

Aus dem Zentrum für Innere Medizin und Dermatologie CC 12
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss der Schlafrestriktion und der Schlafragmentierung auf die
objektiven und subjektiven Schlafparameter.

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Joanna Fatek

aus

Szczecin (Polen)

Datum der Promotion: 05.03.2021

Ein Teil der Ergebnisse, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurde am 23.12.2019 mit der Arbeitsgruppe Naima Laharnar, Joanna Fatek, Maria Zemann, Martin Glos, Katharina Lederer, Alexander V. Suvorov, Artem V. Demin, Thomas Penzel T und Ingo Fietze unter dem Titel „A sleep intervention study comparing effects of sleep restriction and fragmentation on sleep and vigilance and the need for recovery“ in Physiology and Behavior veröffentlicht (1).

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	2
Tabellen-, und Abbildungsverzeichnis.....	4
Abkürzungsverzeichnis.....	7
Abstract deutsch.....	10
Abstract englisch.....	11
1. Einleitung.....	12
1.1. Theoretischer Hintergrund.....	14
1.1.1. Schlaf.....	14
1.1.2. Physiologische Funktion des Schlafs.....	15
1.1.3. Schlafdauer.....	16
1.1.4. Schlafstadien.....	17
1.1.5. Schlafarchitektur.....	18
1.1.6. Modelle der Schlaf-Wach-Regulation und das zirkadiane System...19	
1.2. Experimentelle Störung des Schlafs.....	21
1.2.1. Schlafrestriktion.....	21
1.2.2. Schlafragmentierung.....	22
1.3. Schlafparameter.....	24
1.3.1. Objektive Schlafparameter.....	24
1.3.2. Subjektives Schlafempfinden.....	27
1.4. Ziele und Hypothesen.....	29
2. Material und Methodik.....	30
2.1. Rekrutierung.....	30
2.2. Ein- und Ausschlusskriterien.....	32
2.3. Studiendesign.....	33
2.3.1. Versuchsaufbau.....	33
2.3.2. Baseline-Nacht.....	35
2.3.3. Interventionsnächte.....	36
2.3.4. Erholungsnächte.....	36
2.4. Datenerhebung.....	37

2.4.1. Psychomotorischer Vigilanz Test (PVT).....	37
2.4.2. Karolinska-Schläfrigkeitsskala (KSS).....	38
2.4.3. Abend/Morgen-Protokoll (Schlafstagebuch).....	38
2.4.4. Auswertung der Schlafstadien.....	40
2.5. Statistisches Vorgehen.....	41
2.5.1. Der gepaarte t-Test.....	42
2.5.2. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test.....	42
2.5.3. Deskriptive Statistik und Boxplot-Diagramm.....	43
3. Ergebnisse.....	46
3.1. Probandenbeschreibung.....	46
3.2. Veränderung der Schläfrigkeit in der Fragmentierungsnacht.....	47
3.3. Vergleich der Variablen vor- und nach den Interventionen.....	48
3.4. Vergleich der Interventionsnächte.....	51
3.5. Beurteilung des Erholungsbedarfs.....	53
4. Diskussion.....	57
4.1. Studiendesign und Einfluss des First-Night-Effects.....	57
4.2. Statistische Auswertung.....	59
4.3. Einfluss externer Faktoren.....	60
4.4. Vergleich mit anderen Studien.....	61
4.5. Zusammenfassende Diskussion.....	64
5. Ausblick.....	66
6. Literaturverzeichnis.....	67
7. Anhang.....	82
7.1. Eidesstaatliche Versicherung.....	82
7.2. Anteilserklärung an der Publikation.....	83
7.3. Lebenslauf.....	84
7.4. Publikationsliste.....	85
7.5. Danksagung.....	86

Tabellen-, und Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Empfohlene Schlafdauer in Stunden für gesunde Menschen in Abhängigkeit vom Alter (37).....	16
Tabelle 2: Kriterien für die Einteilung des Schlafs in Schlafstadien S1-S4 und die Abgrenzung zum Wachzustand (41,42).....	18
Tabelle 3: Karolinska-Schläfrigkeitsskala.....	38

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematisiertes Hypnogramm (40).....	17
Abbildung 2: Versuchsaufbau. 2 Mal 4 aufeinanderfolgende Nächte mit einer zehntägigen Wash-Out-Phase. Der zur Hälfte geschwärzte Mond symbolisiert die Schlafrestriktion (Schlafzeit 23-4 Uhr, Schlafdauer von 5 h) und der gestreifte Mond die Schlaffragmentierung (Schlafzeit 23-7Uhr, mit stündlichem Wecken). Der schwarze Pfeil kennzeichnet den Pfad für die erste und der blaue Pfeil den für die zweite Randomisierungsgruppe.....	33
Abbildung 3: Das PVT-Gerät und seine Handhabung. Sobald eine rote Zahl in der Anzeige erscheint, muss die rechte Taste gedrückt werden. Das Ergebnis erscheint auf der Anzeige in Millisekunden.	37
Abbildung 4: Bedeutung der Elemente eines Boxplots-Diagramms (*-Extremwert, o- Ausreißer) (109).....	43
Abbildung 5: Beispiele für eine Boxplot-Gruppe: a) unterschiedliche Lage der einzelnen Boxen, b) unterschiedliche Streubreite (111).....	45
Abbildung 6: Veränderung der Schläfrigkeit in der Fragmentierungsnacht (X-Achse: Befragungszeitpunkt, Y-Achse: Karolinska-Schläfrigkeitsskala von 1- extrem wach bis 9- sehr schläfrig). Zu sehen ist eine Zunahme der Müdigkeit mit ihrem Maximum gegen 4 Uhr morgens. Extremwert wurde mit * gekennzeichnet.....	47
Abbildung 7: Die mittlere Reaktionszeit in der Fragmentierungswoche. Rot markiert wurden die mittleren Reaktionszeiten direkt vor und nach der Fragmentierungsnacht (N2A $260,2 \pm 79,7$ ms vs. N2M $242,0 \pm 23,9$ ms) (*- Extremwert, o- Ausreißer).....	48

Abbildung 8: Boxplot-Diagramme zur Veranschaulichung des Effekts der Schlafrestriktion auf a) den prozentualen Anteil des Wachstadiums an der TST und b) die Schlaflatenz zum REM-Stadium in Minuten (*- Extremwert, o- Ausreißer).....49

Abbildung 9: Signifikante Unterschiede der Interventionsnächte: a) prozentualer Anteil des Schlafstadiums S1 an der TST, b) prozentualer Anteil des REM-Schlafs an der TST, c) prozentualer Anteil des Wachstadiums an der TST, d) prozentualer Anteil des Tiefschlafs an der TST (*- Extremwert, o- Ausreißer).....51

Abbildung 10: Boxplots zur Veranschaulichung des subjektiven Wohlbefindens der Probanden jeweils nach den Interventionen (0- keine Angaben, 1-bedrückt, 6- unbeschwert; *- Extremwert).....52

Abbildung 11: Veranschaulichung des Erholungsbedarfs nach der Schlafrestriktion anhand der zehn Prozent langsamster Reaktionszeiten. Die rot markierten Werte zeigen eine tendenzielle Abnahme der Reaktionszeit im Sinne einer Erholung nach der ersten Erholungsnacht. (N7A vs. N7M). (*- Extremwert, o- Ausreißer).....53

Abbildung 12: Der prozentuale Anteil des Schlafstadiums 1 an der TST in der Restriktionswoche. Zu erkennen ist, dass das Niveau der Baseline-Nacht nach der ersten Erholungsnacht (N7) erreicht wurde. Die zweite Erholungsnacht (N8) zeigt weitere Zunahme des Schlafstadiums 1 an der TST. (o- Ausreißer).....54

Abbildung 13: Veränderung der Schlaflatenz während der Restriktionswoche. Zu sehen ist die signifikante Abnahme der Schlaflatenz zwischen der Baseline-Nacht (N5) und der Restriktionsnacht (N6) sowie die stetige Abnahme der Schlaflatenz bis zu der zweiten Erholungsnacht (N8). (*- Extremwert, o- Ausreißer).....55

Abkürzungsverzeichnis

A	Abend
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
ANSISS	autonomes Nervensystem im Schlaf und Weltall
AS	aktiver Schlaf
BMI	Body Mass Index
ca.	circa
CPAP	Continuoes positive airwave pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EEG	Elektroenzephalografie
e.g.	exempli gratia
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
et al.	et alii
GH	Growth Hormone
Hz	Herz
IQR	Interquartilabstand
KSS	Karolinska-Schläfrigkeitsskala
M	Morgen
min	Minuten
ms	Millisekunden
MSLT	multipler Schlaflatenztest

N1	Baseline-Nacht der Fragmentierungswoche
N2	Fragmentierungsnacht
N3	erste Erholungsnacht der Fragmentierungswoche
N4	zweite Erholungsnacht der Fragmentierungswoche
N5	Baseline-Nacht der Restriktionswoche
N6	Restriktionsnacht
N7	erste Erholungsnacht der Restriktionswoche
N8	zweite Erholungsnacht der Restriktionswoche
nm	Nanometer
NREM/Non-REM	Non Rapid Eye Movement Sleep
OSAS	obstruktives Schlafapnoesyndrom
PSG	Polysomnografie
PVT	psychomotorischer Vigilanztest
QS	Quiet Sleep
Q1	unteres Quartil
Q3	oberes Quartil
REM	Rapid Eye Movement Sleep
RZ	Reaktionszeit
SD	Standartabweichung
S1	Schlafstadium 1
S2	Schlafstadium 2
S3	Schlafstadium 3
S4	Schlafstadium 4
SE	Schlafeffizienz

Abkürzungsverzeichnis

SpO2 Sauerstoffsättigung

SWS Slow Wave Sleep

TST Total Sleep Time

Abstract

Einleitung: Schlafentzug und seine Folgen wie erhöhte Tagesmüdigkeit, Konzentrationsschwäche sowie Sekundenschlaf werden nicht nur bei Patienten mit Schlafstörungen, sondern auch bei Schichtarbeitern beobachtet. Diese Arbeit untersucht, welche spezifischen Auswirkungen jeweils eine eintägige Schlafrestriktion und eine Schlafragmentierung auf objektive und subjektive Schlafparameter hat. Des Weiteren wird der Unterschied zwischen beiden Interventionen sowie der Erholungsbedarf berücksichtigt.

Methoden: 20 männliche Probanden wurden in einem randomisierten Cross-Over-Studien-Design in einem Schlaflabor untersucht. Einer Baseline-Nacht folgten eine Interventionsnacht (Schlafragmentierung oder Schlafrestriktion) und zwei Erholungsnächte. In der fragmentierten Nacht schliefen die Probanden 8 Stunden und wurden einmal pro Stunde geweckt. In der Restriktionsnacht wurde der Schlaf auf 5 Stunden gekürzt. Beide Interventionswochen wurden durch eine zehntägige Wash-Out-Phase getrennt. Die objektiven Schlafparameter wurden mithilfe der Polysomnographie (PSG) und des psychomotorischen Vigilanztests (PVT) erfasst. Zur Messung subjektiver Parameter wurden Abend/Morgen-Protokolle verwendet.

Ergebnisse: Die Schlafragmentierung hatte keine signifikanten Effekte auf die objektiven und subjektiven Schlafparameter. Im Gegensatz dazu verursachte die Schlafrestriktion deutliche Veränderungen in der Schlafarchitektur. Nach der Restriktionsnacht nahm der prozentuale Anteil der Wachphase an der Total Sleep Time signifikant ab und die Schlaflatenz zum REM-Stadium verkürzte sich. Das Wohlbefinden der Probanden nahm nach der Restriktionsnacht signifikant ab. Während der Restriktionsnacht gab es einen geringeren prozentualen Anteil an S1, REM-Schlaf und Wachphase sowie einen höheren Anteil an Tiefschlaf als in der Fragmentierungsnacht. PVT-Ergebnisse zeigten nur tendenzielle Effekte.

Schlussfolgerung: Eine Schlafrestriktion hat einen größeren Einfluss auf objektive und subjektive Schlafparameter als eine Schlafragmentierung. Ein tendenzieller Erholungseffekt wird bis zu zwei Tage nach der Schlafrestriktion erkennbar. Für weitere Forschung in diesem Feld sollte eine stärkere Form der Fragmentierung durchgeführt werden. Darüber hinaus werden sensitivere Tests zur Messung von subjektiven und objektiven Schlafparametern benötigt.

The Influence of sleep restriction and sleep fragmentation on objective and subjective sleep parameters.

Purpose: Sleep deprivation and its consequences such as increased daytime sleepiness, poor concentration and microsleep are observed not merely in patients with sleep disorders but also in specific occupational groups (e.g. shift workers). This study examines the influence of a one-day sleep restriction and a one-day sleep fragmentation on objective and subjective sleep parameters. In this regard, the disparity between these two interventions and the need for recovery was also examined.

Methods: 20 male subjects were examined in a randomized cross-over study. A baseline night was followed by an intervention night (sleep fragmentation or sleep restriction) and two recovery nights. In the fragmented night the subjects slept 8 hours and have been woken up one time per hour. In the restricted night the sleep was limited to 5 hours. Both tests phases have been interrupted by a ten-day lasting wash-out phase. To measure objective sleep parameters polysomnography (PSG) and psychomotor vigilance task (PVT) have been used. In order to ascertain the subjective parameters evening/morning protocols have been recorded.

