

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität
München, Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. J. Förstl)

„Cyclic Alternating Pattern (CAP)“ in der Diagnostik der Primären Insomnie

Stefan Diplich

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ. - Prof. Dr. D Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.- Doz. Dr. M. H. Wiegand
2. Univ. - Prof. Dr. M. von Rad

Die Dissertation wurde am 29.01.2004 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.09.2004 angenommen.

1	Vorbemerkung	5
2	Epidemiologie der Schlafstörungen	6
2.1	Arten der Schlafstörung	6
3	Klassifikationssysteme	8
3.1	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD 10)	8
3.2	Association of Sleep Disorders Centers (ASDC)	9
3.3	ICSD	11
3.4	DSM IV	12
4	Insomnien	13
4.1	Definition	13
4.2	Organisch bedingte Insomnie	13
4.2.1	Insomnie bei somatischen Erkrankungen	13
4.2.2	Insomnie bei neurologischen Erkrankungen	14
4.2.3	Substanzinduzierte Insomnie	14
4.2.4	Restless-Legs-Syndrom	15
4.2.5	Schlaf- bezogene Atmungsstörungen	15
4.3	Insomnien im Zusammenhang mit psychischen Störungen	15
4.3.1	Insomnien bei Depression	15
4.3.2	Insomnien bei schizophrenen Psychosen	16
4.4	Primäre/ Psychophysiologische Insomnie	16
4.4.1	Pathogenese der Primären Insomnie	16
4.4.2	Charakteristika der Psychophysiologischen Insomnie	18
4.4.3	Leitsymptome der Psychophysiologischen Insomnie	19
4.4.4	Das neurokognitive Modell zur Erklärung der Psychophysiologischen Insomnie	19
4.4.5	Persönlichkeitscharakteristika bei Patienten mit Psychophysiologischer Insomnie	21
4.4.6	Diagnostik der psychophysiologischen Insomnie	21
4.5	Fehlbeurteilung des Schlafzustandes	22
4.5.1	Definition	22
4.5.2	Erklärungsmodelle und Untersuchungen zur Fehlbeurteilung des Schlafzustandes	23
5	Allgemeine Diagnostik der Schlafstörungen	24
5.1	Anamnese	24

5.2	Polysomnographie	24
5.2.1	Methodik der Polysomnographie	24
5.2.2	Der Polysomnographische Befund	25
5.2.3	Makrostruktur des Schlafes	26
5.2.4	Polysomnographische Daten bei Insomnien	27
5.2.5	Mikrostruktur des Schlafes	28
6	Der Begriff Cyclic Alternating Pattern (CAP)	29
6.1	Definition von CAP:	29
6.1.1	Der CAP-Zyklus	29
6.1.2	Die CAP-Sequenz	31
6.1.3	Beginn und Ende einer CAP-Sequenz	31
6.1.4	Non-CAP	31
6.2	Kriterien und Regeln zur Identifikation von CAP	31
6.2.1	Minimal-Kriterien für die Erfassung einer CAP-Sequenz	31
6.2.2	Allgemeine Regeln	32
6.2.3	Stadienwechsel	32
6.2.4	CAP im REM-Schlaf	32
6.2.5	Bewegungsartefakte	33
6.3	Grenzen der CAP-Phase A	33
6.3.1	Amplitudenbegrenzung	33
6.3.2	Zeitliche Begrenzungen	33
6.3.3	Morphologie der CAP- Phase A	33
6.4	CAP und Arousal	35
6.4.1	Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen CAP und Arousal	36
6.4.2	CAP als Zeichen für Arousal- Instabilität	37
6.5	CAP und die Grenzen des polysomnographischen Befundes	38
7	Auftreten von CAP	38
7.1	CAP bei Epilepsie	38
7.2	CAP bei Dysthymie mit Schlafstörung	39
7.3	CAP nach Schlafentzug bei gesunden Probanden	39
7.4	Altersabhängige CAP-Rate bei schlafgesunden Probanden	40
7.5	CAP bei Patienten mit einer Schlafstörung unter Behandlung mit dem Schlafmittel Zolpidem	40
7.6	CAP bei periodischen Beinbewegungen	41
8	Methodik der eigenen Untersuchung	43
8.1	Patienten	43
8.1.1	Einschlusskriterien	43

8.1.2	Ausschlusskriterien	44
8.2	Untersuchungsmodalitäten	45
8.2.1	Positionierung der Elektroden und Messgeräte	45
8.2.2	Äußere Bedingungen	46
8.3	Untersuchte polysomnographische Daten	46
8.3.1	Makrostrukturelle Daten	46
8.3.2	Mikrostrukturelle Daten	47
8.4	Selbsteinschätzungsdaten	49
8.4.1	Pittsburgher Schlafqualitätsindex (PSQI)	49
8.4.2	Morgenfragebogen	50
8.5	Statistische Datenanalyse	50
9	Fragestellungen	51
9.1	Fragestellung 1	51
9.2	Fragestellung 2	51
9.3	Fragestellung 3	52
10	Datenanalyse	54
10.1	Makroanalyse der Polysomnographien	54
10.1.1	Vergleich der Schlafeffizienz von Nacht 1 und Nacht 2	54
10.1.2	Vergleich der mittleren Dauer des NonREM-Schlafes	54
10.1.3	Vergleich der Gesamtschlafdauer	54
10.1.4	Vergleich der Einschlaf latenzen in Nacht 1 und Nacht 2	55
10.2	Mikroanalyse der Polysomnographien	56
10.2.1	Vergleich der Anzahl der CAP-Sequenzen	56
10.2.2	Vergleich der Anzahl der CAP-Phasen	56
10.2.3	Vergleich der CAP-Raten	56
10.3	Ergebnisse zur Fragestellung 1	57
10.3.1	Schlafstadien und CAP-Rate beim First-Night- und umgekehrten First-Night-Effekt	57
10.3.2	Vergleich der CAP-Rate beim First-Night-Effekt mit der CAP-Rate beim paradoxen First-Night-Effekt	59
10.4	Ergebnisse zur Fragestellung 2	60
10.4.1	CAP-Rate und Schlafeffizienz	60
10.4.2	CAP-Rate und Anzahl der Stadienwechsel	63
10.4.3	CAP-Rate und Gesamtschlafzeit	65
10.5	Ergebnisse zur Fragestellung 3	66
10.5.1	CAP-Rate und subjektive Schlafdauer	66
10.5.2	CAP-Rate und Fehlwahrnehmung der Schlafzeit	67
10.5.3	CAP-Rate und subjektive Wachliegezeit	69

10.5.4	CAP-Rate und eingeschätzte Erholbarkeit des Schlafes	70
10.5.5	CAP-Rate und Pittsburgher Schlafqualitätsindex	71
11	Zusammenfassung	72
11.1	Beantwortung der Fragen	72
11.1.1	Unterschiede zwischen Nacht 1 und Nacht 2 bezüglich der CAP-Rate	72
11.1.2	Korrelation der CAP-Rate mit den herkömmlichen Schlafparametern	73
11.1.3	Zusammenhänge zwischen CAP-Rate und der subjektiven Einschätzung der Schlafqualität	74
11.2	Diskussion	75
12	Literaturverzeichnis	79
13	Lebenslauf	93
14	Danksagung	94

1 Vorbemerkung

Loomis und Mitarbeiter beschrieben als erste auf der Grundlage von EEG-Ableitungen verschiedene Schlafstadien (Loomis et al. 1937), sie unterschieden hierbei fünf Schlafstadien: A – E.

1953 wurden schnelle Augenbewegung im Schlaf, Rapid Eye Movement (REM) durch Aserinsky und Kleitmann als eigenständiges Schlafstadium beschrieben. Sie entdeckten, dass normalerweise zwischen 3 und 4 REM- Perioden pro Nacht auftreten, besondere Aufmerksamkeit schenken sie der periodischen Wiederholung, mit der diese Zyklen auftreten (Aserinsky & Kleitmann 1953).

Seit 1968 erfolgt die Differenzierung und Einteilung der Schlafstadien nach den international anerkannten Kriterien von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen & Kales 1968). Diese Schlafstadieneinteilung wird in nahezu jedem Schlaflabor bei der Untersuchung von Patienten mit Schlafstörungen sowie Untersuchungen des Schlafes zu wissenschaftlichen Zwecken angewendet. Auch wenn mit dieser Methode meist zuverlässig das Vorliegen oder Fehlen einer Schlafstörung nachzuweisen ist, werden bei dieser Art der Analyse mikrostrukturelle Veränderungen in den nächtlichen EEG-Ableitungen nicht erfasst. Da aber zum genaueren Verständnis der Hirnstromaktivität während des Schlafes eine vollständige Darstellung der Ereignisse und Veränderungen sowohl im makro- wie auch im mikrostrukturellen Bereich notwendig ist, bietet die Untersuchung der Cyclic Alternating Pattern (CAP) in der Polysomnographie eine Möglichkeit, die Analyse nach Rechtschaffen und Kales um den mikrostrukturellen Aspekt zu erweitern und zu ergänzen. Derzeit liegen einige Untersuchungen zum Thema CAP in der Polysomnographie vor. Wie sich das Auftreten von CAP bei der Primären Insomnie darstellt, wurde bisher noch nicht untersucht.

2 Epidemiologie der Schlafstörungen

Insomnien stellen mit einer Prävalenz von 20 bis 30% ein sehr häufiges Gesundheitsproblem dar. Mit dem Alter nehmen die Insomnien zu, und Frauen scheinen häufiger betroffen zu sein als Männer. Häufig nehmen Insomnien einen chronischen Verlauf. Bei etwa der Hälfte aller Insomniker, d.h. 10-15% der Bevölkerung, liegt eine schwere und damit behandlungsbedürftige Schlafstörung vor (Hohagen 1996, Bixler et al. 1973, Mellinger et al. 1995, Hammond 1989, Karacan et al. 1976, Tune 1968, Dilling et al. 1978, Lugarsi et al. 1987, Bermann et al. 1990, Cirignotta et al. 1988, Angst et al. 1989).

Die Gestalt von Schlafstörungen ist äußerst vielfältig und reicht von gelegentlicher Beeinträchtigung der Schlafqualität durch kurzfristige seelische Belastungen, bis zu chronifizierten Ein- und Durchschlafstörungen, für die keine eindeutigen Auslöser gefunden werden können. Ebenso führen viele körperliche Beschwerden und Erkrankungen zu Schlafstörungen. Da auch das Erscheinungsbild der Schlafstörungen vielgestaltig ist, fällt es schwer, eine einheitliche Einteilung für das Krankheitsbild der Schlafstörung zu finden.

Aufgrund dieser Schwierigkeit liegt es nahe, die Schlafstörungen zunächst nach ihrer Art zu unterscheiden und in einem zweiten Schritt eine Einteilung nach ihren Ursachen vorzunehmen.

2.1 Arten der Schlafstörung

Der Art nach die häufigsten Schlafstörungen stellen die Insomnien dar. Des Weiteren lassen sich Hypersomnien, Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus sowie Parasomnien (z.B. Alpträume, Schlafwandeln und Pavor nocturnus) unterscheiden.

Die Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Insomnie stellt die einfachste und älteste Möglichkeit dar, Schlafstörungen nach ihrer Ätiologie einzuteilen. Unter sekundärer Insomnie versteht man alle Schlafstörungen, denen ein auslösendes Ereignis oder eine erkennbare Ursache zugrunde liegt. Hierunter fallen sowohl Schlafveränderungen, die sowohl durch kurzfristige, reversible Ereignisse (z.B. Lärm, zu hohe oder zu niedrige Temperatur, „Jet-Lag“, Schichtarbeit), als auch solche, die

durch längerandauernde psychische oder körperliche Erkrankungen ausgelöst werden. Auch Schlafstörungen, die durch nächtliche Apnoen, Myoklonien (periodische Beinbewegungen im Schlaf), oder ein Restless-Legs-Syndrom (unangenehme Gefühle in den Beinen, die verschwinden, sobald die Beine bewegt werden) zählt man zu den sekundären Insomnien.

Als primäre Schlafstörungen bezeichnet man alle Veränderungen des Schlafes, die ohne erkennbare organische Ursachen und ohne diagnostizierbare psychische Erkrankungen auftreten. Synonym werden sie auch als „idiopathisch“ (Borkovec 1979), „psychoreaktiv“ (Finke et al. 1970) und „neurasthenisch“ (Kendel et al. 1972) bezeichnet. In der Klassifikation von Schlafstörungen der American Association of Sleep Disorders wird hierfür der Begriff „psychophysiologisch“ verwendet (ASDA 1990).

Auf der Grundlage des Erscheinungsbildes und der Ursache der Schlafstörungen wurden verschiedene Klassifikationssysteme entwickelt.

3 Klassifikationssysteme

Zur diagnostischen Klassifikation der Schlafstörungen stehen heute mehrere Systeme zur Verfügung, die sich zwar inhaltlich aufeinander beziehen, aber untereinander nur teilweise kompatibel sind.

In den jeweiligen medizinischen Bereichen werden die entsprechenden Klassifikationssysteme je nach Spezialisierung sowie nationaler Herkunft verwendet. Im Folgenden soll auf einige Klassifikationssysteme der Schlafstörungen eingegangen werden.

Tabelle 3.1 die vier gebräuchlichsten Klassifikationssysteme zur Einteilung von Schlafstörungen

1.	ICD-10 (1991)
2.	Klassifikation von Schlafstörungen der Association of Sleep Disorders Centers (ASDC) 1979
3.	International Classification of Sleep Disorders (ICSD) der American Sleep Disorders Association (ASDA) 1990
4.	Klassifikation der Schlafstörungen nach DSM IV der American Psychiatric Association 1994

3.1 International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD 10)

Die ICD 10 wurde 1993 von der WHO als Weiterentwicklung der ICD 9 herausgegeben. Schlafstörungen, denen emotionale Faktoren zugrunde liegen, behandelt das Kapitel V (psychische- und Verhaltensstörungen) im Absatz „nichtorganische Schlafstörungen“ (F51) dieser Klassifikation.

Schlafstörungen organischen Ursprungs finden sich im Kapitel VI (Krankheiten des Nervensystems) im Absatz Schlafstörungen (G47) der ICD 10. In der schlafmedizinischen Praxis findet dieses Klassifikationssystem aufgrund seiner geringen Differenzierung wenig Anwendung.

Tabelle 3.2 Schlafstörungen in der ICD 10

F	V. Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99)
F51	Nichtorganische Schlafstörungen
F51.0	Nichtorganische Insomnie
F51.1	Nichtorganische Hypersomnie
F51.2	Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus
F51.3	Schlafwandeln (Somnambulismus)
F51.4	Pavor nocturnus
F51.5	Alpträume (Angsträume)
F51.8	Sonstige nichtorganische Schlafstörungen
F51.9	Nicht näher bezeichnete nichtorganische Schlafstörungen
G	Kapitel VI. Krankheiten des Nervensystems (G00-G99)
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

3.2 Association of Sleep Disorders Centers (ASDC)

Das Klassifikationssystem der ASDC ist sehr umfangreich und macht die Hauptbeschwerden des Patienten zur Grundlage der Einteilung. 1990 wurde dieses System von der ICSD abgelöst. (ASDC 1979)

Tabelle 3.3 Klassifikation der ASDC

A.	Ein- und Durchschlafstörungen
1.	Psychophysiologisch bedingt
2.	Bei psychiatrischen Beschwerden
3.	Bei Medikamenten und Alkoholmissbrauch
4.	Bei respiratorischer Insuffizienz
5.	Nächtlicher Myoklonus und Restless-Legs-Syndrom
6.	Bei anderen medizinischen, toxischen, umweltbedingten Störungen
7.	Ein- und Durchschlafstörungen mit Beginn der Kindheit
8.	Bei uncharakteristischen polysomnographischen Befunden
9.	Bei unauffälligen polysomnographischen Befunden
B	Störungen mit exzessiver Schläfrigkeit
1.	Psychophysiologisch bedingt
2.	Bei psychiatrischen Störungen
3.	Bei Medikamenten und Alkoholmissbrauch
4.	Bei respiratorischer Insuffizienz
5.	Nächtlicher Myoklonus und Restless-Legs-Syndrom
6.	Narkolepsie
7.	Bei idiopathischer ZNS-Hypersomnie
8.	Bei anderen medizinischen, toxischen, umweltbedingten Störungen
9.	Andere hypersomnische Störungen (z.B. Kleine-Levine-Syndrom)
C.	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus
D.	Dysfunktionen in Verbindung mit Schlaf oder partiellem Erwachen
1.	Somnambulismus
2.	Pavor nocturnus
3.	Enuresis nocturna
4.	Andere Dysfunktionen, z.B. Alpträume, Bruxismus, familiäre Schlafparalyse, schlafgebundener Kopfschmerz

3.3 ICSD

Die Internationale Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD) wurde 1990 von der American Sleep Disorders Association herausgegeben. In diesem System wurde der Versuch einer ätiopathologischen Einteilung der Schlafstörungen unternommen. Da jedoch bei der Mehrzahl der Schlafstörungen die Ätiopathogenese unbekannt ist, muss sich diese Systematik auf Begriffe wie intrinsisch und extrinsisch stützen. Viele Diagnosen in diesem System setzen polysomnographische Befunde voraus, weshalb die ICSD bevorzugt für Forschungszwecke und von Schlafspezialisten angewendet wird. Den wissenschaftlichen Charakter dieses Systems unterstreicht auch die hohe Anzahl verschiedener Diagnosen (ca.80), sowie die Kategorie „vorgeschlagene Schlafstörungen“, mit welcher der Forschungsbedarf in der Schlafmedizin verdeutlicht wird. Hieraus ergibt sich auch die eingeschränkte Anwendbarkeit in der klinischen Routine.

Tabelle 3.4: Klassifikation von Schlafstörungen nach der ICSD (ASDA, 1990) (lediglich die übergeordneten Begriffe)

1.	Dyssomnien
A.	Intrinsische Schlafstörungen
B.	Extrinsische Schlafstörungen
C.	Störungen des zirkadianen Rhythmus
2.	Parasomnien
A.	Arousal- Störungen
B.	Störungen des Schlaf-Wach-Übergangs
C.	Parasomnien in Verbindung mit REM- Schlaf
D.	Andere Parasomnien
3.	Medizinische und psychiatrisch bedingte Schlafstörungen
A.	Bei psychiatrischen Erkrankungen
B.	Bei neurologischen Erkrankungen
C.	Bei anderen körperlichen Erkrankungen
4.	Vorgeschlagene Schlafstörungen

3.4 DSM IV

In der DSM IV werden die Schlafstörungen in vier Hauptkapitel unterteilt (primäre Schlafstörungen, Schlafstörungen in Zusammenhang mit einer anderen psychischen Störung, Schlafstörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors, (substanzinduzierte Schlafstörung). Auch hier wird bei der Einteilung einer vermuteten Ätiologie entsprochen. Bezüglich der Gliederung und der Anzahl der Diagnosen werden die Anforderungen an ein praxistaugliches Klassifikationssystem außerhalb der Schlafforschung erfüllt.

Tabelle 3.5: Schlafstörungen nach DSM IV im Vergleich mit der ICD 10

DSM IV	ICD 10	
		Primäre Schlafstörungen/ Dyssomnien
307.42	F51.0	Primäre Insomnie
307.44	F51.1	Primäre Hypersomnie
347	G47.4	Narkolepsie
780.59	G47.3	Atmungsgebundene Schlafstörungen
307.45	F51.2	Schlafstörungen mit Störung des zirkadianen Rhythmus
307.47	F51.9	Nicht näher bezeichnete Dyssomnie
		Parasomnien
307.47	F51.5	Schlafstörungen mit Alpträumen
307.46	F51.4	Pavor Nocturnus
307.46	F51.3	Schlafstörung mit Schlafwandeln
307.47	F51.8	Nicht näher bezeichnete Parasomnien
		Schlafstörungen in Zusammenhang mit einer anderen psychischen Störung
307.47	F51.0	Insomnie in Zusammenhang mit einer anderen psychischen Störung
307.44	F51.1	Hypersomnie in Zusammenhang mit einer anderen psychischen Störung
		Andere Schlafstörungen
780.xx	(G47.x)	Schlafstörung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors
292.89	F47.8	Substanzinduzierte Schlafstörung

4 Insomnien

4.1 Definition

Insomnien werden als Mangel an Schlafqualität und/oder Schlafquantität definiert und entstehen aus einem Missverhältnis zwischen Schlafbedürfnis und Schlafvermögen.

4.2 Organisch bedingte Insomnie

4.2.1 Insomnie bei somatischen Erkrankungen

Ein Großteil der somatischen Erkrankungen kann mit einer Störung des Schlafes einhergehen, weshalb zur Diagnostik einer Schlafstörung die ausführliche Anamnese und die körperliche Untersuchung gehören. Die im folgenden genannten Krankheitsbilder kommen häufig als Auslöser einer Schlafstörung in Betracht.

Bei sämtlichen Erkrankungen der Atemwege kann es aufgrund von Hypoventilation sowie Hypoperfusion zu einer verminderten Sauerstoffversorgung kommen. Da während des Schlafes (v.a. im REM- Schlaf) die Atemregulation im Vergleich zum Wachzustand deutlich reduziert ist, kommt es bei entsprechender Schwere der Störung zu ausgeprägten Hypoxien während des Schlafes (Douglas et al. 1979). Neben den Langzeiteffekten einer nächtlichen Hypoxie führt die Minderversorgung des Gehirns mit Sauerstoff immer wieder zur Störung des Schlafes und kann je nach Ausprägung als schwere Schlafstörung imponieren.

Kardiale Erkrankungen gehen häufig ebenfalls mit einer Störung des Schlafes einher. Genannt seien hier nächtliche Angina-Pectoris-Anfälle und die häufig bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Schlaf auftretende Cheyne-Stokes-Atmung, die über eine Hypopnoe die Schlafqualität beeinflussen kann (Rühle 1992).

Eine häufige Ursache für die organisch bedingte Insomnie stellt die Niereninsuffizienz dar (Smith et al. 1985). Oft besteht bei dieser Patientengruppe der unmittelbar schlafstörende Faktor in einem Schlaf-Apnoe-Syndrom (Kimmel et al. 1989).

Neben vielen anderen Erkrankungen spielen oft endokrinologische Störungen bei der Beeinträchtigung der Schlafqualität eine Rolle. Besonders zu erwähnen sind hierbei Störungen der Schilddrüsenfunktion.

Zuletzt soll auf alle Erkrankungen und Verletzungen hingewiesen werden, die über Schmerz, Inkontinenz oder Pruritus sekundär an der Entstehung einer Schlafstörung beteiligt sind.

4.2.2 Insomnie bei neurologischen Erkrankungen

Viele neuro-degenerative Erkrankungen (Parkinsonsyndrom, Demenz, Chorea Huntington, letale familiäre Insomnie) führen regelmäßig zu Schlafstörungen. Bei diesen Erkrankungen ist bezüglich der Schlafstörungen von einer multifaktoriellen Genese auszugehen. So kommt es z.B. bei Parkinsonpatienten zu einem unverändert hohen Muskeltonus im REM-Schlaf sowie zu periodischen Beinbewegungen und dystonen Fußbewegungen im Schlaf.

Bei der Chorea Huntington finden sich verlängerte Einschlaf latenz, häufige Aufwachphasen und eine Reduktion von REM- und Tiefschlaf (Clarenbach, 1992).

Bei der Demenz treten neben allgemeinen Veränderungen der Schlafstruktur eine deutliche Verminderung von REM-Schlaf sowie eine Verlagerung von Schlafepisoden von der Nacht auf den Tag statt (Feinberg et al. 1968).

Bei der seltenen letalen familiären Insomnie handelt es sich vermutlich um eine Prionenerkrankung, die mit Einschlafstörungen beginnt und über völlige Schlaflosigkeit innerhalb von 7 bis 13 Monaten zum Tod des Patienten führt.

Neurologische Erkrankungen, die über Schlaf-bezogene Atmungsstörungen (SBAS) zur Insomnie führen, werden im Kapitel zu den Schlaf-bezogenen Atmungsstörungen gesondert behandelt.

4.2.3 Substanzinduzierte Insomnie

Bei ca. 7-12% aller Insomnien spielt der Substanzgebrauch bzw. Missbrauch als Auslöser und unterhaltender Faktor eine Rolle. Ein großer Teil der relevanten Substanzen kommt aus dem Bereich der frei und legal zugänglichen Psychostimulanzien, z.B. Koffein, Nikotin und Alkohol. Auch Schlafmittel können bei Einnahme über einen längeren Zeitraum ebenso Schlafstörungen hervorrufen wie die Einnahme von illegalen Drogen sowie die Behandlung mit einer Vielzahl von Medikamenten.

4.2.4 Restless-Legs-Syndrom

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) kommt mit einer Häufigkeit von 5-10% der Bevölkerung vor (Ekblom 1960). Charakteristisch sind Dys- oder Parästhesien der Beine, die ausschließlich in Ruhesituationen auftreten. Besonders ausgeprägt sind diese Missempfindungen in den späten Abend- und Nachtstunden. Durch Bewegung der Beine lassen sich die Beschwerden lindern. Als Differenzialdiagnosen kommen vor allem die Polyneuropathie sowie Einschlafmyoklonien in Betracht. Als medikamentöse Therapie steht die Behandlung mit L-Dopa sowie mit Dopaminagonisten zur Verfügung.

4.2.5 Schlaf- bezogene Atmungsstörungen

Bei den Schlaf- bezogenen Atmungsstörungen (SBAS) werden obstruktive und zentrale Atmungsstörungen unterschieden. Während für die obstruktiven Störungen meist anatomische Veränderungen im oberen Bereich des Atmungstraktes verantwortlich sind, kommen für die Entstehung von zentralen Atmungsstörungen eine Vielzahl neurologischer Erkrankungen, wie z.B. entzündliche ZNS- und zerebrovaskuläre Erkrankungen in Betracht (Guilleminault et al. 1992). Therapeutisch steht neben der Behandlung der Grunderkrankung die Verbesserung der Atmung während des Schlafes durch das sog. CPAP- Verfahren (continuous positive airway pressure) zur Verfügung.

4.3 Insomnien im Zusammenhang mit psychischen Störungen

4.3.1 Insomnien bei Depression

Depressionen gehen fast immer mit Schlafstörungen einher; sehr häufig findet sich hier neben Ein- und Durchschlafstörungen das morgendliche Früherwachen (Berger et al. 1993, Benca et al. 1992). Außer den unspezifischen Veränderungen der Schlafkontinuität werden bei depressiven Patienten mit Schlafstörungen auch spezifische Veränderungen des Tiefschlafes und der REM- Schlafverteilung beobachtet. Die REM- Latenz ist signifikant verkürzt und die erste REM- Periode deutlich verlängert (Kupfer 1976, Feinberg et al. 1978). Ebenso finden sich Hinweise

dafür, dass Schlaf eine depressionsfördernde Wirkung besitzt, hierbei kommt dem Auftreten von REM- Schlaf vermutlich eine besondere Bedeutung zu. Diese Annahme wird zum einen dadurch gestützt, dass eine Verbesserung der Stimmung bei depressiven Patienten durch die Anwendung von nächtlichem Schlafentzug erreicht werden kann. Zum anderen kann diese Verbesserung schon durch kurze Schlafepisoden am Tag (sog. Naps) zunichte gemacht werden (Wiegand et al. 1987).

