.

Bezüglich des Auftretens von Schnarchen konnte Dawson 1997 durch Messung der respiratorischen Resistance und des „Inspiratorischen Occlusionsdrucks“ nachweisen, dass eine Einnahme von Alkohol vor dem Zubettgehen die Wahrscheinlichkeit des Schnarchens in dieser Nacht signifikant erhöht (13). Wie oben bereits angesprochen, bezieht sich auch diese Untersuchung auf die akute Wirkung der Droge Alkohol.

Für unsere Probandengruppe können wir in hohem Maße (90% zum ersten Zeitpunkt, 63% zum zweiten Zeitpunkt) das Auftreten von Schnarchen nachweisen. Bearpark konnte in einer großen Studie in Australien bei 294 Männern einer altersentsprechenden Gruppe (40-65 Jahre) eine hohe Prävalenz des Schnarchens nachweisen (81% von diesen Patienten schnarchten mehr als 10%, und 22% schnarchten mehr als die Hälfte der Nacht) (5).
In unserer Probandengruppe konnten wir einen Median der Schnarchereignisse von 800/h zum Zeitpunkt der ersten Messung und 1000/h in der zweiten Messung nachweisen. Zusätzlich schnarchten die Probanden, die relevante Schnarchereignisse aufwiesen, die gesamte Nacht. Diese Daten liegen deutlich oberhalb der Werte, die in der australischen Studie publiziert wurden.
Interessant scheint uns die Tatsache, dass die Anzahl der Probanden, die beim zweiten Zeitpunkt schnarchten, abgenommen, die Ausprägung (Anzahl der Schnarcher/h) aber zugenommen hat.
Ob die hohe Prävalenz von Schnarchen in unserer Probandengruppe auf ein vorbestehendes Alkoholproblem zurückzuführen ist oder, wie von Bearpark postuliert, ein altersgruppenentsprechendes Ereignis zu sein scheint, lässt sich mit unseren Daten nicht sicher nachweisen. Aus unseren deutlich erhöht nachzuweisenden Werten müssen wir jedoch folgern, dass es sich bei unseren Probanden um eine mit dem chronischen Alkoholabusus zusammenhängende Störung handelt.

In der Untersuchung von Bearpark konnte kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schnarchen und Alkoholkonsum nachgewiesen werden.
Auch Stradling konnte 1991 keinen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten von Schnarchen nachweisen (38).

Bezüglich der respiratorischen Teilauswertung der von uns durchgeführten Schlafableitung lässt sich zusammenfassend Folgendes sagen:

- Wir können respiratorische Ereignisse in geringem, scheinbar den Schlaf der Probanden nicht relevant beeinflussenden Maße nachweisen.
- Die Ausprägung der respiratorischen Ereignisse liegt in einem Maße, welches nicht als pathologisch, also behandlungsbedürftig, einzuschätzen ist.
- Schnarchen kommt in unserer Probandengruppe deutlich häufiger vor als bei der altersentsprechenden Norm .

5.5 EEG-Parameter

Alleine durch die Betrachtung der Schlafeffizienz können wir bei unserem Kollektiv von einem gestörten Schlaf ausgehen. Bei unseren Probanden finden wir sehr konstant zu beiden Messzeitpunkten eine mit 60% deutlich erniedrigte Schlafeffizienz. Wie weiter unten noch genauer diskutiert werden wird, spiegelt die erniedrigte Schlafeffizienz ebenfalls den pathologisch erhöhten Wachanteil der Probanden wider. Die von uns gefundenen Daten passen gut mit den Ergebnissen von Brower überein, der die verkürzte Einschlaflatenz zusammen mit einer verkürzten REM-Latenz als negativen Prädiktionsfaktor für einen drohenden Rückfall sieht (8).
Eine verkürzte SEI impliziert ebenfalls eine verkürzte gesamte Schlafzeit (TST) bezogen auf die im Bett verbrachte Zeit (TIB). Bei unseren Probanden lag die TIB zu beiden Zeitpunkten im Median bei 300 min. Diese Ergebnisse finden ihre Übereinstimmung mit einer Studie aus dem Jahre 1998, in der bei abstinenten alkoholkranken Patienten ebenfalls eine verkürzte TST gefunden wurde (11).
Für diese drei Parameter können wir signifikant nachweisen, dass es innerhalb des Therapiezeitraumes von im Mittel 100 Tagen zu keiner Veränderung und somit nicht zu einer Normalisierung dieser Parameter kommt.

Sehr bemerkenswert fanden wir, dass unsere Probanden subjektiv die Schlafeffizienz deutlich besser beurteilten, als wir dies in unserer Schlafableitung nachweisen konnten (vgl. Abb. 22).
Dieser Zusammenhang lässt zwei Erklärungsansätze zu:
Es könnte sich hierbei um ein Selbstwahrnehmungsproblem handeln; das heißt, unsere Probanden überschätzen ihren Schlaf. Zu dieser Überlegung würde prinzipiell passen, dass die Überschätzung zu beiden Messzeitpunkten konstant nachzuweisen ist.
Als zweiter Erklärungsansatz käme die Störung der Nachtruhe durch die polysomnographische Apparatur in Betracht. Dieser Ansatz könnte zwar eine geringere Schlafeffizienz in den abgeleiteten Daten erklären, jedoch nicht den signifikanten Unterschied um ca. zehn Prozentpunkte insbesondere zum Zeitpunkt der zweiten Ableitung. Gegen diesen Erklärungsansatz spricht auch, dass die Patienten im Abschlussgespräch nach den Ableitungen die Störung durch die Apparatur als gering einstuften, und dass die Diskrepanz zwischen subjektiver und

objektiver Schlafeffizienz zum Zeitpunkt der zweiten Ableitung größer ist, da die Patienten die polysomnographische Vorrichtung und das Schlafen mit dieser bereits kennen. Desweiteren setzten wir bei einem großen Teil unserer Patienten ein mobiles Polysomnographiegerät ein, wodurch die Patienten in Ihrer gewohnten Schlafumgebung die Nacht verbrachten und nicht an einem ihnen weitestgehend unbekannten Ort die Untersuchung absolvierten.
Ein weiterer interessanter Aspekt dieser Überlegung ist, dass die Patienten ihren Schlaf überschätzen. Da man bei alkoholkranken Patienten in erster Linie eine depressive Einstellung erwarten würde, hätten wir allemal eine Unterschätzung der Schlafsituation erwartet.

Bei der prozentualen Verteilung der REM- und NREM-Phasen können wir eine normwertige Verteilung nachweisen, das heißt, innerhalb einer verkürzten gesamten Schlafzeit kommt es in dem von uns untersuchten Kollektiv zu einem unauffälligen Verhältnis von REM zu NREM-Schlaf. Dieses steht im deutlichen Gegensatz zu der Arbeit von Gillin und Mitarbeitern, die in ihrem Kollektiv einen erhöhten relativen REM-Schlaf-Anteil fanden (18).