Results: Sleep restriction differed a significant effect in the sleep architecture: the percentage of wake after sleep onset was lower and the sleep onset latency to the REM phase was shorter than in the baseline night. Between the sleep restriction and sleep fragmentation was also significant differences in the sleep architecture. There was a lower percentage of S1, REM sleep and waking phase and a higher rate of slow wave sleep during the restriction night. The well-being of the test subjects decreased significantly after the restriction night. PVT results showed only tendency effects.

Conclusion: Sleep restriction has a greater influence on objective and subjective sleep parameters than sleep fragmentation. A one-night sleep deprivation had an effect up to two recovery days. To create stronger differences between sleep fragmentation and sleep restriction, it would be advisable to carry out stronger fragmentation or to use more sensitive tests.

1. Einleitung

Ein gesunder Schlaf trägt zur Regeneration des menschlichen Organismus bei und spielt eine wichtige Rolle für das Wohlbefinden und den allgemeinen Gemütszustand (2). Eine Schlafdauer von sieben Stunden wird in der Literatur als Richtwert für eine erwachsene Person angegeben (3).

In der heutigen Zeit wird es immer schwieriger eine entsprechend lange Schlafdauer einzuhalten. Eine Vielzahl an Störfaktoren können zu einem verkürzten oder fraktionierten Schlaf führen. Zu den bekannten Triggern zählen unter anderem Stress, Schichtarbeit, diverse Schlafkrankheiten sowie Benachrichtigungstöne eines sich in der Nähe befindlichen Smartphones (4-5). Tagesmüdigkeit, schlechtes Wohlbefinden, Konzentrationsschwäche, Verringerung der objektiven Wachsamkeit, verminderte Vitalität und verlängerte Reaktionszeit (RZ) werden als Folgen des gestörten Schlafs benannt (6-8). Viele Publikationen bestätigen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten, Diabetes und Adipositas bei Patienten, die unter einer chronischen Schlafstörung leiden (9-13).

Es wird deutlich, wie wichtig ein hochwertiger Schlaf für die Gesundheit und für die kognitive Leistung ist. Vor allem unter extremen Bedingungen, wie zum Beispiel auf einer Weltraumstation im All, ist es von übergeordneter Bedeutung, schnell und korrekt auf Gefahren reagieren zu können.

Astronauten sind eine Berufsgruppe, die eine besondere Stellung in der Wissenschaft einnehmen. Unter anderem das Fehlen der Schwerkraft und die erhöhte Exposition gegenüber der Weltraumstrahlung machen diesen Beruf so einmalig. Zu der besonderen Umgebung, in der Astronauten arbeiten, stellen auch die unregelmäßigen Arbeitszeiten einen Risikofaktor für Krankheiten dar. Ein erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen, Herzrhythmusstörungen und Schlafstörungen wurde für diese Berufsgruppe bereits beschrieben (14-17). Ebenfalls wurden bei Astronauten Veränderungen im zentralen und autonomen Nervensystem, wie z.B. Abweichungen im diastolischen Druck und Veränderungen der nächtlichen Herzfrequenz, nachgewiesen (18,19). Im Rahmen des Isolationsprojektes Mars-500 wurde der Schlaf und das autonome Nervensystem von Astronauten untersucht (20,21). Auf der Grundlage dieser Studien entstand die Idee, das autonome Nervensystem im Schlaf und Weltall (ANSISS) zu erforschen.

Untersucht werden die jeweils spezifischen Auswirkungen einer eintägigen Schlafrestriktion und einer Schlafragmentierung auf objektive und subjektive Schlafparameter sowie der aus diesen Schlafstörungen resultierende benötigte Erholungsbedarf.

Isolationsprojekt Mars-500

In den Jahren 2010-2011 ließen sich sechs männliche Probanden aus Russland, Italien, Frankreich und China im Rahmen des von Roskosmos durchgeführten Isolationsprojekts Mars-500 für 520 Tage in einem Komplex in der Nähe von Moskau einschließen (22).

Das Experiment diente einer Simulation des Hin- und Rückfluges zum Mars. Während des Experiments wurde die Entwicklung der Mikroorganismen auf der Weltraumstation untersucht. Zu diesem Zweck mussten die Versuchspersonen Luftproben sowie Abstriche von den Oberflächen zu bestimmten Zeitpunkten entnehmen. Die Auswirkung der Isolation auf die Gesundheit und auf die sozialen Aspekte der sechs Probanden wurde ebenfalls untersucht. Es wurden diverse Studien über den Einfluss der Isolation auf die peripheren Venen und Arterien, auf den Puls, auf das autonome Nervensystem, auf das Vorhandensein von Proteinen im Urin und auf den Metabolismus durchgeführt (20,23-25). Darüber hinaus unterzogen sich die Versuchspersonen während und nach der Isolation einer Polysomnographie. Im Rahmen der Studie zeigte sich während der Isolation eine Abnahme der Schlafeffizienz und eine Zunahme der Schlaflatenz (21).

1.1. Theoretischer Hintergrund

Um die Effekte einer Schlafrestriktion und Schlafragmentierung einordnen zu können, soll zunächst dargelegt werden, wie Schlaf strukturiert ist und reguliert wird sowie wie sich dies in verschiedenen Altersgruppen unterscheidet.

1.1.1. Schlaf

Das Wort „Schlaf“ kommt aus dem Altgermanischen und bedeutete so viel wie „schlapp werden“.

Der Schlafzustand wurde sehr lange als ein passiver und inaktiver Zustand angesehen. Aus diesem Grund wurde er für eine lange Zeit von der medizinischen Forschung außer Acht gelassen. Erst die Erfindung des Elektroenzephalographen im Jahre 1924 durch den Psychiater Hans Berger ermöglichte der medizinischen Forschung die Messung der Hirnströme und die Erforschung des Schlafzustands (26). Seine Arbeit mit dem Titel „Über das Elektroenzephalogramm des Menschen“ wurde im Jahre 1929 veröffentlicht.

Heute wird Schlaf als ein aktiver Zustand angesehen. Die äußerliche Ruhe und die veränderte Bewusstseins- und Aktivitätslage kennzeichnen den Schlafzustand (27). Dieser lässt sich von anderen Verhaltenszuständen wie Bewusstlosigkeit, Koma, Trance oder Entspannung unterscheiden. Im Schlafzustand findet eine homöostatische Regulation statt, wobei Sensorik und Motorik reduziert sind. Darüber hinaus ist er durch seine Reversibilität gekennzeichnet.

Eine ununterbrochene Dauer des Schlafs von mindestens 20 Minuten ist eine Voraussetzung dafür, dass Schlaf als solcher wahrgenommen wird. Ist diese Voraussetzung nicht erfüllt, ist es dem Menschen nicht bewusst, geschlafen zu haben (28).

1.1.2. Physiologische Funktion des Schlafs

Schlaf ist ein lebenswichtiger Zustand, der für viele physiologische Prozesse des menschlichen Organismus eine essenzielle Funktion hat. In Tierexperimenten führte ein 2- bis 3- wöchiger Schlafentzug zu Multiorganversagen und zum Tod. Der Schlafentzug beeinträchtigte das Herz- Kreislaufsystem und das Immunsystem (29).

Der Schlaf dient der Steigerung der allgemeinen Fitness. Durch die Wiederherstellung der Energiereserven, die Zellreparatur, die Regulation des Stoffwechsels und die Thermoregulation trägt er zur Regeneration bei (9,30).

Zum einen ist ausreichend Schlaf für das Wachstum wichtig. So wird vor allem während des Tiefschlafs das Growth Hormone (GH) ausgeschüttet und die Sekretion von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und Cortisol unterdrückt. Er ist ebenfalls für neuroendokrine Funktionen und den Glukosestoffwechsel wichtig. Ein partieller Schlafentzug führt zur Abnahme des Leptinspiegels und zu einem gesteigerten Hungergefühl am Folgetag (31).

Dem REM-Schlaf werden vielseitige Funktionen zugeschrieben. Er soll zum Beispiel der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten dienen (32). Auf der Grundlage, dass neugeborene Säugetiere einen Großteil des frühen Lebens in dem aktiven Schlaf verbringen, entstand die Hypothese, dass der REM-Schlaf wichtig für die Entwicklung des Gehirns ist (33). Außerdem sollen die Muskelzuckungen, die während des REM-Schlafs auftreten, das motorische Lernen beeinflussen können (34). Man ging lange davon aus, die Funktion des REM-Schlafs liege daran, die Defizite, die während der vorangegangenen Wachsamkeitsperiode entstanden sind, wiederherzustellen. Neue Erkenntnisse deuten darauf hin, dass der REM-Schlafs der Stimulation des Zentralnervensystems und der Vorbereitung auf den Wachzustand dient (35).

1.1.3. Schlafdauer

Schlafentzug kann zu verschiedenen Krankheiten wie Diabetes, Epilepsie und kardiovaskulären Erkrankungen führen. Sich mithilfe von ausreichend Schlaf zu regenerieren ist demnach wichtig, um körperlich aber auch mental gesund zu bleiben (3,9-13,36).

Tabelle 1: Empfohlene Schlafdauer in Stunden für gesunde Menschen in Abhängigkeit vom Alter (37).

Alter	Schlafdauer in Stunden
Neugeborene	14-17
Säuglinge	12-15
Kleinkinder	11-14
Vorschulkinder	10-13
Schulkinder	9-11
Teenager	8-10
junge Erwachsene	7-9
Erwachsene	7-9
ältere Erwachsene	7-8

Tabelle Nr. 1 zeigt altersspezifische Unterschiede in der empfohlenen Schlafdauer. Für einen gesunden jungen Erwachsenen empfehlen Hirshkowitz *et al.* zum Beispiel 7 bis 9 Stunden Schlaf. Neben dem Alter beeinflussen verschiedene Faktoren wie Familienstatus, Wochentag und Art der Arbeit die Schlafqualität und Schlafdauer (37-39).

Das Geschlecht spielt für den Schlafbedarf eine untergeordnete Rolle. Nichtsdestotrotz ist das subjektive Schlafempfinden von Frauen schlechter als das von Männern (38).

1.1.4. Schlafstadien

Der Schlaf wird in drei Stadien eingeteilt: „Wach“, „Non Rapid Eye Movement Sleep“ (NREM) und „Rapid Eye Movement Sleep“ (REM).

NREM-Schlaf lässt sich in weitere vier Stadien (S1-S4) unterteilen. Die Schlafstadien 3 und 4 werden oft zusammengefasst und als „Slow Wave Sleep“ (SWS), Tiefschlaf oder Deltaschlaf bezeichnet. Sämtliche Schlafstadien treten jeweils 3 bis 5 mal pro Nacht auf und können grafisch in Form eines Hypnogramms (Abbildung Nr. 1) dargestellt werden.

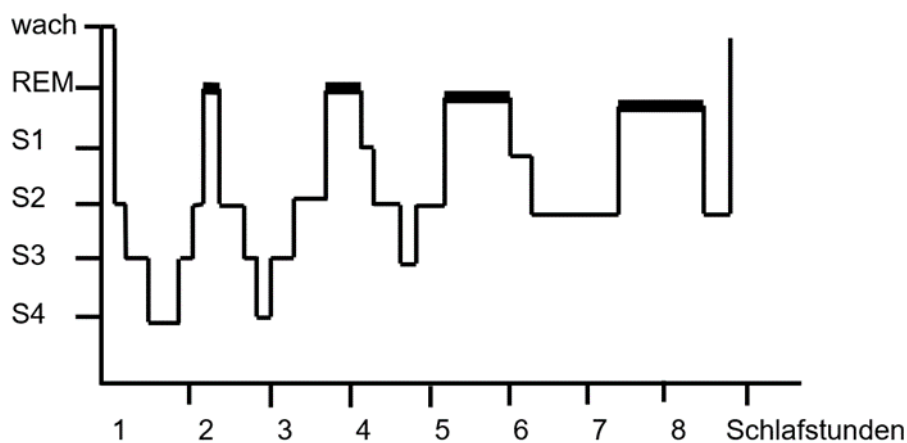


Abbildung 1: Schematisiertes Hypnogramm (40)

Rechtschaffen und Kales (41,42) stellten Kriterien zur Interpretation der Ergebnisse von Hirnstrommessungen im Schlafzustand auf. Mithilfe dieser Kriterien können bestimmte Muster von Hirnströmen den entsprechenden Schlafstadien zugeordnet werden. Tabelle Nr. 2 zeigt, welche Merkmale zur Einteilung des Schlafs in die Schlafstadien 1 bis 4 führen.

REM-Schlaf zeichnet sich durch schnelle Augenbewegungen, Atonie und Myoklonie aus. In dieser Phase finden die meisten Träume statt. Dieses Schlafstadium tritt etwa alle eineinhalb Stunden auf und hält durchschnittlich 20 Minuten an, wobei die Dauer dieser Phase im Verlauf einer Nacht zunimmt. Aufgrund der hohen Weckschwelle in Verbindung mit wachähnlichen EEG-Befunden spricht man auch von einem „paradoxen Schlaf“ (43). Sogar der Hörsinn und die Tiefensensibilität sind in dieser Phase aktiv. Dies kann sich zum Beispiel darin äußern, dass Umgebungsgeräusche (wie Klingeln eines Telefons) oder Harndrang in den Traum miteingebaut werden (44). Weitere Besonderheiten des REM-Schlafs sind eine erhöhte Atem- und Herzfrequenz sowie erhöhter Blutdruck (45).