4.3.2 Insomnien bei schizophrenen Psychosen

Bei Patienten, die unter einer schizophrenen Psychose leiden, findet man häufig lange Einschlaf latenzen und nächtliche Wachperioden sowie einen verminderten Anteil der Tiefschlafstadien (Feinberg et al. 1978).

4.4 Primäre/ Psychophysiologische Insomnie

Bei der Primären Insomnie handelt es sich um den häufigsten Typ einer Schlafstörung. Es bestehen weder organische, noch psychiatrische Grunderkrankungen, die als Ursache in Frage kommen.

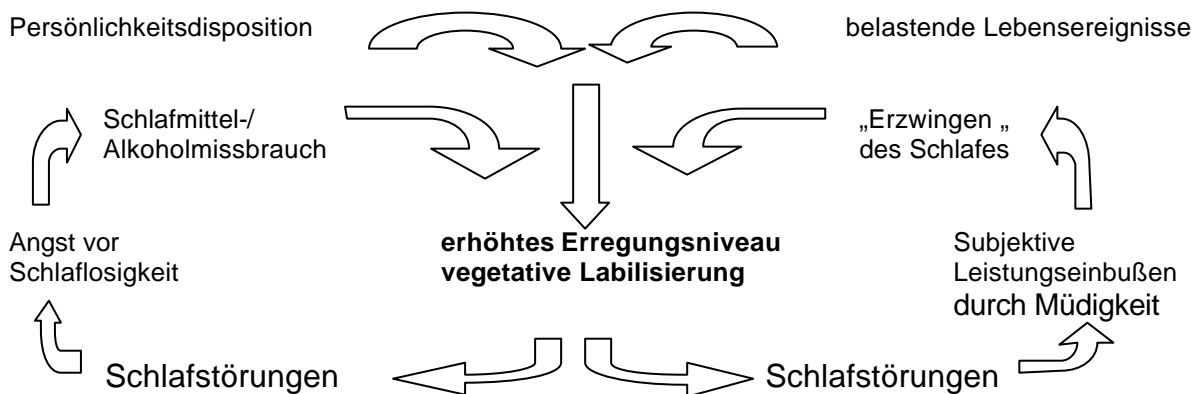
4.4.1 Pathogenese der Primären Insomnie

Als Auslöser für diese Schlafstörung kommen unterschiedlichste Belastungen in Betracht. Diese Auslöser führen zu einer Konditionierung, sodass die Schlafstörung auch nach dem Wegfall der auslösenden Ursache weiter bestehen bleibt. Nach heutigem Erkenntnisstand entwickelt sich die psychophysiologische Insomnie aus dem Zusammenwirken eines „Hyperarousals“ und einem aus kognitions-theoretischer Sicht gelernten Fehlverhalten bezüglich der Konditionierung schlafstörender Verhaltensweisen.

Zu Beginn der Krankheitsgeschichte besteht sehr häufig eine psychisch belastende Situation (z.B. Belastungen am Arbeitsplatz, Partnerkonflikt, Geburt eines Kindes, Tod eines nahe stehenden Menschen). Im Rahmen dieser Belastung kann sich eine Anpassungsstörung mit depressivem Syndrom und/ oder Angstsymptomatik entwickeln, wobei sich die Schlafstörung zu Beginn als ein Symptom einer vielschichtigen Störung zeigt.

Noch während oder nachdem die auslösende Situation bewältigt wurde, beginnt die Schlaflosigkeit, die Angst vor der Schlaflosigkeit und damit die Angst vor der Nacht, das Leben des Patienten in weitem Maß zu beherrschen. Der Patient reagiert auf das Unvermögen, zu schlafen, mit Ärger und innerlicher Anspannung. Der sich so immer mehr verstärkende Erregungszustand (Hyperarousal) hindert den Patienten wiederum am Einschlafen und führt zu nächtlichem Erwachen und der Schwierigkeit, nach dem Erwachen wieder einzuschlafen. Begleitet werden die Wachphasen von kognitiver Hyperaktivität, körperlicher Unruhe und vegetativer Symptomatik (wie z.B. Schwitzen, erhöhtem Muskeltonus und erhöhter Herzfrequenz). In dieser Phase entwickelt sich die Angst vor dem Andauern der Schlafstörung mit ihren physischen Konsequenzen, einer erhöhten Tagesmüdigkeit und eingeschränkter Leistungsfähigkeit. Die hohe Variabilität des Schlafvermögens und die daraus resultierende wechselhafte Qualität des Schlafes vermitteln dem Betroffenen ein Gefühl des Ausgeliefertseins und verstärken zusätzlich sein Angstniveau. Auf diese Weise entwickelt sich ein Teufelskreis, aus dem der Betroffene ohne professionelle Hilfe kaum einen Ausweg findet.

In der Anfangsphase versucht der Patient häufig, die Schlafstörung mit Hilfe von Medikamenten oder Alkohol in den Griff zu bekommen. Dadurch entsteht nicht selten ein Alkohol- oder Schlafmittelmissbrauch, der wiederum zu einer vegetativen Labilisierung und damit einer weiteren Verstärkung der Schlafstörung führt. Neben dem Versuch, den Schlaf durch die Einnahme verschiedener Substanzen zu verbessern, fühlt sich der Patient durch die weiter zunehmende Antriebslosigkeit und abnehmende Leistungsfähigkeit so unter Druck, dass er versucht, den Schlaf aktiv zu erzwingen. Da dies ebenfalls zur Erhöhung des Arousals führt, kann der Patient noch schlechter schlafen. In diesem Prozess entwickelt sich auch die Schlafumgebung über den Weg der klassischen Konditionierung zum schlafstörenden Faktor, d.h., schon der Aufenthalt im Schlafzimmer führt zu einem erhöhten Erregungsniveau. Das Schlafzimmer wird so immer mehr zum Signal für Schlaflosigkeit, Ärger und Enttäuschung. Zusammen mit schlafstörenden Verhaltensweisen, wie z.B. Grübeln über Tagesprobleme, zu frühes Zubettgehen und anderen Komponenten fehlerhafter Schlafhygiene wird es zum aversiven Reiz für nachfolgende erlernte Wachheit (Bootzin et al. 1991, Hauri et al. 1986, Hauri 1989).

Abb. 4.1 Circulus vitiosus der Insomnie, nach Hajak G, Rüther E. (1995)

4.4.2 Charakteristika der Psychophysiologischen Insomnie

Diese Schlafstörung kann sehr unterschiedlich in Erscheinung treten. Der Schweregrad reicht von leicht bis schwer, sie tritt als Ein- oder Durchschlafstörung oder als Kombination der beiden Formen auf (Hauri et al. 1986, Hauri 1989). Bei der Auswertung der Polysomnographie zeigt sich meist eine deutlich gestörte Schlafarchitektur mit Unterbrechung der Schlafkontinuität und einer Schlafverflachung. Im Vergleich zur Polysomnographie einer schlafgesunden Person findet man bei einem Patienten mit psychophysiologischer Insomnie eine Abnahme des Anteils an Slow-Wave-Sleep, eine Zunahme des Anteils an Stadium-1 Schlaf, jedoch einen unveränderten Anteil an REM-Schlaf. Das EEG zeigt Einstreuungen von alpha- und/ oder beta-Wellen in der Feinstruktur des Schlafes und eine Erhöhung des Muskeltonus (Hauri 1989). Roth et al. beschrieben 1976 eine hohe Nacht- zu- Nacht- Variabilität der Schlafqualität. Diese Variabilität trat besonders während placebokontrollierter longitudinal- Psychopharmaka- Studien in Erscheinung (Mittler et al. 1984). Hierbei fand sich bei den Insomnikern in annäherungsweise 50% der Nächte ein gestörter Schlaf. Es sollte hervorgehoben werden, dass Menschen, die unter einer psychophysiologischen Insomnie leiden, paradoxerweise in ungewohnter Umgebung (z.B. im Urlaub) besser schlafen und ihnen das Einschlafen gelingt, wenn es nicht bewusst gesucht wird, z.B. vor dem Fernseher. Dies führt zu der Annahme, dass die gewohnte Schlafumgebung als aversiver Reiz fungiert, der in einer ungewohnten Schlafumgebung wegfällt.

4.4.3 Leitsymptome der Psychophysiologischen Insomnie

Bei Patienten, die unter einer psychophysiologischen Insomnie leiden, steht das Klagen über die Schlaflosigkeit im Vordergrund. Das Nachdenken über die Schlafstörung und der Versuch, schlafen zu können, beherrschen in großem Ausmaß das Leben des Betroffenen.

Ein erhöhter Erregungszustand verhindert das Einschlafen und führt zu nächtlichem Erwachen, wobei bereits die Schlafumgebung schlafstörend wirken kann, während das Einschlafen gelegentlich gelingt, wenn es nicht aktiv gesucht wird.

Nächtliches Wachliegen ist mit emotionaler Erregung, kognitiver Überaktivität, körperlicher Anspannung und/ oder mit vegetativer Stimulierung verbunden.

Müdigkeit und Adynamie, Stimmungsverschlechterung, Reizbarkeit, Konzentrations- und Leistungsschwäche beeinflussen das Tagesbefinden.

Die Schlafstörung ist zum Zeitpunkt der Diagnose meist chronifiziert.

4.4.4 Das neurokognitive Modell zur Erklärung der Psychophysiologischen Insomnie

1997 entwickelten Perlis et al. das bis dahin favorisierte behaviorale Modell, bei dem von einem „konditionierten Arousal“ auf somatischer und kognitiver Ebene als Ursache der psychophysiologischen Insomnie ausgegangen wurde, zu einem „neurokognitiven Modell“ weiter (Perlis et al. 1997). Bei ihrer Untersuchung versuchten Perlis et al. drei Paradoxa zu erklären, die sich aus einer Diskrepanz zwischen subjektiver Einschätzung und polysomnographischer Messung der Schlafqualität und -quantität ergeben.

1. Nach dem Erwecken aus polysomnographisch gesichertem Schlaf berichten Insomnier häufiger als gute Schläfer, sie seien schon wach gewesen (Borkevec et al. 1981, Coates et al. 1983, Mendelson et al. 1986, Mendelson et al. 1988).

2. Patienten, die unter Insomnie leiden, neigen dazu, ihre Einschlaf latenz sowie die Wachliegezeit im Laufe der Nacht, verglichen mit dem polysomnographischen Befund, zu überschätzen (Monroe 1967, Rechtschaffen and Monroe 1969, Bixler et al. 1973, Carskadon et al. 1976, Frankel et al. 1976, Lutz et al. 1977, Monroe and Marks 1977, Coates et al. 1982, Coates et al. 1983, Edinger and Fins 1995).

Insomniepatienten geben eine deutlich stärkere schlafverbessernde Wirkung von Schlafmitteln an als durch die polysomnographische Untersuchung nachgewiesen werden kann (Mendelson and Maczaj 1990, Mendelson 1993 und 1994 sowie 1995). Im „neurokognitiven Modell“ werden somatische und kognitive Erregungssteigerungen zum „kortikalen Arousal“ zusammengefasst. Die chronische psychophysiologische Insomnie wird demnach auf ein konditioniertes kortikales Arousal zurückgeführt, das mit einer Hochfrequenzaktivierung im EEG (vor allem beta-Aktivität zwischen 14 und 32 Hz sowie gamma- Aktivität über 32 Hz), vermehrter Reiz- und Informationsverarbeitung bzw. verstärkter Gedächtniskonsolidierung während der Einschlafphase einhergeht. Aufgrund der Übereinstimmung der o.g. EEG-Veränderungen mit solchen, die sich bei kognitiven Prozessen zeigen, wird der Begriff „kognitives Arousal“ analog zum „kortikalen Arousal“ verwendet (Sheer 1976, Spydell et al. 1984, Makeig u. Inlow 1993, Jokeit u. Makeig 1994, Lutzenberger et al. 1994 Pantev 1995, Pulvermuller et al. 1995, Jeffreys et al. 1996, Makeig u. Jung 1996). Es wurde angenommen, dass diese Art „kortikale Arousals“ um den Zeitpunkt des Einschlafens herum ein Kennzeichen der chronischen Insomnie sind. Das könnte bedeuten, dass bei diesen Patienten sensorische Verarbeitungsprozesse, Informationsverarbeitung oder die Aktivierung ihres Langzeitgedächtnisses ablaufen, Vorgänge die beim Einschlafen normalerweise abgeschwächt sind (Portnoff 1966, Kokkou und Lehmann 1968, Goodenough 1971, Koukkou and Lehmann 1973, Lasaga und Lasaga 1973, Lehmann und Koukkou 1974, Guilleminault und Dement 1977, Bonnet 1983, Bootzin et al. 1991, Wood et al. 1992, Anthony et al. 1994, Wyatt et al. 1994).

Die verstärkte sensorische Verarbeitung wird demnach für die Schwierigkeiten beim Ein- und Durchschlafen verantwortlich gemacht und führt zu den folgenden zwei Erklärungen:

1. Hypnotika können den Patienten vor äußeren Stimuli durch Verringerung der sensorischen Verarbeitung schützen.
2. Verstärkte Informationsverarbeitung kann direkt mit der Wahrnehmung von Wachheit oder Schlaf zusammenhängen. Patienten, die nach den Polysomnographie-Kriterien schlafen und dennoch zur Informationsverarbeitung fähig sind, werden voraussichtlich nach dem Wecken Schwierigkeiten haben, abzuschätzen ob sie zuvor wach waren oder geschlafen haben. Das heißt, verstärkte Informations-verarbeitung spricht für eine Tendenz beim Insomniepatienten,

polysomnographisch objektivierten Schlaf als Wachheit zu bewerten. Ebenso könnte eine verstärkte Funktion des Langzeitgedächtnisses um das Einschlafen herum zu einer Tendenz führen, die Einschlaf latenz und die nächtliche Wachliegezeit zu überschätzen.

Bonnet und Arand führten 1996 eine Untersuchung an jungen gesunden Erwachsenen durch, bei denen mit Koffein ein künstliches Hyperarousal erzeugt wurde. Es zeigte sich, dass bei diesen Probanden viele Symptome auftraten, die von der psychophysiologischen Insomnie bekannt waren. Hyperarousals können die Schlafqualität und die Schlafquantität verschlechtern (Bonnet and Arand 1996).

Smith und Trinder zeigten im Jahr 2000, dass bei Insomnikern künstlich ausgelöste Mikroarousals zu einer verstärkten Fehlbeurteilung des Schlafes führten (Smith u. Trinder 2000).

4.4.5 Persönlichkeitscharakteristika bei Patienten mit Psychophysiologischer Insomnie

Mit testpsychologischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Insomniepatienten gegenüber „Normalpersonen“ deutliche Unterschiede hinsichtlich ihrer Persönlichkeitscharakteristika zeigen. Beispielsweise ergaben Untersuchungen mit dem Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), dass Insomnie-Patienten im Vergleich zu „Normalpersonen“ erhöhte Skalen für Depressivität, Hysterie, Hypochondrie und Ängstlichkeit zeigten (Corsey et al. 1975, Kales et al. 1976., Bixler et al.1977, Monroe and Marks 1977, Kales et al.1984, Levin et al. 1984, Tan et al. 1984).

Weiterhin weisen Patienten mit einer psychophysiologischen Insomnie geringere Aktivität, geringeren Optimismus, weniger Selbstsicherheit und größere Abwehr im kommunikativen Bereich auf (Marchini et al. 1983, Mendelson et al. 1984, Piel 1985).

4.4.6 Diagnostik der psychophysiologischen Insomnie

Die Diagnose der psychophysiologischen Insomnie wird nach den Kriterien der „International Classification of Sleep Disorders“, ICSD (ASDA 1990) gestellt. Zur Diagnostik sind primär erforderlich:

- eine schlafmedizinische, psychiatrische und allgemeine Anamnese um sekundäre Insomnien auszuschließen,
- der gegenwärtige Schlafbefund, der sich aus einem über 14 Tage geführten Schlaftagebuch ergibt,
- eine ausführliche Arzneimittelanamnese.

Die Diagnose erfolgt zunächst aufgrund der o.g. Informationen und wird erst in einem zweiten Schritt durch die polysomnographische Untersuchung bestätigt, ergänzt oder verworfen.

Die bei der Polysomnographie gewonnenen Daten dienen der Objektivierung von Abweichungen im Verlauf und in der Feinstruktur des Schlafes sowie zum Ausschluss von rein organischen Auslösern der Insomnie, wie z.B. Schlafapnoe- oder Restless- Legs- Syndrom. Allein aufgrund der Polysomnographie lässt sich jedoch kaum eine Diagnose formulieren, da zum einen Veränderungen im Schlafprofil von Nacht zu Nacht auftreten (Coates et al. 1982, Frankel et al.1976). Zum anderen unterscheidet sich der Schlaf von Patienten mit einer psychophysiologischen Insomnie nur in wenigen Punkten, wie vermindertem Tiefschlaf (Frankel et al. 1976) und vermindertem REM- Schlaf (Hauri u. Fisher 1986, Frankel et al. 1976, Gillin et al. 1979) vom Schlaf gesunder Schläfer. Generell kann sich gestörter Schlaf in Form von verlängerter Einschlafzeit, Langzeiterwachen, häufigem Kurzerwachen, Tiefschlafverlust und in der Auflösung des NonREM-, REM-Schlafzyklus zeigen.

4.5 Fehlbeurteilung des Schlafzustandes

4.5.1 Definition

Ähnlich wie bei der psychophysiologischen Insomnie kommt es bei Patienten mit einer Fehlbeurteilung des Schlafzustandes zu einer erheblichen Fehleinschätzung bzw. Misswahrnehmung der tatsächlichen polysomnographisch ermittelten Schlafvariablen. Im Unterschied zur psychophysiologischen Insomnie finden sich jedoch weitestgehend normale Schlafbefunde, auffällig ist jedoch der prozentual geringere Tiefschlafanteil zugunsten des leichteren Schlafes. Letztendlich lassen sich die ausgeprägten subjektiven Beschwerden von Patienten mit einer Fehlbeurteilung des Schlafzustandes durch die heute übliche Polysomnographie nicht objektivieren.

4.5.2 Erklärungsmodelle und Untersuchungen zur Fehlbeurteilung des Schlafzustandes

Bisher wurden verschiedene Ursachen und Erklärungen der Fehlbeurteilung des Schlafzustandes diskutiert, hier soll nur auf einige Ansätze und Erklärungsversuche hingewiesen werden:

- Es besteht eine erhöhte kognitive Aktivität im Schlaf (Parkes 1985).
- Die für eine Insomnie typische Fehleinschätzung des Schlafzustandes und der Schlaffähigkeit ist eventuell besonders stark ausgeprägt (Carskadon et al. 1976, Coates et al. 1983, Frankel et al. 1976).
- Die Patienten leiden unter mangelndem Zeitgefühl oder einem Mangel an Wahrnehmungsfähigkeit für den eigenen Bewusstseinszustand (ASDC 1979, Mendelson 1987).
- Mikroarousals, d.h., kurze Aufwachvorgänge im Sekundenbereich werden als polysomnographisches Korrelat der Schlafstörung diskutiert (Carskadon et al. 1976 und 1982, Hayashi et al. 1979, Prinz 1977, Spiegel et al. 1986).

5 Allgemeine Diagnostik der Schlafstörungen

5.1 Anamnese

Wie in allen Bereichen der Medizin steht am Anfang der Diagnostik eine gründliche Exploration des Patienten. Neben dem Ausschluss von psychischen und körperlichen Erkrankungen ist es wichtig, möglichst detaillierte Informationen über die Zeit vor dem Zubettgehen, über den eigentlichen Nachtschlaf sowie über die Tagesbefindlichkeit zu erhalten. Die mögliche Einnahme von Medikamenten oder anderen Substanzen, die häufig zu Schlafstörungen führen, muss geklärt werden. Es empfiehlt sich, den Patienten ein Schlaftagebuch über mindestens zwei Wochen führen zu lassen, da sich hieraus Hinweise und Zusammenhänge zur Schlafstörung ergeben, die dem Patienten oft gar nicht bewusst sind.

5.2 Polysomnographie

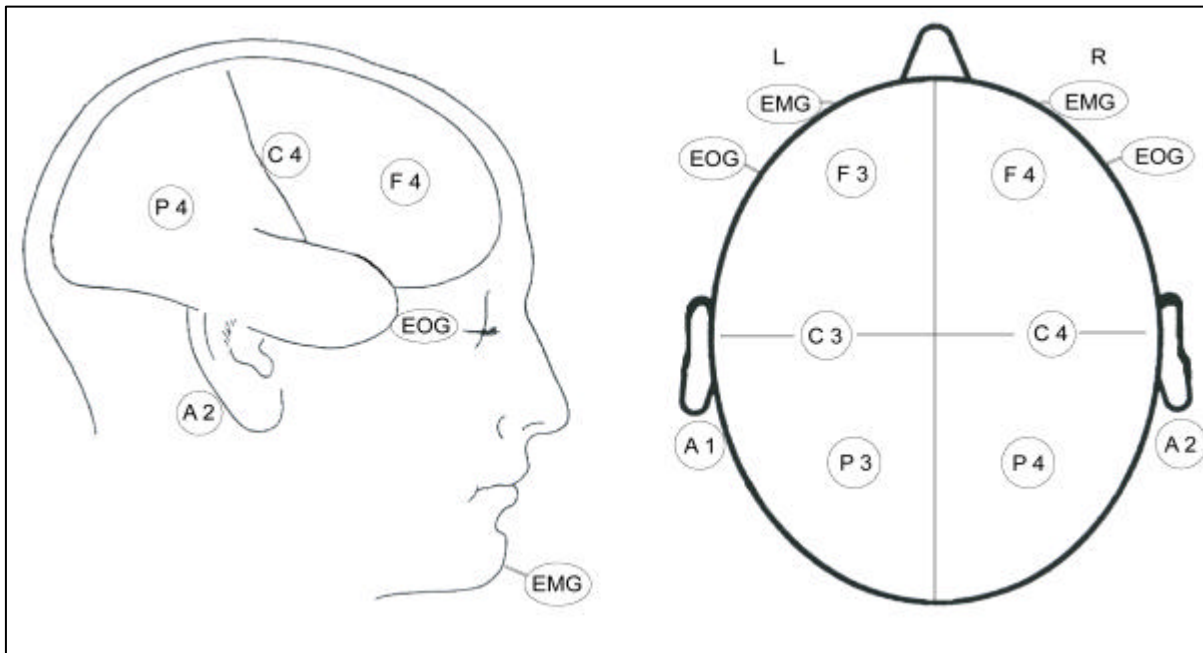
5.2.1 Methodik der Polysomnographie

Die Polysomnographie ermöglicht eine genaue Untersuchung von Schlafstörungen. Hierzu verbringt der Patient zwei aufeinander folgende Nächte in einem Schlaflabor. Wenn keine speziellen Fragestellungen vorliegen, werden beim Patienten kontinuierlich EEG, EKG, die Respiration zum einen über den nasalen Luftstrom, zum anderen abdominal über einen Dehnungsgurt aufgezeichnet. Die muskuläre Aktivität der Augen wird über das Elektrookulogramm (EOG), die des Kiefers sowie der Beine über das Elektromyogramm (EMG) registriert. Darüber hinaus erfolgt eine Audiokontrolle mittels Larynxmikrofon, um eventuelle Schnarchgeräusche zu erkennen sowie eine Videoaufzeichnung um auffälliges Verhalten während der Nacht beobachten zu können.

Um eine Einteilung des Schlafes nach dem Standard von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen u. Kales 1968) durchzuführen, erfolgt die EEG- Ableitung an den Positionen C3 und C4 (nach dem 10- 20 System). Das horizontale EOG wird über Elektroden an den Schläfen abgeleitet. Für die Ableitung des submentalen EMG befinden sich zwei Elektroden am Kinn des Patienten. Die EEG- Elektroden C3 und

C4 werden gegen das kontralaterale Mastoid als Referenz geschaltet, die EOG-Elektroden werden gegen das gleichseitige Mastoid als Referenz geschaltet.

Abb. 5.1 Schema der Elektrodenpositionen



Schema der Elektrodenpositionen und Benennung der Elektroden nach dem 10-20 System, EOG- sowie EMG- Elektroden. Neben den EEG-Ableitungspunkten, die für die Beurteilung nach Rechtschaffen und Kales notwendig sind, werden hier zusätzlich die Ableitungspunkte für die CAP-Analyse dargestellt. (Nach DGSM Schulz- Kompendium der Schlafmedizin)

5.2.2 Der Polysomnographische Befund

Seit 1937 wurden Schlaf- EEG- Ableitungen nach einem System von Loomis et al. ausgewertet. Dieses System sah eine Einteilung der Schlafstadien in A bis E vor. Ab 1968 erfolgte die Einteilung der verschiedenen Schlafstadien nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales. Die einzelnen Schlafstadien sind exakt definiert und erlauben eine Gliederung des Schlafes in seine Makrostruktur. Die Klassifikation der einzelnen Stadien erfolgt durch Auswertung der Polysomnographie (EEG, EMG und EOG). Die EEG- Auswertung erfolgt in Abschnitten von 30 Sekunden, die auch als Epochen bezeichnet werden. Jeder Epoche wird immer nur ein Schlafstadium zugeordnet, auch wenn in derselben Epoche Charakteristika verschiedener Schlafstadien sowie kurze Arousals auftreten.

Die jeweiligen Epochen werden außerdem auf erhöhte Apnoeindices, erhöhte Hypopnoeindices, erhöhte Myoklonieindices, sowie sonstige pathologische EEG- und EKG- Veränderungen untersucht.

Da die Schlafstadieneinteilung auf einer anschaulichen Beschreibung der Polysomnographie beruht, sind die Schlafstadien in der Auswertung meist gut zu differenzieren, und es besteht die Möglichkeit, in verschiedenen Labors standardisiert Polysomnographien zu beurteilen.

Den kurzzeitigen Ereignissen wie K-Komplexen und Schlafspindeln wird mit dieser Methode jedoch zu wenig Bedeutung beigemessen, sie dienen hier lediglich als Marker für die einzelnen Schlafstadien.

5.2.3 Makrostruktur des Schlafes

Unter der Makrostruktur des Schlafes versteht man eine Einteilung in verschiedene Schlafstadien (Wach, Stadium 1, Stadium 2, Stadium 3, Stadium 4 und Rapid Eye Movement (REM)).

Im Stadium Wach treten Alpha-Wellen mit einer Frequenz von 8 bis 10 Hertz (Hz) auf, das Elektrookulogramm (EOG) zeigt bei geschlossenen Lidern keine Augenbewegungen.

Das Stadium 1 ist durch eine Verlangsamung der Frequenz auf 4 bis 7 Hz (Theta-Wellen) gekennzeichnet. Intermittierend kommen Alpha-Wellen vor. Beim Einschlafen beginnen die Augen langsam zu rollen, weshalb sich im EOG langgezogene Wellen zeigen.