In unserem Kollektiv können wir, bezogen auf die prozentuale Verteilung der einzelnen Schlafphasen, eine deutliche Verschiebung innerhalb des NREM-Schlafanteils nachweisen. Wie oben beschrieben zeigt sich beim REM-Schlaf eine nahezu normwertige Verteilung zu beiden Messzeitpunkten.
Insbesondere zeigen sich in unserer Untersuchung die NREM-S1 und S3 gegenüber der Norm deutlich erhöht, während NREM-S2 und NREM-S4 deutlich vermindert nachzuweisen sind. Diese Befunde stimmen mit den Daten der Arbeit von Gillin überein, der ebenfalls eine Verminderung der NREM-S2 und NREM-S4 in seinem Kollektiv nachweisen konnte (19).
Ebenfalls lässt sich eine deutliche Erhöhung der Phasen Wake und Movement time nachweisen. Es hat somit den Anschein, dass es bei chronisch alkoholkranken Patienten zu einer deutlichen NREM-Schlafstörung kommt und diese Veränderung zumindest innerhalb eines Zeitraumes von vier Monaten persistiert, es also nicht zu einer Normalisierung des Schlafes kommt. Wir können für die Schlafphasen S1, S3, S4 und MT eine signifikante Persistenz nachweisen, was noch deutlicher zeigt, dass es innerhalb des angegebenen Zeitraumes zu keiner Veränderung kommt (vgl. Abb. 24).
Für einen weiteren sehr bedeutsamen Punkt hielten wir, dass wir bei einer großen Anzahl unserer Patienten keine NREM-S4-Phase nachweisen konnten. Wie oben beschrieben, lag der Anteil der Patienten, die die S4-Phase nicht erreichten, relativ konstant bei 55% zum Zeitpunkt der ersten Messung, und dies unabhängig davon, ob wir nur die Patienten untersuchten, die in unsere Auswertung mit eingingen oder alle Patienten, bei denen wir zumindest eine Schlafableitung durchführten. Für dieses Schlafstadium können wir jedoch nachweisen, dass zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung nur noch 30% der Probanden dieses nicht erreichen. Brower und Mitarbeiter konnten dieses verminderte Vorkommen des NREM-4-Stadiums ebenfalls nachweisen (8); dass jedoch kurz nach dem körperlichen Entzug mehr als die Hälfte der alkoholkranken Patienten dieses Stadium nicht erreicht, wurde bis jetzt nicht beschrieben.

Bereits oben wurde das vermehrte Auftreten des Stadiums „Wake“ beschrieben (vgl. Abb. 24). Wir können bei unseren Probanden eine pathologisch verlängerte WASO (Wake after sleep onset) und ein ebenfalls pathologisch erhöhtes Auftreten von Wachphasen nachweisen (vgl. Abb. 28 und Abb. 29). Das häufigere Wachwerden unserer Probanden spiegelt eine erhöhte Fragmentation des Schlafes wider, dennoch können wir (siehe unten) eine regelhafte Schlafzyklenanzahl von im Mittel vier bzw. drei Schlafzyklen pro Nacht nachweisen (vgl. Tab. 8). Für beide Parameter (WASO, Anzahl der Wachphasen) können wir keine signifikante Verbesserung zum zweiten Messzeitpunkt nachweisen. Auch hier finden wir, wie oben bereits erwähnt, erneut eine Konstanz der pathologisch veränderten Werte innerhalb der vier Monate zwischen unseren Untersuchungen. Auf eine erhöhte Schlaffragmentation bei abstinenten Alkoholikern wies Drummond im Jahr 1998 ebenfalls hin (14).

Zusammenfassend lässt sich somit für die EEG-Auswertung Folgendes festhalten:

- Der relative Anteil von REM zu NREM-Schlaf ist innerhalb einer verkürzten Gesamtschlafzeit normwertig verteilt.
- Die Schlafeffizienz ist konstant erniedrigt nachzuweisen.
- Bezogen auf den NREM-Schlaf zeigen unsere Probanden eine deutliche Verteilungsstörung der einzelnen Schlafstadien. Zu beiden Messzeitpunkten sind NREM-2 und 4 deutlich vermindert, NREM-1, NREM-3, MT und Wake sind deutlich erhöht nachzuweisen.
- Bei 55% unserer Probanden können wir zum Zeitpunkt der ersten Messung keine NREM-4-Phase nachweisen. Zum Zeitpunkt der zweiten Messung reduziert sich die Anzahl der Probanden, bei denen wir keine NREM-4-Phase nachweisen können, auf 30%.
- WASO und die Anzahl der Wachphasen lassen sich pathologisch verlängert bzw. erhöht nachweisen. Bei diesen beiden Parametern kommt es auch im Verlauf nicht zu einer Verbesserung.
- Die Probanden beurteilen ihren Schlaf subjektiv deutlich besser, als wir es mit unseren Messungen nachweisen können.

5.6 Der REM-Schlaf

Bei der genaueren Betrachtung des REM-Schlafes unserer Probanden konnten wir für beide Messzeitpunkte eine relativ konstante Normalverteilung des relativen REM-Schlaf-Anteils nachweisen (vgl. Tab. 7, Abb. 23 und Abb. 24). Diese Ergebnisse widersprechen den Daten von Hemmeter, der eine signifikante Reduktion des Slow Wave Sleeps, also der Schlafstadien NREM-3 und NREM-4, und einen erhöhten REM-Schlaf-Anteil in seinem Patientenkollektiv nachweisen konnte (23).
Eine deutliche Tendenz hin zu einer Verschiebung der relativen Schlafverteilung zu einer Erhöhung des REM-Schlafes lässt sich ebenfalls nicht nachweisen. Der erhöhte REM-Schlaf-Anteil wird in einigen Studien als fraglicher Prädiktor für einen Rückfall innerhalb der folgenden Monate nach Entlassung diskutiert (z.B. 18).
Als signifikant ließ sich bei unserer Probandengruppe die Abnahme der REM-Perioden nachweisen (vgl. Tab. 8). Wenn wir nachweisen können, dass der relative REM-Schlaf-Anteil normal verteilt ist, so deutet die abnehmende Anzahl der REM-Perioden auf eine Verlängerung der einzelnen REM-Perioden hin.

Wie bereits oben diskutiert, können wir davon ausgehen, dass eine REM-Schlafphase einen Schlafzyklus abschließt. Bezogen auf die nachweisbare Abnahme der REM-Schlafphasen würde dies auf eine Verringerung der Schlaffragmentation und somit auf eine Normalisierung der Schlafarchitektur hinweisen. Zu diesen Ergebnissen würden ebenfalls die Ergebnisse des NREM-4-Schlafes passen, für den wir nachweisen konnten, dass diese Phase bei deutlich mehr Probanden zum zweiten Messzeitpunkt überhaupt nachzuweisen ist.
Für die REM-Latenz können wir nachweisen, dass diese zu beiden Messzeitpunkten schon im Mittel verkürzt ist und dass es während des Zeitraumes von vier Monaten zu keiner signifikanten Veränderung kommt. Jedoch können wir auch verlängerte REM-Latenzen bei unseren Probanden nachweisen. Eine deutlich verkürzte REM-Latenz lässt sich einigermaßen konstant bei 70% der Probanden zu beiden Messzeitpunkten nachweisen.
Die verkürzte REM-Latenz wird in verschiedenen Studien beschrieben und hier ebenfalls immer wieder als Parameter diskutiert, der auf einen drohenden Rückfall hinweisen könnte (18, 8). Da wir bei 65% unserer Probanden auch nach vier Monaten noch eine verkürzte REM-Latenz nachweisen können, würde dies für unser Kollektiv eine Rückfallquote von 65% unserer Probanden bedeuten. Bezogen auf die Daten von Gillin (18), der bei seinen Probanden eine Rückfallquote von ca. 35% fand, scheint uns die Quote für unsere Gruppe deutlich zu hoch zu sein. Leider war es uns nicht möglich, unsere Probanden weiter zu begleiten, was sicherlich bezüglich dieser Fragestellung sehr interessant gewesen wäre. Als Weiteres ist es schwer vorstellbar, dass ein Rückfall bei einem multifaktoriellen Geschehen wie der Alkoholsucht nur durch einen Parameter vorherzusagen sei soll.
Bei den respiratorischen Ereignissen können wir eine Reduktion sowohl der Apnoe- als auch der Hypopnoe-Ereignisse bezogen auf den REM-Schlaf nachweisen. Da wir jedoch insgesamt keine schwerwiegende Störung des Nachtschlafes unserer Probanden durch respiratorische Ereignisse nachweisen können, scheint diese Veränderung ebenfalls bezogen auf den REM-Schlaf von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Zusammenfassend lässt sich in unserem Kollektiv bezogen auf den REM-Schlaf Folgendes nachweisen:

- Signifikante Abnahme der REM-Schlafperioden hin zu einer normalisierten Periodenzahl.
- Konstanter Nachweis einer verkürzten REM-Latenz bei ca. 70% unserer Probanden.