Tabelle 2: Kriterien für die Einteilung des Schlafs in Schlafstadien S1-S4 und die Abgrenzung zum Wachzustand (41,42).

Schlafstadium	Beschreibung
Wach	Überwiegend Alpha-Wellen (8-12 Hz)
Stadium 1 (S1)	Alpha-Wellen sind weniger regelmäßig, Theta-Wellen (4-8 Hz) nehmen zu, Muskelspannung nimmt ab
Stadium 2 (S2)	Schlafspindeln und K-Komplexe sind erkennbar, die Weckschwelle nimmt zu
Stadium 3 (S3)	Anteil der Delta-Wellen nimmt zu, überschreitet jedoch nicht 50% (0,1-4 Hz)
Stadium 4 (S4)	Anteil der Delta-Wellen liegt über 50 %, das Stadium ist durch hohe Weckschwelle und maximale Muskelentspannung gekennzeichnet

1.1.5. Schlafarchitektur

Der Schlaf mit seinen Schlafstadien, seiner Dauer sowie seiner Verteilung unterliegt einem altersspezifischen Wandel. Bereits im Mutterleib lassen sich ab der 27. Schwangerschaftswoche Gehirnwellenmuster nachweisen, die dem REM-Schlaf ähneln. Ab der 36. Schwangerschaftswoche wird eine Differenzierung zwischen Non-REM und REM-Schlaf möglich (46).

In den ersten Lebenswochen eines Säuglings ist noch kein geregelter Schlaf-Wach-Rhythmus vorhanden. Dieser wird erst in dem ersten Trimenon ausgebildet. Die Schlaf-Wach-Verteilung ist bis dahin sehr unregelmäßig und wird auf mehrere Perioden am Tag und in der Nacht verteilt (47).

Bei Neugeborenen lassen sich zwei Schlafzustände unterscheiden: der ruhige Schlaf (Quiet Sleep, QS) und der aktive Schlaf (AS). AS ähnelt dem REM-Schlaf und wird durch kurze, aber häufige Wachphasen durchsetzt. Während des QS treten so genannte „tracé alternant“-Muster auf. Sie sind durch 3 bis 5 Sekunden lange, bilateral synchrone Ausbrüche mit langsamen Wellen (1-3 Hz) gekennzeichnet, die sich mit einem AS-ähnlichen EEG-Muster abwechseln. Diese tracé alternants verschwinden in der vierten Lebenswoche.

Nach dem fünften Lebensmonat erscheinen im QS-EEG mehrere Stufen, die mit den Stadien S1-S4 des NREM-Schlafs vergleichbar sind (48).

Im zweiten Lebensjahr beobachtet man zwei Gipfel in der Schlafverteilung, den primären Gipfel in der Nacht und den sekundären Gipfel gegen 14 Uhr (Mittagsschlaf). Der sekundäre Gipfel bildet sich bei Schulkindern zurück (49).

Auch das Verhältnis zwischen Non-REM und REM-Schlaf ändert sich im Laufe des Lebens. Beispielsweise beträgt bei einem Neugeborenen der prozentuale Anteil des REM-Schlafs ca. 50 %. Dieser Anteil nimmt bis zur Pubertät ab und macht bei einem 13-Jährigen nur noch etwa 18% des Gesamtschlafs aus.

In den darauffolgenden 20 Lebensjahren bleiben die Anteile der Schlafstadien konstant. Stadium 1 und 2 machen in etwa 50-55 % aus, Stadium 3 und 4 ca. 20-25%.

In der 4. Lebensdekade sinkt der Anteil des Schlafstadiums 4 auf ca. 5 %. Gleichzeitig nimmt die nächtliche Wachzeit zu. Die Schlafeffizienz verändert sich ebenfalls im Alter. Sie beträgt bei jungen gesunden Menschen ca. 95% und sinkt im Senium auf 75% (50).

Ab dem 55. Lebensjahr reduziert sich der Anteil an Schlafstadien 3 und 4 stark. Die Schlafstadien 1 und 2 mit ihrem geringen Erholungseffekt dominieren, was im Alter zu einer Zunahme von Müdigkeitsempfinden führt (51).

1.1.6. Modelle der Schlaf-Wach-Regulation und das zirkadiane System

In der Schlafmedizin werden verschiedene Theorien zur Schlaf-Wach-Regulierung diskutiert und zahlreiche Faktoren benannt, die das Schlafbedürfnis eines Menschen positiv oder negativ beeinflussen können.

In diesem Kapitel werden die Modelle der Schlafregulation sowie das zirkadiane System näher beschrieben und erläutert.

Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation

Das Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation wurde in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts von Borbély entwickelt. Es postuliert, dass das Schlafbedürfnis von zwei regulatorischen Komponenten – dem homöostatischen und dem zirkadianen System – abhängt. Das homöostatische System (auch Prozess S genannt) hängt von der vorausgehenden Wachdauer ab. Je länger die Wachphase, desto größer wird das

Schlafbedürfnis. Das zirkadiane System (Prozess C) stellt verschiedene Prozesse des Organismus dar, die periodisch und sinusförmig ablaufen und deren Dauer ca. 24 Stunden beträgt. Der daraus resultierende Schlaf-Wach-Rhythmus wird durch den *Nucleus suprachiasmaticus* im Hypothalamus gesteuert (52).

Drei-Prozess-Modell der Schlafregulation

Das Drei-Prozess-Modell der Schlafregulation postuliert, dass es neben dem Prozess S und Prozess C noch einen dritten Faktor (Prozess W) gibt, der den Zustand unmittelbar nach dem Erwachen beschreibt. In dieser Phase sind die kognitive Leistungsfähigkeit und Reaktionsbereitschaft stark beeinträchtigt (53).

Schläfrigkeit-Wachheits-Modelle mit Arousal Komponente

In Schläfrigkeit-Wachheits-Modellen werden Arousal Komponenten berücksichtigt, die einen Schlafdruck (Sleep Drive) und einen Wachdruck (Wake Drive) postulieren. Ob und wie schnell der Mensch einschläft, hängt nicht nur von seiner empfundenen Müdigkeit ab, sondern auch von seinem aktuellen Erregungszustand. Beispielsweise kann ein objektiv erholt Mensch mit einem niedrigen Schlafdruck in einer ruhigen und schlaffördernden Umgebung einschlafen (54).

Das zirkadiane System

Auch externe Signale wie die Beleuchtung oder das Sonnenlicht spielen für den Schlaf-Wach-Rhythmus eine zentrale Rolle. Lichteinfall in das Auge übt einen direkten Einfluss auf den *Nucleus suprachiasmaticus* aus, indem dieser die Sekretion des Hormons Melatonin unterdrückt. Sind die Lichtverhältnisse, wie zum Beispiel in der Nacht, schlecht, steigt der Melatoninspiegel und so auch die Schläfrigkeit. Das kurzwellige Licht von ca. 460 nm („Blaulicht“), das von LED-Bildschirmen ausgesondert wird, unterdrückt hingegen die Melatoninproduktion und kann zu Problemen beim Einschlafen führen (55).

1.2. Experimentelle Störung des Schlafs

Die Probanden der ANSIS-Studie unterzogen sich einer experimentell herbeigeführten Störung des Schlafs in Form einer Schlafrestriktion und einer Schlafragmentierung. Im Folgenden werden diese Begriffe erläutert.

1.2.1. Schlafrestriktion

Von einer Schlafrestriktion (auch Schlafdeprivation genannt) spricht man bei einer totalen oder einer partiellen Verkürzung der Schlafdauer. Experimentell lässt sich eine kurzfristige (≤ 45 Stunden) von einer langfristigen (>45 Stunden) Deprivation unterscheiden (56). Bei einer kurzfristigen Schlafrestriktion kann der Schlaf auf die erste oder auf die zweite Hälfte der Nacht beschränkt sein.

Schlafdeprivation führt zu einer Abnahme der Schlaflatenz, der Wachdauer in der Nacht, der Aufwachhäufigkeit und zu einem Anstieg der Tagesmüdigkeit (57,58). Therapeutisch wird eine Schlafrestriktion zur Behandlung von Insomniepatienten angewandt (59).

Die bisher längste totale Schlafdeprivation betrug 264 Stunden und 12 Minuten. Der Erholungsschlaf dauerte 14 Stunden und 40 Minuten (60).

Bei einer partiellen Schlafdeprivation wird die Schlafdauer der Probanden verkürzt. Wiederholt sich dies über einen längeren Zeitraum, kommt es zu einem kumulativen Schlafentzug mit einer Zunahme des Schlafdefizits und des Schlafdrucks (61).

Totaler Schlafentzug über mehrere Tage kann Halluzinationen, psychotisches Verhalten oder Persönlichkeitsveränderungen verursachen (62). Die Wirkung des Schlafentzugs auf objektive und subjektive Schlafparameter wird durch verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel die dem Schlafentzug vorangegangene Wachzeit und Schlafmenge, beeinflusst. Die Leistungsbeeinträchtigung lässt sich nach dem Schlafentzug bei langanhaltenden, monotonen und komplexen Aufgaben eher feststellen, als bei kürzeren Aufgaben mit niedriger Aufgabenschwierigkeit. Die Versuchsumgebung scheint ebenfalls einen Einfluss auf die Ergebnisse zu haben. Dabei werden Faktoren wie Umgebungstemperatur, Körperhaltung und körperliche Aktivität diskutiert. Auch der Zeitpunkt der Testdurchführung hatte einen Einfluss auf die Ergebnisse. Die schlechtesten Ergebnisse wurden in den Morgenstunden (3:00 Uhr) festgestellt. Eine

Verbesserung der Ergebnisse am Nachmittag lässt einen Einfluss des zirkadianen Rhythmus vermuten (63).

In einer Meta-Analyse fanden Pilcher und Huffcutt heraus, dass Schlafentzug einen stärkeren Effekt auf die Stimmung als auf kognitive und motorische Leistungen hat. Diese Verschlechterung der subjektiven Parameter konnte bereits nachgewiesen werden, bevor sich Effekte in den objektiven Testdaten zeigten. Des Weiteren stellten die Autoren fest, dass ein partieller Schlafentzug, der sich über mehrere Tage erstreckt, einen stärkeren Einfluss auf die Probanden hatte als eine totale Schlafdeprivation (56).

1.2.2. Schlaffragmentierung

Von einer Schlaffragmentierung spricht man bei einer Störung des Nachtschlafs durch externe Weckreize, wie zum Beispiel Töne oder das Einschalten des Lichts. Durch diese Unterbrechungen erhöht sich die Anzahl von Weckreaktionen. Die Schlafdauer und die Verteilung der Schlafstadien bleibt idealerweise gleich. Man kann die Weckreize, die Dauer der Fragmentierung sowie die Frequenz in den Experimenten variieren. Die Weckreize selbst werden wegen ihrer kurzen Dauer von den Probanden meist nicht wahrgenommen. Daraus resultiert, dass viele Probanden sich am nächsten Tag nicht an die Intervention erinnern können. Eine experimentelle Schlaffragmentierung führt bei Normosomnikern zur Verschlechterung der Stimmung und zu einer vermehrten subjektiven Schläfrigkeit am Folgetag (64). Sie verursacht ebenfalls einen kurzzeitigen Anstieg der Cortisol- und ACTH-Sekretion (65).

Eine Schlaffragmentierung kann, abhängig von der Art der Weckreize, die Leistungsfähigkeit verschlechtern. In diesem Zusammenhang werden zwei Arten von Weckreizen beschrieben: solche, die ein EEG-Arousal hervorrufen können, und jene, die zu keinem EEG-Arousal führen. Die Reize, die zu einem EEG-Arousal führen, haben einen stärkeren Einfluss auf die Tagesschläfrigkeit als solche ohne Arousal. Nichtsdestotrotz können manche akustischen Signale, die zwar kein EEG-Arousal verursachen, zu einer Erhöhung des Blutdrucks oder der Herzrate beisteuern und auf diese Weise zu einer erhöhten Schläfrigkeit führen (66).

Ein negativer Einfluss auf die Leistungsfähigkeit konnte nur dann festgestellt werden, wenn die Reize in einem Abstand von weniger als 20 Minuten auftraten (67). Ebenfalls konnte nachgewiesen werden, dass schlafbedingte Atmungsstörungen nach einer Schlaffragmentierung häufiger auftreten als nach einem Schlafentzug (68).

1.3. Schlafparameter

Zur Messung der Schlafqualität wurden diverse objektive und subjektive Tests entwickelt und validiert. Als Goldstandard in der Messung objektiver Schlafparameter hat sich in der schlafmedizinischen Forschung die Polysomnografie (PSG) durchgesetzt. Andere objektive Verfahren werden im Gegensatz zur PSG nicht in der Nacht, sondern am Tage durchgeführt, wie z. B. der multiple Schlaflatenztest (MSLT), diverse Vigilanztests und die Pupillometrie (69-73)

Zur Erfassung subjektiver Parameter dienen Anamnesebögen und Schlaftagebücher. Sie werden als nichtinvasive Methoden zur Diagnose einer Insomnie empfohlen (74).