Im Stadium 2, dessen Beginn als eigentlicher Einschlafzeitpunkt definiert wird, treten charakteristische Schlafspindeln und K-Komplexe auf. Schlafspindeln sind Graphoelemente mit einer Dauer von 0,5 bis 1 Sekunde und einer Frequenz von 12 bis 14 Hz. Meist vergrößert sich die Amplitude bis zum Scheitelpunkt, um dann wieder kleiner zu werden, was diesem Element seine spindelartige Form verleiht. Bei den K-Komplexen handelt es sich um hochamplitudige, biphasische Wellen.

Die Stadien 3 und 4 (Tiefschlafstadien) werden auch als Slow-Wave-Sleep (SWS) zusammengefasst. Es überwiegen hochamplitudige, niederfrequente Delta-Wellen (Frequenz 0,5 bis 2 Hz). Im EOG sind keine Augenbewegungen erkennbar. Das Schlafstadium 4 unterscheidet sich von Stadium 3 durch einen größeren Anteil an Delta-Wellen (über 50%).

Im REM-Schlaf findet sich ein dem Stadium 1 sehr ähnliches EEG Bild. Die Muskelspannung ist in diesem Stadium am geringsten, im EOG sind die typischen namensgebenden schnellen Augenbewegungen zu erkennen.

Die Verteilung der Schlafstadien unterliegt beim schlafgesunden Menschen einem stabilen zyklischen Muster mit regelmäßiger Abfolge der einzelnen Schlafstadien bis zur REM- Phase und wiederholt sich je nach Schlafdauer 4 bis 5 Mal pro Nacht. Gewöhnlich nimmt die Länge der REM- Phasen mit jedem Zyklus zu, die erste REM- Phase dauert meist zwischen 5 und 10 Minuten, während die Dauer der letzten REM Phase zwischen 30 und 40 Minuten betragen kann.

5.2.4 Polysomnographische Daten bei Insomnien

Die Schlafprofile von Patienten mit einer chronischen Insomnie sind unterschiedlich, es gibt kein insomniespezifisches Schlafprofil. Es finden sich vom unauffälligen bis zum stark gestörten Polysomnogramm alle Arten von Schlafprofilen. Dennoch gibt es eine Reihe von polysomnographischen Kriterien, die gehäuft bei Patienten mit Schlafstörungen zu finden sind. Am Beispiel der psychophysiologischen Insomnie sollen die hierfür von der ICSD herausgegebenen polysomnographischen Kriterien erläutert werden.

Tabelle 5.1 Polysomnographische Kriterien der psychophysiologischen Insomnie (ICSD 1979)

Verlängerte Schlaflatenz	Schlaflatenzen bis zu 30 Minuten können als „normal“ bezeichnet werden. Innerhalb dieser Zeitspanne wird das Einschlafen selten als verzögert erlebt. Bei Insomnie-Patienten zeigt sich häufig ein verzögerter Beginn des ersten Schlafzyklus.
Erhöhte Dauer und Anzahl von Wachphasen	Das Schlafprofil erscheint mehr oder weniger stark fragmentiert, ein erneutes Einschlafen ist meist erst nach längerer Zeit möglich. Der Patient kann sich oft nicht an kurze Schlafperioden zwischen den Wachphasen erinnern.
Verminderte Schlafeffizienz	Unter verminderter Schlafeffizienz versteht man ein Missverhältnis zwischen der im Bett verbrachten Zeit und der Schlafzeit. Sie errechnet sich aus dem Verhältnis zwischen Gesamtableitzeit (TIB) und reiner Schlafzeit (TST). Schlafeffizienzen über 85% sind „normal“.

Arousals	Ein EEG- Muster, das sich in einer kurzzeitigen Desynchronisation des EEG's zeigt, wobei diese einer Theta-, Alpha- Aktivität oder einem höheren Frequenzbereich entsprechen kann. Das Arousal muss mindestens 3 Sekunden andauern (ASDA 1992).
Reduzierter Tiefschlafanteil	Der Anteil der Schlafstadien 3 und 4 ist vermindert. Bei gesunden Schläfern findet sich im Durchschnitt ein Anteil dieser beiden Schlafstadien von ca. 20%.
Alpha- Delta- Schlaf	Eine Bezeichnung für die Überlagerung von NonREM-Schlaf mit Alpha-Aktivität.
Auflösung des REM-NonREM- Zyklus	Verdrängung der normalen Schlafstruktur durch lange Wachphasen und erhöhten Anteil an leichtem Schlaf
Umgekehrter First-Night- Effekt	Unter dem First- Night- Effekt versteht man den Normalbefund bei gesunden Schläfern, die in der ersten Nacht im Schlaflabor meist schlechter schlafen als in der zweiten Nacht. Bei Insomniepatienten wird häufig der umgekehrte Effekt beobachtet.

(Nach DGSM Schulz-Kompendium der Schlafmedizin)

5.2.5 Mikrostruktur des Schlafes

Innerhalb eines Schlafstadiums können verschiedene kurzzeitige EEG-Veränderungen das Auftreten eines Arousals anzeigen, ohne dass formal ein Schlafstadienwechsel stattfindet. Auch beim Übergang von Schlafstadien kommen diese Elemente vor, ohne dass sich die Schlafstadien- Einteilung dadurch ändert. Als mikrostrukturelle Elemente des Schlaf- EEG's findet man neben den oben erwähnten K- Komplexen und Schlafspindeln viele kurzzeitige (wenige Sekunden andauernde) Frequenz- und Amplitudenveränderungen. Diese Veränderungen im EEG gehen nicht in die makrostrukturelle Analyse der Polysomnographie ein. Da das Auftreten von mikrostrukturellen Elementen als Zeichen einer Veränderung des Schlafes zu werten ist, ist es erforderlich, diese Elemente in die Analyse der Polysomnographie einfließen zu lassen (Terzano et al. 1997).

6 Der Begriff Cyclic Alternating Pattern (CAP)

Der Begriff des Cyclic Alternating Pattern (CAP) ging aus der Bezeichnung tracé alternant hervor, mit der französische Schlafforscher um 1955 die periodische Unterbrechung des Schlafes bei Neugeborenen beschrieben. Zur selben Zeit wurde tracé alternant auch zur Beschreibung von EEG-Mustern, die mit einem erhöhten Arousal verbunden waren, gebraucht. In englischsprachigen Artikeln wurde tracé alternant mit Cyclic Alternating Pattern übersetzt.

6.1 Definition von CAP:

Cyclic Alternating Pattern -zyklisch wiederkehrendes Muster- beschreibt eine periodische EEG Aktivität im NonREM- Schlaf und ist durch Sequenzen von vorübergehenden EEG- Ereignissen charakterisiert, die sich deutlich von der EEG- Grundaktivität unterscheiden und in maximal einminütigen Intervallen wiederkehren. CAP kommt spontan im NonREM- Schlaf vor, es kann aber auch vermehrt bei pathologischen Schlafzuständen, wie z.B. Schlafapnoe und periodischen Beinbewegungen auftreten. Die CAP- Sequenz, die ursprünglich als reines Weck- Reaktions- Modell konzipiert wurde, umfasst heute sowohl den Prozess der Schlafstabilität, als auch den der Schlaffragmentierung.

6.1.1 Der CAP-Zyklus

Ein CAP-Zyklus besteht aus einer Phase A und der ihr unmittelbar folgenden Phase B (siehe Abb. 6.1 auf der folgenden Seite).

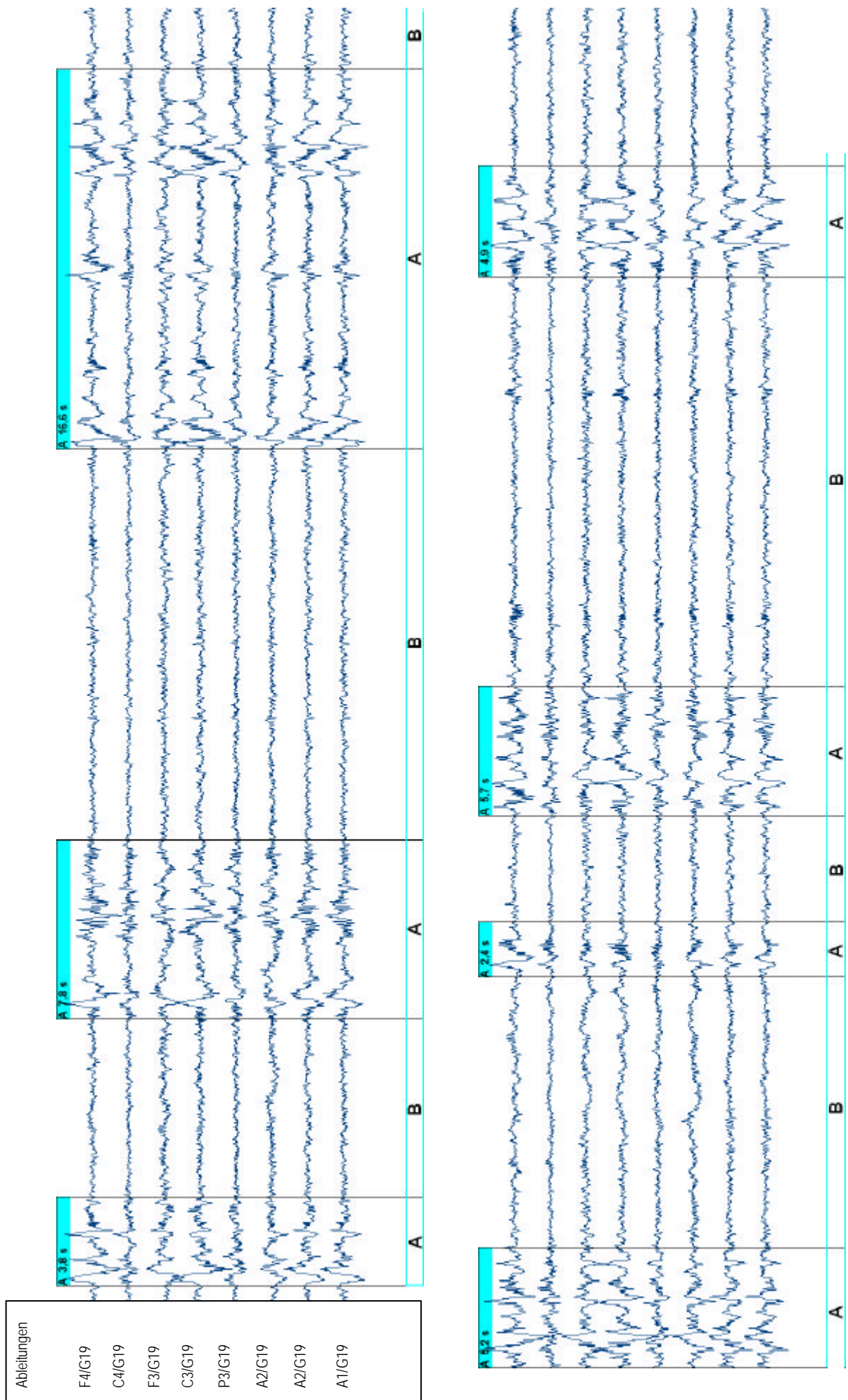


Abb. 6.1. Ein 60 Sekunden langer Ausschnitt eines nach CAP- Kriterien ausgewerteten Polysomnograms. Dargestellt sind die 8 EEG- Ableitungen, die Markierungen der A- und B- Phasen. Sowie die Dauer der A-Phasen

6.1.2 Die CAP-Sequenz

Eine CAP-Sequenz besteht aus einer Folge von CAP-Zyklen.

6.1.3 Beginn und Ende einer CAP-Sequenz

Jede CAP-Sequenz beginnt mit einer Phase A und endet mit einer Phase B. Jede CAP-Sequenz hat eine Dauer von mindestens 4 Sekunden.

6.1.4 Non-CAP

Das Fehlen von CAP für länger als 60 sec. wird als Non- CAP gewertet. Eine isolierte Phase A, (eine Phase A, der eine weitere Phase A in einem Abstand von mehr als 60 sec. folgt), wird als Non- CAP bezeichnet. Die letzte Phase A einer CAP- Sequenz wird zu Non- CAP gezählt. Diese Übergangsphase A leitet nach einer CAP- Sequenz Non- CAP ein.

6.2 Kriterien und Regeln zur Identifikation von CAP

6.2.1 Minimal-Kriterien für die Erfassung einer CAP-Sequenz

Für CAP- Sequenzen gibt es in der Gesamtdauer und der Anzahl der CAP- Zyklen keine Obergrenzen. Für das Zustandekommen einer CAP- Sequenz sind mindestens zwei aufeinander folgende CAP- Zyklen notwendig. Daraus folgt, dass mindestens drei aufeinander folgende Phasen A identifiziert werden müssen, wobei auf die ersten beiden Phasen A jeweils eine Phase B folgen muss (Intervall < 60sec.), auf die letzte Phase A folgt ein Non- CAP Intervall (> 60 sec.). Der Beginn der letzten Phase A bildet immer das Ende einer CAP- Sequenz.

Abbildung 6.1 zeigt eine CAP- Sequenz mit 7 A- Phasen und 6 B- Phasen. Die 7. Phase A wird nicht mehr zur CAP- Sequenz gerechnet, da CAP Sequenzen eine Folge von kompletten CAP Zyklen (Phase A + Phase B) beinhalten müssen.

6.2.2 Allgemeine Regeln

Eine Phase A im Rahmen einer CAP- Sequenz wird nur dann gezählt, wenn sie einer weiteren Phase A im Zeitraum von 2- 60 Sekunden vorangeht, bzw. ihr folgt. Dem Auftreten der CAP- Sequenz muss Non- CAP vorausgehen (ein kontinuierliches NonREM- Schlaf EEG- Muster für länger als 60 Sekunden), mit den folgenden drei Ausnahmen (es gibt keine zeitliche Begrenzung): 1. bevor die erste CAP- Sequenz im NonREM- Schlaf auftaucht; 2. nach einem Übergang vom Wach- zu einem Schlafstadium; 3. nach einem Übergang vom REM- zum NonREM- Schlaf.

6.2.3 Stadienwechsel

Im NonREM- Schlaf wird eine CAP- Sequenz nicht durch einen Schlafstadienwechsel unterbrochen, solange sie die Voraussetzungen für die Wertung als CAP erfüllt. Da sich CAP- Sequenzen über verschiedene Schlafstadien hinweg erstrecken können, ist es möglich, dass sie eine Reihe verschiedener Phase A- und B- Muster beinhalten.

6.2.4 CAP im REM-Schlaf

CAP Sequenzen gehen gewöhnlich dem Wechsel von NonREM- zum REM- Schlaf voraus und enden kurz vor dem Auftreten von REM- Schlaf. REM- Schlaf ist durch das Fehlen der EEG- Synchronisation gekennzeichnet; daher bestehen Phasen A während des REM- Schlafes hauptsächlich aus desynchronisierten Mustern (schnelle Rhythmen mit niedriger Amplitude), die durch ein Intervall von durchschnittlich 3 - 4 Minuten Dauer getrennt sind. Daraus folgt, dass CAP normalerweise während des REM- Schlafes gar nicht auftritt (60 Sekunden Grenze für eine CAP- Sequenz). Pathologische Zustände, die durch das wiederholte Auftreten von Phase A in Intervallen von weniger als 60 Sekunden gekennzeichnet sind (z.B. periodische, REM- Schlaf bezogene Schlaf- Apnoe Ereignisse), können CAP- Sequenzen im REM- Schlaf erzeugen.

6.2.5 Bewegungsartefakte

Körperbewegungen können CAP- Sequenzen auslösen oder unterdrücken. Körperbewegungen, die im Zusammenhang mit einer oder mehreren Phasen A im zeitlichen Abstand von 2- 60 Sekunden auftreten, gehen mit in die CAP- Sequenz ein, wenn alle anderen Bewertungskriterien erfüllt werden.

6.3 Grenzen der CAP-Phase A

6.3.1 Amplitudenbegrenzung

Wechsel in der EEG- Amplitude sind zwingend für die Wertung als CAP. Phasische Aktivitäten, die eine Phase A einleiten, müssen von der Amplitude ein Drittel höher als die Hintergrundspannung sein (gerechnet während 2 Sekunden vor Beginn und 2 Sekunden nach Beginn einer Phase A).

Trotzdem kann in einigen Fällen die eindeutige Bestimmung der Grenzen einer Phase A aufgrund der unregelmäßigen Spannungswechsel schwierig sein. Beginn und Ende einer Phase gründen sich auf einer Frequenz/ Amplituden Konkordanz in der Mehrzahl der EEG- Ableitungen. Die monopolare Ableitung ist meist erforderlich, wenn sich die Wertung einer CAP- Phase auf eine einzelne Ableitung bezieht. Alle EEG- Ereignisse, die nicht genau die Phase- A- Kriterien erfüllen, können nicht als Teil einer Phase A gewertet werden.

6.3.2 Zeitliche Begrenzungen

Die kürzeste Dauer einer Phase A oder einer Phase B beträgt 2 Sekunden. Wenn zwei aufeinander folgende A- Phasen durch ein Intervall von <2 Sek. getrennt sind, werden sie zu einer einzelnen Phase A zusammengefasst. Wenn sie durch ein Intervall von ≥ 2 Sek. getrennt sind, werden sie als unabhängige Ereignisse gewertet.

6.3.3 Morphologie der CAP- Phase A

Phase- A- Aktivitäten können in drei Subtypen unterteilt werden (A1, A2, A3). Die Subtypen Klassifikation gründet sich im reziproken Verhältnis von hoher Amplitude

und langsamen Rhythmus (EEG- Synchronisierung) sowie von niedriger Amplitude und schnellem Rhythmus (EEG- Desynchronisierung während der gesamten Dauer einer Phase A).

Subtyp A1: Synchrone EEG- Aktivität dominiert. Wenn nicht synchrone EEG- Aktivität besteht, nimmt sie weniger als 20% der Phase- A- Dauer ein. Subtyp A1 beinhaltet delta- Wellen, K- Komplexe, Vertex- Zacken sowie polyphasische Wellen mit weniger als 20% desynchronisierter EEG Aktivität.

Subtyp A2: Die EEG- Aktivität setzt sich aus einer Mischung von langsamen und schnellen Rhythmen zusammen, wobei 20 – 50% der Phase- A- Dauer aus desynchronisiertem EEG besteht. Subtyp A2 beinhaltet polyphasische Wellen mit mehr als 20% aber weniger als 50% desynchronisiertem EEG.

Subtyp A3: Die EEG- Aktivität besteht hauptsächlich aus schnellen Rhythmen mit niedriger Amplitude, mehr als 50% der Phase A besteht aus desynchronisiertem EEG. Subtyp A3 beinhaltet K-alpha, EEG Arousals und polyphasische Wellen mit über 50% desynchronisiertem EEG. Ein Bewegungsartefakt während einer CAP- Sequenz wird auch als Subtyp A3 klassifiziert.

Bisher wurde Alpha- Aktivität als Ausdruck der höchst möglichen EEG- Synchronizität im Schlafstadium 1 angesehen. In diesem Rahmen wird das intermittierende Auftreten von Alpha EEG als Subtyp A1 klassifiziert. Da Alpha- EEG zum Schlafstadium 1 und REM- Schlaf gehört, sowie in den Stadien 2, 3 und 4 auftreten kann, könnte intermittierende Alpha- Aktivität als eigenständiges Phase- A- Muster definiert werden.

Langsame Rhythmen repräsentieren den Hauptteil des Subtypen A1. Bei den Subtypen A2 und A3 treten langsame Rhythmen meist im Anfangsteil der Phase A auf. Andere Muster können ebenfalls auftreten, zum Beispiel ein anfängliches Auftreten eines schnellen Rhythmus oder eine Mischung aus synchronem EEG sowie nicht- synchronem EEG.

Verschiedene Phase- A- Subtypen können in derselben CAP- Sequenz auftreten. Subtyp A1 kommt meist vor, wenn die Schlaf- EEG Synchronizität zunimmt (vom leichten zum tiefen NonREM- Schlaf) und wenn synchrone Muster vorherrschen (Stadien 3 und 4). Subtypen A2 und A3 kommen hauptsächlich vor, wenn sich das Schlaf- EEG desynchronisiert (zum Beispiel im Stadium 2, dem Auftreten von REM- Schlaf vorausgehend).

Phase A und B sind im Schlaf- EEG in ihrer Morphologie abhängig von dem gerade herrschenden, makrostrukturell definierten Schlafstadium (S1, S2, S3, S4).

Im Schlafstadium 1 entspricht Phase A der Alpha- Aktivität im EEG. Phase B entspricht einer niedrigeren Spannung sowie fehlender Alpha- Aktivität.

Im Schlafstadium 2 entspricht Phase A den K- Komplex Sequenzen und der Alpha- Aktivität. Phase B entspricht einer niedrigeren Spannung sowie Spindelformationen im EEG.

Im Schlafstadium 3 entspricht Phase A den Sequenzen mit höherer Spannung sowie regelmäßiger langsamer Aktivität. Phase B entspricht in diesem Stadium den Bereichen mit langsamer Aktivität sowie niedriger Spannung.

Im Schlafstadium 4 entspricht Phase A einer regelmäßigeren Aktivität mit höherer Spannung. Phase B entspricht einer niedrigeren Spannung sowie unregelmäßigerer Aktivität.

6.4 CAP und Arousal

Der Begriff des Arousal (engl. Erwachen) bezeichnet eine zeitlich begrenzte Zustandsänderung, in der der Organismus von einem niedrigeren auf ein höheres Erregungsniveau wechselt. Polysomnographisch zeigt sich ein Arousal im EEG durch Frequenz- und Amplitudenänderungen, die eine Weckreaktion anzeigen. Diese Weckreaktion kann entweder durch eine Störung von außen (exterozeptiv) verursacht werden, oder als eine Reaktion auf einen inneren Stimulus (enterozeptiv) erfolgen. Auch im Schlaf EEG von schlafgesunden Menschen findet man im Non-REM- Schlaf einen Arousal- Rhythmus. Dieser Arousal- Rhythmus wird unabhängig von seiner Ätiologie als Cyclic Alternating Pattern bezeichnet (Terzano et al. 1985, Terzano et al. 1988). Ferri und Parrino zeigten, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von CAP- Sequenzen und Veränderungen in der Balance zwischen vagalen und sympathischen Komponenten des Autonomen Nervensystems besteht (Ferri et al. 2000). Ein vermehrtes Auftreten von CAP- Sequenzen weist auf eine größere Arousal- Instabilität hin, was von De Gennaro und Ferrara in einer Untersuchung von CAP nach Schlafentzug gezeigt wurde (De Gennaro et al. 2002). Untersuchungen von Terzano und Parrino erbrachten, dass ein enger Zusammenhang zwischen Arousal und Phase A besteht, während in der Phase B

eine Verminderung der autonomen Funktionen (z.B. Herzfrequenz, Respiration, Muskeltonus) beobachtet wurde (Terzano et al. 1988).

1992 wurde von der American Association of Sleep Disorders (ASDA) eine Arousal-Definition, unabhängig von den Kriterien nach Rechtschaffen und Kales vorgeschlagen. (ASDA 1992). Entsprechend den ASDA- Kriterien handelt es sich um EEG- Arousals, sobald sich die EEG- Frequenz erhöht und schnelle Rhythmen wie Theta-, Alpha- oder Beta- Wellen auftreten und damit die bisher vorherrschende Hintergrundaktivität ersetzen. Bei gesunden Kontrollgruppen bleibt die mittlere Arousal- Dauer während der gesamten Lebenszeit unverändert (im Durchschnitt ca. 15 Sekunden während der Gesamtschlafzeit) (Borselli et al. 1998). Eine Zunahme im Alter wird als physiologische Grundlage des fragilen Schlafes bei älteren Menschen betrachtet (Carskadon et al. 1982).

6.4.1 Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen CAP und Arousal

Da die Kriterien für CAP und Arousal (ASDA) unterschiedlichen Systemen entstammen, soll kurz auf deren Unterschiede und Gemeinsamkeiten, bzw. Überschneidungen hingewiesen werden.

Tabelle 6.1 Unterschiede zwischen CAP und Arousal

	Arousals	Cyclic alternating pattern
Aufbau	Einzelne Ereignisse	Rhythmus
EEG Muster	Theta- und Alpha-Wellen und /oder Frequenzen >16 Hz, keine Schlafspindeln	Sowohl hohe als auch niedrige Frequenzen (K-Komplexe, Delta- Bursts)
Physiologische Verteilung	NonREM- und REM-Schlaf	Nur in NonREM Stadien
Messung	Anzahl der Ereignisse	Anzahl, Dauer und Relation zur Gesamtschlafzeit der Ereignisse
Altersabhängige Verteilung	Lineares Ansteigen	U- förmige Verteilung
Physiologische Bedeutung	Schlaffragmentierung	Schlafinstabilität

Tabelle 6.2 Gemeinsamkeiten und Überschneidungen von CAP und Arousal

Während des NonREM-Schlafes (besonders in Stadium 1 und 2), tritt die Mehrzahl der Arousals (87%) während einer CAP- Sequenz auf, und zwar immer in der Phase A.
Sowohl Arousals, als auch CAP- Phasen A können von erhöhtem Muskeltonus und erhöhter kardiorespiratorischer Rate begleitet werden.
Im Zeitraum nach dem Arousal und in der Phase B von CAP zeigt sich eine deutliche Verminderung des Muskeltonus und der neurovegetativen Aktivitäten.
Vermehrtes Auftreten von Arousals und CAP weisen auf einen gestörten Schlaf hin.

6.4.2 CAP als Zeichen für Arousal- Instabilität

Zu Beginn der Untersuchung von Schlaf- und Vigilanzzuständen in den sechziger Jahren wurde den EEG- Veränderungen als Antwort auf Weckstimuli große Aufmerksamkeit geschenkt. Bei EEG- Untersuchungen an Koma- Patienten wurden periodische EEG- Veränderungen, die mit Veränderungen der physiologischen Parameter einhergingen, gefunden (Fischgold 1959). Die zyklischen EEG- Veränderungen waren mit gleichzeitigen Veränderungen der kardiorespiratorischen Rate, der motorischen Aktivität sowie mit Liquor- Druckschwankungen verbunden (Ingyar 1961). Diese Veränderungen nahmen bei Vorliegen eines EEG- Musters, das dem der Phase A im CAP entspricht, zu und bei Vorliegen eines der Phase B entsprechenden Musters ab. Diese zyklischen Veränderungen traten entweder spontan oder als Antwort auf einen äußeren Stimulus (Berührung, Wärme, Lärm oder Schmerz) auf. Nach Vergleichen der EEG- Ableitungen von Koma- Patienten mit Schlaf- EEG- Ableitungen wurden die zyklischen EEG- Veränderungen bei den Koma-Patienten als K- Komplexe identifiziert. Daraufhin postulierten Terzano et al. CAP als Ausdruck eines grundlegenden Arousal- Modulations- Mechanismus, der unter pathologischen Zuständen und bei extrem verminderter Vigilanz auftritt, aber auch zum physiologischen Schlaf gehört (Terzano et al. 1982). Weitere Untersuchungen zeigten, dass CAP nicht nur bei Schläfrigkeit und leichtem Schlaf, sondern in allen NonREM- Schlafstadien, sowohl unter normalen als auch unter pathologischen Bedingungen auftritt, also immer wenn Arousal- Instabilität besteht (Terzano et al. 1985). Arousal- Instabilität zeigt sich während der Phase A einer

CAP- Sequenz in einer Aktivierung der polygrafischen Parameter (EEG, kardiorespiratorische Rate, Muskeltonus) und in einer Abschwächung dieser Parameter während der Phase B. Das Fehlen von CAP innerhalb des Schlaf- EEG´s geht mit dem Zustand der verstärkten Arousal- Stabilität einher.