5.7 Beinbewegungen

Beinbewegungen lassen sich bei all unseren Probanden im Schlaf nachweisen. Die registrierten Beinbewegungen haben jedoch kein als pathologisch einzustufendes Ausmaß. So ist die Verteilung bezüglich Vorkommen im REM/NREM-Schlaf und auch das Ausmaß bezogen auf die gesamte Schlafzeit unauffällig. Bei der Analyse aller Daten zum Zeitpunkt der ersten Messung zeigt sich noch deutlicher, dass die Ergebnisse unserer Probandengruppe deutlich im nichtpathologischen Bereich liegen.

Bei der Analyse der Periodischen Beinbewegungen lässt sich für die Anzahl und die gesamte Dauer der Ereignisse eine signifikante Konstanz nachweisen. Durch die in unserer Untersuchung nachgewiesenen Beinbewegungen kommt es jedoch nicht zu einer relevanten Beeinträchtigung des Nachtschlafes, da es zu keinem Arousal-Ereignis kommt. Diese Beobachtungen widersprechen den Ergebnissen von Hemmeter, der bei seinen Probanden nach vier Wochen Abstinenz, eine erhöhte Prävalenz von Muskelbewegungen im Schlaf nachweisen konnte (23). Es muss jedoch hinzugefügt werden, dass Hemmeter nur zehn chronisch alkoholkranke Patienten untersuchen konnte.
Es lässt sich in unserer Probandengruppe kein Zusammenhang zwischen der Ausprägung einer peripheren Polyneuropathie und den Beinbewegungen nachweisen.

Für den Teilaspekt der Beinbewegungen lässt sich zusammenfassend Folgendes festhalten:

- Keine pathologische Veränderung in Gesamtausprägung, Verteilung und Dauer bei Beinbewegungen und periodischen Beinbewegungen.
- Nachweis einer signifikanten Konstanz der beinbezogenen Veränderungen.
- Kein Zusammenhang zwischen nachgewiesenen Symptomen einer PNP und den im Schlaf nachgewiesenen Beinbewegungen.

5.8 Vergleich unserer Daten mit den Daten der Studien von Le Bon und Drummond

Parameter	Le Bon et al., 1997	Drummond et al., 1998	Aktuelle Studie
Untersuchungstag	31.8 ± 10.1	16	19.8 ± 7.9
Alter (Jahre)	42.6 ± 8.9	47.5 ± 8.9	44.8 ± 7.8
Geschlecht (m/w)	14/6	29/0	18/2
BMI (kg/m^2)	24.7 ± 4.1	k.A.	25.3 ± 3.7
MCV (fl)	99.9 ± 6.9	k.A.	96.5 ± 7.2
HAMA	9.6 ± 5.5	k.A.	8.6 ± 8.5
HAMD	9.1 ± 7.5	10.1 ± 5.3	8.2 ± 7.5
TST (min)	342.1 ± 44.6	312 ± 8	325.8 ± 36.2
WASO (min)	50.2 ± 25.6	37 ± 4	36.6 ± 30.0
Anzahl Wachphasen	34.6 ± 13.7	k.A.	5.8 ± 2.8
SEI (%)	79.7 ± 7.7	83.2 ± 1.1	81.3 ± 7.9
Einschlaflatenz (min)	29.1 ± 20.3	11 ± 9 (Median)	41.9 ± 19.5
REM-Latenz	73.5 ± 40.2	55 ± 4	70.8 ± 44.4
NREM-S1 (min)	79.6 ± 29.0	k.A.	104.3 ± 46.2
NREM-S1 (relativ) (%)	*19.9*	7.5 ± 4.9 (Median)	27.6 ± 11.5
NREM-S2 (min)	165.3 ± 60.4	k.A.	53.3 ± 18.7
NREM-S2 (relativ) (%)	*41.4*	60.8 ± 1.4	14.6 ± 5.7
NREM-S3 (min)	17.9 ± 16.5	k.A.	55.5 ± 27.1
NREM-S4 (min)	4.9 ± 10.0	k.A.	15.2 ± 23.8
REM (min)	64.4 ± 39.3	k.A.	87.1 ± 27.0
REM (relativ) (%)	*16.1*	26.8 ± 1	23.2 ± 6.3
Apnoeindex	3.5 ± 4.9	Nicht untersucht	1.0 ± 0.8
PLM (Anzahl)	0 ± 0	Nicht untersucht	4.8 ± 5.1

Tab. 9: Vergleich der Daten unserer Studie mit den Daten der Studien von Le Bon und Drummond (Zahlenangaben: Mittelwert ± Standardabweichung)
Kursivgedruckte Zahlen wurden von uns aus dem Mittel der SPT und den Mitteln der absoluten Parameter zur besseren Vergleichbarkeit ermittelt.

In Tab. 9 haben wir die Ergebnisse für die Untersuchung kurz nach der akuten Alkoholentgiftungstherapie gegenübergestellt. Bezüglich der untersuchten Probanden handelt es sich in allen Studien um ein ähnliches Kollektiv bezogen auf die Parameter Alter, BMI, MCV, HAMA, HAMD, wodurch sich die Daten gut vergleichen lassen. Bezüglich der atem- und beinbezogenen Schlafstörungen, die bei der Studie von Drummond als Ausschlusskriterium galten, finden wir in unserem Kollektiv gegenüber den Daten von Le Bon einen im Mittel deutlich geringeren Apnoeindex, jedoch können wir mehr PLM-Ereignisse nachweisen.
Deutliche Diskrepanzen finden wir bei der Einschlaflatenz, die bei unseren Probanden eine maximale Länge aufweist, sowie bei der Anzahl der Wachphasen und WASO, die mit den Daten von Drummond gut übereinstimmen, aber deutlich niedriger liegen, als es Le Bon nachweisen konnte. Bei der Betrachtung des REM-Schlafes findet sich in allen Studien eine verkürzte REM-Latenz. Bezogen auf den

NREM-Schlaf finden sich in den drei Studien deutliche Unterschiede in der Verteilung und absoluten Länge der einzelnen Schlafabschnitte. In allen Studien lässt sich jedoch eine deutliche NREM-Schlaf-bezogene Schlafphasenverteilungsstörung nachweisen.