1.3.1. Objektive Schlafparameter

PSG

Die kardiorespiratorische Polysomnografie wird zur Diagnose diverser Schlafstörungen, wie zum Beispiel des obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAS), eingesetzt. Aber auch für die Einstellung und Verlaufskontrolle im Rahmen einer CPAP-Therapie ist die PSG ein wichtiges Hilfsmittel. Es handelt sich hierbei um ein standardisiertes Verfahren, bei dem fortlaufend mehrere physiologische Parameter (mindestens 12) im Schlaf aufgezeichnet werden. Dazu zählen Messungen wie Elektrookulografie (EOG), Elektrokardiogramm (EKG) und Elektromyografie (EMG). Darüber hinaus werden die Sauerstoffsättigung (SaO₂), der Atemfluss und die Körperlage kontinuierlich erfasst. Für die Durchführung wird eine Ganznachtuntersuchung empfohlen, da die höchste Dichte an REM-Schlaf erst in den Morgenstunden erreicht wird und eine Nichtbeachtung dieser die Ergebnisse verzerren würde (75).

Für die Durchführung einer Polysomnografie werden spezielle räumliche Anforderungen gestellt. Um mögliche externe Schlafstörungen zu vermeiden sollte der genutzte Raum schallisoliert sein. Eine Klimaanlage sollte die Regulierung der Zimmertemperatur zulassen. Des Weiteren sollte eine Abdunklung des Raumes, zum Beispiel durch die Verwendung von Rollläden, möglich sein. Mit einer Infrarotkamera und Infrarotbeleuchtung wird gewährleistet, dass das technische Personal des Schlaflabors den Patienten die ganze Nacht per Videoüberwachung beobachten kann. Im Notfall kann das Personal eingreifen.

Bei einer PSG werden die Schlafparameter mithilfe von Elektroden gemessen. Diese müssen auf Grundlage einer standardisierten Methodik angebracht werden. Falsch platzierte Elektroden können Messfehler verursachen. In Bezug auf das EEG nennt sich diese Methodik das „10-20“-System und wurde von Jasper 1958 entwickelt (76). Bei der Anbringung der EEG-Elektroden muss unter anderem beachtet werden, dass der Schädel des Menschen unterschiedlich groß und individuell geformt ist.

Für die Ableitung der EMG werden zwei Elektroden am Kinn über dem *M. mentalis* angebracht und weitere Elektroden am *M. tibialis*. Die Kinn-Elektroden dienen der Beurteilung der Muskelatonie während des REM-Schlafs. Die Beinelektroden registrieren die periodische Beinbewegung im Schlaf (42,77).

Zur Erfassung der Augenbewegung werden 3 Elektroden angebracht: jeweils eine Elektrode am linken und am rechten Augenrand sowie eine Referenzelektrode am Mastoid. Die erste Augenelektrode wird leicht unterhalb und die zweite Augenelektrode leicht oberhalb der horizontalen Achse des Auges befestigt. Hiermit wird gewährleistet, dass die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen registriert werden (42).

Die Aufzeichnung des EKG wird mittels eines Standard-Elektrokardiogramms durchgeführt.

Um eine Atmungsstörung diagnostizieren zu können, wird außerdem die Erfassung verschiedener respiratorischer Parameter benötigt. Das Aufzeichnen von Atembewegungen, Atemgeräuschen und Sauerstoffsättigung ist dazu essenziell. Die Bestimmung der Sauerstoffsättigung erfolgt mittels einer Pulsoxymetrie, deren Sensor an der Fingerkuppe befestigt wird. Atembewegungen werden mit einem Abdomen- und Thoraxgurt registriert und die Ventilation wird mittels eines Atemflusssensors gemessen. Die Atemgeräusche (Schnarchen) können mittels eines Mikrophons aufgezeichnet werden.

Symptome wie Schnarchen und eine Obstruktion der oberen Luftwege werden von der Körperlage während des Schlafs begünstigt. Aus diesem Grund wird die Körperlage ebenfalls aufgezeichnet (77).

Es wird deutlich, dass die PSG eine Vielzahl an verschiedenen Befunden gleichzeitig liefern kann. Jedoch bedeutet dies auch, dass sie einer komplexen sperrigen Messausstattung bedarf. Dadurch kann bei schlafgesunden Probanden ein Arousal-

Anstieg verursacht werden – vor allem dann, wenn bei der PSG auch der Ösophagusdruck gemessen wird. Die Schlafstruktur bleibt zwar erhalten, die Probanden empfinden den Schlaf aber als weniger erholsam. Aus diesem Grund wird empfohlen die Messausstattung so gering wie möglich zu halten (78).

Zur Gewährleistung einer guten Signalableitung und zur Überprüfung der Funktion der jeweiligen Elektroden wird vor jeder Aufzeichnung eine Kalibrierung durchgeführt. Hierbei handelt es sich um spezielle Tests, die der Signalüberprüfung der einzelnen Sensoren dienen und die Korrektheit der Ableitungen überprüfen. Sie erleichtern im Nachgang die Interpretation und Bewertung der einzelnen Eingangsableitungen.

Vigilanz/PVT

Das Wort „Vigilanz“ kommt aus dem Lateinischen (*vigilantia*) und bedeutet Wachsamkeit. Vigilanz ist die Fähigkeit auf seltene und unregelmäßig auftretende Ereignisse über eine längere Zeit rasch und adäquat zu reagieren. Vigilanz ist von Daueraufmerksamkeit zu unterscheiden. Unter Vigilanz versteht man die Aufrechterhaltung eines aufmerksamen Wahrnehmungszustandes, obwohl Reize, welche einer Reaktion bedürfen, nur selten angeboten werden. Unter Daueraufmerksamkeit wird ebenfalls aufmerksames Beobachten verstanden. Hierbei werden die Reize, welche eine Reaktion erfordern, jedoch in kürzeren Abständen angeboten (79).

Da der Ablauf dieser Studie zum späteren Zeitpunkt im Weltall reproduziert werden soll, war es wichtig ein Messinstrument zu finden, das die Vigilanz sicher erfassen kann, aber auch klein und leicht zu transportieren ist, damit es in eine Weltraumkapsel passt. Aus diesem Grund wurde im Rahmen der vorliegenden Studie der PVT (Psychomotor Vigilance Task, PVT-192, Ambulatory Monitoring Inc., New York, USA) gewählt. Dieser Test wurde im Jahre 1985 von Dinges und Powell entwickelt und dient der Messung der psychomotorischen Vigilanz. Die Entwicklung des PVT war eine Antwort auf die Bedürfnisse der Forschung nach einem aussagekräftigen, gut durchführbaren, kurzen und portablen Vigilanztest (80). Es handelt sich hierbei um einen Daueraufmerksamkeitstest mit hoher Reizdichte und einer Mindestdauer von 10 Minuten, der frei von Lerneffekten ist (81). Das Verfahren ist sensitiv gegenüber zunehmendem Schlafdruck und dem zircadianen Rhythmus (82). Die Aussagekraft und Validität des PVT wurden bereits nach einer totalen und partiellen Schlafdeprivation sowie nach einer

Schlaffragmentierung überprüft und bestätigt (83). Im Vergleich zu schlafgesunden Patienten wurden bei den OSAS-Patienten keine signifikanten Unterschiede in der Geschwindigkeit des PVT-Tests vorgefunden. In den Fällen mit hohem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) wurde vor allem eine signifikant erhöhte Fehlerrate festgestellt (84).

Da für verschiedene Altersgruppen, das Geschlecht und den Bildungsgrad Normwerte fehlen, gestaltet sich ein Vergleich der Ergebnisse sehr schwierig.

Der Schwerpunkt des PVT-Tests liegt darin, die Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten und rechtzeitig auf spontane Signale zu reagieren (z. B. das Aufleuchten einer Kontrolllampe und schnellstmögliches Betätigen der rechten Maustaste). Die Reaktionszeit wird in Millisekunden gemessen und als Maß für die psychomotorische Reaktionsfähigkeit verstanden. Das Intervall zwischen den Stimuli liegt zwischen zwei und zehn Sekunden und variiert zufällig.

Zur Bestimmung schläfrigkeitsbezogener Beeinträchtigungen werden in der Regel die mittlere Reaktionszeit, die Standardabweichung der RZ, die Anzahl der Fehler und die langsamsten 10% der Reaktionen statistisch ausgewertet (85).

1.3.2. Subjektives Schlafempfinden

Schlafstagebücher

Schlafstagebücher erwiesen sich als nützliches diagnostisches Instrument zur Erfassung der subjektiven Schlafqualität. Sie ermöglichen einen guten Überblick über die Schlafdauer, Bettgezeit und die subjektive Wahrnehmung der eigenen Schlafstörung. Sie sind einfach in der Durchführung sowie wirtschaftlich gesehen ein günstiges diagnostisches Verfahren zur Erstellung einer Diagnose (86-88). Aus diesem Grund handelt es sich hierbei um eine häufig angewandte Untersuchungsmethode in der Schlafmedizin (87).

Studien zeigen keine Korrelation zwischen den PSG-Befunden und dem subjektiven Schlafempfinden. Die geschätzte Wachzeit wird vor allem durch Insomniepatienten länger eingeschätzt als sie im Rahmen der PSG gemessen wurde (89). Im Gegensatz dazu überschätzen wiederum Patienten mit einer schlafbezogenen Atmungsstörung ihre Schlafqualität (90). Aufgrund dieser Diskrepanzen sollten zur Beurteilung der

Schlafqualität sowohl subjektive als auch objektive Daten erfasst werden (91). Daraus ergeben sich aber für die Schlafbeurteilung auch Schwierigkeiten, wenn es darum geht subjektive Wahrnehmungen, wie zum Beispiel die empfundene Schlafqualität, und objektive Messdaten miteinander zu vergleichen (88).

Vor allem das Abend/Morgen-Protokoll erwies sich als valides und reliables Instrument zur Erfassung von Parametern wie Müdigkeit, Erschöpfung, Tagesstress und Erholbarkeit des Schlafs. Das Protokoll wurde von der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung im Jahre 1997 entwickelt und vor allem von Normosomnikern gut angenommen (87). Unter Verwendung des vollständigen Protokolls bei einer Untersuchungsdauer von 14 Tagen kann es zu Complianceproblemen kommen. Aus diesem Grund wurde eine Kurzversion entwickelt, mit welcher diese umgangen werden konnten. Wegen des diagnostischen Mehrwerts wird für die Labornächte weiterhin das Nutzen der Vollversion empfohlen (92). Da in dieser Studie schlafgesunde Probanden untersucht worden sind und die Protokolle für weniger als 14 Tage ausgefüllt wurden, wurde sich hier zur Erfassung der subjektiven Schlafparameter für die Vollversion des Abend/Morgen-Protokolls entschieden.

Karolinska-Schläfrigkeitsskala (KSS)

Åkerstedt *et al.* stellten 1990 die Karolinska-Schläfrigkeitsskala vor. Hierbei handelt es sich um eine Skala von 1 (extrem wach) bis 9 (sehr schläfrig), die der Beurteilung der Schläfrigkeit bzw. Wachheit der letzten 10 Minuten dient. Die Werte dieses Messinstruments für die Schläfrigkeit korrelieren mit der Leistungsdichte der Alpha- und Thethawellen des EEG. Darüber hinaus liegt ein Zusammenhang zwischen der KSS und der Vigilanz vor (93,94).

Die subjektive Bewertung der Schläfrigkeit unter Verwendung der Karolinska-Schläfrigkeitsskala wird von diversen Faktoren beeinflusst. So sind geschlechtsspezifische und altersabhängige Unterschiede ausschlaggebend, aber auch der zircadiane Rhythmus mit hohen Werten am Morgen und am Abend hat einen Einfluss auf die subjektive Skalierung der Schläfrigkeit. Demzufolge geben Frauen, ältere und erkrankte Menschen höhere Werte auf der KSS an (95).

1.4. Ziele und Hypothesen

Der Einfluss länger anhaltender Schlafrestriktionen und Schlafragmentierungen wurde bereits vielfach untersucht (96-99). Ein direkter Vergleich beider Versuchsdesigns ist jedoch unterrepräsentiert.

Ziel dieser Arbeit ist die Beantwortung der Fragestellung, welche Auswirkungen eine eintägige Schlafragmentierung und eine eintägige kurzzeitige Schlafrestriktion auf die Schlafarchitektur, die Tagesschläfrigkeit und die Vigilanz bei gesunden 30- bis 50-jährigen männlichen Probanden haben.

Folgende Hypothesen sollen in diesem Experiment untersucht werden:

1. Bereits eine gestörte Nacht führt zu signifikanten Unterschieden in den subjektiven und objektiven Parametern (Vergleich der Baseline-Nacht mit der Interventionsnacht).
2. Für die Erholung von der Intervention werden bis zu zwei Erholungs Nächte benötigt (Vergleich der Interventionsnacht mit den Erholungs Nächten).
3. Eine Schlafragmentierung hat einen größeren Effekt auf subjektive und objektive Schlafparameter als eine Schlafrestriktion (Vergleich beider Interventionen).

2. Material und Methodik

Die vorliegende Studie wurde vom Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt finanziert. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission vor Beginn der Studie genehmigt (Ethiknummer: EA1/006/16).

2.1. Rekrutierung

Die Bewerber wurden über eine Anzeige im Intranet der Charité (Universitätsmedizin, Berlin) angeworben. Auf die Anzeige reagierten 47 Personen. Diese wurden im Rahmen eines telefonischen Kurzinterviews bezüglich ihrer Medikamenteneinnahme, Körpergröße, ihres Kaffee- und Alkoholgenusses sowie ihrer sportlichen Aktivitäten befragt.