6.5 CAP und die Grenzen des polysomnographischen Befundes

Die Kriterien von Rechtschaffen und Kales sind nicht dazu geeignet, alle Arousals während einer Schlafperiode zu erkennen. Um zu vermeiden, dass fragmentierter Schlaf als normaler NonREM- Schlaf klassifiziert wird und damit die Mikrostruktur des Schlafes unbeachtet bleibt, ist es für eine aussagekräftige Schlafanalyse unabdingbar, zusätzlich zu den Bewertungskriterien von Rechtschaffen und Kales ein Bewertungsinstrument zu verwenden, das Ereignisse im Sekundenbereich erfassen kann. Derzeit kommen nur zwei Bewertungskriterien in Frage, für die ausreichende Untersuchungen durchgeführt wurden. Da die CAP-Analyse nicht nur einzelne Ereignisse erfasst, sondern auch eine zeitliche Ausdehnung der Ereignisse sichtbar und auswertbar macht und zudem mit kürzeren Zeitintervallen (2 Sekunden) eine höhere Auflösung als die ASDA- Arousal- Kriterien (3 Sekunden) besitzt, ist die CAP- Analyse in der Untersuchung von Schlafprozessen das geeignete Werkzeug, um die Schlaffragmentierung darzustellen.

7 Auftreten von CAP

7.1 CAP bei Epilepsie

In der Annahme, das Arousal spiele eine wichtige Rolle bei der Aktivierung von epileptischen Phänomenen, wurden Untersuchungen von Cyclic Alternating Pattern bei an Epilepsie erkrankten Patienten durchgeführt. Diese Untersuchungen zeigten, dass nächtliche Anfälle fast ausschließlich während der Phase A auftraten, und, dass die meisten Anfälle nach dem zweiten Zyklus einer CAP- Sequenz begannen. Es besteht also ein Arousal- abhängiger Einfluss von CAP und NonCAP auf die Modulation generalisierter epileptischer Mechanismen während des Schlafes (Terzano et al. 1991, Terzano et al. 1989).

7.2 CAP bei Dysthymie mit Schlafstörung

Es liegen bislang nur wenige Untersuchungen von CAP bei Patienten mit psychischen Störungen vor. Es scheint jedoch, dass bei einer Dysthymie mit Schlafstörungen signifikant erhöhte CAP-Raten während des Nachtschlafes erreicht werden.

1994 zeigten Parrino et al. in einer zweimonatigen Untersuchung an sechs Patienten die unter Dysthymie und Schlafstörung litten, dass ein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit einem Antidepressivum und CAP sowie zwischen der subjektiven Wahrnehmung der Schlafqualität und CAP besteht. Die Patienten wurden zuerst unter Verabreichung eines Placebo- Präparates, anschließend unter Behandlung mit einem Antidepressivum und am Ende der Studie erneut unter Placebo- Gabe im Schlaflabor untersucht. Bei der ersten polysomnographischen Untersuchung zeigten sich hohe CAP-Raten (Ø65%), unter der Behandlung mit Antidepressiva wurde eine deutliche Verminderung der CAP- Rate registriert (Ø42-46%), die nach Absetzen des Antidepressivums und erneuter Placebo-Gabe wieder anstieg (Ø61%). Außerdem wurde im Verlauf dieser Studie auch die subjektive Schlafqualität mittels einer visuellen Analog- Skala erfasst, es zeigten sich hierbei ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen Placebo und Verum. Ein Auftreten von hohen CAP- Raten geht demnach mit einer geringeren subjektiven Schlafqualität einher als bei niedrigeren CAP- Raten. (Parrino et al. 1994).

7.3 CAP nach Schlafentzug bei gesunden Probanden

Bei Untersuchungen der CAP-Rate nach Schlafentzug wurde ihre signifikante Verminderung festgestellt, was als Zeichen für eine erhöhte Schlafkontinuität im Erholungsprozess nach einem Schlafentzug gewertet wird. De Gennaro und seine Mitarbeiter untersuchten 2001 bei neun gesunden Probanden die Veränderungen in der Polysomnographie nach 40 Stunden Schlafentzug. Es wurden sowohl die traditionellen Schlafparameter sowie die CAP- Parameter der Nacht vor dem Schlafentzug mit denen in der Erholungsnacht nach dem Schlafentzug verglichen. Dabei ergab sich in der Erholungsnacht eine Verminderung der Schlafstadien eins und zwei, eine Verlängerung der Schlafstadien drei und vier sowie eine Erhöhung der Schlafeffizienz.

Die CAP-Rate verminderte sich signifikant von 38,85% in der Nacht vor dem Schlafentzug auf 31,47% in der Erholungsnacht. Diese Reduktion der CAP-Rate wird als Zeichen einer erhöhten Schlafkontinuität gewertet. Eine Überprüfung der subjektiven Schlafqualität wurde bei dieser Untersuchung nicht vorgenommen. (De Gennaro et al. 2001).

7.4 Altersabhängige CAP-Rate bei schlafgesunden Probanden

Bei der Untersuchung von schlafgesunden Probanden fanden Parrino et al. eine altersspezifische Verteilung der CAP-Rate. Insgesamt wurden 40 Personen in vier Altersgruppen mit jeweils 10 Probanden (1. von 10 bis 19 Jahren, 2. von 20 bis 39 Jahren, 3. von 40 bis 59 Jahren und 4. über 60 Jahren) untersucht. Bei keinem der Probanden fanden sich subjektive oder objektive Hinweise für eine Beeinträchtigung der Schlafqualität oder verstärkte Müdigkeit am Tage.

Im NonREM-Schlaf war die durchschnittliche CAP-Rate bei der Gruppe der Ältesten (>60 Jahre) signifikant am höchsten (55,3%), verglichen mit den Jüngsten (10-19 Jahre) (43,4%), den jungen Erwachsenen (20-29 Jahre) (31,9%) und den Probanden mittleren Alters (30-39 Jahre) (37,5%). Bei dieser Studie fand keine Untersuchung der subjektiven Schlafparameter statt (Parrino et al. 1998).

7.5 CAP bei Patienten mit einer Schlafstörung unter Behandlung mit dem Schlafmittel Zolpidem

1992 führten Terzano et al. eine placebo-kontrollierte Untersuchung der Wirkung des Schlafmittels Zolpidem auf das Auftreten von CAP bei Patienten mit Primärer Insomnie durch. Es wurden 12 Patienten mit der Diagnose einer Primären Insomnie und 6 Probanden mit gesundem Schlaf untersucht. In der Gruppe der Patienten die mit Zolpidem behandelt wurden, fand man eine durchschnittliche CAP-Rate von 26,8%. Im Vergleich dazu ergab sich bei der Gruppe der Patienten, die mit einem Placebo behandelt wurden, eine durchschnittliche CAP-Rate von 62,2%. In der schlafgesunden Kontrollgruppe betrug die CAP-Rate bei Behandlung mit Zolpidem 31% und unter Placebo 38,5%. Die subjektive Einschätzung des Schlafes wurde mit einer visuellen Analog-Skala ermittelt. Hier zeigte sich nur in der Gruppe der

Patienten mit einer Insomnie ein signifikanter Unterschied zwischen Zolpidem und Placebo. Die Patienten, die mit dem Wirkstoff behandelt wurden, gaben deutlich höhere Werte für die Schlafqualität an (Terzano et al. 1992).

Bei einer früheren Untersuchung von Terzano et al. wurden gesunde Schläfer während der Nacht kontinuierlichem Lärm ausgesetzt, wodurch sich die CAP- Rate deutlich erhöhte; in einem zweiten Schritt wurden die so beeinträchtigten Probanden mit Zolpidem behandelt. Unter Beeinträchtigung durch Lärm und gleichzeitiger Medikation mit Zolpidem reduzierte sich die CAP- Rate signifikant. Bei dieser Untersuchung wurden keine subjektiven Parameter für die Schlafqualität ermittelt (Terzano et al. 1988).

7.6 CAP bei periodischen Beinbewegungen

Nächtliche Myoklonien oder periodische Beinbewegungen (Periodic- Limb- Movements (PLMS)) gelten als Dyssomnien mit intrinsischem Ursprung, die durch wiederholtes Auftreten von Zuckungen besonders während des NonREM- Schlafes charakterisiert sind. Diese Zuckungen der Gliedmaßen treten wiederholt in Intervallen von 20 bis 40 Sekunden auf. Das Bewegungsmuster kann von fast unsichtbaren Kontraktionen des M. tibialis anterior bis zu heftigen Zuckungen beider Beine reichen.

In Übereinstimmung mit den standardisierten Diagnosekriterien basiert die Diagnose von PLMS auf dem aus der Polysomnographie gewonnenem PLM- Index. Der PLM- Index errechnet sich aus der Anzahl der sich wiederholenden Zuckungen pro Stunde der Gesamtschlafzeit. Im Polysomnogramm eines PLMS- Patienten finden sich regelmäßig kurze Arousals in engem zeitlichem Zusammenhang mit den Beinbewegungen.

Mit der herkömmlichen Auswertungsmethode nach Rechtschaffen und Kales, ergibt sich häufig eine Diskrepanz zwischen Auftreten von Arousals und dem Fehlen von spezifischen Veränderungen der konventionellen polysomnographischen Parameter. Im konventionellen Auswertungssystem bestimmt das vorherrschende EEG- Muster in jedem 20- oder 30 Sekunden dauernden Abschnitt die gesamte Epoche. Somit finden kurze Ereignisse, die nicht mit dem vorherrschenden Muster der Epoche übereinstimmen, keinen Eingang in deren Bewertung und werden so übersehen. (Kubicki, Herrmann, 1985). Da schon in einigen Untersuchungen, unabhängig von

PLMS, das Auftreten von CAP im Zusammenhang mit nächtlichen Muskelkontraktionen beobachtet wurde, zeigt sich hier ein weiterer Anwendungsbereich der CAP- Analyse (Terzano et al. 1991, Sforza et al. 1993; Terzano und Parrino 1993; Lavigne und Montplaisir 1995; Zucconi et al. 1995).

8 Methodik der eigenen Untersuchung

8.1 Patienten

Aus einer Gruppe von 35 Patienten, die im Schlaflabor der psychiatrischen Klinik des Klinikums „Rechts der Isar“ der Technischen Universität München untersucht wurden, konnten 10 Patienten (5 Frauen und 5 Männer) ausgewählt werden. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich auf 16 Monate (Januar 2001 bis April 2002). Das Durchschnittsalter der ausgewählten Patienten betrug 41,6 Jahre (Standardabweichung 9,8 J.). Alle Patienten stellten sich wegen Ein- und Durchschlafstörungen in der Schlafambulanz der Klinik vor. (Tabelle 9.2)

8.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden ausschließlich Patienten in die Auswertungen einbezogen, bei denen sich nach ausführlicher Anamnese und körperlicher sowie neurologischer Untersuchung, außer der Schlafstörung keine weiteren Erkrankungen fanden. Des Weiteren wurden sämtliche Patienten eingehend psychiatrisch untersucht, auch hier zeigten sich bei keinem der Patienten Symptome oder Anzeichen, die auf eine psychische Störung schließen ließen. Die Patienten wurden jeweils zwei Nächte im Schlaflabor untersucht. Bei allen Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer Psycho-physiologischen Insomnie wurde das erweiterte EEG- Ableitungsschema eingesetzt. Die Diagnosestellung erfolgte in allen Fällen nach ICSD (International Classification of Sleep Disorders).

Sämtliche Patienten erfüllten zum Untersuchungszeitpunkt die Minimalkriterien einer Psychophysiologische Insomnie nach ICSD: 307.42-0.

Tabelle 9.1 diagnostische Kriterien der Psychophysiologischen Insomnie (ICSD:307.42-0)

A.	Beschwerden einer Insomnie verbunden mit verminderter Leistungsfähigkeit während des Wachzustandes.
B.	Es finden sich Zeichen von gelernten, schlafverhindernden Assoziationen.
	1. Übertriebene Anstrengungen, einzuschlafen, verstärken das Unvermögen, einschlafen zu können, wenn es gewünscht wird, obwohl es problemlos während anderer einförmiger Tätigkeiten wie Fernsehen oder Lesen möglich ist.
	2. Ein erhöhtes Erregungsniveau ist auf das Schlafzimmer oder auf den Schlaf bezogene Tätigkeiten konditioniert, erkennbar an einem schlechten Schlaf zu Hause und an einem besseren Schlaf in anderer Schlafumgebung oder bei Unterlassen der üblichen Tätigkeiten zur Zubettgehzeit.
C.	Hinweise auf eine erhöhte körperliche Anspannung, z.B. Unruhe oder eine Vasokonstriktion durch erhöhte Muskelspannung.
D.	Die Polysomnographie zeigt eine verlängerte Schlaflatenz, verminderte Schlaffeizienz und eine erhöhte Anzahl und Dauer von Wachphasen.
E.	Kein Nachweis anderer körperlicher oder psychiatrischer Störungen, die für die Schlafstörung verantwortlich sein könnten.
F.	Andere Schlafstörungen können zusammen mit der Insomnie auftreten, z.B. inadäquate Schlafhygiene, obstruktives Schlafapnoe- Syndrom usw.
	Minimal Kriterien: A+B+E

8.1.2 Ausschlusskriterien

Zum Ausschluss führte der toxikologische Nachweis von Benzodiazepinen, Alkohol und illegalen Drogen in Blut und Urin der Patienten sowie die Diagnose einer psychischen oder körperlichen Erkrankung.

Tabelle 9.2 Patientenliste

Nr.	Alter	Geschlecht	Diagnose ICSD
1	45	m	307.42-0
2	44	w	307.42-0
3	53	w	307.42-0
4	41	w	307.42-0
5	46	w	307.42-0
6	40	m	307.42-0
7	29	m	307.42-0
8	55	m	307.42-0
9	36	m	307.42-0
10	35	m	307.42-0

8.2 Untersuchungsmodalitäten

Die Untersuchungen wurden im Schlaflabor der psychiatrischen Abteilung des Klinikums „Rechts der Isar“ der Technischen Universität München durchgeführt.

Nach dem Eintreffen gegen 21 Uhr füllten die Patienten zunächst verschiedene Fragebögen aus: in der ersten Nacht jeweils den Pittsburgher- Schlafqualitätsindex (Buysse et al., 1988). Vor jeder polysomnographischen Untersuchung die Befindlichkeitsskala (v. Zerssen, 1976) und einen nicht standardisierten „Abendfragebogen“. Am Morgen füllten die Patienten vor Entfernung der Elektroden die Befindlichkeitsskala (v. Zerssen, 1976) und einen nicht standardisierten „Morgenfragebogen“ aus.

8.2.1 Positionierung der Elektroden und Messgeräte

Die Elektroden für die EEG- Ableitung (jeweils in einer Längsreihe 3 Elektroden auf beiden Seiten des Schädels) wurden mit leitfähigem Gips auf der Kopfhaut befestigt. Für das EOG wurde je eine Elektrode auf Augenhöhe an den Schläfen des Patienten aufgeklebt. Die EMG- Erfassung erfolgte über zwei Elektroden am Kinn sowie jeweils zwei Elektroden an jedem Schienbein. Die Atmung wurde über eine Sonde, zur Messung die des Luftstroms an Mund und Nase, aufgezeichnet. Schnarchgeräusche konnten mittels eines Mikrofons im Bereich des Kehlkopfes registriert werden. Siehe auch Abb. 5.1 (S.25)

8.2.2 Äußere Bedingungen

Die Patienten schliefen in einem ca. 12 qm großen Raum, der über eine Infrarot-Videokamera sowie eine Sprechanlage mit dem Aufzeichnungsraum verbunden war. Die Datenerfassung erfolgte über ein digitales EEG- Erfassungssystem sowie einen Videorekorder. Während der gesamten Nacht wurden die Aufzeichnungen von einem Nachtassistenten überwacht. Die Patienten waren jederzeit in der Lage, über die Sprechanlage Kontakt zum Nachtassistenten aufzunehmen.

Die Aufzeichnung der polysomnographischen Daten begann ca. um 23 Uhr und wurde gegen 7 Uhr beendet.

8.3 Untersuchte polysomnographische Daten

8.3.1 Makrostrukturelle Daten

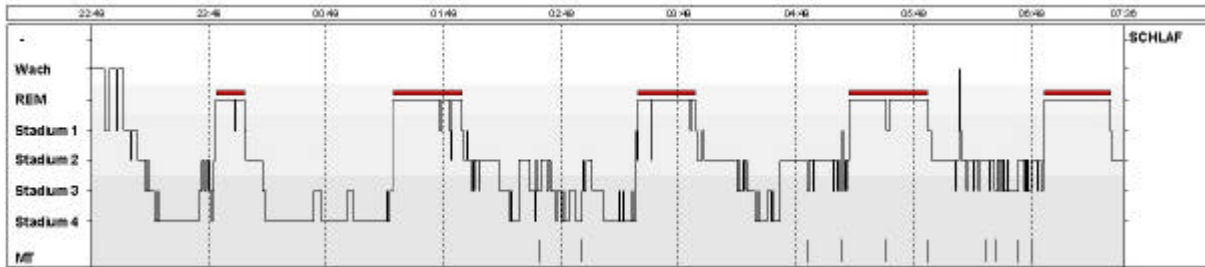
Die in digitaler Form vorliegenden EEG-, EMG- sowie Atmungs- Aufzeichnungen wurden mithilfe der „Brainlab[®] -Software“ der Firma Schwarzer visuell ausgewertet. Hierbei erfolgte die Einteilung in Schlafstadien nach den Kriterien von Rechtschaffen & Kales. Mithilfe der o.g. Software konnten nach der Auswertung folgende Variablen errechnet werden.

Tabelle 9.3 Makrostrukturelle Variablen

TIB	Time In Bed	Zeit vom Beginn bis zum Ende der Ableitung
TST	Total Sleep Time	Gesamtschlafdauer
SPT	Sleep Period Time	Summe der Länge der Schlafstadien 1-4 und REM-Phasen
SL	Sleep Latency	Zeit vom Beginn der Ableitung bis zum Erreichen des ersten Schlafstadiums 2
S1	Stadium 1	Gesamtdauer Schlafstadium 1
S2	Stadium 2	Gesamtdauer Schlafstadium 2
S3	Stadium 3	Gesamtdauer Schlafstadium 3
S4	Stadium 4	Gesamtdauer Schlafstadium 4
REM	Rapid Eye Movement	Gesamtdauer der REM- Phasen

Die graphische Darstellung der makrostrukturellen Auswertung dient zur Darstellung des Schlafprofils (Abb. 9.1) und wurde zur Orientierung bei der mikrostrukturellen Auswertung benötigt (Abb. 9.2).

Abb.9.1 physiologisches Schlafprofil



8.3.2 Mikrostrukturelle Daten

Im Anschluss an die makrostrukturelle Auswertung der Polysomnographischen Daten, fand die visu-manuelle, mikrostrukturelle Auswertung der Daten mithilfe des Programms „CAP-Analyzer“[©] von Z. Vesely, statt.

Als Grundlage für die Auswertung dienten 8 monopolare EEG-Ableitungen, wobei jeweils eine Ableitung der einen Hemisphäre gegen die Referenzableitung aus den 4 Ableitungen der anderen Hemisphäre verschaltet wurde. (Abb. 5.1). Bei der durchgeführten CAP-Analyse wurden die Phasen A manuell auf jeweils 30 Sekunden langen Ausschnitten der Polysomnographie markiert. Die zugehörigen Phasen B erkannte die Software automatisch und speicherte sie. In Abb. 9.1 ist die Arbeitsoberfläche des CAP-Analyzers dargestellt, in Tabelle 9.4 sind alle mikrostrukturellen Variablen aufgelistet, die vom o.g. Programm errechnet werden.

Abb. 9.2 Arbeitsoberfläche des CAP- Analyzers mit Darstellung der Schlafphasen der gesamten Nacht (oberer schmaler Balken) und darunter eine Epoche von 30 Sek. Länge mit zwei CAP-A-Phasen

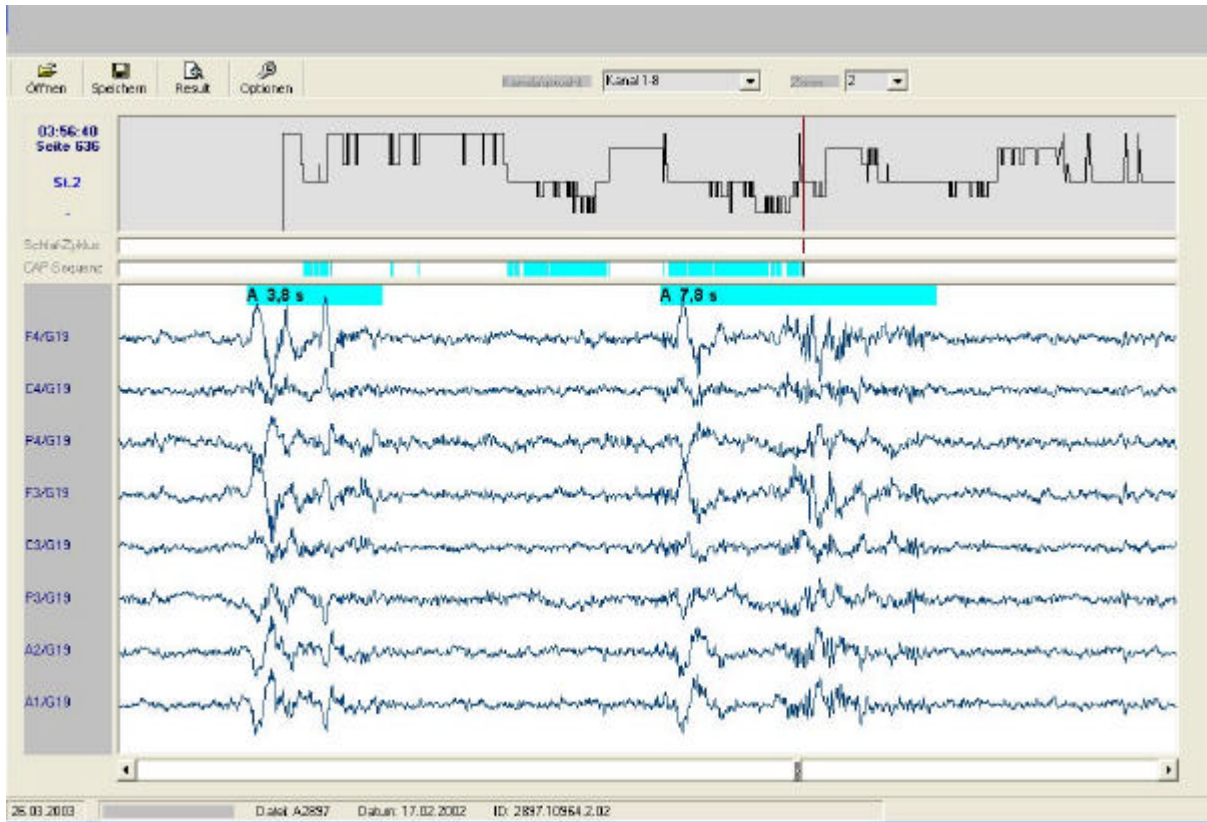


Tabelle 9.4 mikrostrukturelle Variablen

1.	CAP- Dauer im NonREM-Schlaf.
2.	CAP- Dauer in den einzelnen NonREM Phasen.
3.	CAP- Rate im NonREM-Schlaf und in einzelnen NonREM Phasen.
4.	Anzahl und Dauer der CAP Zyklen.
5.	Anzahl und Dauer der A-Phasen.
6.	Anzahl und Dauer der B-Phasen.

Auf eine Unterteilung in unterschiedliche A- Phasen wurde verzichtet, da eine detailliertere Untersuchung der CAP- Phasen nicht in Relation zum geringen Stichprobenumfang steht.

Die Ausgabe der makrostrukturellen und der mikrostrukturellen Daten erfolgte in das Datenbank-Programm „Microsoft Access[©] 9.3“.

8.4 Selbsteinschätzungsdaten

8.4.1 Pittsburgher Schlafqualitätsindex (PSQI)

Zur Erfassung der subjektiven Schlafqualität wurde das Selbstbeurteilungsinstrument Pittsburgher-Schlafqualitätsindex (PSQI) verwendet. Der PSQI umfasst 19 Selbstbeurteilungsfragen sowie 5 Fragen, die von einem Partner oder Mitbewohner beurteilt werden sollen. In die Auswertung gehen nur die selbst beurteilten Fragen ein. Der zu beurteilende Zeitraum umfasst die letzten vier Wochen, der Zeitbedarf zum Ausfüllen des Fragebogens beträgt etwa 10 Minuten.

Die 19 Selbstbeurteilungsfragen werden zu 7 Komponenten zusammengefasst, von denen jede einen Wert zwischen 0 und 3 Punkten annehmen kann. Ein Wert von 0 bedeutet „keine Schwierigkeiten, ein Wert von 3 „große Schwierigkeiten“. Die 7 Komponentenwerte werden anschließend addiert und ergeben einen Gesamtwert, der zwischen 0 und 21 Punkten variieren kann, wobei eine höhere Ausprägung einer verringerten Schlafqualität entspricht. Es besteht ein empirisch bestimmter Cut-off-Wert von 5, der eine Einteilung in „gute“ und „schlechte“ Schläfer erlaubt.

Folgende Komponenten gehen in die Beurteilung ein:

Komponente 1:	Subjektive Schlafqualität (1 Item)
Komponente 2	Schlaflatenz (2 Items)
Komponente 3	Schlafdauer (1 Item)
Komponente 4	Schlafeffizienz (wird aus 3 Items errechnet)
Komponente 5	Schlafstörungen (9 Items)
Komponente 6	Schlafmittelkonsum (1 Item)

Die Untersuchung der internen Homogenität zeigt einen Reliabilitätskoeffizienten von 0,83, welcher auf einen hohen Grad an interner Konsistenz der Komponenten hinweist. Das bedeutet, dass jede einzelne Komponente einen bestimmten Aspekt des generellen Konstruktes der Schlafqualität erfasst.

Die diagnostische Validität des PSQI wurde in Bezug auf seine Sensitivität und Spezifität bisher in vier Studien untersucht. Die Sensitivität des PSQI-Gesamtscores lag für verschiedene Stichproben schlafgestörter Patienten immer über 80% (80-100%), die Spezifität, die allerdings nur in drei Studien untersucht wurde, zeigt ähnlich hohe Werte (83-87%) (Buysse et al. 1989, Buysse et al. 1991, Riemann et al. 1996).

8.4.2 Morgenfragebogen

Am Morgen nach jeder der beiden Untersuchungs Nächte wurde den Patienten ein standardisierter Fragebogen zur subjektiven Einschätzung ihrer Schlafqualität ausgehändigt. Dabei sollten sie quantitativ ihren Schlaf bezüglich der Einschlaf latenz, Gesamtschlafzeit, Erholbarkeit und Wachliegezeit beurteilen. Außerdem konnten sie angeben, ob äußere (z.B. die Kabel der Messapparatur) oder innere Einflüsse vorhanden waren, die den Schlaf beeinträchtigten.