Parameter	Drummond et al., 1998	Aktuelle Studie
Messzeitpunkt	19 Wochen (133 Tage)	120 ± 5.9 Tage
TST (min)	330 ±16	289.8 ± 74.4
WASO (min)	25 ± 7	29.6 ± 23.52
SEI (%)	90 ± 2.1	83.5 ± 4.6
NREM-S2 (%)	62.5 ± 2.1	15.6 ± 6.0
REM (%)	25.5 ± 1.5	25.1 ± 10.6
REM-Latenz (min)	61 ± 7	73.5 ± 51.5
Schlaflatenz (min)	11 ± 9 (Median)	48.1 ± 61.0 (Median: 33.5)
NREM-S1 (%)	7.5 ± 4.9 (Median)	24.7± 12.7 (Median: 22.7)

Tab. 10: Vergleich der Daten unserer Studie mit den Daten von Drummond et al. zum zweiten Messzeitpunkt

Beim Vergleich der Daten zum zweiten Messzeitpunkt, wobei die Messzeitpunkte nur um ca. 14 Tage differieren, finden wir für unsere Probanden einen geringgradig schlechteren Schlaf, gekennzeichnet durch längere Einschlaflatenz, kürzere TST, längere WASO und konsekutiv eine geringere Schlafeffizienz. Bezogen auf den REM-Schlaf finden sich in beiden Studien ähnliche Werte für den relativen REM-Schlafanteil, unsere Probanden weisen jedoch eine deutlich längere REM-Latenz auf. Unsere Probanden weisen somit eine „normalere“, jedoch im Mittel weiterhin verkürzte REM-Latenz auf. Drummond konnte in den Kontrolluntersuchungen nach 14 und 27 Monaten weiterhin eine verkürzte REM-Latenz nachweisen (vgl. Tab. 10).

Zusammenfassend können wir sagen, dass bei den drei Studien ein jeweils sehr ähnliches Probandenkollektiv untersucht wurde. Die erste Messung fand bei allen drei Studien zu einem Zeitpunkt statt, an dem ein akuter Entzug abgeschlossen war. Im Vergleich zu den Daten von Le Bon fanden wir deutlich weniger respiratorische Ereignisse und auch keine behandlungsbedürftigen atembezogenen Erkrankungen, jedoch deutlich mehr Periodische Beinbewegungen, die in der Studie von Le Bon überhaupt nicht gefunden wurden.
Im NREM-Schlaf fällt bei allen Studien ein deutliche Diskrepanz bezogenen auf die Schlafphasenverteilung auf. Ein Erklärungsansatz wäre die geringe Stichprobengröße bei allen Untersuchungen, obwohl wir in unserer Studie zum ersten Messzeitpunkt 41 Probanden untersuchten. Bezogen auf den REM-Schlaf findet sich in allen Studien eine verkürzte REM-Latenz, beim relativen REM-Schlafanteil weichen die Studien wieder deutlich voneinander ab.
Eine ähnliche Diskrepanz fand Le Bon und Mitarbeitern beim Vergleich ihrer Daten mit den Studien von Gillin (19), Aldrich (1), Williams und Rundell (46) und Snyder und Kracan (37).
Zur exakten Klärung diese Fragestellung sind sicherlich weitere Studien im Idealfall mit größeren Probandengruppen nötig.

6 Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, die Schlafsituation bei schwer langzeitalkoholkranken Patienten zu Beginn einer Entgiftungstherapie (1. Messzeitpunkt, n=41 Probanden, Mittel: 20. Tag) und am Ende einer Entwöhnungstherapie (2. Messzeitpunkt, n=20, Mittel: 120. Tag) zu untersuchen und eventuelle Veränderungen zu ermitteln.
Eine Polytoxikomanie sowie anderweitige Medikamenteneinnahmen ebenso wie eine manifeste somatische oder psychische Erkrankung galten als Ausschlusskriterien.
Bei der ersten Untersuchung fanden wir deutlich erhöhte laborchemische Parameter, erhöhte Werte im PSQI-Fragebogen sowie in den Fremdbeurteilungsskalen HAMA und HAMD. Zusätzlich fand sich bei 55% der Probanden bei der körperlichen Untersuchung mindestens ein Symptom einer peripheren Polyneuropathie. Eine Adipositas fand sich konstant bei 40% der untersuchten Personen zu beiden Messzeitpunkten. Mit unserem Anamnesefragebogen konnten wir das Ausmaß des Alkoholkonsums und die soziale Situation der Probanden sehr gut festhalten und einschätzen.
Zum zweiten Messzeitpunkt konnten wir für die Laborparameter einen signifikanten Rückgang nachweisen und deuteten dies sowohl als Hinweis für eine somatische Erholung als auch als Ausschluss eines erneuten Trinkens während des Therapieintervalls. Bei der körperlichen Untersuchung fanden sich nur noch bei 35% der Probanden Symptome einer peripheren Polyneuropathie. Einen signifikanten Rückgang der depressiven Störungen oder Angststörungen konnten wir mit den Skalen nach Hamilton nachweisen.
Bezüglich der Schlafsituation fanden wir, dass unsere Probanden ihren Schlaf zum zweiten Messzeitpunkt als deutlich gebessert einschätzten, jedoch überschätzten die Probanden ihren Schlaf zu beiden Messzeitpunkten deutlich.
Bei der ersten polysomnographischen Messung konnten wir eine Reduktion der gesamten Schlafzeit (TST) und der Schlafeffizienz (SEI) und eine verlängerte Einschlaflatenz nachweisen. Innerhalb der verkürzten Schlafzeit fanden wir jedoch eine regelhafte Verteilung der REM- und NREM-Schlafanteile. Bezogen auf den NREM-Schlaf fanden wir eine ausgeprägte Schlafphasenverteilungsstörung mit erniedrigten NREM-S2 und NREM-S4 und erhöhten NREM-S1, NREM-S3, MT und Wake-Anteilen. Bei 55% unserer Probanden konnten wir zu diesem Zeitpunkt keine NREM-S4-Phasen nachweisen. Dies war bis jetzt nicht beschrieben worden. Weiter fanden wir eine pathologisch verlängerte Wachzeit (WASO) und ein erhöhtes Auftreten von Wachphasen. Bezogen auf den REM-Schlaf konnten wir eine verkürzte REM-Latenz nachweisen.
Zum Zeitpunkt der zweiten Messung konnten wir die SEI und TST weiterhin verkürzt oder reduziert und die Einschlaflatenz weiterhin verlängert nachweisen. Die NREM-Schlafphasenverteilungsstörung konnten wir in beinahe unveränderter Ausprägung weiterhin nachweisen. Auch die Anzahl der Wachphasen und damit die WASO blieb pathologisch erhöht bzw. verlängert nachweisbar. Bezogen auf den REM-Schlaf fanden wir die REM-Latenz weiterhin verkürzt; im Gegensatz dazu normalisierte sich die erhöhte Anzahl der REM-Phasen signifikant.
Die atembezogenen Störungen ließen sich zu beiden Messzeitpunkten nachweisen, jedoch fanden wir bei beiden Untersuchungen keine pathologisch erhöhten Werte. Das Schnarchen konnten wir jedoch zu beiden Messzeitpunkten als pathologisch vermehrt nachweisen. Bei der zweiten Untersuchung schnarchten weniger Probanden als bei der ersten Untersuchung.