Infolge dieses Interviews schieden drei potenzielle Probanden wegen Schichtarbeit, sechs wegen eines zu hohen Körpergewichts und zwei wegen der regelmäßigen Einnahme eines Medikaments aus. Von den übrigen 36 Probanden sagten acht weitere ab.

Zum Ausschluss des Vorliegens schlafbezogener Atmungsstörungen ließen die übrigen 28 Männer eine Polygraphieuntersuchung vornehmen. Zu diesem Zweck holten sie das Polygraphiegerät (Embletta) in der schlafmedizinischen Ambulanz der Charité Mitte ab, wo sie eine genaue Beschreibung erhielten, wie sie das Gerät anbringen sollen. Die Probanden wurden darum gebeten, das Gerät in der Nacht selbstständig anzulegen und am nächsten Tag zur Auswertung zurückzubringen.

Die Polygraphiebefunde wurden in einem Arztgespräch ausgewertet. Infolge der Polygraphieuntersuchung und einer weiteren Voruntersuchung durch den Arzt schieden weitere fünf Probanden aus. Drei Probanden litten unter einer schlafbezogenen Atmungsstörung, einer unter einer zentralen Schlafapnoe und ein Proband wurde durch den Arzt als ungeeignet begutachtet. Drei weitere Studienteilnehmer sagten aus privaten Gründen ab.

Mit den übrigen 20 Probanden, welche die Möglichkeit der Teilnahme an der vorliegenden Studie durch den Arzt attestiert bekamen, wurde eine Woche vor dem Versuchsstart eine einwöchige Aktigraphiemessung durchgeführt. Die Probanden mussten hierfür ihre

genauen Bettgehzeiten und Schlafdauer notieren, um sicherzustellen, dass sie die erforderliche Schlafdauer und Bettgehzeit einhalten.

Alle Probanden wurden vor dem Beginn der Studie über den Versuchsablauf und Zweck der Untersuchung informiert. Jedem Probanden wurde vor Beginn des Experiments eine entpersonalisierte Identifikationsnummer zugeteilt. Jeder Identifikationsnummer wurde die Art der ersten Interventionsnacht nach Zufallsprinzip zugeteilt.

Welcher Proband zuerst und welcher als letzter an der Studie teilnahm, wurde anhand der persönlichen zeitlichen Möglichkeiten der jeweiligen Testperson entschieden.

Die Versuchspersonen nahmen während dieser an keinen weiteren Studien teil und wurden ausführlich darüber informiert, dass sie zu jedem Zeitpunkt ohne Angabe von Gründen die Studie verlassen können. Den Probanden wurde mitgeteilt, dass die Studie den Einfluss der Schlafrestriktion und der Schlaffragmentierung auf das autonome Nervensystem und auf die subjektiven und objektiven Schlafparameter untersucht. Nach Abschluss des Versuchs erhielten sie eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 700€.

2.2. Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Kriterien wurden für die Probanden zur Teilnahme an der vorliegenden Studie vorausgesetzt:

- männliches Geschlecht
- Alter zwischen 30-50 Jahre
- geregelter Schlaf-Wach-Rhythmus
- durchschnittliche habituelle Schlafdauer von 7-8 Stunden
- Bettgezeit zwischen 22:30 und 23:30 Uhr

Die folgenden Kriterien, welche einen signifikanten Einfluss auf die Schlafqualität haben, führten zum Ausschluss der Probanden:

- übermäßiger Zigarettenkonsum (>20 Zigaretten am Tag)
- Übergewicht mit einem BMI >30kg/m²
- Kaffeekonsum (>400 mg Koffein am Tag)
- übermäßiger Alkoholgenuss (> 3mal wöchentlich)
- Schlafdauer <6,5 Stunden
- exzessives Sportverhalten während des Experiments (Extremsportler)
- unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus (z. B. Schichtarbeit)
- organische Erkrankungen
- regelmäßige Medikamenteneinnahme
- AHI >5,0/h

2.3. Studiendesign

2.3.1. Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau (Abbildung Nr. 2) sah vor, dass alle Probanden 2x4 aufeinanderfolgende Nächte in einem Schlaflabor verbringen. Um sicherzustellen, dass keine Überlappung der Effekte beider Interventionsnächte stattfindet, erfolgte zwischen beiden Testphasen eine zehntägige Wash-Out-Phase, in der die Probanden zu Hause schliefen. Beide Testphasen waren wie folgt aufgebaut: eine Baseline-Nacht, eine Interventionsnacht, Erholungsnacht Nr. 1 und Erholungsnacht Nr. 2.

Im Rahmen der Randomisierung wurde festgehalten, in welcher Reihenfolge die Interventionen (Schlafrestriktion und Schlaffragmentierung) bei den jeweiligen Probanden vorgenommen wurden.

Die Probanden kamen an jedem Versuchstag zwischen 17 und 18 Uhr in dem Schlaflabor an. Die Verkabelung wurde durch medizinisch geschultes Personal zwischen 20 und 22 Uhr durchgeführt. Das Licht wurde an jedem Versuchstag um 23:00 Uhr ausgeschaltet.

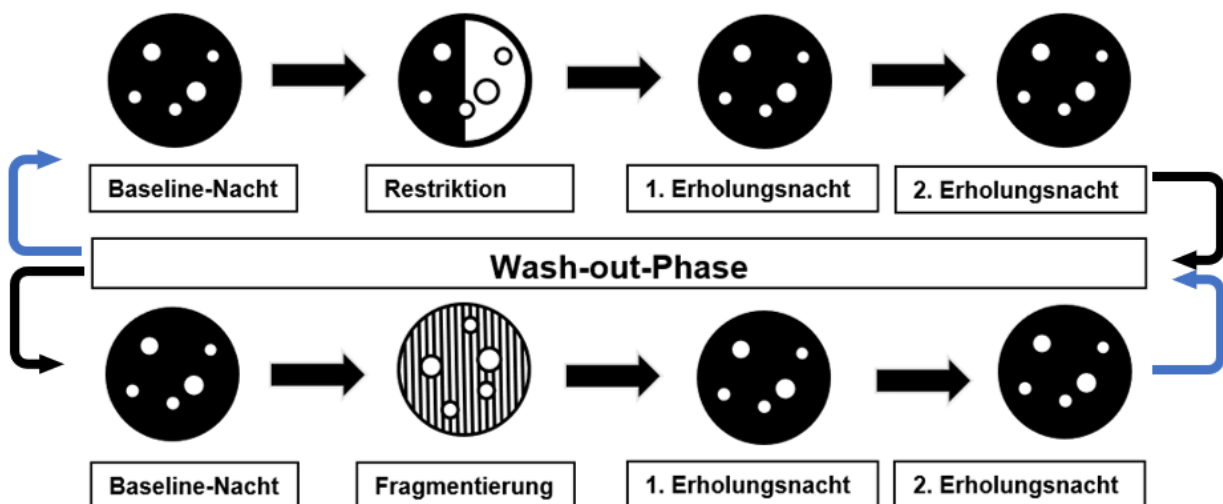


Abbildung 2: Versuchsaufbau. 2x4 aufeinanderfolgende Nächte mit einer Wash-Out-Phase. Der zur Hälfte geschwärtzte Mond symbolisiert die Schlafrestriktion (Schlafzeit 23-4 Uhr, Schlafdauer von 5 h) und der gestreifte Mond die Schlaffragmentierung (Schlafzeit 23-7Uhr, mit stündlichem Wecken). Der schwarze Pfeil kennzeichnet den Pfad für die erste und der blaue Pfeil den für die zweite Randomisierungsgruppe.

Jede Nacht wurde der Schlaf mittels einer Polysomnographie („SOMNOscreen plus“, Somnomedics, Randersacker, Germany) und einer Polygraphie („Somnotouch RESP“, somnomedics, Randersacker, Germany) aufgezeichnet.

Unabhängig von der Versuchsnacht wurden um 22:30 Uhr (30 Minuten vor dem Ausschalten des Lichts) und um 7:30 Uhr (auch nach der Schlafrestriktion) eine Blutdruckmessung (mittels einer Blutdruckmanschette nach Riva-Rocci) sowie zwei Atmungstests durchgeführt. In den ersten 5 Minuten des Atmungstests wurde die Spontanatmung erfasst. In den weiteren 5 Minuten wurde den Probanden eine Audio-Datei abgespielt. Der Aufzeichnung folgend mussten die Probanden in einem vorgegebenen Tempo atmen (12/min.). Die Blutdruckmessung sowie die Atmungstests erfolgten im Liegen.

Im Anschluss an die Atmungstests erfolgte eine 10-minütige computerbasierte PVT-Messung. Diesen Test konnten die Probanden im Sitzen absolvieren.

Nach den Baseline- und Interventionsnächten mussten die Probanden Mittelstrahlurin zur Bestimmung des Melatoninspiegels und des Stresshormonspiegels abgeben.

Zusätzlich zu den Tests konnten Freiwillige jeden Abend vor dem Ausschalten des Lichts und jeden Morgen nach dem Anschalten des Lichts ein Abend/Morgen-Protokoll ausfüllen.

Nach dem Verlassen des Schlaflabors konnten die Studienteilnehmer ihrer Arbeit nachgehen.

2.3.2. Baseline-Nacht

In der Baseline-Nacht gingen die Probanden um 23:00 Uhr ins Bett und wurden nach 8 Stunden ungestörter Schlafdauer (um 7:00 Uhr) geweckt.

Die Baseline-Nacht diente der Gewöhnung an die neue Umgebung. So sollte eine Überlappung der Intervention mit dem sogenannten „First-Night-Effect“ (erhöhte REM-Latenz, erhöhte Anzahl von Aufwach-Episoden, weniger REM-Schlaf) verhindert werden (100).

In beiden Baseline-Nächten wurde eine volle Polysomnographie durchgeführt.

Die PSG beinhaltete:

- Sechs EEG-Kanäle (F3, F4, C3, C4, O1, O2, A1, A2)
- Zwei EKG-Kanäle
- Zwei EOG-Kanäle
- Vier EMG-Kanäle am Kinn
- Vier EMG-Kanäle an den Beinen
- Ein Nasen/Mundfühler
- Ein Thorax- und Abdomengurt
- Ein SaO₂-Fühler

2.3.3. Interventionsnächte

In den Interventionsnächten wurde eine kleine Verkabelung (PSG) durchgeführt. Um den Komfort zu erhöhen wurde auf den Nasen/Mundfühler, den Thorax- und Abdomengurt sowie auf die EMG-Kanäle an den Beinen verzichtet. Die übrigen Sensoren blieben entsprechend des Vorgehens in der Baseline-Nacht bestehen.

Schlaffragmentierung:

In der Fragmentierungsnacht wurde das Licht um 23:00 Uhr ausgeschaltet. Die Probanden schliefen insgesamt 8 Stunden (bis 7:00Uhr) und wurden jede Stunde geweckt. Die erste Schlafunterbrechung erfolgte um Mitternacht. Weitere Unterbrechungen folgten zu jeder vollen Stunde. Insgesamt wurde der Schlaf in der Fragmentierungsnacht 7 Mal durch das Einschalten des Lichts (vier Leuchtstoffröhren, Lichtstrom 4 x 1350 Lumen, Lichtintensität 500 Lux, Farbtemperatur 4000 Kelvin, Lampenleistung 18 Watt) und eine Aufforderung zum Ausfüllen eines Fragebogens (Karolinska-Schläfrigkeits-Skala) unterbrochen.

Schlafrestriktion:

In der Restriktionsnacht wurde das Licht ebenfalls um 23:00 Uhr ausgeschaltet. Die Studienteilnehmer schliefen 5 Stunden ungestört, wurden um 4:00 Uhr geweckt und mussten bei eingeschaltetem Licht wachbleiben. Sie hatten die Möglichkeit bis um 7:00 Uhr zu lesen und fernzusehen, ohne dabei das Bett zu verlassen.

2.3.4. Erholungsnächte

Die weiteren zwei Nächte dienten der Erholung. Die Probanden erhielten die kleine Verkabelung gemäß der Verkabelung im Rahmen der Interventionsnächte. Auch hier wurde das Licht 23:00 Uhr ausgeschaltet. Der ungestörte Schlaf der Probanden dauerte 8 Stunden. Um 7:00 Uhr wurden die Studienteilnehmer geweckt.

2.4. Datenerhebung

2.4.1. Psychomotorischer Vigilanztest (PVT)

Es wurden drei Parameter bei der Untersuchung des Einflusses der Schlafrestriktion und der Schlafrfragmentierung auf die Vigilanz ausgewertet:

- die mittlere Reaktionszeit
- die langsamsten 10% der Reaktionszeiten
- die schnellsten 10% der Reaktionszeiten

Die Probanden mussten jeden Abend und jeden Morgen einen PVT-Test durchführen. Während des gesamten Experiments unterzog sich jeder Proband insgesamt 16 Mal dem PVT-Test. Von den 320 durchgeführten PVT-Tests flossen 318 in die Auswertung ein. Auf Grund eines technischen Fehlers konnten 2 Tests von dem Gerät nicht ausgelesen werden und wurden im Statistikprogramm als fehlende Werte behandelt.