8.5 Statistische Datenanalyse

Die statistische Analyse wurde unter Verwendung des Programms SPSS, Version 11.5 für Windows durchgeführt. Für die Untersuchung der unabhängigen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test herangezogen, zur Untersuchung der verbundenen Stichproben diente der Wilcoxon-Test. Bei beiden Tests handelt es sich um nichtparametrische Untersuchungsverfahren. Für die Untersuchung auf bivariate Korrelationen wurde der Pearson Korrelationskoeffizient verwendet.

9 Fragestellungen

9.1 Fragestellung 1

Unterschiede zwischen Nacht 1 und Nacht 2 bezüglich der CAP Rate.

Lässt sich ein First- Night- bzw. ein paradoxer First- Night- Effekt anhand der CAP- Rate erfassen?

Hypothese zur CAP- Rate beim First- Night- und paradoxem First- Night- Effekt:

Bei den Patienten mit First- Night- Effekt findet sich in der ersten Nacht eine höhere CAP- Rate als in der zweiten Nacht. Beim paradoxen First- Night- Effekt wird in der ersten Nacht eine entsprechend niedrigere CAP- Rate als in der zweiten Nacht erwartet.

9.2 Fragestellung 2

Korrelation der CAP- Rate mit den traditionellen Schlafparametern.

Findet sich eine Korrelation zwischen CAP- Rate und Schlafeffizienz?

Hypothese zum Vergleich von CAP- Rate und Schlafeffizienz: Die CAP- Rate verhält sich umgekehrt proportional zur Schlafeffizienz, d.h., eine Steigerung der Schlafeffizienz von Nacht 1 auf Nacht 2 bringt eine Verminderung der CAP- Rate mit sich.

B) Findet sich eine Korrelation zwischen CAP- Rate und der Anzahl von Stadienwechseln während der Gesamtschlafzeit?

Hypothese zum Vergleich von CAP- Rate und Häufigkeit der Stadienwechsel:

Die CAP- Rate korreliert mit der Anzahl der Stadienwechsel: Finden in einer Nacht häufig Wechsel der Schlafstadien statt, ist auch CAP- Rate erhöht.

C) Findet sich ein Zusammenhang zwischen der CAP- Rate und der Gesamtschlafdauer?

Hypothese zum Vergleich der CAP- Rate und der Gesamtschlafdauer: Bei niedriger Gesamtschlafdauer findet sich eine erhöhte CAP- Rate.

9.3 Fragestellung 3

Zusammenhänge zwischen CAP- Rate und der subjektiven Einschätzung der Schlafqualität.

A) Gibt es Hinweise auf eine Korrelation der CAP- Rate mit der subjektiv eingeschätzten Gesamtschlafdauer?

Hypothese zum Vergleich von CAP- Rate und subjektiver Gesamtschlafdauer: Es besteht ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Einschätzung der Gesamtschlafdauer und der Höhe der CAP- Rate. Hohe CAP- Raten führen zu niedrig eingeschätzter Gesamtschlafdauer und umgekehrt.

B) Korreliert die CAP- Rate mit dem Ausmaß der Fehlwahrnehmung der Schlafdauer?

Hypothese zum Vergleich der CAP- Rate mit dem Maß der Fehlwahrnehmung der Schlafdauer:

Bei ausgeprägter Fehlwahrnehmung der Schlafdauer findet sich eine erhöhte CAP- Rate.

C) Korreliert die CAP- Rate mit der geschätzten Wachzeit?

Hypothese zum Vergleich der CAP- Rate mit der geschätzten Wachzeit:

Wenn die Wachzeit hoch eingeschätzt wird, findet sich auch eine erhöhte CAP- Rate.

D) Korreliert die CAP- Rate mit der subjektiv empfundenen Erholbarkeit des Schlafes?

Hypothese zum Vergleich der CAP- Rate mit der subjektiv empfundenen Erholbarkeit des Schlafes: Bei Patienten, die ihren Schlaf als unerholbar empfinden, zeigen sich auch höhere CAP- Raten.

E) Korreliert die CAP- Rate mit dem Ergebnis des Pittsburgher Schlafqualitätsindex?

Hypothese zum Vergleich der CAP- Rate mit dem Pittsburgher Schlafqualitätsindex: Bei Patienten mit hohen Werten im Pittsburgher Schlafqualitätsindex finden sich auch erhöhte Werte bei den CAP- Raten

10 Datenanalyse

10.1 Makroanalyse der Polysomnographien

10.1.1 Vergleich der Schlafeffizienz von Nacht 1 und Nacht 2

Bei vier Patienten fand sich in Nacht 2 eine deutlich schlechtere (um mind. 10% geringere) Schlafeffizienz während bei zwei Patienten in Nacht 2 eine deutlich (um mind. 10%) größere Schlafeffizienz gemessen wurde. Bei den übrigen 4 Patienten lag im Mittel eine Verminderung der Schlafeffizienz von Nacht 1 auf Nacht 2 um 1,7% vor (Standardabweichung 0,8). Der Mittelwert der Schlafeffizienz unterschied sich mit 91,5 % in Nacht 1 um 10% von 82,0% in Nacht 2, (die Standardabweichung betrug für Nacht 1, 5% und für Nacht 2, 15%).

10.1.2 Vergleich der mittleren Dauer des NonREM-Schlafes

Die mittlere NonREM- Schlafdauer lag in Nacht 1 bei 280 Minuten (Standardabweichung 68,0 Min.) und in Nacht 2 bei 286 Min. (Standardabweichung 69,8 Min.).

10.1.3 Vergleich der Gesamtschlafdauer

Bei einer mittleren Gesamtschlafdauer von 380 Min. in Nacht 1 (Standardabweichung 91,6 Min.) und 429 Min. in Nacht 2 (Standardabweichung 53,1 Min.) zeigt sich im Durchschnitt eine Erhöhung der Gesamtschlafzeit in Nacht 2 von 50 Min.. Lediglich bei 2 Patienten zeigt sich eine Reduzierung der Gesamtschlafzeit in Nacht 2 um durchschnittlich 46 Min. (Standardabweichung 25 Min.). Bei diesen Patienten liegt ebenfalls eine Verminderung der NonREM- Dauer um mindestens 30 Min. in Nacht 2 vor.

10.1.4 Vergleich der Einschlafzeiten in Nacht 1 und Nacht 2

Bei der Hälfte der Patienten fallen deutliche Verlängerungen der Einschlafzeiten auf (über ½ Stunde). Bei diesen Patienten sind mit einer Ausnahme in beiden Nächten ausgeprägte Einschlafzeiten zu finden. Bei den übrigen Patienten finden sich „normale“ Einschlafzeiten zwischen einer und achtzehn Minuten. Die mittlere Einschlafzeit in Nacht 1 liegt bei 41 Min. (Standardabweichung 43,6 Min.) in Nacht 2 bei 38 Min. (Standardabweichung 55,0 Min.).

Tabelle 10.1 Zusammenfassung der Makroanalyse

	Nacht 1	Nacht 2	Standardabweichung	
			Nacht 1	Nacht 2
Schlafeffizienz (SPT)	91,5 %	82,0 %	1,5 %	2,15 %
Mittlere NonREM-Dauer	280 min	286 min	68 min	69 min
Gesamtschlafdauer	380 min	429 min	91 min	53 min
Einschlafzeit	41 min	38 min	43 min	55 min

10.2 Mikroanalyse der Polysomnographien

10.2.1 Vergleich der Anzahl der CAP-Sequenzen

Die Anzahl der CAP- Sequenzen betrug in Nacht 1 durchschnittlich 73,4 (Standardabweichung 23,9) in Nacht 2 durchschnittlich 69,8 (Standardabweichung 22,3). Insgesamt ergibt sich für die Anzahl der CAP- Sequenzen in Nacht 1 und Nacht 2 der Mittelwert 71,6 bei einer Standardabweichung von 22,6. In der statistischen Untersuchung mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigt sich für die Anzahl der CAP- Sequenzen in Nacht 1 und Nacht 2 kein signifikanter Unterschied ($p=0,838$).

10.2.2 Vergleich der Anzahl der CAP-Phasen

Bei der Anzahl der CAP- Phasen zeigte sich eine Verminderung der mittleren Zahl von 284,5 Phasen in Nacht 1 auf 277,5 in Nacht 2 (Standardabweichung in Nacht 1, 114,7 und in Nacht 2, 151,4). In der statistischen Untersuchung mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zeigt sich für die Anzahl der CAP- Phasen in Nacht 1 und Nacht 2 kein signifikanter Unterschied ($p=0,959$).

10.2.3 Vergleich der CAP-Raten

Die mittlere CAP-Rate verminderte sich von 40% in Nacht 1 auf 35% in Nacht 2. Die Standardabweichung vom Mittelwert liegt in Nacht 1 bei 16,7% und Nacht 2 bei 17,7% und unterscheidet sich damit in beiden Nächten um 1%. Der nichtparametrische Wilcoxon- Test für verbundene Stichproben zeigt mit $p=0,386$ keinen signifikanten Unterschied zwischen den CAP- Raten in Nacht 1 und den CAP-Raten in Nacht 2.

Tabelle 10.2 Zusammenfassung der Mikroanalyse

	Nacht 1	Nacht 2	Standardabweichung		Signifikanz
			Nacht 1	Nacht 2	
n CAP Sequenzen	73,4	69,8	23,9	22,3	n.s.
n CAP Phasen	284,5	277,5	114,7	151,4	n.s.
CAP Rate	40,0 %	35,0 %	16,7 %	17,7 %	n.s.

10.3 Ergebnisse zur Fragestellung 1

10.3.1 Schlafstadien und CAP-Rate beim First-Night- und umgekehrten First-Night-Effekt

Der Vergleich der herkömmlichen Schlafparameter zeigt, dass in der untersuchten Patientengruppe sowohl der First- Night- Effekt als auch der umgekehrte oder paradoxe First Night Effekt auftritt. Als polysomnographische Zeichen für einen First-Night- Effekt gelten eine verkürzte Gesamtschlafdauer, längere Wachphasen und ein geringerer Anteil an den Schlafstadien REM sowie S1-S4 in der ersten Nacht, im Vergleich zur zweiten Nacht. Beim paradoxen First- Night- Effekt findet sich eine entsprechend umgekehrte Verteilung der Schlafparameteranteile. Alle Patienten, die in der ersten Nacht länger wach waren und einen kürzeren Non- REM- Schlaf aufwiesen als in der zweiten Nacht, bilden die Gruppe „Patienten mit First- Night- Effekt" (n=5). Die Patienten mit umgekehrter Verteilung dieser Parameter bilden die Gruppe „Patienten mit umgekehrtem First Night Effekt" (n=5).

Diagramm 10.1 Anteil der mittleren Schlafstadiendauer an der Gesamtschlafzeit und CAP - Rate bei Patienten mit First- Night- Effekt

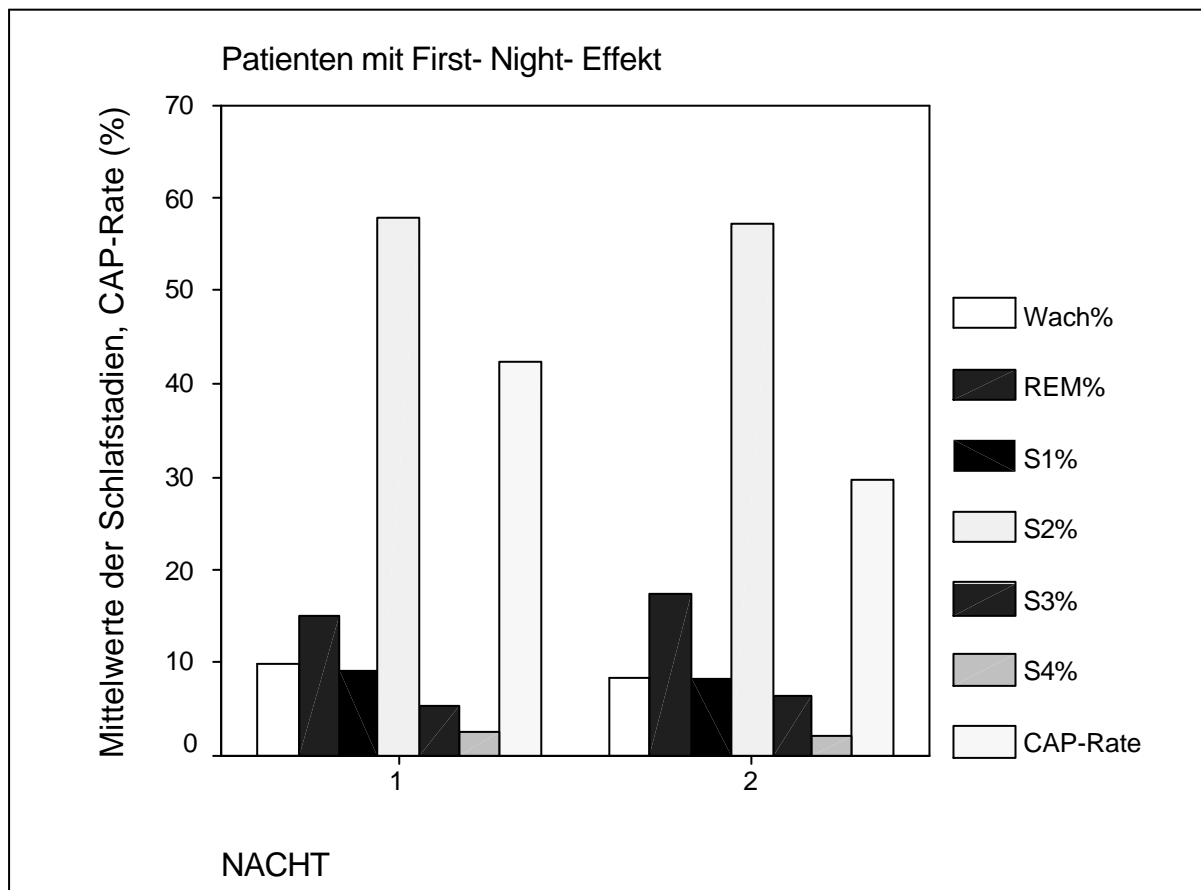
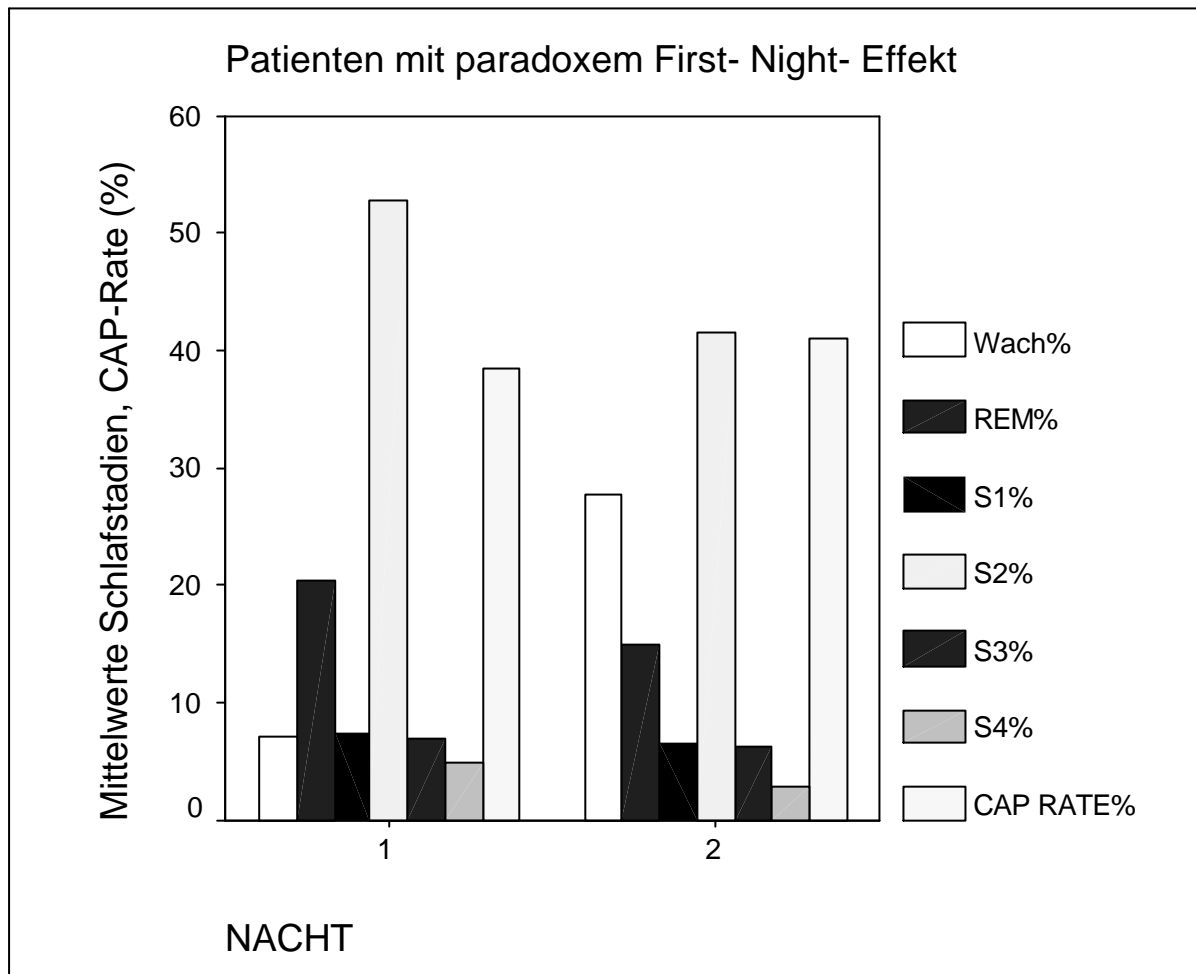


Diagramm 10.2 Anteil der mittleren Schlafstadiendauer an der Gesamtschlafzeit und CAP-Rate bei Patienten mit umgekehrtem First- Night- Effekt

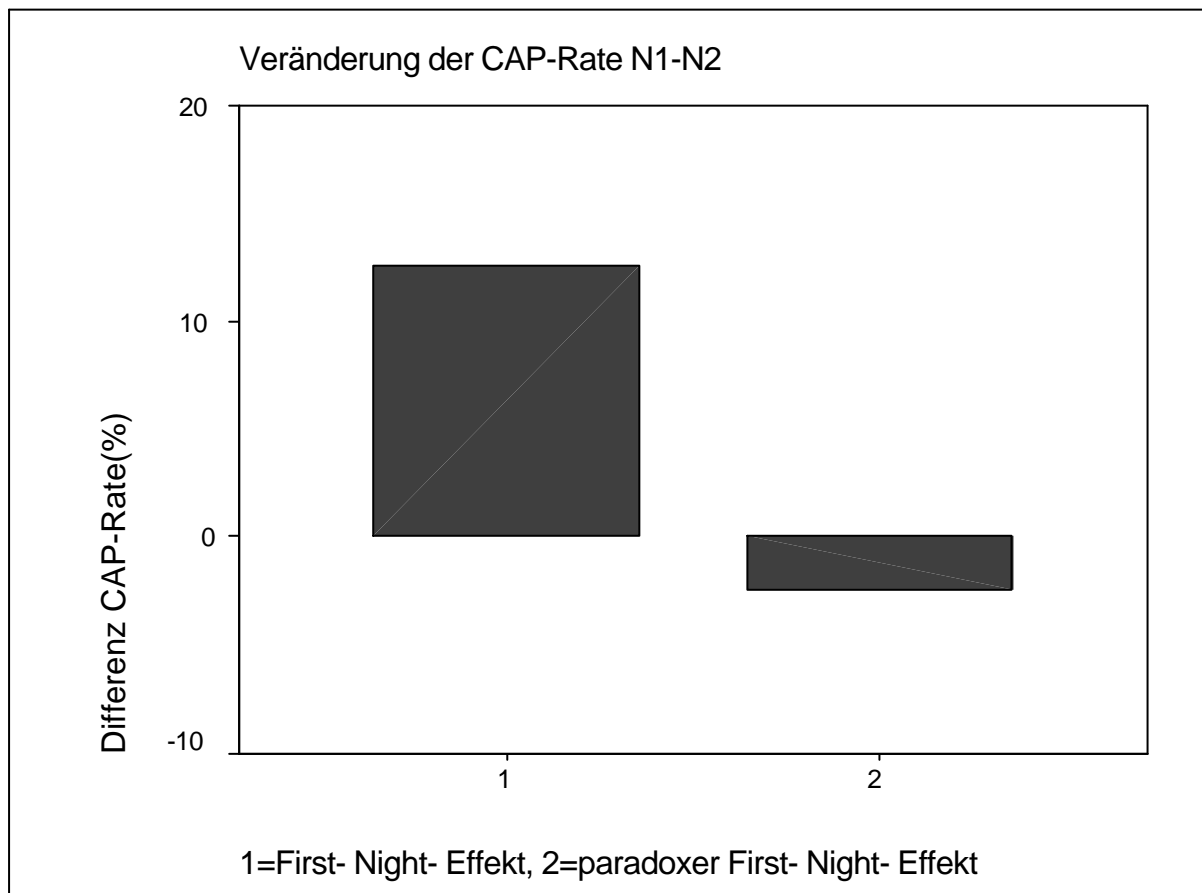


10.3.2 Vergleich der CAP-Rate beim First-Night-Effekt mit der CAP-Rate beim paradoxen First-Night-Effekt

In der Gruppe mit First- Night- Effekt steigt die CAP- Rate in Nacht 2 im Mittel um 13% an (Standardabweichung 17,5%), in der Gruppe mit paradoxem First- Night- Effekt kommt es zu einer mittleren Verminderung der CAP- Rate um 2% (Standardabweichung 8%). Der Mittelwert für die Veränderung der CAP- Rate in beiden Gruppen beträgt 5% (Standardabweichung 15 %).

Die Berechnung der Signifikanz der Unterschiede in beiden Gruppen erfolgte mit Hilfe des Mann- Whitney- Tests für unverbundene Stichproben und ergab mit $p=0,222$ keinen Hinweis auf einen signifikanten Unterschied der CAP- Rate.

Diagramm 10.3 mittlere Veränderung der CAP-Rate von Nacht 1 zu Nacht 2 in der Gruppe mit First- Night- Effekt und der Gruppe mit paradoxem First- Night- Effekt



10.4 Ergebnisse zur Fragestellung 2

10.4.1 CAP-Rate und Schlafeffizienz

Bei der Untersuchung auf eine Korrelation der CAP- Rate mit der Schlafeffizienz wurde zum einen die direkte Korrelation zwischen CAP- Rate und Schlafeffizienz betrachtet. Zum anderen wurden die Differenzen der CAP- Raten von Nacht 1 auf Nacht 2 mit den Differenzen der Schlafeffizienzen von Nacht 1 auf Nacht 2 auf Korrelation und die jeweiligen Beträge der Differenzen bezüglich einer etwaigen Korrelation untersucht. Die Überprüfung der direkten Korrelation zwischen CAP- Rate und Schlafeffizienz ergibt einen Korrelationskoeffizienten von 0,186 ohne Signifikanz ($p=0,431$). Die erste Untersuchung der Differenzen ergab einen Korrelationskoeffizienten von -0,03 ohne Signifikanz ($p=0,934$). Die Untersuchung der jeweiligen Beträge ergab einen Korrelationskoeffizienten von -0,127, ebenfalls ohne Signifikanz ($p=0,726$). Es zeigten sich somit niedrige negative Korrelationen zwischen CAP-Rate und Schlafeffizienz. Ein Zusammenhang zwischen CAP-Rate und Schlafeffizienz konnte in beiden Fällen nicht nachgewiesen werden. Die Berechnung der Korrelation der Differenzen zeigt jedoch bezüglich der Vorzeichen Hinweise auf eine negative Korrelation der beiden Variablen. Zur Berechnung der Korrelationen wurde das Spearman- Modell für nicht parametrische Korrelationen verwendet, mit dem das Maß für monotone Zusammenhänge ermittelt wird.