Schlafbezogene Beinbewegungen konnten wir bei unseren Probanden zu beiden Zeitpunkten in ähnlicher Ausprägung nachweisen, jedoch lagen auch diese Veränderungen deutlich unterhalb der üblicherweise als pathologisch anzusehenden Grenzen.
Somit konnten wir bei unseren Probanden eine ausgeprägte NREM-bezogene Schlafphasenverteilungsstörung sehr konstant über den Zeitraum von vier Monaten nachweisen. Ebenfalls blieben verkürzte TST, reduzierte SEI, verlängerte Einschlaflatenz und WASO sowie die erhöhte Anzahl der Wachperioden über diesen Zeitraum konstant. Im REM-Schlaf konnten wir eine konstant verkürzte REM-Latenz nachweisen. Parameter, die eine Tendenz zur Normalisierung zeigten, sind insbesondere der vermehrte Nachweis der NREM-S4-Phase und die Abnahme der Anzahl der REM-Schlafphasen.
Respiratorische und beinbezogene Ereignisse ließen sich zwar nachweisen, lagen aber in ihrer Ausprägung unterhalb der als pathologisch festgelegten Grenzen.
Wir fanden also eine ausgeprägte Schlafstörung bei unserem Probandenkollektiv, die sich über den Zeitraum von vier Monaten nur unwesentlich verbesserte. Im Gegensatz dazu konnten wir eine somatische und psychische Gesundung bei unseren Probanden nachweisen. Zusätzlich überschätzten unsere Probanden ihren Schlaf zu beiden Untersuchungen deutlich.
Bezüglich der Frage, inwieweit es auf einen längeren Zeitraum gesehen zu einer Normalisierung oder zumindest zu einer Normalisierungstendenz kommt, und ob es Parameter gibt, die unverändert pathologisch nachweisbar sind, gibt es sicherlich noch hohen Klärungsbedarf.
Da es, je nach Selektion, bei 30-60% der alkoholkranken Patienten zu einem Rückfall kommt, wäre ein weiterer wichtiger Ansatz die Klärung der Frage, ob es (Schlaf-) Parameter gibt, die auf ein erhöhtes Rückfallrisiko der Probanden hinweisen können, und inwieweit hier ein therapeutischer Ansatz gefunden werden könnte.

Verglichen mit den Ergebnissen der Studien von Le Bon et al. (29) und Drummond et al. (14) finden wir deutlich weniger schlafbezogene Atemstörungen und mehr Periodische Beinbewegungen. In der Untersuchung von Le Bon hatten zehn Probanden einen kombinierten Apnoe/Hypopnoeindex von größer 10/h und vier Probanden größer 20/h. Wie viele Probanden therapiebedürfig im Sinne eines Schlafapnoesyndroms waren, wird leider nicht explizit beschrieben. In unserem Kollektiv fand sich keine therapiebedürftige schlafbezogene Atemstörung.
Bei der Schlafphasenverteilung im NREM-Schlaf finden sich deutlich differente Ergebnisse zwischen allen Studien. Das Nichtvorkommen der NREM-S4-Phasen wurde jedoch in keiner der beiden Vergleichsstudien beschrieben.
Die Ergebnisse der REM-Schlafuntersuchungen weichen ebenfalls deutlich voneinander ab, was den relativen REM-Schlafanteil und die absolute REM-Schlaflänge anbetrifft. Bezogen auf die REM-Latenz können alle Studien die REM-Latenz als verkürzt nachweisen. Die Ausprägung der Verkürzung differiert deutlich zwischen den drei Untersuchungen. Bei der longitudinalen Kontrolle kann die Studie von Drummond - wobei an der Untersuchung nach 27 Monaten nur noch vier Probanden teilnahmen - am besten nachweisen, dass die REM-Latenz ein Parameter ist, der sich nur sehr langsam wieder zu normalisieren scheint. Diese Befunde können wir mit den Daten unserer Probanden stützen.

7 Literaturverzeichnis

(1) Aldrich MS, Shipley JE, Tandon R, Kroll PD, Brower KJ.
Sleep-disordered breathing in alcoholics: association with age.
Alcohol Clin Exp Res. 1993 Dec;17(6):1179-83.

(2) Ancoli-Israel S, Roth T.
Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. I.
Sleep. 1999 May 1;22 Suppl 2:347-53.

(3) Austin G.
Die europäische Drogenkrise des 16. und 17. Jahrhunderts.
In Völger G ed. 1981: Rausch und Realität. Drogen im Vergleich.
Teil 1. Köln: Rautenstrauch-Joest-Museum.

(4) Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F.
Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia.
J Psychosom Res 2002 Sep;53(3):737-40

(5) Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C.
Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men.
Am J Respir Crit Care Med. 1995 May;151(5):1459-65.

(6) Bonekat HW, Krumpe PE.
Diagnosis of obstructive sleep apnea.
Clin Rev Allergy. 1990 Summer-Fall;8(2-3):197-213. Review.

(7) Borbély A.
Das Geheimnis des Schlafes.
DAV, Stuttgart 1984; TB: dtv, München

(8) Brower KJ, Aldrich MS, Hall JM.
Polysomnographic and subjective sleep predictors of alcoholic relapse.
Alcohol Clin Exp Res. 1998 Nov;22(8):1864-71.

(9) Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ.
The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research.
Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213.

(10) Clarenbach, P.,Haja, G., Klotz, U., Koella, W.P., Lund, R., Rudolf, G.A.E. Rühle, K.-H. (Hrsg),(1998):
Schering Lexikon Schlafmedizin
München: MMV, Medizin-Verlag, 1998

(11) Clark CP, Gillin JC, Golshan S, Demodena A, Smith TL, Danowski S, Irwin M, Schuckit M.
Increased REM sleep density at admission predicts relapse by three months in primary alcoholics with a lifetime diagnosis of secondary depression.
Biol Psychiatry. 1998 Apr 15;43(8):601-7.

(12) Clark CP, Gillin JC, Golshan S, Demodena A, Smith TL, Danowski S, Irwin M, Schuckit M.
Polysomnography and depressive symptoms in primary alcoholics with and without a lifetime diagnosis of secondary depression and in patients with primary major depression.
J Affect Disord. 1999 Jan-Mar;52(1-3):177-85.

(13) Dawson A, Bigby BG, Poceta JS, Mitler MM.
Effect of bedtime alcohol on inspiratory resistance and respiratory drive in snoring and nonsnoring men.
Alcohol Clin Exp Res. 1997 Apr;21(2):183-90.

(14) Drummond SP, Gillin JC, Smith TL, DeModena A.
The sleep of abstinent pure primary alcoholic patients: natural course and relationship to relapse.
Alcohol Clin Exp Res. 1998 Nov;22(8):1796-802.

(15) Faust V.
Der gestörte Schlaf und seine Behandlung: Schlaf, Schlafstörungen, nichtmedikamentöse Schlafhilfen, Schlafmittel
Ulm: Univ.-Verl. Ulm, 1991.

(16) Foster JH, Peters TJ.
Impaired sleep in alcohol misusers and dependent alcoholics and the impact upon outcome.
Alcohol Clin Exp Res. 1999 Jun;23(6):1044-51.

(17) Foster JH, Powell JE, Marshall EJ, Peters TJ.
Quality of life in alcohol-dependent subjects--a review.
Qual Life Res. 1999 May;8(3):255-61. Review.

(18) Gillin JC, Smith TL, Irwin M, Butters N, Demodena A, Schuckit M.
Increased pressure for rapid eye movement sleep at time of hospital admission predicts relapse in nondepressed patients with primary alcoholism at 3-month follow-up.
Arch Gen Psychiatry. 1994 Mar;51(3):189-97.

(19) Gillin JC, Smith TL, Irwin M, Kripke DF, Schuckit M.
EEG sleep studies in "pure" primary alcoholism during subacute withdrawal: relationships to normal controls, age, and other clinical variables.
Biol Psychiatry. 1990 Mar 1;27(5):477-88.

(20) Harma M, Tenkanen L, Sjoblom T, Alikoski T, Heinsalmi P.
Combined effects of shift work and life-style on the prevalence of insomnia, sleep deprivation and daytime sleepiness.
Scand J Work Environ Health. 1998 Aug;24(4):300-7.

(21) Hamilton M.
049 HAMD. Hamilton Depression Scale.
In: GUY, W. (Ed.), ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology.
Rev Ed Rockville 1976: 179-92.

(22) Hamilton M.
Hamilton Anxiety Scale.
In: GUY, W. (Ed.), ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology.
Rev Ed Rockville 1976: 193-8.

(23) Hemmeter U, Kocher R, Ladewig D, Holsboer-Trachsler E.
EMG abnormalities in REM sleep of addicted patients
Ther Umsch. 1993 Mar;50(3):169-77.