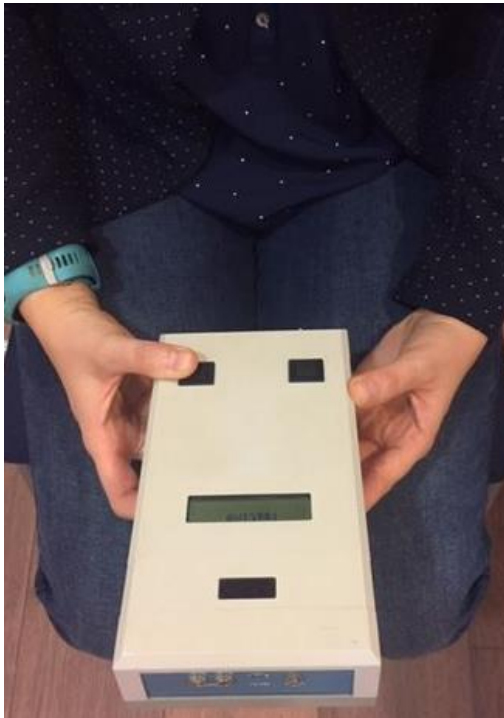


Abbildung 3: Das PVT-Gerät und seine Handhabung. Sobald eine rote Zahl in der Anzeige erscheint, muss die rechte Taste gedrückt werden. Das Ergebnis erscheint auf der Anzeige in Millisekunden.

2.4.2. Karolinska-Schlufigkeitsskala (KSS)

In der Fragmentierungsnacht wurden die Probanden zu jeder vollen Stunde (insgesamt 7 Mal) geweckt. Dabei wurden sie jedes Mal aufgefordert, das entsprechende Feld auf der KSS (Tabelle Nr. 3) anzukreuzen, das am ehesten ihrer Schlufigkeit entspricht.

Tabelle 3: Karolinska-Schlufigkeitsskala.

1	Extrem wach
2	Sehr wach
3	Wach
4	Ziemlich wach
5	Weder wach noch schlufig
6	Einige Anzeichen von Schlufigkeit
7	Schlufig, aber kann noch ohne Mühe wach bleiben
8	Schlufig, habe Mühe wach zu bleiben
9	Sehr schlufig, kann nur mit großer Mühe wach bleiben; kämpfe gegen den Schlaf

2.4.3. Abend/Morgen-Protokoll (Schlafstagebuch)

Das Ausfüllen dieses Protokolls war freiwillig. Von den 20 Probanden entschied sich die Hälfte ein Schlafstagebuch zu führen. Insgesamt flossen 80 Schlafstagebücher in die Auswertung ein.

Die Protokolle wurden jeweils kurz vor dem Ausschalten des Lichts und kurz nach dem Anschalten des Lichts ausgefüllt. Die Probanden mussten ihre Befindlichkeit, ihre Leistungsfähigkeit, ihre Müdigkeit und die Erholsamkeit des Schlafs beurteilen.

Für die Beurteilung des subjektiven Wohlbefindens (im Folgenden auch Befindlichkeit genannt) wurden am Abend und am Morgen insgesamt 3 Fragen von den Probanden beantwortet. In der Auswertung wurden die Fragen auf einer Skala von 1-6 kodiert.

Die Antwortmöglichkeiten wurden in der statistischen Auswertung wie folgt benannt und kodiert:

- Befindlichkeit 1: 0 „keine Angaben“, 1 „bedrückt“, 2 „ziemlich bedrückt“, 3 „eher bedrückt“, 4 „eher unbeschwert“, 5 „ziemlich unbeschwert“, 6 „unbeschwert“
- Befindlichkeit 2: 0 „keine Angaben“, 1 „matt“, 2 „ziemlich matt“, 3 „eher matt“, 4 „eher frisch“, 5 „ziemlich frisch“, 6 „frisch“

- Befindlichkeit 3: 0 „keine Angaben“, 1 „angespannt“, 2 „ziemlich angespannt“, 3 „eher angespannt“, 4 „eher entspannt“, 5 „ziemlich entspannt“, 6 „entspannt“

Jeden Abend haben die Probanden ihre Müdigkeit sowie ihre Leistungsfähigkeit während des Tages beurteilt.

Die Antwortmöglichkeiten wurden wie folgt kodiert:

- Leistungsfähigkeit: 1 „gut“, 2 „ziemlich gut“, 3 „eher gut“, 4 „eher schlecht“, 5 „ziemlich schlecht“, 6 „schlecht“
- Müdigkeit: 0 „keine Angaben“, 1 „ein wenig müde“, 2 „ziemlich müde“, 3 „sehr müde“

Die Erholbarkeit des Schlafs wurde morgens nach dem Aufstehen bewertet und wie folgt kodiert: 1 „sehr erholsam“, 2 „ziemlich erholsam“, 3 „mittelmäßig erholsam“, 4 „kaum erholsam“, 5 „gar nicht erholsam“

Das Abend/Morgen-Protokoll kann auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) eingesehen werden (101).

2.4.4. Auswertung der Schlafstadien

Die Auswertung der Polysomnographie und Einteilung in die entsprechenden Schlafstadien erfolgte computergestützt durch eine Mitarbeiterin des Schlaflabors. Da die Auswertung der Polysomnographie durch unterschiedliche Scorer zu einer Abnahme der Reliabilität führt, erfolgte die Auswertung der Polysomnographie in dieser Studie durch ein und dieselbe geschulte medizinische Mitarbeiterin der Charité Universitätsmedizin Berlin (102). Die Einteilung in die Schlafstadien erfolgte anhand der Richtlinien von Rechtschaffen und Kales (41,42).

Für die statistische Auswertung wurden folgende Parameter berücksichtigt:

- Schlafeffizienz (Gesamtschlafzeit im Verhältnis zur registrierten Zeit in %)
- Prozentualer Anteil des Stadiums 1 an Total Sleep Time (TST)
- Prozentualer Anteil des Stadiums 2 an TST
- Prozentualer Anteil des Tiefschlafs an TST
- Prozentualer Anteil des REM-Stadiums an TST
- Prozentualer Anteil der Wachzeit an TST
- Schlaflatenz bis zum REM-Stadium (Zeit in Minuten vom Einschlafen bis zum Erreichen des REM-Stadiums)

Als Total Sleep Time wird die Gesamtschlafzeit ohne Wachzeiten definiert. Sie wird in Minuten angegeben.

2.5. Statistisches Vorgehen

In der vorliegenden Studie wurden 20 gesunde männliche Probanden untersucht (n=20). Basierend an der Studie von Glos *et al.* wurde die Fallzahl n=20 für dieses Projekt berechnet (103). Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm „Statistical Package for Social Sciences“ (IBM SPSS Statistics, Version 22). Alle Ergebnisse werden in Einheiten des Système international d´unités (SI) als Mittelwert \pm Standardfehler des Mittelwertes angegeben.

Die statistische Auswertung der PSG- und PVT-Variablen erfolgte mittels abhängigen t-Tests. Zunächst wurden die Baseline-Nächte mit den Interventionsnächten (N1 vs. N2 und N5 vs. N6) sowie beide Interventionsarten miteinander verglichen (N2 vs. N6) und die Signifikanz des Unterschieds berechnet. Bei der Auswertung der Fragebögen wurde entsprechend vorgegangen. Da sich jedoch herausstellte, dass die Werte nicht normal verteilt waren, wurde ein nichtparametrischer Tests (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test) durchgeführt. Als signifikant wurde ein p-Wert $<0,05$ angesehen.

Für die Vereinfachung der Darstellung wurden alle Nächte wie folgt benannt:

- Nächte der Fragmentierungswoche:
 - N1: Baseline-Nacht
 - N2: Fragmentierungsnacht
 - N3: 1. Erholungsnacht,
 - N4: 2. Erholungsnacht.
- Nächte der Restriktionswoche:
 - N5: Baseline-Nacht,
 - N6: Restriktionnacht,
 - N7: 1. Erholungsnacht,
 - N8: 2. Erholungsnacht.

Bei der Auswertung der PVT-Daten und der Fragebögen wurden den jeweiligen Nächten Zusatzbuchstaben „A“ für „Abend“ oder „M“ für „Morgen“ hinzugefügt, um den genauen Untersuchungszeitpunkt festzuhalten.

Die Auswertung der übrigen Daten, die während der Untersuchung erhoben wurden, wie z. B. die Auswertung der Daten der portablen Polygraphie, sind nicht Teil dieser Arbeit.

2.5.1. Der gepaarte t-Test

Der t-Test wird durchgeführt, um zu bestimmen, ob die Mittelwerte zweier Stichproben sich statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Es handelt sich hierbei um einen Hypothesentest der t-Verteilung und er wird zur Überprüfung normalverteilter Werte genutzt (104). Sind jedoch beide Proben voneinander abhängig, wie das z. B. bei einem vorher/nachher-Vergleich desselben Faktors der Fall ist, wird ein gepaarter t-Test verwendet. Eine der Voraussetzungen zur Durchführung des t-Tests ist, dass die Anzahl der Datenpunkte in beiden Stichproben identisch sein muss. Die Nullhypothese besagt, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Differenz der Messwerte einzelner Stichproben gibt. Wird diese Hypothese verworfen, so geht man davon aus, dass sich die Stichproben voneinander unterscheiden (Alternativhypothese). Der berechnete Signifikanzwert (der p-Wert) gibt an, wie wahrscheinlich es ist, dass die berechneten Mittelwertsunterschiede zufällig sind. Ein geringer p-Wert bedeutet somit, dass die beobachteten Unterschiede höchst unwahrscheinlich zufällig zustande gekommen sind. Ab einem bestimmten p-Wert (hier $p < 0,05$) werden die Ergebnisse als statistisch signifikant bezeichnet (105). Es soll allerdings beachtet werden, dass der gleiche numerische Wert für die Differenz bei einer großen Fallzahl signifikant und bei einer kleinen Stichprobe nicht signifikant ausfallen kann. Eine Ursache dafür, dass die Ergebnisse nicht statistisch signifikant sind, kann ebenfalls eine große Streuung der Daten sein (106).

2.5.2. Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (im Folgenden Wilcoxon-Test genannt) dient als Alternative zum gepaarten t-Test, wenn die Variablen nicht metrisch skaliert oder die Werte nicht normalverteilt sind. Im Gegensatz zum t-Test wird hierbei nicht der Mittelwert, sondern der Medianwert verwendet. Der Wilcoxon-Test überprüft, ob die zentralen Tendenzen zweier gebundener Stichproben sich signifikant unterscheiden. Auch beim Vorliegen von Ausreißern und kleinen Stichproben kann dieser durchgeführt werden (107). Vorteilhaft gegenüber dem parametrischen Test ist seine hohe Robustheit (108).

2.5.3. Deskriptive Statistik/Boxplots

Mithilfe der deskriptiven Statistik lassen sich Tendenzen von Werten durch den Vergleich der Mittelwerte, Standardabweichung und des Medians beschreiben.

Der Mittelwert ist die Summe aller Werte geteilt durch die Anzahl der Werte. Bei kleinen Stichproben ist der Mittelwert allerdings sehr empfindlich gegenüber Ausreißern. Die Standardabweichung gibt an, wie stark die Streuung der Werte um den Mittelwert ist.

Der Median, auch Zentralwert genannt, kennzeichnet den Wert, der genau in der Mitte einer Verteilung liegt. Somit sind genau 50% der Werte kleiner oder gleich und 50% der Werte größer oder gleich groß wie der Medianwert. Der Median ist im Gegensatz zum Mittelwert unempfindlicher gegenüber Extremwerten.

In der vorliegenden Studie wurden die Daten der Erholungsnächte deskriptiv mit denen der Baseline-Nacht verglichen, um den Erholungsbedarf zu beurteilen. Waren die Werte der Erholungsnächte ähnlich oder besser als die Werte der Baseline-Nacht, wurden sie als tendenzielle Erholung bezeichnet.

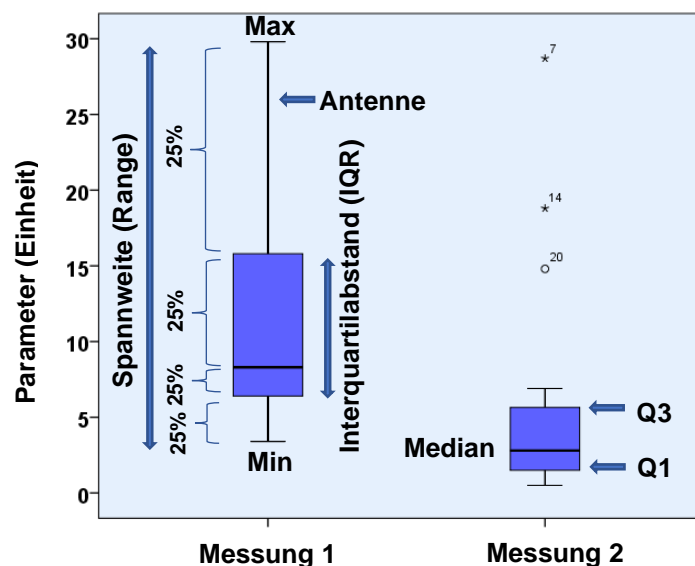


Abbildung 4: Bedeutung der Elemente eines Boxplots-Diagramms (*- Extremwert, o- Ausreißer) (109)

Abbildung Nr. 4 zeigt ein Beispiel für ein Boxplot-Diagramm und erläutert dessen Bestandteile. Ein Boxplot-Diagramm ermöglicht einen Überblick über die Verteilung der Daten. Es besteht aus einem Rechteck, in dem 50% der Daten liegen, der durch das obere (Q3) und das untere Quartil (Q1) begrenzt wird. Die Länge der Box entspricht dem Interquartilabstand (IQR). Als Spannweite wird die Länge des gesamten Datensatzes inklusive der Ausreißer bezeichnet. Der dicke schwarze Balken innerhalb der Box repräsentiert den Median. Der Median teilt das Diagramm in zwei Bereiche, in denen jeweils 50% der Daten liegen (110).