Diagramm 10.4 Korrelation der CAP-Rate und der Schlafeffizienz in Nacht 1 und Nacht 2

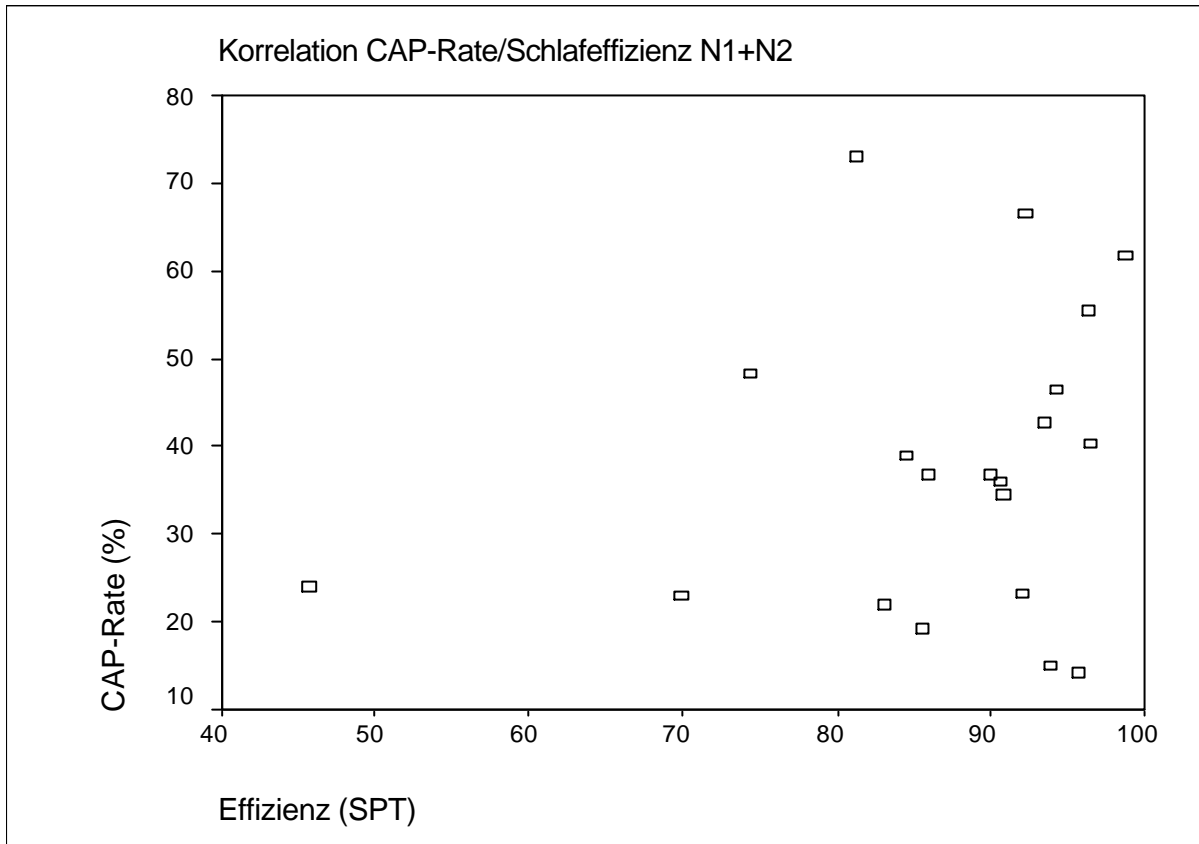


Diagramm 10.5 Korrelation der Differenzen von CAP-Rate N1-N2 und Schlafeffizienz N1-N1

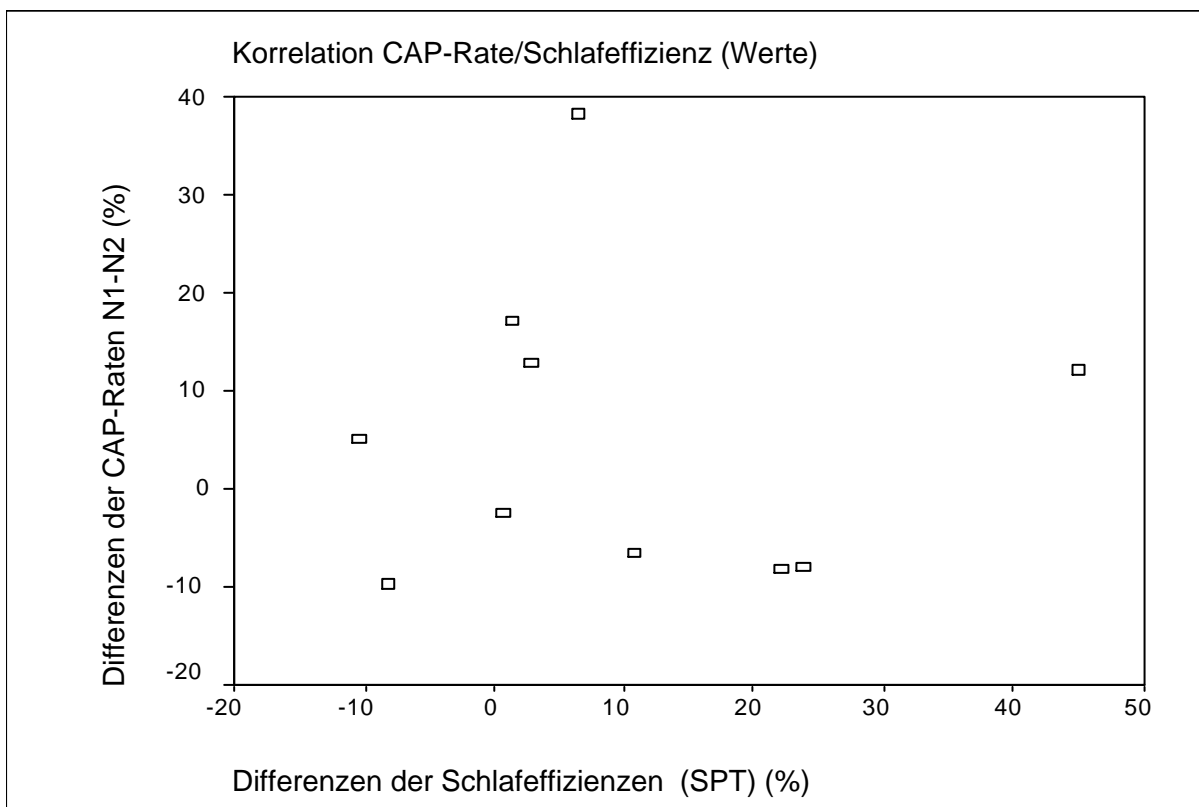
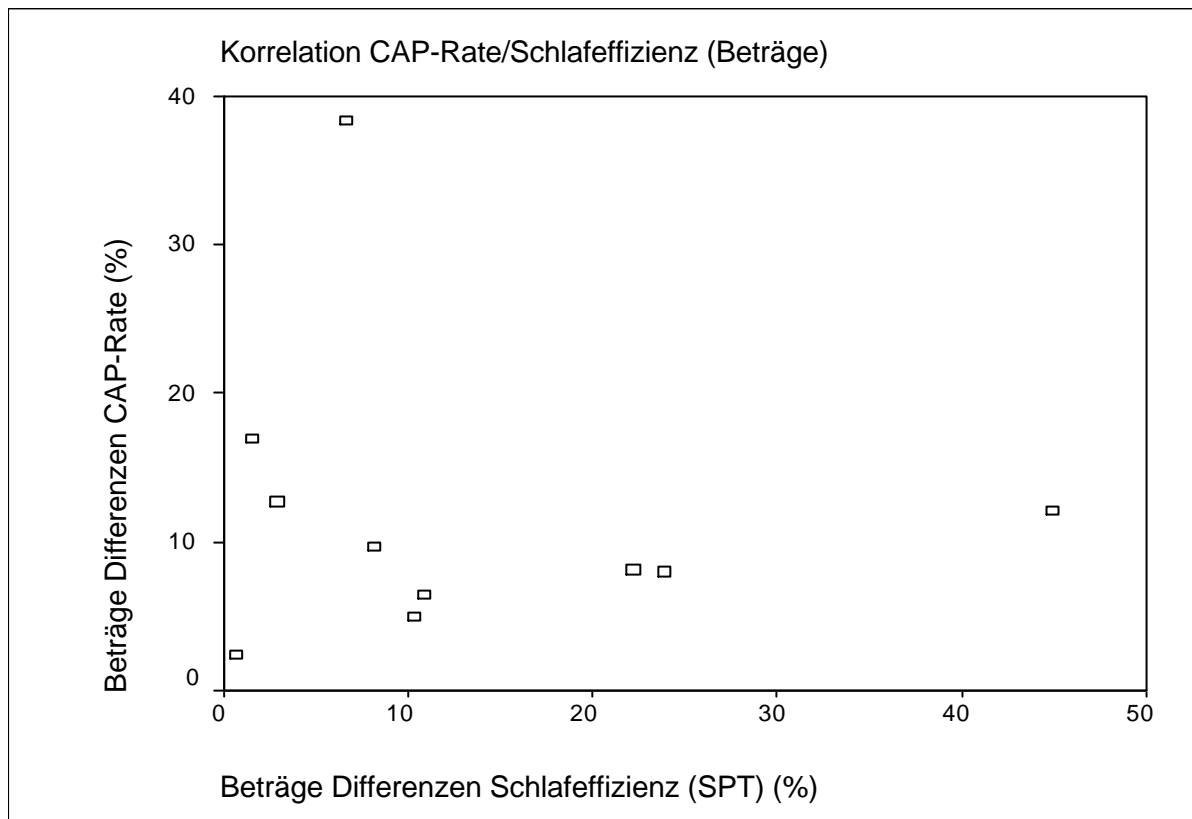


Diagramm 10.6 Korrelation der Beträge der Differenzen von CAP-Rate N1-N2 und Schlafeffizienz N1-N1



10.4.2 CAP-Rate und Anzahl der Stadienwechsel

Die Untersuchung der Korrelation von CAP- Rate und Anzahl der Schlafstadienwechsel ergab für die direkte Korrelation zwischen beiden Variablen einen Wert von -0.283 , jedoch ohne Signifikanz ($p=0,227$). Für die Differenzen der Variablen von Nacht 1 auf Nacht 2 ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $-0,491$ mit $p=0,150$. Auffällig ist das negative Vorzeichen des Korrelationskoeffizienten in beiden Fällen. Aufgrund der geringen Signifikanz in beiden Fällen lässt sich jedoch kein Zusammenhang zwischen der Höhe der CAP- Rate und der Anzahl der Stadienwechsel nachweisen.

Diagramm 10.7 Korrelation der CAP- Rate mit der Anzahl der Stadienwechsel

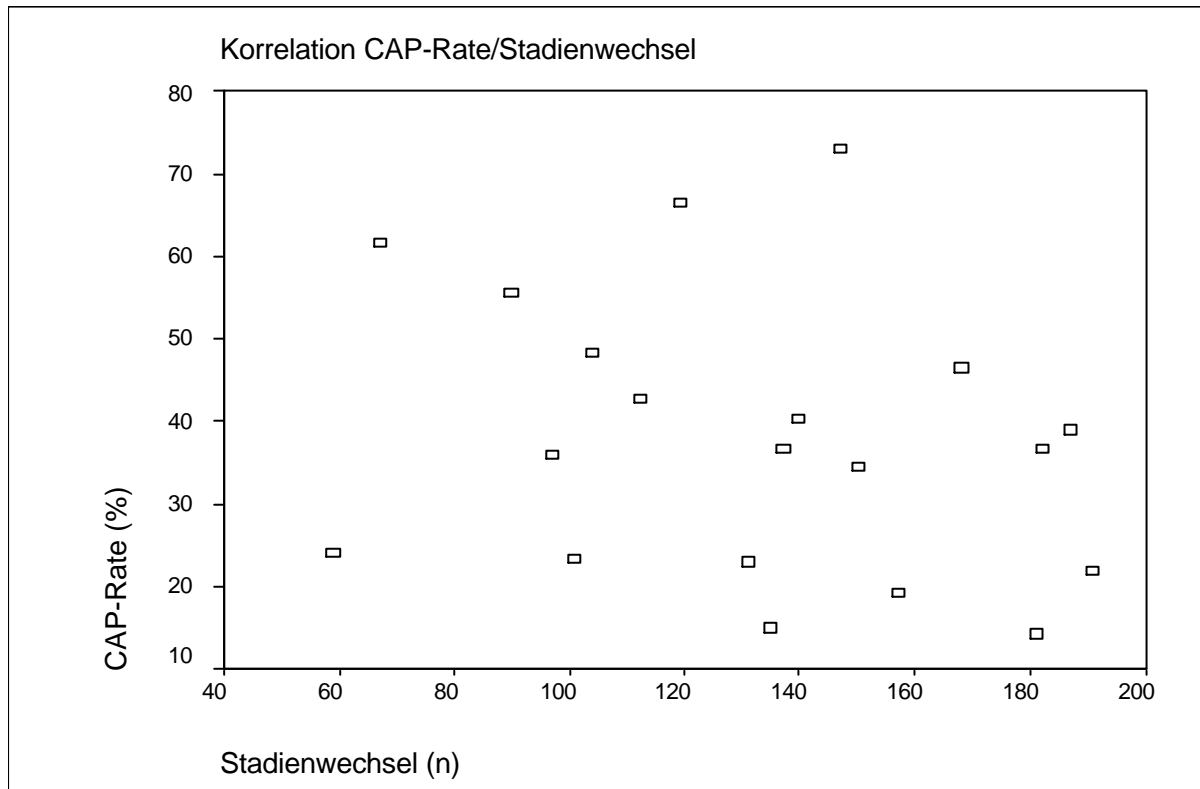
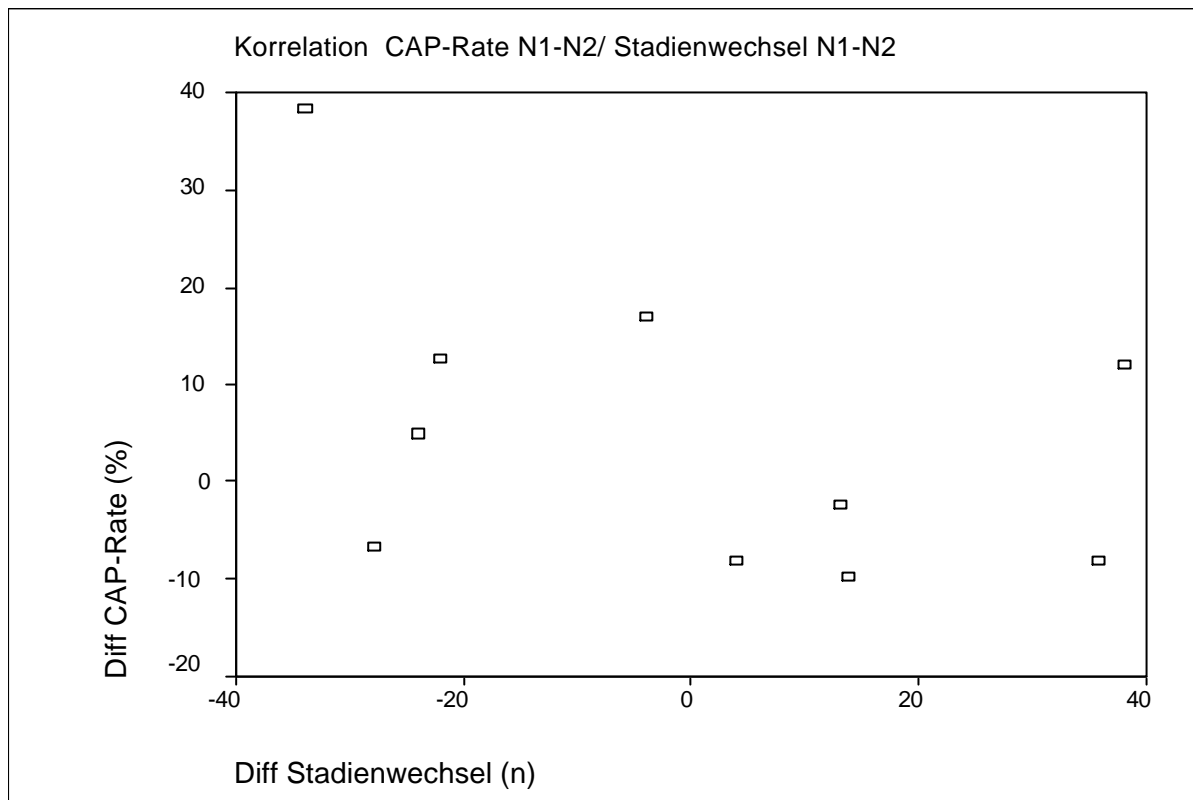


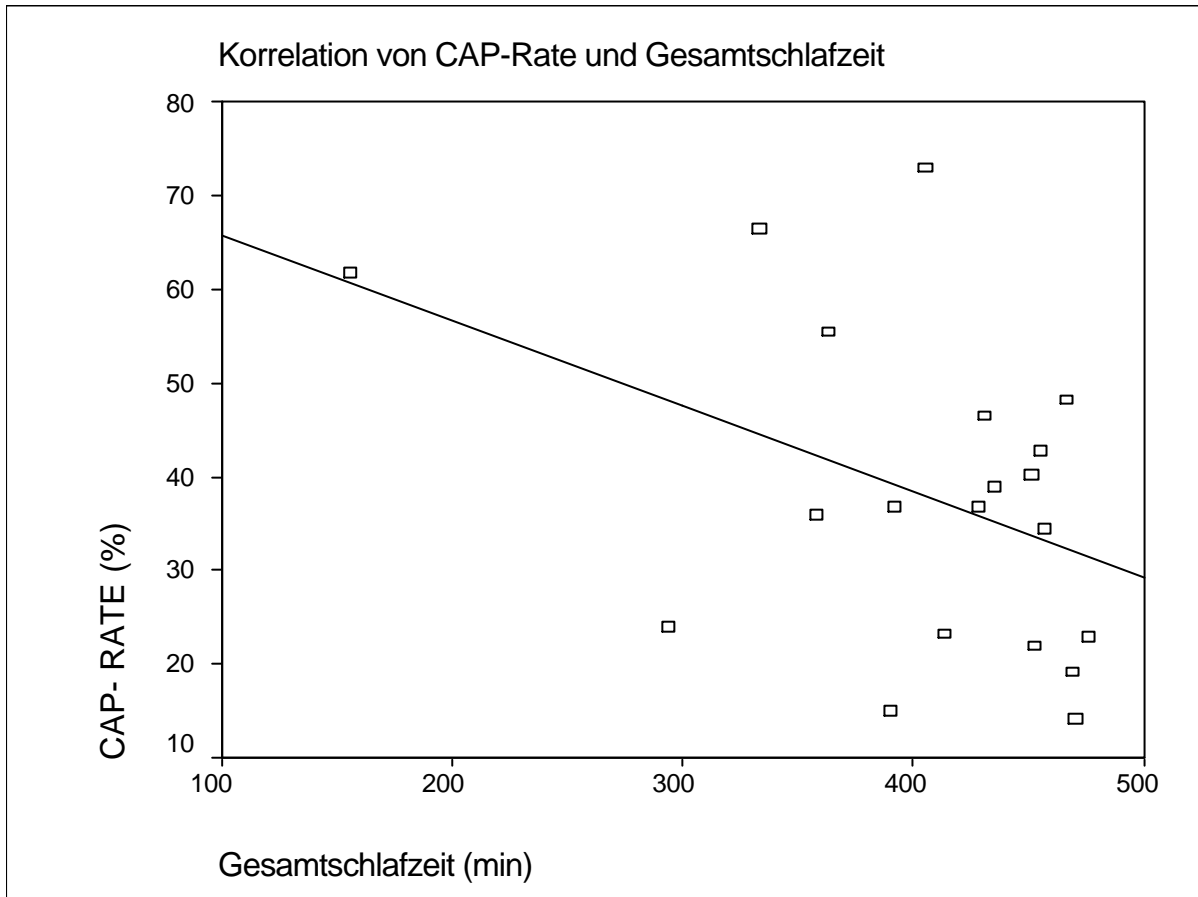
Diagramm 10.8 Korrelation der Differenz der CAP- Rate von Nacht 1 auf Nacht 2 mit der Differenz der Stadienwechsel von Nacht 1 auf Nacht 2



10.4.3 CAP-Rate und Gesamtschlafzeit

Bei der Untersuchung von CAP- Rate und Gesamtschlafzeit auf Korrelation ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $-0,414$ auf dem 10%- Signifikanzniveau ($p=0,070$).

Diagramm 10.9 Korrelation von CAP-Rate und Gesamtschlafzeit

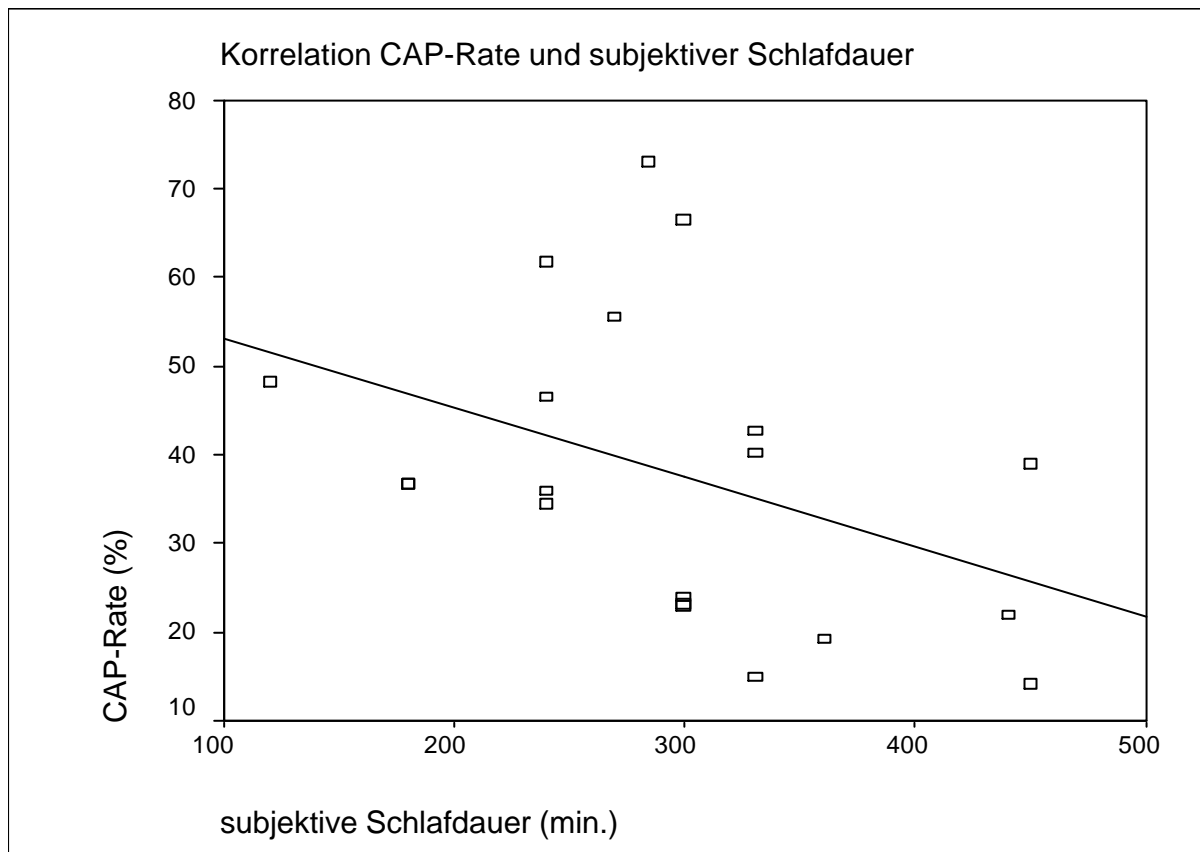


10.5 Ergebnisse zur Fragestellung 3

10.5.1 CAP-Rate und subjektive Schlafdauer

Die Untersuchung der CAP- Rate bezüglich ihrer Korrelation zur subjektiven Schlafdauer ergibt einen Korrelationskoeffizienten von $-0,469$ bei einer Signifikanz von $p=0,037$. Somit ist die Korrelation auf dem $0,05$ Signifikanzniveau signifikant. Der negative Korrelationskoeffizient zeigt, dass ein Zusammenhang zwischen hohen CAP-Raten und niedriger subjektiver Schlafqualität besteht.

Diagramm 10.10 Proportionaler Vergleich der CAP- Rate mit der subjektiven Gesamtschlafdauer in Nacht 1 und Nacht 2



10.5.2 CAP-Rate und Fehlwarnnehmung der Schlafzeit

Die Untersuchung auf eine Korrelation von CAP-Rate und Fehlwarnnehmung der Gesamtschlafzeit ergibt einen Korrelationskoeffizienten von $-0,68$ ohne Signifikanz ($p=0,777$), auch die Überprüfung der CAP-Rate bezüglich einer Korrelation mit dem Betrag der Fehlwarnnehmung ergibt keine signifikante Korrelation der beiden Variablen (Korrelationskoeffizient $0,158$, $p=0,506$).

Diagramm 10.11 Korrelation von CAP-Rate und Fehlwarnnehmung der Schlafzeit

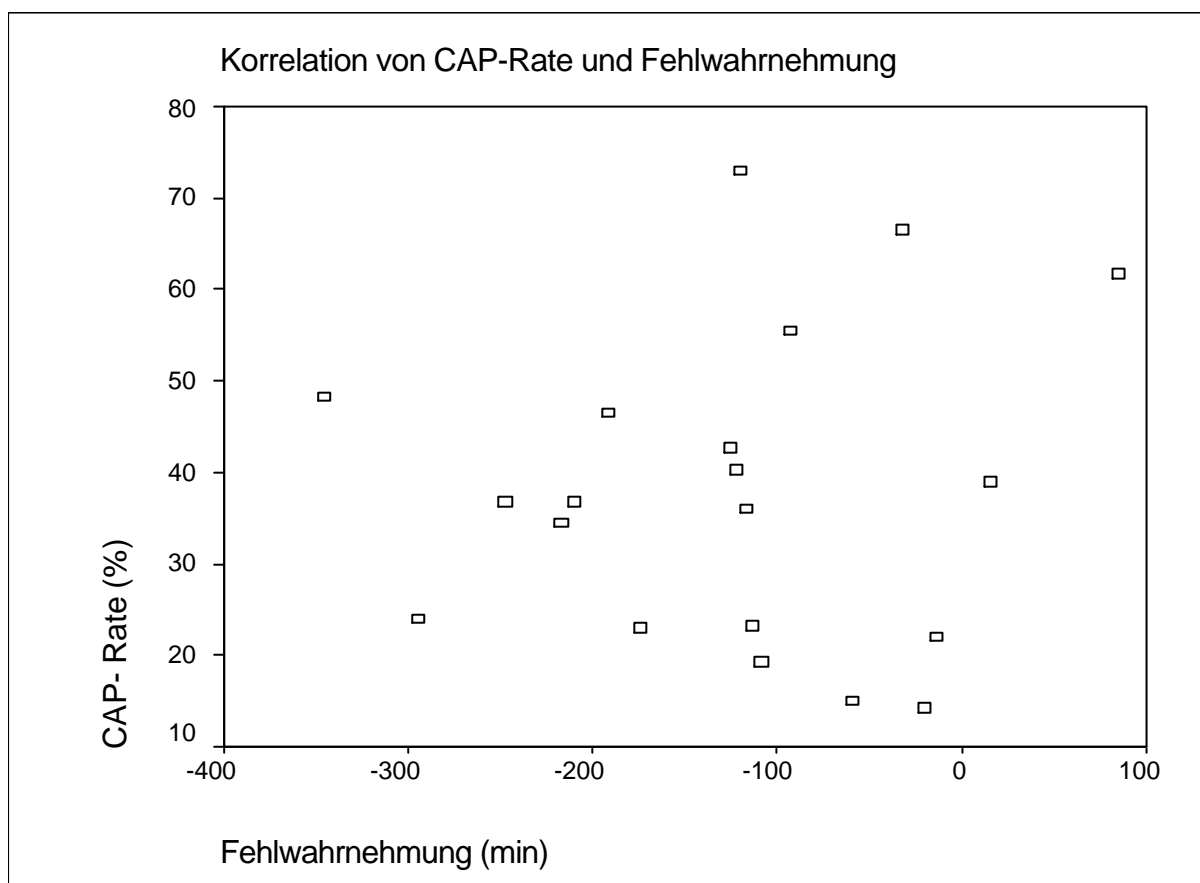
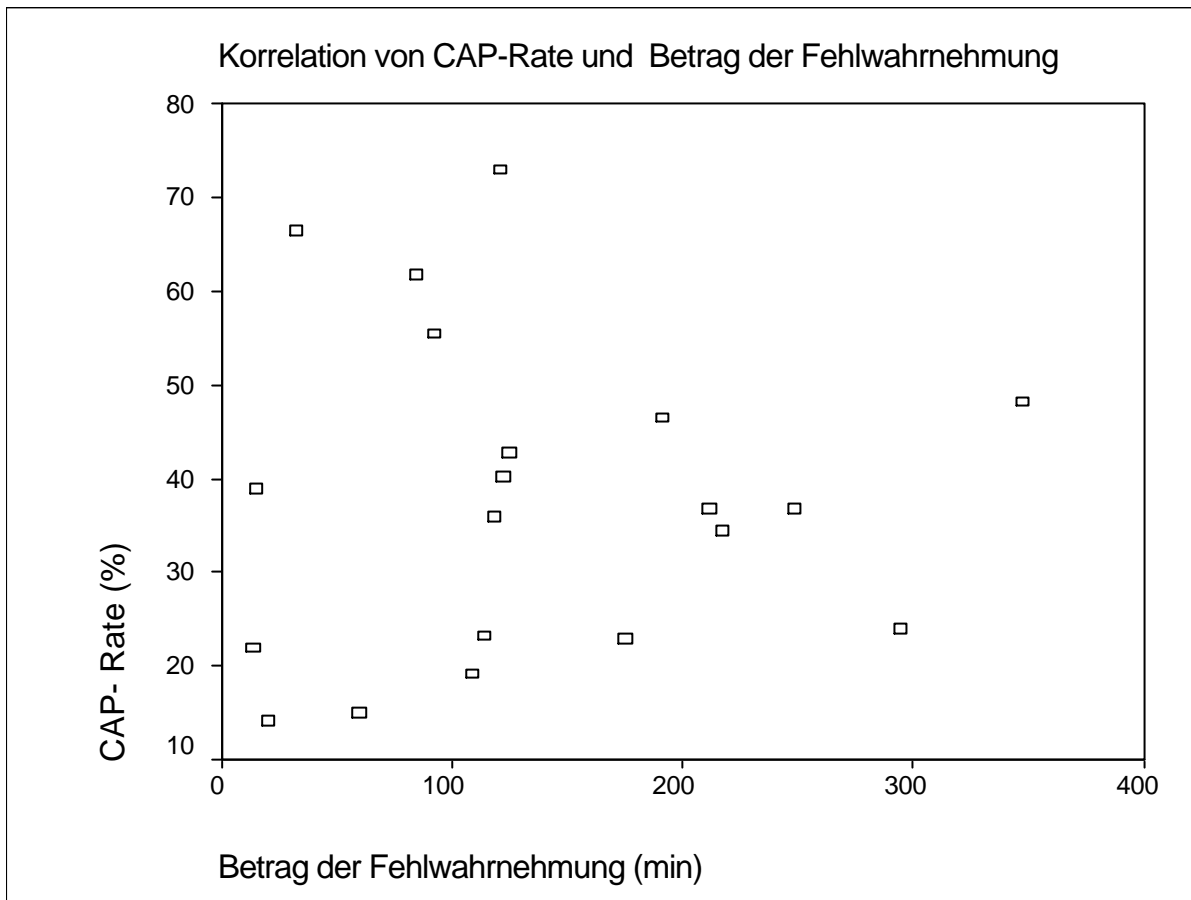