(24) Hotelling H, Pabst, Margaret R.
Rank correlation and tests of significance involving no assumption of normality.
Ann Math Statist. 1936; 7: 29-43.

(25) Hui DS, Chan JK, Ho AS, Choy DK, Lai CK, Leung RC.
Prevalence of snoring and sleep-disordered breathing in a student population.
Chest. 1999 Dec;116(6):1530-6.

(26) Jalleh R, Fitzpatrick MF, Mathur R, Douglas NJ.
Do patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome drink more alcohol?
Sleep. 1992 Aug;15(4):319-21.

(27) Johnson EO, Roehrs T, Roth T, Breslau N.
Epidemiology of alcohol and medication as aids to sleep in early adulthood.
Sleep. 1998 Mar 15;21(2):178-86.

(28) Landolt HP, Borbely AA.
Alcohol and sleep disorders
Ther Umsch. 2000 Apr;57(4):241-5.

(29) Le Bon O, Verbanck P, Hoffmann G, Murphy JR, Staner L, De Groote D, Mampunza S, Den Dulk A, Vacher C, Kornreich C, Pelc I.
Sleep in detoxified alcoholics: impairment of most standard sleep parameters and increased risk for sleep apnea, but not for myoclonias--a controlled study.
J Stud Alcohol. 1997 Jan;58(1):30-6.

(30) Mackenzie A, Funderburk FR, Allen RP.
Sleep, anxiety, and depression in abstinent and drinking alcoholics.
Subst Use Misuse. 1999 Feb;34(3):347-61.

(31) Olds EG.
The 5% significance levels for sums of squares of rank differences and an correction.
Ann Math Statist. 1949; 20: 117-18

(32) Paulson GW.
Restless legs syndrome. How to provide symptom relief with drug and nondrug therapies.
Geriatrics. 2000 Apr;55(4):35-8, 43-4, 47-8. Review.

(33) Rains VS, Ditzler TF, Newsome RD, Lee-Gushi S, Morgan EJ.
Alcohol and sleep apnea.
Hawaii Med J. 1991 Aug;50(8):282-7.

(34) Rechtschaffen A, Kales A.
A manual of standardized terminology, techniques and scoring system of sleep stages of human sujects.
(NIH publ. No. 204), US Government Printing Office, Washington. 1968.

(35) Schulz H.
Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung und Praxis
Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin 1997;
Grundwerk

(36) Shott H.
Das Alkoholproblem in der Medizingeschichte
Dt Ärzteblatt 2001; 98(30): 1958-62.

(37) Snyder S, Karacan I.
Sleep patterns of sober chronic alcoholics.
Neuropsychobiology. 1985;13(1-2):97-100.

(38) Stradling JR, Crosby JH.
Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men.
Thorax. 1991 Feb;46(2):85-90.

(39) Stubenvoll FB.
Alkoholismus und Tuberkulose.
Verlag Deutscher Arbeiter-Abstinenten-Bund. 1909.

(40) Sturm A, Clarenbach P.
Checkliste Schlafstörungen
Thieme Verlag, New York 1997.

(41) Vitiello MV, Prinz PN, Personius JP, Vitaliano PP, Nuccio MA, Koerker R.
Relationship of alcohol abuse history to nighttime hypoxemia in abstaining chronic alcoholic men.
J Stud Alcohol. 1990 Jan;51(1):29-33.

(42) Weissman MM, Greenwald S, Nino-Murcia G, Dement WC.
The morbidity of insomnia uncomplicated by psychiatric disorders.
Gen Hosp Psychiatry. 1997 Jul;19(4):245-50.

(43) Wilcoxon, F.
Individual comparisons by ranking methods.
Biometrics Bull. 1945; 1: 80-3.

(44) Wilcoxon, F.
Probability tables for individual comparisons by ranking methods.
Biometrics 1947; 3: 119-22.

(45) Wilcoxon, F.
Some rapid approximate statistical procedures.
Stamford, Conn.: American Cyanamid Co. 1949.

(46) Williams HL, Rundell OH Jr.
Altered sleep physiology in chronic alcoholics: reversal with abstinence.
Alcohol Clin Exp Res. 1981 Spring;5(2):318-25.

(47) Worsnop CJ, Naughton MT, Barter CE, Morgan TO, Anderson AI, Pierce RJ.
The prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensives.
Am J Respir Crit Care Med. 1998 Jan;157(1):111-5.

8 Anhang

8.1 Einteilung der Adipositas

Nach Kriterien der WHO wird eine Adipositas anhand des Body mass index (BMI) wie folgt eingeteilt:

Normal :	20 - 24,9 kg/m^2
Adipositas Grad 1:	25 - 29,9 kg/m^2
Adipositas Grad 2:	30 - 39,9 kg/m^2
Adipositas Grad 3:	> 40 kg/m^2

8.2 PSQI - Fragebogen

Fragebogen zu Schlafproblemen nach dem PSQI

Sehr geehrte Patientin! Sehr geehrter Patient!

Mit dem folgenden Fragebogen möchten wir Ihr Schlafverhalten in den letzten Monaten erfragen. Bitte wählen Sie die Antwort so, daß sie für den überwiegenden Teil der Tage und Nächte in den vergangenen Monaten gelten.

1. Wann sind Sie in den letzten Monaten normalerweise zu Bett gegangen? Normalerweise um ☐ Uhr
2. Wie lange hat es in den letzten Monaten normalerweise gedauert, bis Sie eingeschlafen sind? ☐ Min
3. Wann sind Sie in den vergangenen Monaten normalerweise aufgewacht? Normalerweise um ☐ Uhr
4. Wieviele Stunden, haben Sie in den vergangenen Monaten normalerweise pro Nacht geschlafen? (Wieviele der Stunde, die Sie im Bett verbracht haben, habe Sie geschlafen?)
   Geschlafene Stunden pro Nacht: ☐ Std

   Bitte wählen Sie bei den folgenden Fragen die Antwort aus, die Ihre Probleme am besten beschreibt.

5. Warum hatten sie in den letzten Monaten Schlafprobleme ?

	Gar nicht	Weniger als 1 x in einer Woche	1 x bis 2 x in einer Woche	Mehr als 2x in einer Woche
a) Sie konnten nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen ?	☐	☐	☐	☐
b) Sie sind mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht ?	☐	☐	☐	☐
c) Sie mußten aufstehen und zur Toilette gehen ?	☐	☐	☐	☐
d) Hatten Sie Atemprobleme?	☐	☐	☐	☐
e) Haben Sie gehustet oder laut geschnarcht.	☐	☐	☐	☐
f) Haben Sie gefroren	☐	☐	☐	☐
g) War es Ihnen zu warm	☐	☐	☐	☐
h) Haben Sie schlecht geträumt	☐	☐	☐	☐
i) Hatten Sie Schmerzen	☐	☐	☐	☐
j) Andere Gründe: (Bitte beschreiben Sie diese) _____ _____	☐	☐	☐	☐

Fragebogen zu Schlafproblemen nach dem PSQI

6. Wie gut würden Sie Ihren Schlaf in den letzten Monaten einschätzen?

Sehr gut	☐	Schlecht	☐
Gut	☐	Sehr schlecht	☐

7. Wie oft haben Sie in den letzten Monaten Medikamente genommen, um besser schlafen zu können? (Verordnete Medikamente oder auch selbst gekauft)

Gar nicht	☐	1 x bis 2 x in einer Woche	☐
Weniger als 1 x in einer Woche	☐	Mehr als 2x in einer Woche	☐

8. Wie oft hatten Sie in den letzten Monaten Probleme, beim Autofahren, Essen oder in Gesellschaft anderer Menschen wach zu bleiben.