Durch die Lage des Zentralwertes kann die Schiefe der Daten beurteilt werden. Liegt der Median in der Mitte, so handelt es sich um eine symmetrische Verteilung. Liegt der Medianwert nah des unteren Quartils, ist es rechtsschief. Liegt es nah des oberen Quartils, so wird es als linksschief bezeichnet.

Das untere Quartil (Q1) bildet den unteren Rand der Box. 25% der Werte sind kleiner als oder gleich groß wie dieser Wert.

Das obere Quartil (Q3) bildet den oberen Rand der Box. 75% der Werte sind kleiner als oder gleich groß wie dieser Wert.

Die Antennen verlängern die Box und stellen die Werte dar, die nicht in der Box liegen. Die untere Antenne fängt mit dem kleinsten Wert an, der noch kein Ausreißer ist, und die obere Antenne endet mit dem größten Wert, der noch kein Ausreißer ist.

Als Ausreißer werden solche Werte definiert, die mindestens die anderthalbfache Länge der Box von Q1 oder Q3 entfernt sind. Bildlich werden sie mit einem „o“ dargestellt. SPSS bezeichnet solche Werte als extreme Ausreißer (Extremwert), die mit einem 2,5-fachem IQR von Q1 oder Q3 entfernt sind. Diese Werte werden mit „*“ gekennzeichnet.

Bei einer Messwiederholung bilden die Boxplots eine Gruppe. In einer solchen Gruppe kann man die Lage sowie die Streubreite der Boxplots betrachten und so einen Rückschluss über die Tendenzen innerhalb der Gruppe schließen. Beispiele für eine unterschiedliche Lage und Streubreite sind in Abbildung Nr. 5 zu sehen.

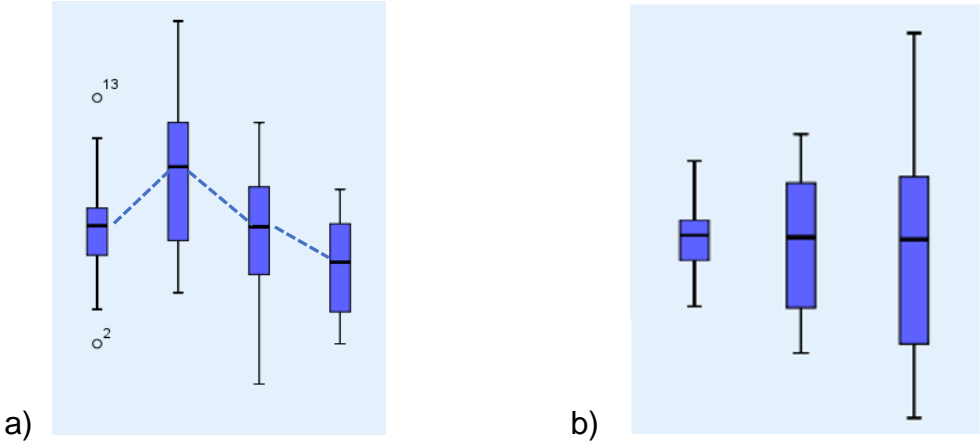


Abbildung 5: Beispiele für eine Boxplot-Gruppe: a) unterschiedliche Lage der einzelnen Boxen, b) unterschiedliche Streubreite (111)

3. Ergebnisse

3.1. Probandenbeschreibung

An der Studie nahmen 20 gesunde (n=20) Männer mit einem Body Mass Index (BMI) zwischen 21,4 und 29,4 kg/m² (BMI 25,5 ± 2,2 kg/m²) und AHI zwischen 0 und 4,9 (1,4 ± 1,5) teil. Sie waren 30 bis 50 Jahre alt (39,9 ± 7,4 Jahre), tranken bis zu 2 Gläser Alkohol in der Woche (1,1 ± 0,9 Gläser) und rauchten bis zu 20 Zigaretten am Tag (1,1 ± 4,6 Zigaretten). Zwei Männer nahmen Antihistaminika.

Die Reihenfolge der Versuche wurde randomisiert. Die erste Gruppe (n=10) fing mit einer Schlafragmentierung an und die zweite Gruppe (n=10) mit einer Schlafrestriktion. Die Probanden der ersten Gruppe waren 39,5 ± 7,6 Jahre alt, hatten einen AHI von 1,7 ± 1,6 und einen BMI von 26,0 ± 2,2 kg/m². Die zweite Gruppe war im Durchschnitt 40,3 ± 7,6 Jahre alt, hatte einen AHI von 1,1 ± 1,4 und einen BMI von 25,1 ± 2,1 kg/m². Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf Alter, AHI und BMI.

3.2. Veränderung der Schläfrigkeit in der Fragmentierungsnacht

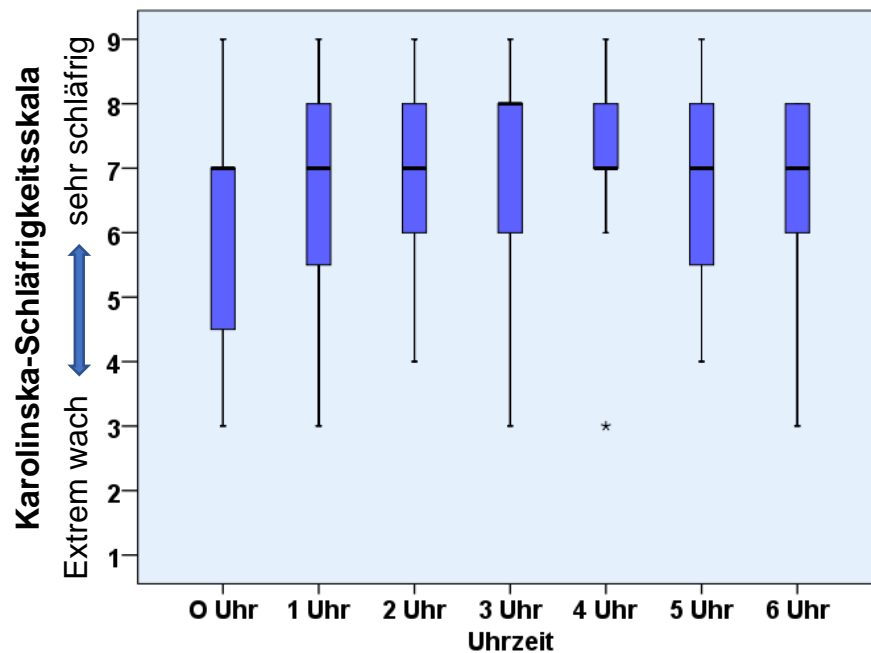


Abbildung 6: Veränderung der Schläfrigkeit in der Fragmentierungsnacht. (X-Achse: Befragungszeitpunkt, Y-Achse: Karolinska-Schläfrigkeitsskala von 1- extrem wach bis 9- sehr schläfrig). Zu sehen ist eine Zunahme der Müdigkeit mit ihrem Maximum gegen 4 Uhr morgens. Extremwert wurde mit * gekennzeichnet.

Die Auswertung der KSS ergab, dass die Schläfrigkeit der Probanden in der Fragmentierungsnacht zwischen Mitternacht und 4 Uhr morgens zunahm (0 Uhr $6,1 \pm 1,82$ vs. 4 Uhr $7,2 \pm 1,3$; 1- extrem wach, 9- sehr schläfrig). Abbildung Nr. 6 zeigt, dass der höchste Medianwert um 3 Uhr erreicht wurde, die Daten weisen jedoch eine große Streuung auf. Die geringste Streuung weisen die Werte um 4 Uhr auf, mit Ausnahme eines Extremwertes, der mit * gekennzeichnet wurde.

3.3. Vergleich der Variablen vor- und nach den Interventionen

Sowohl in der Fragmentierungs- als auch in der Restriktionswoche ergaben sich für sämtliche PVT Werte, welche jeweils vor und nach den Interventionen gemessen wurden, keine signifikanten Mittelwertunterschiede (N2A vs. N2M und N6A vs. N6M). In der Fragmentierungswoche wurde eine Abnahme des Mittelwerts und der Streuung der Werte am Morgen nach der Fragmentierung beobachtet. Demnach führte die Schlaffragmentierung zu einer tendenziellen Verkürzung der Reaktionszeit (Abbildung Nr. 7).

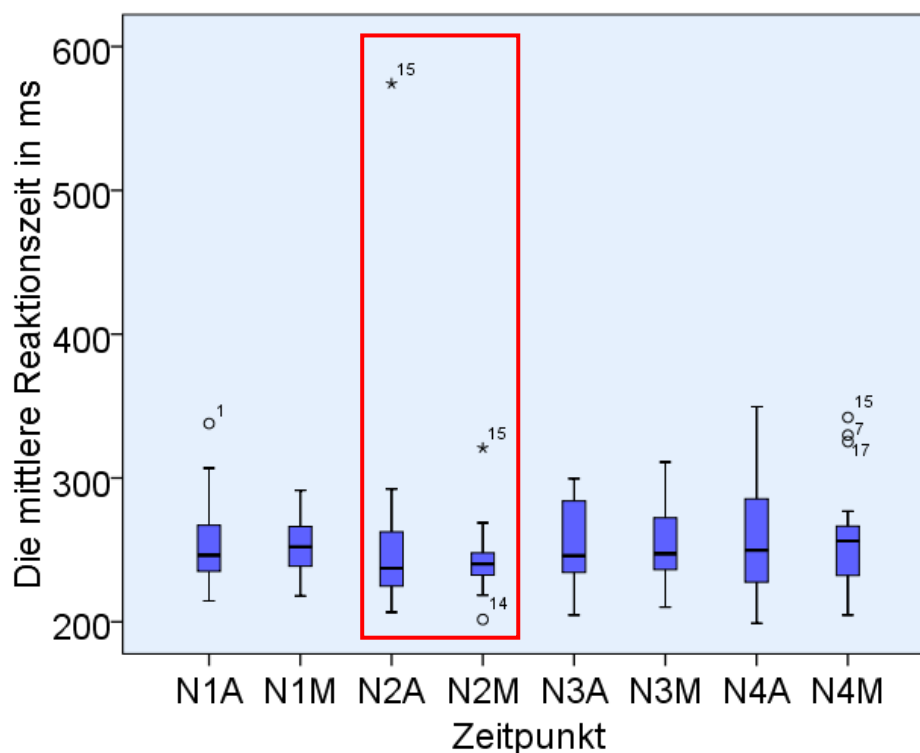


Abbildung 7: Die mittlere Reaktionszeit in der Fragmentierungswoche. Rot markiert wurden die mittleren Reaktionszeiten direkt vor und nach der Fragmentierungsnacht (N2A $260,2 \pm 79,7$ ms vs. N2M $242,0 \pm 23,9$ ms) (*- Extremwert, o- Ausreißer)

Die prozentuale Verteilung der Schlafstadien wurde durch die Schlaffragmentierung nicht signifikant beeinflusst.

Im Gegensatz zur Schlaffragmentierung verursachte die Schlafrestriktion deutliche Veränderungen in der Schlafarchitektur. Nach der Restriktionsnacht nahm der prozentuale Anteil der Wachphase an der Total Sleep Time signifikant ab (N5 $12,5 \pm 12,0\%$ vs. N6 $5,8 \pm 7,3\%$; $p < 0,05$) und die Schlaflatenz zum REM-Stadium verkürzte sich (N5 $100,8 \pm 46,7$ min vs. N6 $80,3 \pm 33,8$ min; $p < 0,05$; $n=19$). Des Weiteren konnte eine tendenzielle Abnahme des Schlafstadiums 1 sowie eine tendenzielle Zunahme des Schlafstadiums 2 und des Tiefschlafs im Mittel festgestellt werden.