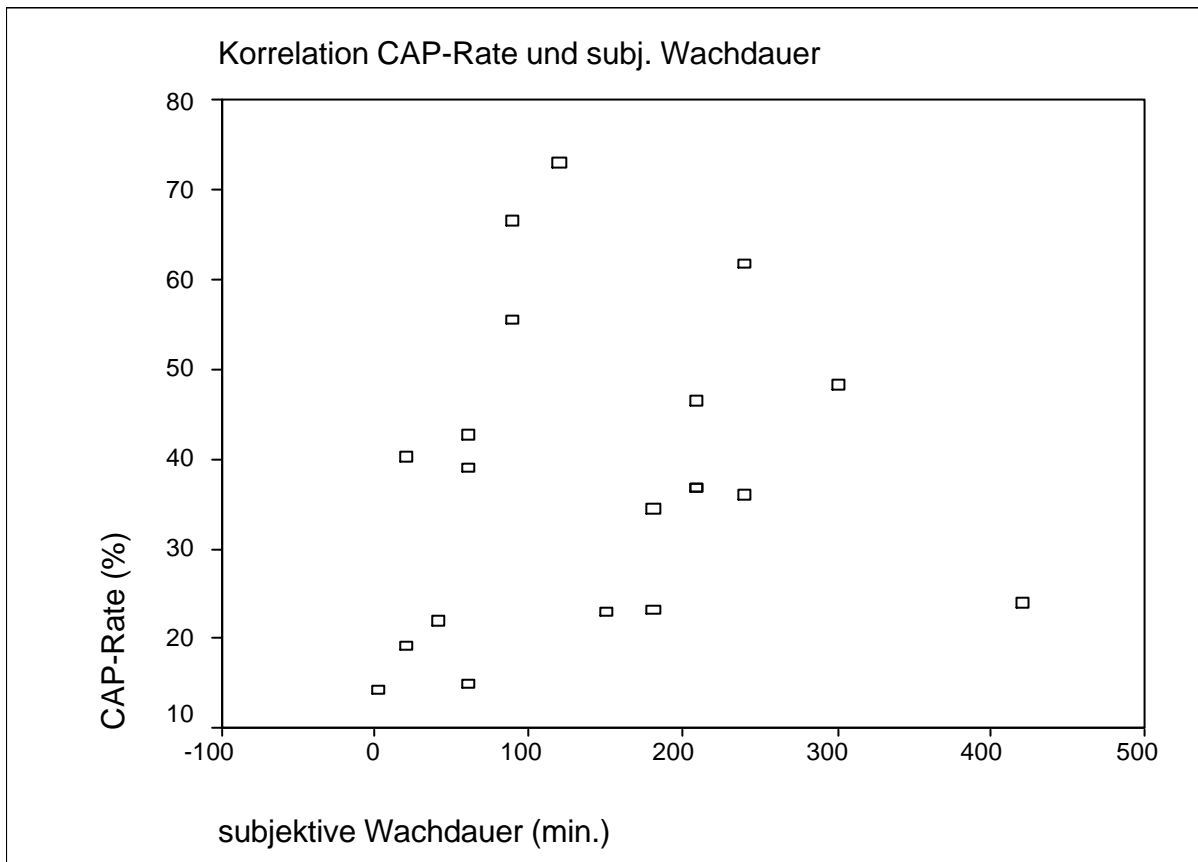
Diagramm 10.12 Korrelation von CAP-Rate und Betrag der Fehlwahrnehmung der Schlafzeit



10.5.3 CAP-Rate und subjektive Wachliegezeit

Die Untersuchung auf eine Korrelation von CAP-Rate und subjektiver Wachliegezeit ergibt einen Korrelationskoeffizienten von 0,321 ohne Signifikanz ($p=0,168$), hier kann kein Zusammenhang zwischen CAP-Rate einerseits und subjektiver Wachliegezeit nachgewiesen werden.

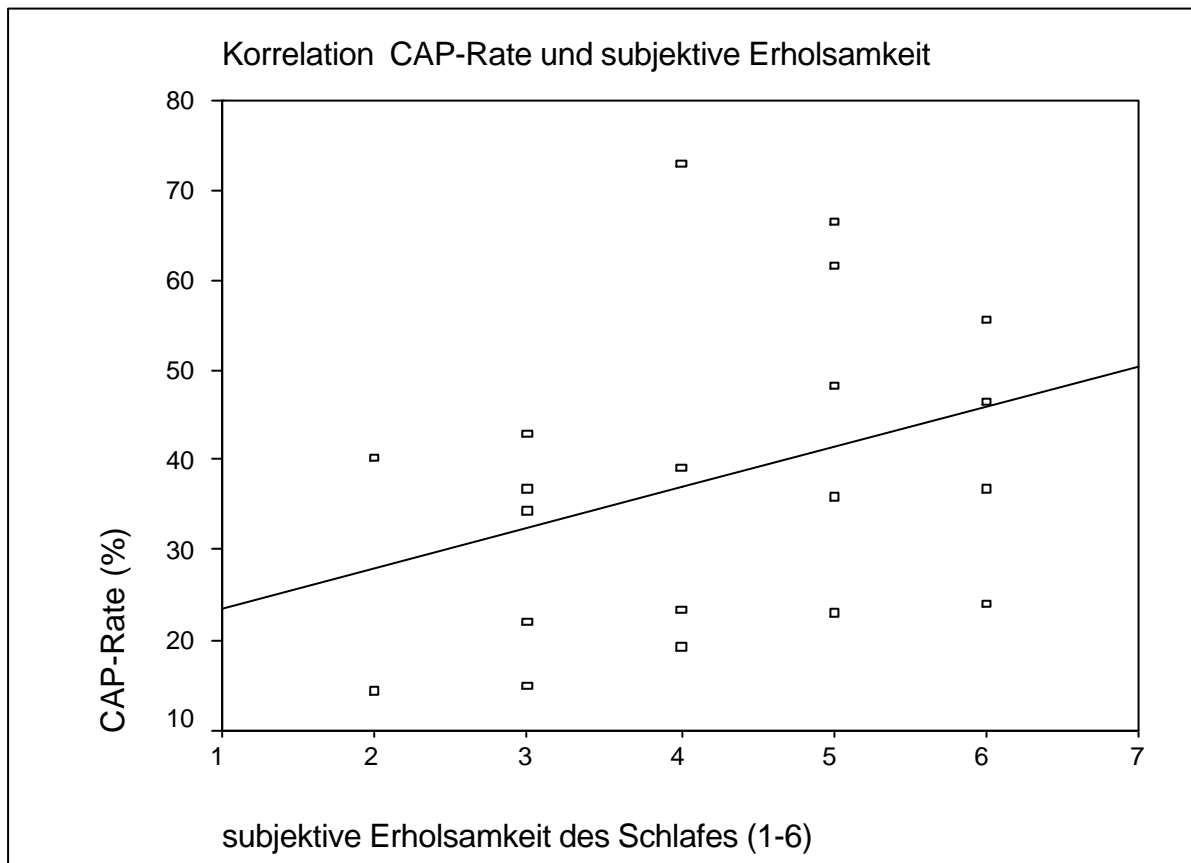
Diagramm 10.13 Korrelation von CAP-Rate und subjektiver Wachliegezeit



10.5.4 CAP-Rate und eingeschätzte Erholsamkeit des Schlafes

Bei der Untersuchung der CAP-Rate auf Korrelation mit der subjektiven Erholsamkeit des Schlafes (einem Wert zwischen 1 für sehr erholsamen Schlaf und 6 für nicht erholsamen Schlaf), ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,398 bei einer Signifikanz von 0,082. Ein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen lässt sich nicht nachweisen, die errechnete Signifikanz liegt allerdings in der Nähe des 0,05 Signifikanzniveaus.

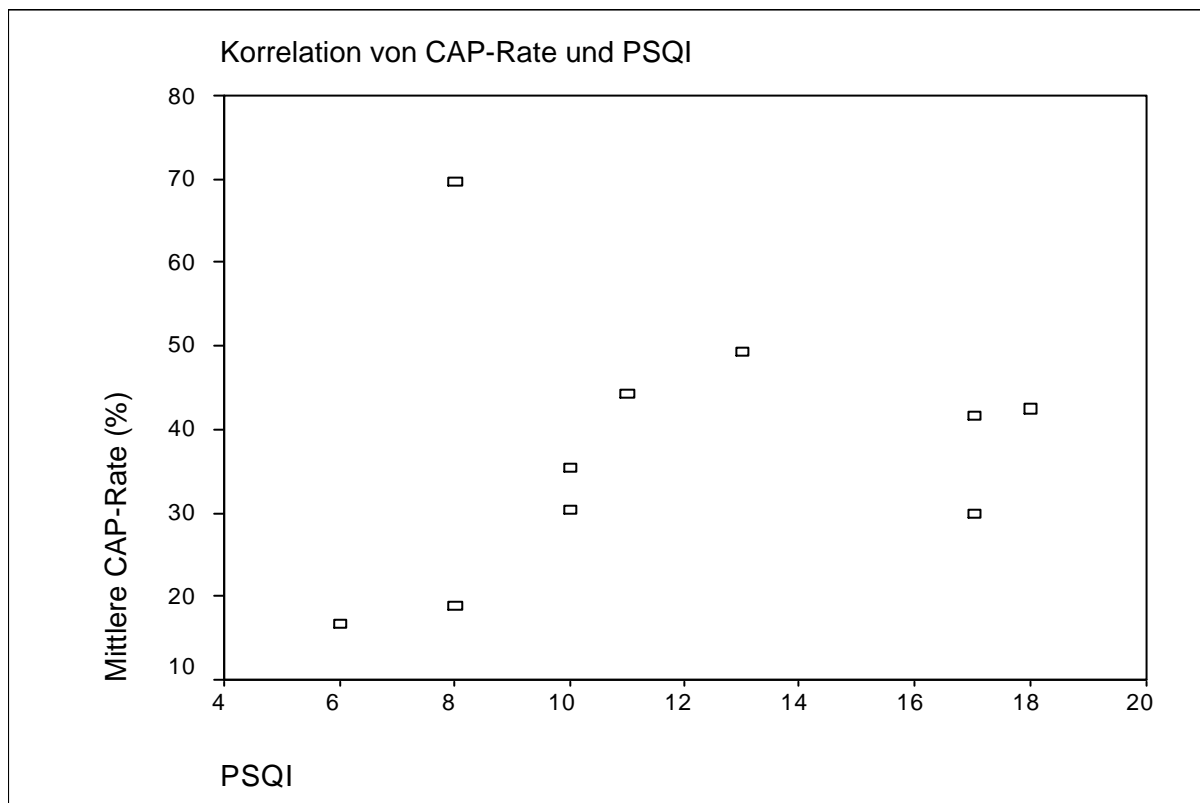
Diagramm 10.14 Vergleich der CAP-Rate mit der empfundenen Erholsamkeit des Schlafes



10.5.5 CAP-Rate und Pittsburgher Schlafqualitätsindex

Bei der Untersuchung der durchschnittlichen CAP- Rate der beiden Nächte mit dem bei jedem Patienten ermittelten Pittsburgher Schlafqualitätsindex auf Korrelation ergibt sich ein Korrelationskoeffizient 0,324 bei $p=0,361$. Somit kann zwischen den Variablen kein Zusammenhang nachgewiesen werden. Diagramm 10.22 Vergleich der CAP Rate mit dem Ergebnis des Pittsburgher Schlafqualitätsindex

Diagramm 10.15 Vergleich der CAP- Rate mit dem Ergebniss des Pittsburgher Schlafqualitätsindex



11 Zusammenfassung

Nach der ausführlichen Darstellung und dem Vergleich der untersuchten Daten soll nun die Beantwortung der Fragen und eine Interpretation der Ergebnisse erfolgen.

11.1 Beantwortung der Fragen

11.1.1 Unterschiede zwischen Nacht 1 und Nacht 2 bezüglich der CAP-Rate

In der Patientengruppe befanden sich Personen mit First- Night- Effekt und Personen mit umgekehrtem First- Night- Effekt, es wurden deshalb zwei Gruppen gebildet und unter dem Aspekt des First- Night- bzw. des umgekehrten First- Night- Effektes untersucht. Nach Zusammenfassung der einzelnen Schlafparameter (Schlafstadienanteile und CAP- Rate) zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der CAP- Rate in beiden Gruppen. Somit kann nicht bestätigt werden, dass die CAP- Rate einen aussagekräftigen Parameter für die Feststellung des First- Night- Effektes darstellt. Allerdings lässt sich auch für die traditionellen Schlafparameter keine statistische Signifikanz errechnen; die Einteilung in die beiden Gruppen erfolgt nach rein empirischen Grundsätzen. Es muss deshalb hervorgehoben werden, dass die CAP- Rate in der Gruppe mit paradoxem First- Night- Effekt in Nacht 1 durchschnittlich 42% und in Nacht 2,30% betrug. Da diese Abweichung deutlicher ausfällt als die Unterschiede der einzelnen Schlafstadien, scheinen die Differenzen bezüglich der CAP-Rate auf dem empirischen Betrachtungsniveau deutlicher als die der traditionellen Schlafparameter auszufallen. Auch in der Gruppe mit First- Night- Effekt entspricht der Unterschied der CAP- Rate in Nacht 1 und Nacht 2 der Erwartung an eine niedrigere CAP- Rate in der ersten Nacht, ist jedoch mit einem Unterschied von 3% sicher noch weniger aussagekräftig als im ersten Fall. Dieses Ergebnis kann die Hypothese, dass beim First- Night- Effekt in der ersten Nacht eine höhere CAP- Rate als in der zweiten Nacht vorliegt und beim umgekehrten First- Night- Effekt die CAP- Rate in der ersten Nacht gegenüber der zweiten Nacht vermindert ist, nicht unterstützen. Es liefert jedoch zumindest einen Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang, der weiter untersucht werden sollte.

11.1.2 Korrelation der CAP-Rate mit den herkömmlichen Schlafparametern

Mit der zweiten Frage sollte geklärt werden, ob und inwiefern die herkömmlichen Schlafparameter mit der CAP- Rate korrelieren. Aufgrund der großen intra-individuellen Unterschiede bezüglich der einzelnen Parameter erfolgte der Vergleich der CAP- Rate mit den herkömmlichen Parametern auch über die Veränderung der einzelnen Parameter von Nacht 1 zu Nacht 2.

Bezüglich der Schlafeffizienz wurden die Werte der CAP- Rate direkt mit der Schlafeffizienz in Nacht 1 und Nacht 2 auf Korrelation untersucht, es wurden die entsprechenden Differenzen der Variablen von Nacht 1 auf Nacht 2, sowie die Beträge der Differenzen auf Korrelation untersucht. Die Hypothese, dass sich die CAP- Rate umgekehrt proportional zur Schlafeffizienz verhält, kann aufgrund der fehlenden Signifikanz in allen drei Fällen nicht unterstützt werden.

Beim Vergleich von CAP- Rate und der Anzahl der Schlafstadienwechsel zeigte die schon beim Vergleich mit der Schlafeffizienz angewendete Methode keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den beiden Parametern. Die Hypothese, dass eine Erhöhung der Anzahl der Stadienwechsel mit einer Erhöhung der CAP- Rate, und umgekehrt, einhergeht, bestätigte sich in dieser Untersuchung nicht. Dieser Befund lässt eher vermuten, dass eine Erhöhung der CAP- Rate mit einer Verminderung der Schlafstadienwechsel einhergeht.

Die Untersuchung der jeweiligen Veränderung von CAP- Rate und der entsprechenden Gesamtschlafzeit ergab ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang; mit $p=0,070$ liegt die Signifikanz jedoch nicht weit vom 95%-Konfidenzintervall entfernt, weshalb zumindest von einem Hinweis auf eine mögliche negative Korrelation (Korrelationskoeffizient = $-0,414$) ausgegangen werden sollte. Aus statistischer Sicht lässt sich die Frage 2 insgesamt negativ beantworten, in den o.g. Vergleichen finden sich nicht genügend Hinweise, die auf eine Korrelation der traditionellen Schlafparameter mit der CAP- Rate bei der untersuchten Patientengruppe hinweisen.

11.1.3 Zusammenhänge zwischen CAP-Rate und der subjektiven Einschätzung der Schlafqualität

Der Vergleich der gemessenen CAP- Raten mit den in Fragebögen ermittelten subjektiven Schlafparametern, erfolgte in derselben Weise wie der Vergleich von CAP- Raten mit objektiven Parametern, d.h., ausschlaggebend war das Signifikanzniveau einer eventuellen Korrelation zwischen der CAP- Rate und der jeweiligen Variablen in Nacht 1 und Nacht 2.

Bezüglich der subjektiven Gesamtschlafdauer fand sich bei 80% der Patienten eine umgekehrte Proportionalität zur CAP- Rate. Insgesamt erreichte die Korrelation (-0,469) der beiden Parameter eine Signifikanz von $p=0,037$. Hier zeigte sich ein hohes Maß an Übereinstimmung der Untersuchungsergebnisse mit der Hypothese, dass bei einer niedrig eingeschätzten Gesamtschlafdauer eine erhöhte CAP- Rate zu finden ist.

Die Untersuchung der CAP- Rate in Bezug auf das Ausmaß der Fehlwahrnehmung der Gesamtschlafzeit zeigt trotz der Tatsache, dass bei 70% der Patienten eine erhöhte CAP- Rate auch mit einem erhöhten Maß an Fehlwahrnehmung einhergeht, keine Signifikanz bezüglich der Korrelation. Auch wenn unberücksichtigt bleibt ob die Patienten den Schlaf als zu kurz oder zu lang einschätzten und lediglich der Betrag der Fehlwahrnehmung untersucht wird, ergibt sich kein signifikantes Ergebnis. Die Hypothese, dass das Maß der Fehlwahrnehmung mit der CAP- Rate korreliert, kann deshalb mit dieser Untersuchung nicht unterstützt werden.

Beim Vergleich der subjektiven Wachliegezeit mit der jeweiligen CAP- Rate zeigt sich kein statistisch belegbarer Zusammenhang zwischen dem Eindruck des Patienten, länger wach gewesen zu sein und einer erhöhten CAP- Rate, auch wenn bei 80 % aller Patienten im intraindividuellen Vergleich zwischen CAP- Rate und subjektiver Wachliegezeit in Nacht 1 und Nacht 2 eine positive Korrelation dieser Parameter gefunden werden. Die Hypothese, dass eine hoch eingeschätzte Wachliegezeit mit einer erhöhten CAP-Rate einhergeht, kann nicht unterstützt werden.

Bei der Untersuchung der CAP- Rate bezüglich der subjektiven Erholbarkeit des jeweiligen Nachtschlafes zeichnet sich lediglich der Hinweis auf eine Korrelation ab. Hier zeigte sich bei 70% der Patienten ein Zusammenhang zwischen Höhe der CAP- Rate und eingeschätzter Erholbarkeit der jeweiligen Nacht. Patienten, die ihren Schlaf der ersten Nacht als erholsamer einschätzten, zeigten in dieser Nacht auch

eine geringere CAP- Rate; Patienten, die den Schlaf in der zweiten Nacht als erholsamer einschätzten, zeigten in dieser Nacht geringere CAP- Raten als in der ersten Nacht. Die statistische Auswertung für die beiden Variablen ergibt für die positive Korrelation (0,398) keine Signifikanz ($p=0,082$) und lässt damit keine Unterstützung der Hypothese zu, dass Patienten die Ihren Schlaf als unerholsam empfinden, auch höhere CAP- Raten zeigen.

Der Vergleich der CAP- Rate mit dem Pittsburgher Schlafqualitätsindex ergab keine Hinweise darauf, dass eine erhöhte CAP- Rate in zwei Schlaflabor- Nächten mit einer generell als unbefriedigend angesehenen Schlafsituation in spezieller Weise korreliert. Die Hypothese, dass sich bei Patienten mit hohen Werten im Pittsburgher Schlafqualitätsindex auch erhöhte CAP- Raten finden, lässt sich nicht unterstützen.

Der Zusammenhang zwischen subjektivem Schlafempfinden und der CAP- Rate ist in dieser Patientengruppe teilweise zu erkennen. Vor allem im Vergleich mit der geringen oder nicht vorhandenen Korrelation der CAP- Rate und den traditionellen Schlafparametern fällt dieser Zusammenhang auf.

11.2 Diskussion

In dieser Studie wurde versucht, Zusammenhänge zwischen der herkömmlichen Methode des polysomnographischen Befundes und der Methode des Cyclic Alternating Pattern zu finden. Außerdem wurde nach Hinweisen auf eine Beziehung zwischen subjektiven Schlafparametern und CAP gesucht. Die Untersuchungen wurden bei Patienten mit der Diagnose einer psychophysiologischen Insomnie durchgeführt. Aus der Tatsache, dass es sich bei dieser Studie um die erste ihrer Art handelt, ergibt sich ihr explorativer Charakter.

Die traditionellen Schlafparameter dienen der Diagnosestellung und somit der Patientenauswahl einerseits, andererseits basierte auf diesen Variablen auch die Bildung von Untergruppen (Patienten mit First Night Effekt). Die zur Ermittlung dieser Variablen, wie die zur CAP-Analyse nötigen Rohdaten wurden den Auswertungsergebnissen eines erfahrenen Auswerters entnommen. Sowohl die Erhebung der traditionellen Parameter als auch die Gewinnung der CAP-Daten erfolgte verblindet und nach den gültigen Standards und Richtlinien (s.o.). Die Weiterverarbeitung der

Rohdaten und schließlich die Auswertung erfolgte ebenfalls verblindet. Damit wurde versucht, die Fehlerquelle für systematische Fehler möglichst klein zu halten. Die CAP-Analyse wurde vom Autor nach einem umfangreichen Training unter der Supervision eines in der CAP-Analyse erfahrenen Kollegen durchgeführt.

Bei der statistischen Auswertung wurden Untersuchung der Mittelwerte, Standardabweichungen, Korrelationen und der jeweiligen Signifikanz durchgeführt. Hierbei wurden ausschließlich Methoden verwendet, die der Anzahl der Patienten gerecht werden.

Von vornherein kritisch betrachtet werden muss die geringe Fallzahl, die auch bei geeigneter statistischer Untersuchung nur relativ eingeschränkte Aussagekraft besitzt. Diese lässt sich auch nicht durch strenge Diagnosekriterien sowie lückenlose Datensätze kompensieren. Dies gilt gleichermaßen für signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse. Die geringe Fallzahl ergibt sich vor allem aus der Tatsache, dass für die Auswertung der CAP- Sequenzen sehr hohe Anforderungen an die Qualität der polysomnographischen Aufzeichnungen gestellt werden, und diese in vielen Fällen nicht ausreichte, um eine aussagekräftige CAP-Analyse durchzuführen. Dieser Umstand führte dazu, dass lediglich 1/3 der geplanten Patienten in die Untersuchung einbezogen werden konnten (nachdem sowohl eine Analyse der traditionellen, als auch der CAP- Parameter stattgefunden hatte). Aufgrund der gegebenen Rahmenbedingungen musste auch auf eine Kontrollgruppe verzichtet werden. Eine umfangreichere Stichprobe lässt sich nur mit einem größerem Einsatz von qualifizierten CAP- Ratern oder entsprechend entwickelter Analyse- Software untersuchen.

Einen entscheidenden Kritikpunkt stellt auch die Tatsache dar, dass in dieser Untersuchung Werte miteinander verglichen werden, deren Ursprung in nicht messbaren, per definitionem festgelegten Größen und deren Verhältnis zueinander liegt, d.h. die physikalisch gemessenen kortikalen Potentiale, die den Variablen zugrunde liegen, stellen den Ausgangspunkt für Parameter dar, die sich nicht direkt aus dem gemessenen Potentialen errechnen lassen. Dies gilt sowohl für die traditionellen Schlafparameter, als auch für die CAP- Analyse. Hier ist die Reliabilität der Ergebnisse zum größten Teil von der Erfahrung des jeweiligen Untersuchers abhängig.

Die vergleichenden Untersuchungen von traditionellen Schlafparametern und der CAP- Rate, ergaben keinen signifikanten Hinweis, dass zwischen den jeweiligen

Variablen Zusammenhänge zu finden sind. Dieses Ergebnis legt nahe, dass mit den beiden Methoden grundsätzlich verschiedene Bereiche des Phänomens Schlaf betrachtet werden, die zumindest in keiner Korrelation zueinander stehen. Dies wurde auch schon in früheren Untersuchungen gezeigt (Scharf, M. et al. 1997).

Die interessantere Fragestellung lautete, ob sich irgendwelche Hinweise finden lassen, die auf einen Zusammenhang zwischen subjektivem Erleben des Schlafes und den untersuchten CAP- Parametern deuten würden. Die größten Probleme in dieser Fragestellung ergaben sich bei der Erhebung der Daten für die subjektiven Parameter. Hierbei kann das persönliche Empfinden viele unterschiedliche Facetten zeigen, die sehr von der momentanen körperlichen und geistigen Verfassung und Intention der untersuchten Person abhängen. Mit möglichst einfachen Fragebogenkonzepten wurde versucht, die Anforderungen an die Patienten und deren Beeinflussung möglichst gering zu halten. Ebenfalls wurden die Antworten durch eine entsprechende Redundanz bei den Fragen kontrolliert. Es muss auch auf die generelle Problematik hingewiesen werden, die sich ergibt, wenn gemessene (physiologische/ physikalische) Werte bzw. aus diesen generierte Variablen, mit subjektiven Parametern verglichen werden.