Gar nicht	☐	1 x bis 2 x in einer Woche	☐
Weniger als 1 x in einer Woche	☐	Mehr als 2x in einer Woche	☐

9. Hatten Sie Probleme, in den vergangenen Monaten Schwung zu bekommen um Dinge zu tun?

Keine Probleme	☐	Große Probleme	☐
Kleine Probleme	☐	Sehr große Probleme	☐

10. Schläft jemand mit Ihnen zusammen in der Wohnung oder in einem Schlafzimmer?

Nein	☐
Ja, aber in einem anderen Raum	☐
Ja, im gleichen Raum aber in verschiedenen Betten	☐
Ja, im gleichen Bett	☐

Wenn ja, bitte fragen Sie sie/ihn, ob sie/er in den letzten Monaten folgendes bemerkt hat:

	Gar nicht	Weniger als 1 x in einer Woche	1 x bis 2 x in einer Woche	Mehr als 2x in einer Woche
a) Lautes Schnarchen ?	☐	☐	☐	☐
b) Lange Atempausen währen des Schlafens ?	☐	☐	☐	☐
c) Zucken oder Bewegen der Beine beim Schlafen ?	☐	☐	☐	☐
d) Verwirrtheit oder Orientierungslosigkeit während des Schlafens ?	☐	☐	☐	☐
j) Andere Auffälligkeiten: (Bitte beschreiben Sie diese) _____ _____	☐	☐	☐	☐

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

8.3 Auswertung des PSQI - Fragebogens

Subjektive Schlafqualität
Bewertung der Frage 6 mit 0 (= sehr gut) bis 3 (=sehr schlecht) Score 1 [____]

Schlaflatenz
Bewertung der Frage 2:
<15 min 0
16-30 min 1
31-60 min 2
>60 min 3 [____]

Bewertung der Frage 5 a) [____]

Bewertung der Summe aus 2 und 5 a) mit 0 (=0) bis 3 (=5-6) Score 2 [____]

Schlafdauer
Bewertung der Frage 4:
>7 Stunden 0
6-7 Stunden 1
5-6 Stunden 2
< 5 Stunden 3 Score 3 [____]

Schlafeffizienz
1. Geschlafene Stunden (Frage 4) [____]

2. Stunden im Bett: Frage 3 - Frage 1 [____]

3. Schlafeffizienz: (Geschlafene Std / Std im Bett) [____] / [____] x 100 = [____]

Bewertung der Schlafeffizienz:
>85 % 0
75-84 % 1
65-74 % 2
< 65 % 3 Score 4 [____]

Schlafstörungen
Bewertung der Frage 5 b) - 5 j) mit 0 (=Gar nicht) bis 3 (=Mehr als 2x in einer Woche)

Bewertung der Summe aus 5 b) bis 5 j)
0 0
1-9 1
10-18 2
19-27 3 Score 5 [____]

Schlafmedikamente
Bewertung der Frage 7 mit 0 (=Gar nicht) bis 3 (Mehr als 2x in einer Woche) Score 6 [____]

Tagesstörungen
Bewertung der Fragen 8 und 9 mit 0 bis 3

Bewertung der Summe aus Frage 8 und 9 mit:
0 0
1-2 1
3-4 2
5-6 3 Score 7 [____]

PSQI - Score (0 = keine Schlafstörungen 21= Starke Schlafstörungen) [____]

8.4 Alkoholanamnese-Fragebogen

Alexianer Krankenhaus
Krefeld

Fragebogen zur Alkoholgeschichte

Name: _____ Vorname: _____ Geboren am: _____

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

mit diesem Fragebogen möchten wir Ihre Alkoholgeschichte erfragen. Bitte beantworten Sie alle Fragen so vollständig wie es Ihnen möglich ist.

- War Ihrer Meinung nach Ihr Vater alkoholabhängig? ☐ Ja ☐ Nein
- War Ihrer Meinung nach Ihre Mutter alkoholabhängig? ☐ Ja ☐ Nein
- Wie alt waren Sie, als Sie zum ersten Mal Alkohol getrunken haben ? _____ Jahre alt
- Wann hatten Sie Ihren ersten Rauschzustand? _____ Jahre alt
- Seit wann tranken Sie mehr Alkohol, als Sie sich vorgenommen hatten ? Seit _____ Jahren
- Seit wann haben Sie nicht mehr unter Kontrolle, wieviel Sie trinken ? Seit _____ Jahren
- Seit wann mußten Sie die Alkoholmenge steigern, um die angestrebte Wirkung zu erreichen? Seit _____ Jahren
- Seit wann trinken Sie täglich Alkohol? Seit _____ Jahren
- Vertragen Sie noch soviel Alkohol wie früher ? ☐ Ja ☐ Nein
- Welche der folgenden Entzugserscheinungen haben Sie bereits erlebt ?
  Kreuzen Sie bitte in der Liste an:

☐ innere Unruhe, besonders am Morgen	☐ morgendliches Erbrechen oder Würgen
☐ Zittern	☐ Schwitzen
☐ Herzrasen	☐ Schreckhaftigkeit
☐ Geräuschempfindlichkeit	☐ Bewegungsunsicherheit
☐ Angst	☐ Dinge gesehen oder gehört, die nicht tatsächlich vorhanden waren
☐ Orientierungsschwierigkeiten	
☐ Trugbilder	☐ Krampfanfall
☐ Delirium	☐ Keine

- Trinken Sie Alkohol, um Entzugserscheinungen zu vermeiden? ☐ Ja ☐ Nein
- Welchen Alkohol bevorzugen Sie?
  Bitte kreuzen Sie die Getränke in der Liste an:

☐ Bier	☐ Weißbier	☐ Weißwein
☐ Rotwein	☐ Sekt / Champagner	☐ Weinbrand
☐ Cognac	☐ Whisky (Scotch)	☐ Whiskey (USA)
☐ Obstbranntwein	☐ Willemsbirne	☐ Kornbrandwein
☐ Wodka		

Alexianer Krankenhaus
Krefeld

Fragebogen zur Alkoholgeschichte

- Wann trinken Sie Alkohol?
  Bitte kreuzen Sie an

  seit wann : _____ Jahren

	nie	selten	oft	immer
morgens	☐	☐	☐	☐
mittags	☐	☐	☐	☐
abends	☐	☐	☐	☐
nachts	☐	☐	☐	☐

- Haben Sie in den letzten Jahren abstinent gelebt ? ☐ Ja ☐ Nein
  Wenn Sie abstinent gelebt haben, wie lange? ____ Tage ____ Monate ____ Jahre
- Wie lange haben Sie vor Antritt der jetzigen Behandlung getrunken? ____ Tage ____ Monate ____ Jahre

	Nein	Ja	Seit wann?
Nehmen Sie regelmäßig Beruhigungsmittel, Schlafmittel, Schmerzmittel oder illegale Drogen?	☐	☐	_____
Verspüren Sie "Filmrisse"	☐	☐	_____
Registrieren Sie Gedächtnisstörungen?	☐	☐	_____
Leiden Sie unter der Lähmung eines Körperteils?	☐	☐	_____
Sind Ihre Beine dünner geworden?	☐	☐	_____
Haben Sie ein Kribbeln oder ein Gefühl von Taubheit an den Armen, den Beinen oder am Körper bemerkt?	☐	☐	_____
Hat Ihre Libido und Potenz nachgelassen?	☐	☐	_____
Haben Sie Schwierigkeiten beim Gehen?	☐	☐	_____
Haben Sie Schwierigkeiten, feinere Bewegungen auszuführen, beim Schreiben, beim Bedienen von Geräten oder beim Kochen ?	☐	☐	_____
Leiden Sie derzeit unter Zittern der Hände oder des Körpers?	☐	☐	_____
Hat ein Arzt schon einmal ein Delirium oder eine Psychose festgestellt?	☐	☐	_____
Haben Sie schon einmal einen Alkoholentzug erlebt, bei dem Sie Trugbilder gesehen haben und sich sehr bedroht fühlten?	☐	☐	_____
Hat ein Arzt bei Ihnen eine Lebererkrankung festgestellt?	☐	☐	_____
Haben Sie Magenschmerzen?	☐	☐	_____
Haben Sie Verdauungsbeschwerden?	☐	☐	_____