Die Ergebnisse der Untersuchung von CAP, unter Berücksichtigung der subjektiven Schlafparameter, zeigen bezüglich der subjektiven Schlafdauer statistisch signifikante Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen CAP und der subjektiven Wahrnehmung der Schlafqualität. Die Dauer der Gesamtschlafzeit wird von den Patienten in den Nächten signifikant kürzer eingeschätzt, in denen auch einen höhere CAP- Rate zu finden ist. In den Nächten mit niedriger CAP- Rate wird die Gesamtschlafzeit entsprechend länger eingeschätzt. Zeigen auch die übrigen subjektiven Parameter keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit CAP, so finden sich hier zumindest Hinweise darauf (CAP- Rate und subjektive Erholbarkeit des Schlafes).

Da gerade bei der Schlafdauer die Diskrepanz zwischen der vom Patienten empfunden Schlafdauer und der im Schlaflabor gemessenen Gesamtschlafzeit sehr groß ist, zeigt die Messung der CAP- Rate in diesem Zusammenhang eine Möglichkeit, das subjektive Erleben und die objektive Messung näher zusammen zu bringen. Auch wenn diese Ergebnisse nicht überbewertet werden sollen, so reihen sie sich doch in die Ergebnisse anderer Autoren ein, die ebenfalls Zusammenhänge zwischen CAP und dem subjektivem Empfinden der Schlafqualität fanden.

Insbesondere soll auf die Untersuchung von Terzano et al. 1994 hingewiesen werden (s.S. 39), hier zeigte sich deutlich, dass von einem Zusammenhang zwischen CAP-Rate und subjektiver Einschätzung der Schlafqualität ausgegangen werden muss (Terzano, M. et al. 1994, Terzano, M. et al. 1992, Scharf, M. et al. 1997). Diese Untersuchung versteht sich also als Teilantwort auf die Frage, ob die CAP-Rate Hinweise auf die Schlafqualität eines Patienten geben und somit zur Objektivierung und Diagnose von Schlafstörungen beitragen kann.

Aufgrund der sehr kleinen Patientengruppe lassen sich mit dieser Untersuchung jedoch nur bedingt statistische Beweise erbringen. Es zeigt sich aber, dass auch die technische Untersuchung des Schlafes keine Befunde mit absoluter Gültigkeit liefern kann und je nach Untersuchungsmethode andere, auch von einander unabhängige Bereiche des menschlichen Schlafes erfasst. Daraus ergibt sich für die Zukunft die Notwendigkeit, den subjektiven Beschwerden der Patienten in der Diagnose der Schlafstörungen weiterhin einen genügend großen Bereich einzuräumen.

Es müssen noch viele Untersuchungen zu den Zusammenhängen zwischen CAP-Rate und Schlafqualität erfolgen. Denn wie diese Arbeit zeigt, scheint das Potential von Cyclic Alternating Pattern bei der Erfassung von Parametern, die mit der subjektiven Schlafqualität enger korrelieren als die klassischen Kennwerte der Polysomnographie, groß zu sein.

12 Literaturverzeichnis

American Sleep Disorders Association: EEG arousals: scoring rules and examples. A preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorder Association. *Sleep*, 1992; 15: 174-184

American Sleep Disorders Association: International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. 1990, Rochester, Minnesota

Angst J., Vollrath M., Koch R., Dobler- Mikola A.: The Zürich Study. VII. Insomnia: symptoms, classification, prevalence. *European Archive of Psychiatry and Neurological Science*, 1989, 238: 285-293

Anthony J., Wyatt J., Bootzin R., Oswald V., Allen J.: Retrograde and anterograde amnesia at sleep onset: A conceptual replication. *Sleep Research*, 1994, 23:112

Aserinsky E. and Kleitmann N.: Regularly occurring periodes of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 1953, 118: 273-274

Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep*, 1979, 2: 1-137

Benca R., Obermeyer W., Thisted R., Gillin J.: Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 1992, 49: 651-668,

Berger M., Riemann, D.: REM sleep in Depression- State of the art. *Journal of Sleep Research*, 1993, 2: 211-233,

Bermann T., Nino-Murcia G., Roehrs T.: Sleep disorders. Take them seriously. *Patient Case* 23: 85-113

Bixler E., Kales A., Soldatos C.R., Martin E.C., Kales J.: Physical and mental health correlates of insomnia. *Sleep Research*, 1977, 6: 139

Bixler E., Kales A., Leo L.A., Slye T.: A comparison of subjective estimates and objective sleep laboratory findings in insomniac patients. *Sleep research*, 1973, 2: 143

Bonnet M.: Memory for events occurring during arousal from sleep. *Psychophysiology*, 1983, 20: 81-87

Bonnet M.H., Arand D.L.: Physiological activation in patients with Sleep State Misperception. *Psychosomatic Medicine*, 1997, 59: 533- 540

Bootzin R., Fleming G., Perlis M., Wyatt J., Schachter D.: Short and long term memory for stimuli presented during sleep. *Sleep Research*, 1991, 20: 258

Borkevec T., Lane T., van Oot P.: Phenomenology of sleep among insomniacs and good sleepers. Wakefulness experience when cortically asleep. *Journal of Abnormal Psychology*, 1981, 90:607-609

Borkovec, T.D.: Pseudo (experimental) and idiopathic (objective) insomnia: Theoretical and therapeutic issues. In: Eysenck, Rachman (eds): *Advances in Behavior Therapy and Research*. New York: Pergamon, 1979: 27

Borselli M., Parrino L., Smerieri A., Terzano M.G.: Effect of age on EEG Arousals in normal Sleep. *Sleep*, 1998, 21: 361-367

Bruni O., Ferri R., Miano S., Verillo E., Vittori E., Della Marca G., Farina B., Mennuni G.: Sleep cyclic alternating pattern in normal school-age children. *Clinical Neurophysiology*, 2002, 113: 1806-1814

Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J.: The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 1989, 28: 193-213

Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Hoch C.C., Yeager A.L., Kupfer D.J.: Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh sleep quality index (PSQI). *Sleep*, 1991, 14 (4): 331-338

Carskadon M., Brown E.D., Dement W.: Sleep fragmentation in the elderly: relationship to daytime sleep tendency. *Neurobiological Aging*, 1982, 3: 321-327

Carskadon M., Dement W., Mitler M., Guilleminault C., Zarcone V., Spiegel R.: Self-report versus sleep laboratory findings in 122 drug-free subjects with complaints of chronic insomnia. *American Journal of Psychiatry*, 1976, 12: 1382-1388

Cirignotta F., Mondini S., Zucconi M., Lenzi P.L., Lugarsi E.: Insomnia: An epidemiological survey. *Clinical Neuropharmacology*, 1985, 8 [Suppl 1]: 49-54

Clarenbach P.: Schlafstörungen im Rahmen neurologischer Erkrankungen. In M. Berger (Hrsg.), *Handbuch des normalen und gestörten Schlafes*. Berlin, 1992. Springer

Coates T., Killen J., Silbeman S., Marchini J., Hamilton S., Thorsen C.: Cognitive activity, sleep disturbance, and stage specific differences between recorded and reported sleep. *Psychophysiology*, 1983, 20: 243

Coates T., Killen J., George J., Marchini E., Hamilton S., Thoresen C.: Estimating sleep parameters: A multitrait-multimethod analysis. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1982, 50: 345-352

Corsey R., Buchsbaum M., Frankel B.: Personality measures and evoked responses in chronic insomniacs. *J. Abnorm. Psychol.* 1975, 84: 239-249

De Gennaro L., Ferrara M., Spadini V., Curcio G., Christiani R.: The cyclic alternating pattern (CAP) decreases as a consequence of total sleep deprivation. *Actas de Fisiologia*, 2001, 7

De Gennaro L., Ferrara M., Spadini V., Curcio G., Christiani R.: The cyclic alternating pattern decreases as a consequence of total sleep deprivation and correlates with EEG arousals. *Neuropsychobiology*, 2002, 45 S. 95-98

Dilling H., Weyerer S.: *Epidemiologie psychischer Störungen und psychiatrischer Versorgung*. Urban&Schwarzenberg 1978

Douglas J.N., White D.P., Weil J.V., Pickett C.K.: Hypoxic ventilatory response decreases during sleep in normal men. *American Review of Respiratory Diseases*, 1979, 125, 286.

Edinger J., Fins A.: The distribution and clinical significance of sleep time misperceptions among insomniacs. *Sleep*, 1995, 4: 232-239

Eisensehr I., Parrino L., Noachtar S., Smerieri A., Terzano M.G.: Sleep in Lennox-Gastaut syndrome: the role of the cyclic alternating pattern (CAP) in the gate control of clinical seizures and generalized polyspikes. *Epilepsy Research*, 2001, 46 S. 241-250

Ekbom K.A., Restless legs syndrome, *Neurology*, 1960, 10: S.868-873

Farina B., Delle Marca G., Di Giannantonio M., De Risio S.: Immancabile è l'insonnia: nuove prospettive sullo studio delle alterazioni del sonno nella depressione. *Sleep Medical Revue*, 2000, 4 S.101-123

Farina B., Delle Marca G., Di Giannantonio M., De Risio S.: The effects of reboxetine on human sleep architecture in depression: preliminary results. *Journal of Affective Disorders*, 2002, 71

Feinberg I., Hiatt J.F.: Sleep patterns in schizophrenia: A selective review. In R.L. Williams and I. Karacan (Eds.), *Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment*, 1978, 205-231. New York: Wiley

Feinberg I., Carlson V.R.: Sleep variables as a function of age in man. Archives of General Psychiatry, 1968, 18, 239-250

Feinberg I., Carroll B.J.: Biological markers for endogenous depression. Archives of General Psychiatry, 1978, 41: 1080-1085

Ferini-Strambi L., Oldani A., Tirloni G., Zucconi M., Castagna A., Lazzarin A., Smirne S.: Slow wave sleep and cyclic alternating (CAP) in HIV - infected asymptomatic men. Sleep, 1995, 18: 446-450

Ferini-Strambi L., Bellodi L., Oldani A., Bertella S., Smirne S.: Cyclic alternating pattern of sleep encephalogram in patients with panic disorder. Biological Psychiatry, 1996, 40: 225-227

Ferini-Strambi L., Bianchi A., Zucconi M., Oldani A., Castronovo V.: The impact of cyclic alternating pattern on heart rate variability during sleep in healthy young adults. Clinical Neurophysiology, 2000, 111: 99-101

Ferri R., Parrino L, Smerieri A.: Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. Journal of Sleep Research, 2000, 9: 13-18

Ferri R., Parrino P., Smerieri A., Terzano M.G., Elia M.: Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. Journal of Sleep Research, 2000, 9 S. 13-18

Ferri R., Parrino P., Smerieri A., Terzano M.G., Elia M.: Non-linear EEG measures during sleep: effects of the different sleep stages and cyclic alternating pattern. International Journal of Psychophysiology, 2002, 43 S.273-286

Finke J., Schulte W.: Schlafstörungen. Ursachen und Behandlung. Thieme, Stuttgart 1970

Fischgold H., Mathis P.: Obnubilations, comas et stupeurs. Etudes électroécephalographiques. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1959 ; (Suppl. 11) : 1-1126

Frankel B., Coursey R., Buchbinder R., Snyder F.: Recorded and reported sleep in chronic insomnia patients. *Archive of General Psychiatry*, 1976, 33:615-623

Gillin J.C., Duncan W., Frankel B., Snyder F.: Successful separation of depressed, normal and insomniac subjects by sleep EEG data. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1979, 36: 85-90

Guilleminault C, Stoohs R, Quera-Salva MA.: Sleep-related obstructive and nonobstructive apneas and neurologic disorders. *Neurology*, 1992; 42: 53-60

Guilleminault C., Dement W.: Amnesia and disorders of excessive daytime sleepiness. In: Druker-Colin R., McGaugh J. (Eds) *Neurobiology of Sleep and Memory*. Academic Press, New York, 1977, 439-456

Hammond E.C.: Some preliminary findings on physical complaints from a prospective study of 1064004 men and women. *American Journal of Public Health*, 1989, 54: 11-23

Hauri P.J., Fisher J.: Persistent psychophysiologic (learned) insomnia. *Sleep*, 1986, 9/1: 38-53

Hauri P.: Primary insomnia. In: Kryger MH, Roth T, Dement W.C. (Eds) *Principles and practice of sleep medicine*. Saunders, Philadelphia, 1989: 442-447

Hauri P., Fischer, J.: Persistent psychophysiologic (learned) insomnia. *Sleep*, 1986, 9: 38-53

Hohagen F.: *Insomnien: Untersuchungen zur Dignostik, Prävalenz und Behandlung*. München, Wien, Baltimore, Urban&Schwarzenberg, 1996

Ingvar D.H., Lundberg N.: Paroxysmal symptoms in intracranial Hypertension, studies with ventricular fluid pressure recording and EEG. *Brain*, 1961; 84: 446-459

Jefferys J.G., Traub R.D., Whittington M.A.: Neuronal networks for induced 40 Hz rhythms. *Trends Neuroscience*, 1996, 19: 202-208

Jokeit H., Makeig S.: Different event-related patterns of γ -band power in brain waves of fast- and slow-reacting subjects. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1994, 91: 6339-6343

Kales A., Caldwell A., Preston T.: Personality patterns of insomnia. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1976: 33

Kales A., Kales J., Bixler E., Soldatos C., Cadieux R., Karshurba G., Vela-Bueno A.: Biopsychobehavioral correlates of insomnia: V. Clinical characteristics and behavioural correlates. *Am. J. Psychiatry*, 1984, 141: 1371-1376

Karacan I., Thornby J.I., Anch M., Holzer C.H., Warheit G., Schwabe J., Williams R.: Prevalence of sleep disturbance in a primarily urban Florida county. *Social Science and Medicine*, 1976, 10, 239-244

Kendel K., Bech U., Kruschke-Dubois H.: Die chronisch- neurasthenische Schlafstörung. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1972, 216: 201-218

Kimmel P.L., Miller G., Mendelson W.B.: Sleep apnoea syndrome in chronic renal disease. *American Journal of Medicine*, 1989, 86: 308-314.

Koukkou M., Lehmann D.: Human learning and EEG analysis in sleep experiments. In U.J. Jovanovic (Ed) *The Nature of Sleep*. Fischer Corporation, Stuttgart, Germany, 1973

Kubicki S., Herrmann W., Höller L.: Critical comments on the rules by Rechtschaffen and Kales concerning the visual evaluation of EEG sleep records. In: Kubicki S., Herrmann W. (eds) *Orofacial pain and temporomandibular disorders*. New York: Raven Press. 1995: 387-404.

Kupfer D.: REM-Latency: A psychobiologic marker for primary depressive disease. *Biological Psychiatry*, 1976, 11: 1213-1223

Lasaga J., Lasaga A.: Sleep learning and progressive blurring of perception during sleep. *Percept. Mot. Skills*, 1973, 73: 51-62

Lehmann D., Koukkou M.: Computer analysis of EEG wakefulness-sleep patterns during learning of novel and familiar sentences. *Electroenceph. Clin. Neurophysiology*, 1974, 37: 73-84

Levine D., Bertelson A., Lacks P.: MMPI differences among mild and severe insomniacs and good sleepers. *J. Pers. Assess.*, 1984, 2: 126-129

Lugarsi E., Zucconi M., Bixler E.O.: Epidemiologie of sleep disorders. *Psychiatric Annals*, 1987, 17, 446-453

Lutz T., Roth T., Kramer M., Tietz E. :The relationship between objective and subjective evaluations of sleep in insomniacs. *Sleep Research*, 1977, 6: 178

Lutzenberger W., Pulvermuller F., Birbaumer N.: Words and pseudowords elicit distinct patterns of 30-Hz EEG responses in humans. *Neuroscience Letters*, 1994, 176: 115-118

Makeig S., Inlow M.: Lapses in alertness: Coherence of fluctuations in performance and EEG spectrum. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 1993, 86: 23-35

Makeig S., Jung T.-P.: Tonic, phasic, and transient EEG correlates of auditory awareness in drowsiness. *Cognitive Brain Research*, 1996, 4:15-25

Marchini E.J., Coates T.J., Magistad J.G., Waldum S.J.: What do insomniacs do, think and feel during the day? A preliminary study. *Sleep*, 1983, 6/2: 147-155

Mellinger G.D., Michell B.B., Uhlenhuth E.H.: Insomnia and its treatment. Archives of General Psychiatry, 1985, 42: 225-223

Mendelson M., Martin J., Stephens H., Giesen H., James S.: Effects of flurazepam on sleep, arousal threshold, and perception of being asleep. Psychopharmacology, 1988, 95: 258-262

Mendelson W., Garnett D., Linnolia M.: Do insomniacs have impaired daytime functioning? Biol. Psychiatry, 1978, 1261-1264

Mendelson W., James S., Garnett D., Sack D., Rosenthal N.: A psychophysiological study of insomnia. Psychiatry Research, 1986, 19: 267-284

Mendelson W., Pharmacologic alteration of the perception of being awake. Sleep 1993, 16: 641-646

Mendelson W.: Effects of flurazepam and zolpidem on the perception of sleep in insomniacs. Sleep, 1995, 18:92-96

Mendelson W.: Hypnotics and the perception of being asleep. ASDA News, 1994, 1: 33

Mendelson W., Garnett D., Gilling J.C., Weingartner H.: The experience of insomnia and daytime and night time functioning. Psychiatry Res., 1984, 11: 200-215

Mitler M.M., Browman C.P., Menn S.J. : Nocturnal myoclonus: Treatment efficacy of clonazepam and temazepam. Sleep, 1984, 9: 385-392

Monroe L. and Marks P.: MMIP differences between adolescent poor and good sleepers. Journal Consult. Clin. Psychology, 1977, 45: 151-152

Pantev C.: Evoked and induced gamma-band activity of the human cortex. Brain topography, 1995, 7: 321-330

Parrino L., Spaggiari M.C., Boselli M., Di Giovanni G., Terzano M.G.: Clinical and polysomnographic effects of trazodone CR in chronic insomnia associated with dysthymia. *Psychopharmacology*, 1994, 116(4): 389-95

Parrino L., Boselli M., Spaggiari M.C., Smerieri A., Terzano M.G.: Cyclic alternate pattern (CAP) in normal sleep: polysomnographic parameters in different age groups. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1998, 107: 439-450

Parrino L., Smerieri A., Terzano M.G.: Combined influence of cyclic arousability and EEG synchrony on generalized interictal discharges within the sleep cycle. *Epilepsy Research*, 2001, 44: 7-8

Parrino L., Spaggiari M.C., Boselli M., Barusi R., Terzano M.G.: Effects of prolonged wakefulness on cyclic alternating pattern (CAP) during sleep recovery at different circadian phases. *Journal of sleep Research*, 1993, 2: 91-95

Parrino L., Boselli M., Buccino G.P., Spaggiari M.C., Di Giovanni G., Terzano M.G.: The cyclic alternating pattern plays a gate-control on periodic limb movements during non-rapid eye movement sleep. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 1996, 13(4): 314-323

Parrino L., Boselli M., Spaggiari M.C., Smerieri A., Terzano M.G.: Cyclic alternating pattern (CAP) in normal sleep: Polysomnographic parameters in different age groups. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1998, 107, S.439-450

Parrino L., Smerieri A., Spaggiari M.C., Terzano M.G.: Cyclic alternating pattern (CAP) and epilepsy during sleep: how a physiological rhythm modulates a pathological event. *Clinical Neurophysiology*, 2000, 111, Suppl.2: 39-46

Parrino L.; Smerieri A.; Rossi M; Terzano M.G.: Relationship of slow and rapid EEG components of CAP to ASDA arousals in sleep. *Sleep*, 2001, 24: 881-885

Perlis M.L., Giles D.E., Mendelson W.B., Bootzin R.R., Wyatt J.K.: Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *Journal of Sleep Research*, 1997, 6: 179-188

Piel E.: Schlafschwierigkeiten und soziale Persönlichkeit. Einige sozialempirische Daten. In: Faust V. (Hrsg.) Schlafstörungen. Hippokrates, Stuttgart, 1983: 14-26

Portnoff G., Baekeland F., Goodenough D.R., Karacan I., Shapiro A.: Retention of verbal materials perceived immediately prior to onset of NonREM sleep. *Percept. Mot. Skills* 1966, 22: 751-758

Pulvermuller F., Lutzenberger W., Preissl H., Birbaumer N.: Spectral responses in the gamma-band: Physiological signs of higher cognitive processes? *Neuroreport*, 1995, 6: 2059-2064

Rechtschaffen A., and Monroe L.: Laboratory studies of insomnia. In: Kales (Ed.) *Seep: Physiology and Pathology*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, PA, 1969: 158-169

Rechtschaffen A., Kales J.: Manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. National Institutes of Health publications no. 204, 1968, Washington D.C.: NIH

Riemann D., Backhaus E.: Therapie von Schlafstörungen. Weinheim, Beltz Verlag, 1996

Rosa A.C., Parrino L., Terzano M.G.: Automatic detection of cyclic alternating pattern (CAP) sequences in sleep: preliminary results *Clinical Neurophysiology*, 1999, 110: 585-592

Rühle K.H. Internistische Erkrankungen und Schlafstörungen. In M. Berger, D. Riemann und A. Steiger (Hrsg.), *Handbuch des normalen und gestörten Schlafs* (S. 243-268). Berlin, 1992, Springer

Scharf ,M.B.; Stover R.; Mc Dannold M.; Kaye H.; Berkowitz D.V.: Effects of sleep on a standard mattress to an experimental foam surface on sleep architecture and CAP rates. *Sleep*, 1997, 20 (12): 1197-1200

Sheer D.: Focused Arousal and 40 Hz EEG. In : R. Knight and D. Bakker (Eds.) The Neurophysiology of Learning Disorders. University Press, Baltimore, MD, 1976: 71-87

Smith S. , Trinder J.: The effect of arousals during sleep onset on estimates of sleep latency. J. Sleep Res., 2000, 9: 129-135

Smith M.D., Hong B.A., Robson A.M.: Diagnosis of depression in Patients with end-stage renal disease. American Journal of Medicine, 1985, 79: 160-166.

Spydell J., Ford M., Sheer D., Laterality of 40 Hz EEG and EMG during cognitive performance. Psychophysiology, 1984, 21: 34-38

Tan T., Kales J., Kales A.: Biopsychobehavioral correlates of insomnia. IV: Diagnosis based on DSM-III. Am. J. Psychiatry, 1984, 141: 357-362

Terzano M.G., Parrino L.: Evaluation of EEG Cyclic alternating pattern during sleep in insomniacs and controls under placebo and acute treatment with Zolpidem. Sleep, 1992, 15: 64-70

Terzano M.G., Gatti P.L., Manzoni C.G., Formentoni E., Mancina D.: Is the EEG cyclic alternating pattern a true autonomous entity ? Eur. Neurol., 1982; 21: 324-334

Terzano M.G., Parrino L., Fioriti G., Farolfi A., Spaggiari M.C., Anelli S., Arcelloni T.: Variations of cyclic alternating pattern rate and homeostasis of sleep: a controlled study on the effects of white noise and Zolpidem. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 1988, 29: 827.-829

Terzano M.G., Parrino L., Garofalo P.G., Durisotti C., Filati-Roso C. Activation of partial seizures with motor signs during cyclic alternating pattern in human sleep. Epilepsy Res., 1991,10: 166-173

Terzano M.G., Parrino L., Garofalo P.G., Durisotti C., Filati-Roso C.: Activation of partial seizures with motor signs during cyclic alternating pattern in human sleep. *Epilepsy Res.*, 1991, 10: 166-173

Terzano M.G., Mancia D., Salati M.R., Costani G., Decembrino A., Parrino L.: The cyclic alternating pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. *Sleep*, 1985, 8(2): 137-145

Terzano M.G., Parrino L., Anelli S., Halasz P.: Modulation of generalized spike-and-wave discharges during sleep by cyclic alternating pattern. *Epilepsia*, 1989, 30 (6): 772-781

Terzano M.G., Parrino L., Boselli M., Smerleri A., Spaggiari M., C.: CAP components And EEG synchronization in the first 3 sleep cycles. *Clinical Neurophysiology*, 2000, 111: 283-290

Terzano M.G., Parrino L., Mennuni G.F.: Phasic events and microstructure of sleep. Consensus Conference, Italian Association of Sleep Medicine, 1997, Lecce.

Terzano M.G., Parrino L., Sherieri A., Chervin R., Chokroverty S., Guilleminault C.: Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Medicine*, 2001, 2: 537-553

Terzano M.G., Parrino L., Spaggiari M.C.: The cyclic alternating pattern sequences in the dynamic organization of sleep. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 1988, 69 S.437-447

Terzano M.G.; Parrino L.: Origin and Significance of the cyclic alternating pattern (CAP). *Sleep Medicine Reviews*, 2000, 4,1: 101-123

Tune G.S.: Sleep and wakefulness in normal human adults. *British Journal of Medical Psychology*, 1968, 2: 269

WHO: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision, Genf 1993

Wiegand M., Berger M., Zulley J.: The influence of daytime naps on the therapeutic effect of sleep deprivation. *Biological Psychiatry*, 1987, 22: 389-392

Wood J., Bootzin R., Kihlstrom J., Schachter D.: Implicit and explicit memory for verbal information presented during sleep. *Psychological Science*, 1992, 3: 236-239

Wyatt J., Bootzin R., Anthony J., Bazant S.: Sleep onset is associated with retrograde and anterograde amnesia. *Sleep*, 1994, 17: 502-511

Zerssen D.v., Koeller D.M.: Die Befindlichkeitsskala. Beltr, Weinheim 1976

Zucconi M., Oldani A., Ferini-Strambi L.: Arousal Fluctuations in Non-Rapid Eye Movement Parasomnias: The Role of Cyclic Alternating Pattern as a Measure of Sleep Instability. *Journal of clinical Neurophysiology*, 1995, 12 (2): 147-154

13 Lebenslauf

Stefan Diplich

Persönliche Angaben:

Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Alter: 33 Jahre
Geburtsort: München

Ausbildung:

1991 Abitur am Luisengymnasium München
1992 – 1998 Medizinstudium an der Universität Greifswald
1998 – 1999 Praktisches Jahr an der TU- München und der
Universität Siena/Italien
2000 – 2001 Arzt im Praktikum an der psychiatrischen Klinik
am Klinikum rechts der Isar sowie in der
Urologischen Abteilung am Krankenhaus der
Barmherzigen Brüder in München

Tätigkeit als Assistenzarzt (2001 – 2003):

in der Psychiatrischen Klinik am Klinikum rechts der Isar, München:

Ersatzdienst (1991-1992):

Zivildienst als Rettungssanitäter beim Malteser Hilfsdienst München

14 Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. Wiegand.

Für die große Unterstützung möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Schlaflabors der psychiatrischen Klinik Rechts der Isar an der Technischen Universität München bedanken.

Für die über das normale Maß hinausgehende Hilfe danke ich ganz besonders Herrn Zdenko Vessely und Frau Uschi Peetz.

Meinen Eltern und Eva Häusler möchte ich für den Beistand und die Hilfe bei den Korrekturen danken.

Den Gebrüdern Fischer danke ich für ihre Hilfe bei der elektronischen Datenverarbeitung.