- Familienstand: ☐ ledig ☐ verheiratet ☐ geschieden ☐ verwitwet
- Welchen Beruf haben Sie erlernt? _____
- Welche Tätigkeit haben Sie zuletzt ausgeübt ? _____
- Sind Sie derzeit arbeitslos? ☐ Nein ☐ Ja Wenn Ja, seit wann? _____
- Sind Sie obdachlos? ☐ Nein ☐ Ja Wenn Ja, seit wann? _____

Wir bedanken uns für Ihre Mitarbeit.

9 Lebenslauf

Name:	Dirk André Wackernagel	
Geboren am	13.Juni 1971 in Royal Oak (Michigan, USA)	
Eltern:	Anders R. Wackernagel, selbstständig Doris Wackernagel-Umensofor, selbstständig	
Geschwister:	2 Brüder	
Familienstand:	ledig	
Schulausbildung:	1977-1982	Nibelungenschule (Hofheim im Ried)
	1982-1991	Luise von Duisberg Gymnasium (Kempen am Niederrhein)
	Mai 1991	Erwerb der allgemeinen Hochschulreife
Zivildienst:	1991-1992	Rettungswache Kempen
Berufsausbildung:	1992-1994	Tischlerlehre in der Schreinerei Wintersig
	Juni 1994	Gesellenprüfung
Medizinstudium:	1994 - 1996	Vorklinik an der Universität Marburg
	1996 - 2000	1. und 2. klinischer Abschnitt an der Universität GH Essen
	2000 - 2001	PJ im Klinikum Krefeld Wahlfach: Pädiatrie
	Mai 2001	Abschluss des Medizinstudiums an der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf
Berufliche Tätigkeit:	2001-2002	AiP im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikum Krefeld
	Dez. 2002	Approbation als Arzt
	Seit Dez. 02	Assistenzarzt im Zentrum für Kinder und Jugendmedizin des Klinikum Krefeld bei Prof. Dr. med H. Schulte-Wissermann

10 Danksagung

Mein Dank gilt besonders Herrn Prof. Dr. med. Fasshauer für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung während des Schreibens dieser Arbeit.
Ebenfalls möchte ich den Probanden danken, die sich für unsere Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben.
Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. C. Behmenburg die mir während der gesamten Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand und auch für die schwierigsten Probleme eine Lösung fand.
Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Frau H. Funk und U. Gilles, ohne deren Hilfe die Koordination der Untersuchungen nicht möglich gewesen wäre.
Nicht zum Schluss möchte ich meiner Partnerin Frau S. Schlimm für die immerwährende, liebevolle Unterstützung und die orthographischen Korrekturen danken.

ALKOHOLKRANKHEIT UND SCHLAF

PSG-Analysen im Vergleich zur aktuellen Datenlage

Dirk A. Wackernagel

Hintergrund:
Dass es im Schlaf von chronisch alkoholkranken Patienten zu Störungen kommt, ist hinreichend bekannt. Über die genaue Beschreibung und insbesondere den längerfristigen Verlauf der Schlafstörungen nach einer Entzugsbehandlung besteht zurzeit noch keine einheitliche Vorstellung. Das Ziel unserer Studie war, die Schlafstörungen unserer Probanden zu zwei Messzeitpunkten genauer zur charakterisieren und die Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

Methoden:
Das Studiendesign sah vor, unsere Probanden kurz nach der akuten Entgiftung (Tag 20,1±8.4 nach Aufnahmen, n=41) und zum Ende einer viermonatigen Entzugsbehandlung (Tag 120,2±9.0, n=20, 3w/17m) jeweils klinisch, laborchemisch und polysomnographisch zu untersuchen. Zusätzlich wurde zu beiden Messzeitpunkten die Ausprägung von Depression und Angst mittels HAMA und HAMD-Fragebögen eingeschätzt. Eine subjektive Schlafbeurteilung wurde mittels PSQI-Fragebogen zu beiden Zeitpunkten durchgeführt. Zum Zeitpunkt der ersten Messung wurde eine detaillierte Alkoholanamnese mittels Fragebogen erhoben. Eine Polytoxikomanie, ein erneutes Trinken sowie anderweitige Medikamenteneinnahmen ebenso wie eine manifeste somatische oder psychische Erkrankung galten als Ausschlusskriterien.

Ergebnisse:
Ausgewertet wurden die Daten der 20 Probanden, die beide Messungen absolvierten. Psychiatrisch sowie somatisch konnten wir eine deutliche Verbesserung der Probandensituation nachweisen. In der polysomnographischen Untersuchung wiesen die Probanden bei der ersten Untersuchung eine Reduktion der gesamten Schlafzeit (TST) und der Schlafeffizienz (SEI), eine verlängerte Einschlafzeit, eine Verlängerung der Wachphasen, eine NREM-Schlafphasenverteilungsstörung mit erhöhten NREM-S1 und NREM-S3 und erniedrigten NREM-S2 und NREM-S4-Anteilen sowie eine verlängerte Wachzeit (WASO) auf. Im REM-Schlaf fanden wir eine erhöhte Fragmentation des REM-Schlafes und eine verkürzte REM-Latenz.
Auch zum Zeitpunkt der zweiten Messung können wir SEI und TST vermindert, die Einschlaflatenz verlängert nachweisen. Die NREM-Schlafstörung sowie die verlängerte WASO lässt sich beinahe unverändert weiterhin nachweisen. Die REM-Schlaf-Fragmentation nimmt signifikant ab, die REM-Latenz bleibt verkürzt.
Schnarchen konnten wir zu beiden Messzeitpunkten in pathologischem Maße nachweisen; ein Schlafapnoesyndrom fand sich bei keinem unserer Probanden, was den Ergebnissen der Studie von Le Bon et al. (1997) widerspricht. Die schlafbezogenen Beinbewegungen lagen in der Norm. Ähnliche Ergebnisse finden sich in den Studien von Le Bon et al. (1997) und Drummond et al. (1998). Eine NREM-Schlafstörung fand sich in allen Studien, bei der genauen Beschreibung differieren jedoch alle Studien.

Zusammenfassung:
Wir können bei unseren Probanden eine ausgeprägte NREM-bezogene Phasenverteilungsstörung sehr konstant über den Zeitraum von vier Monaten nachweisen. Weiterhin konstant blieben TST und SEI reduziert, Einschlaflatenz verlängert, WASO und Anzahl der Wachperioden über diesen Zeitraum erhöht. Im REM-Schlaf konnten wir eine konstant verkürzte REM-Latenz nachweisen. Parameter, die eine Tendenz zur Normalisierung zeigten, sind insbesondere der vermehrte Nachweis der NREM-S4-Phase und die Abnahme der Anzahl der REM-Schlafphasen. Das Nichtauftreten der NREM-S4-Phase bei 55% der Probanden zum ersten und bei 30% zum zweiten Messzeitpunkt war bis heute nicht beschrieben worden.