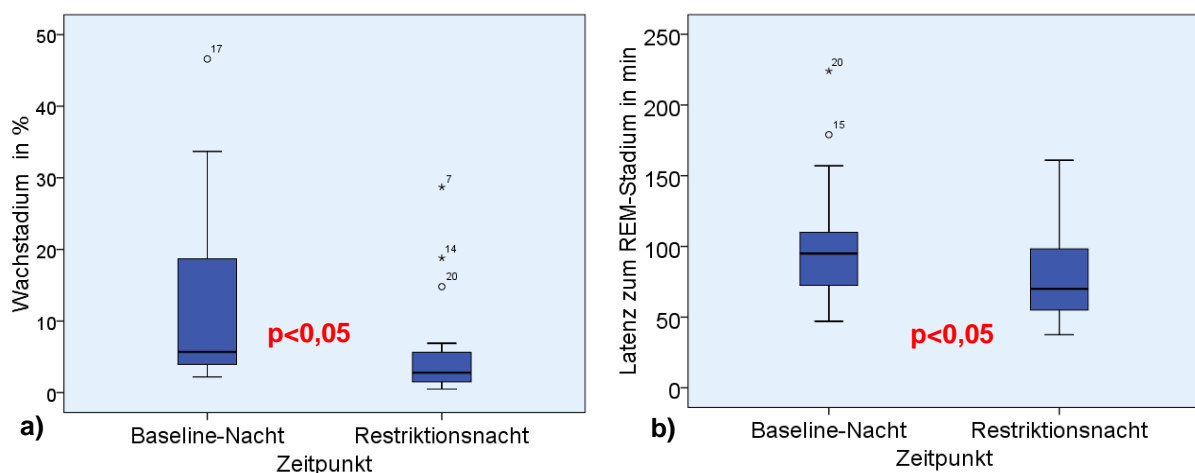


Abbildung 8: Boxplot-Diagramme zur Veranschaulichung des Effekts der Schlafrestriktion auf a) den prozentualen Anteil des Wachstadiums an der TST und b) die Schlaflatenz zum REM-Stadium in Minuten (*- Extremwert, o- Ausreißer)

Die Auswertung der subjektiven Schlafparameter in Form des Abend/Morgen-Schlafprotokolls ergab, dass die Probanden den Schlaf während der Restriktions- und Fragmentierungsnacht weniger erholsam als während der übrigen Nächte empfanden. Die Veränderungen der Werte im Vergleich zu den Baseline-Nächten sind jedoch nicht signifikant.

Die abendliche Müdigkeit blieb nach der Fragmentierung konstant. Im Gegensatz dazu fühlten sich die Probanden nach der Restriktion tendenziell müder als vor der Intervention. Die subjektive Leistungsfähigkeit wurde durch die Interventionen nicht beeinflusst.

Das Wohlbefinden der Probanden hat sich nach der Fragmentierung nicht verändert. Nach der Restriktion fühlten sich die Versuchspersonen signifikant angespannter als am Abend davor (N6A $4,80 \pm 0,9$ vs. N6M $4,20 \pm 1,8$; $p < 0,05$).

Die Hypothese, dass bereits eine gestörte Nacht zu signifikanten Unterschieden in den subjektiven und objektiven Schlafparametern führt, kann nur für die Schlafrestriktion bestätigt werden. Nach der Schlafragmentierung wurden im Vergleich zur Baseline-Nacht keine signifikanten Veränderungen festgestellt.

3.4. Vergleich der Interventionsnächte

Die Reaktionen der Probanden auf die optischen Reize des PVT unterschieden sich nach beiden Interventionen nicht signifikant voneinander. Im Vergleich waren die Reaktionszeiten am Morgen nach der Fragmentierung im Mittel schneller und die Streuung der PVT-Werte geringer als am Morgen nach der Restriktion (die mittlere Reaktionszeit: N2M $242,0 \pm 23,9$ ms vs. N6M $253,3 \pm 29,5$; $p > 0,05$).

Die Auswertung der Schlafstadien ergab mehrere signifikante Unterschiede. Der prozentuale Anteil von S1, dem REM-Schlaf und dem Wachstadium an der TST war in der Fragmentierungsnacht signifikant höher, und der prozentuale Tiefschlafanteil an der TST signifikant niedriger als in der Restriktionsnacht.

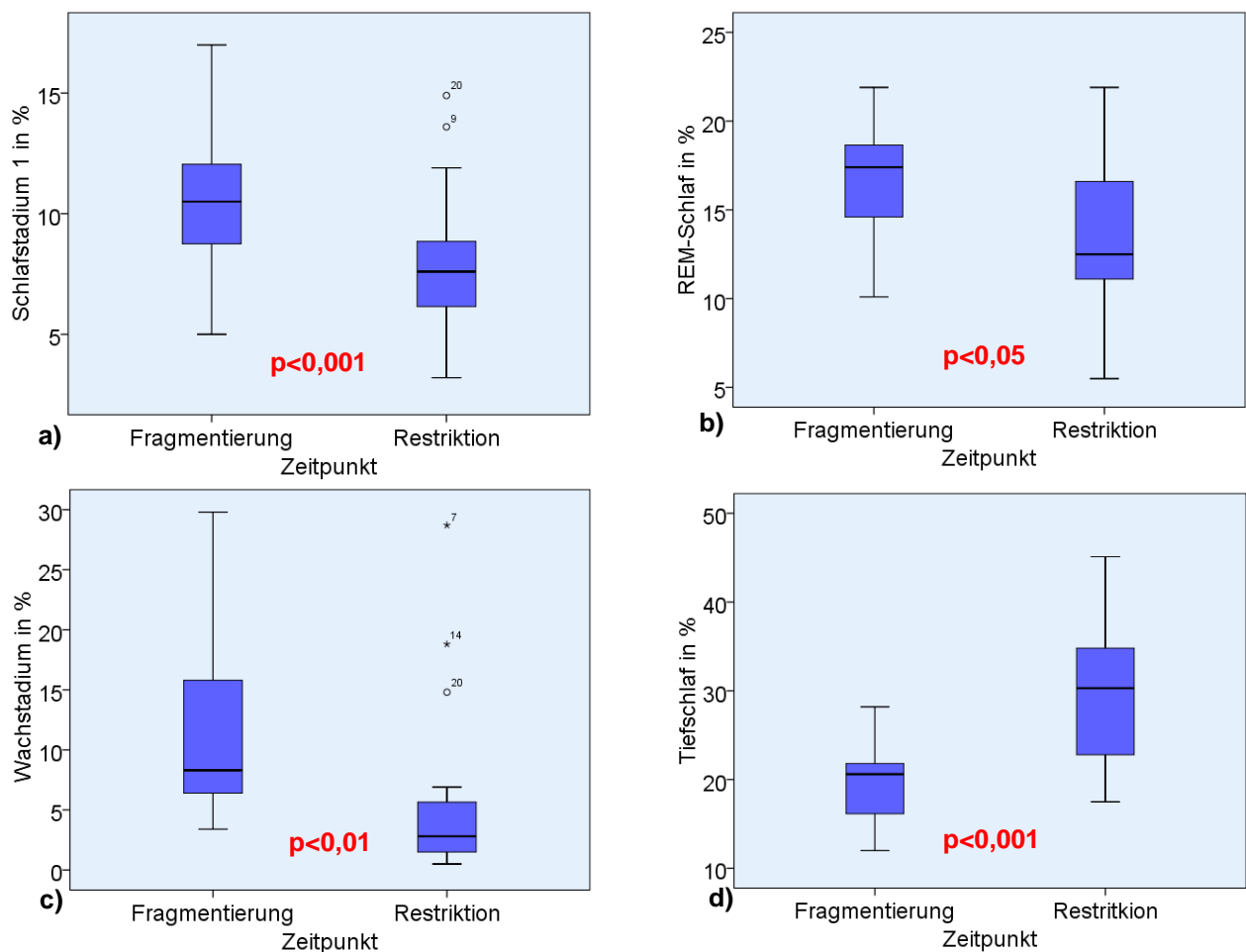


Abbildung 9: Signifikante Unterschiede der Interventionsnächte: a) prozentualer Anteil des Schlafstadiums 1 an der TST, b) prozentualer Anteil des REM-Schlafs an der TST, c) prozentualer Anteil des Wachstadiums an der TST, d) prozentualer Anteil des Tiefschlafs an der TST (*- Extremwert, o- Ausreißer)

Der Vergleich der subjektiven Schlafparameter ergab keine signifikanten Unterschiede. Tendenziell empfanden die Probanden den Schlaf in der Restriktionsnacht erholsamer (N2M $3,0 \pm 0,8$ vs. N6M $2,6 \pm 0,8$; 1- sehr erholsam, 5- gar nicht erholsam) als in der Fragmentierungsnacht. Die subjektive Leistungsfähigkeit wurde allerdings nach der Fragmentierung besser eingeschätzt als nach der Restriktion (N3A $2,8 \pm 0,9$ vs. N7A $3,1 \pm 1,1$; 1- gut, 6- schlecht) und die Probanden waren am Abend nach der Fragmentierungsnacht weniger müde als nach der Restriktion (N3A $0,7 \pm 0,7$ vs. N7A $1,3 \pm 1,1$; 0- keine Angaben, 1- wenig müde, 3- sehr müde). Das Wohlbefinden der Versuchspersonen war nach der Restriktion tendenziell schlechter als nach der Fragmentierungsnacht. Abbildung Nr. 10 zeigt, dass die Probanden nach der Restriktion öfter Werte ankreuzten, die mit einem schlechteren Wohlbefinden assoziiert sind als nach der Fragmentierungsnacht.

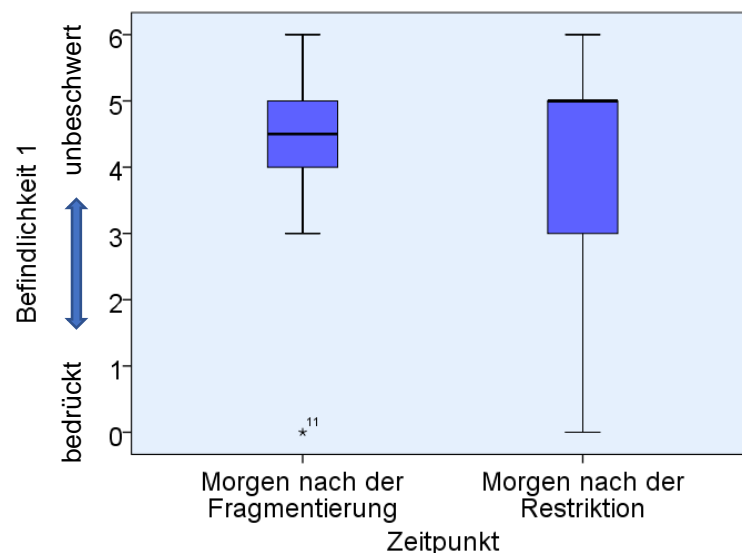


Abbildung 10: Boxplots zur Veranschaulichung des subjektiven Wohlbefindens der Probanden jeweils nach den Interventionen (0- keine Angaben, 1-bedrückt, 6- unbeschwert; *- Extremwert)

Die Hypothese, dass die Schlaffragmentierung einen größeren Einfluss auf die objektiven und subjektiven Schlafparameter hat, kann anhand der vorliegenden Daten verworfen werden. Die Schlaffragmentierung hat weder auf die subjektiven noch auf die objektiven Schlafparameter statistisch signifikante Effekte erzeugt. Der Vergleich beider Interventionen miteinander deutet auf einen stärkeren Effekt der Schlafrestriktion hin.

3.5. Beurteilung des Erholungsbedarfs

In der Restriktionswoche wurde eine tendenzielle Erholung mittels der objektiven Schlafparameter beobachtet. Dies zeigte sich in einer tendenziellen Abnahme der Vigilanz mit langsameren Reaktionszeiten am Abend vor der ersten Erholungsnacht und einer Zunahme der Vigilanz mit schnelleren Reaktionszeiten am Morgen nach der ersten Erholungsnacht. Diese Tendenz zeigte sich am deutlichsten bei der Auswertung der langsamsten 10% der Reaktionszeiten (Abbildung Nr. 11; N7A 381,1 ± 68,8 ms vs. N7M 360,2 ± 73,1 ms).

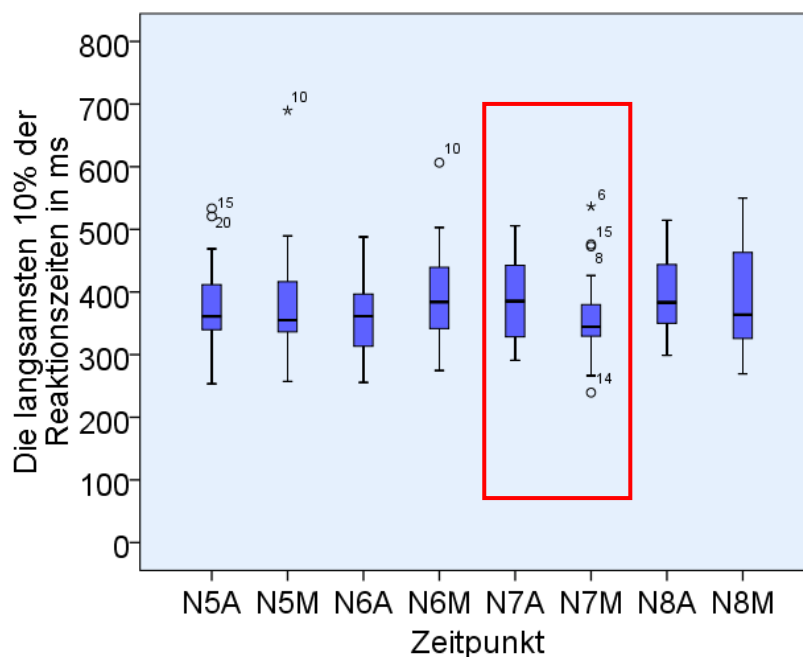


Abbildung 11: Veranschaulichung des Erholungsbedarfs nach der Schlafrestriktion anhand der zehn Prozent langsamster Reaktionszeiten. Die rot markierten Werte zeigen eine tendenzielle Abnahme der Reaktionszeit im Sinne einer Erholung nach der ersten Erholungsnacht. (N7A vs. N7M). (*- Extremwert, o- Ausreißer)

Ebenfalls ist die tendenzielle Erholung in der Umverteilung der Schlafstadien bis zu zwei Tage nach der Restriktion erkennbar. Am deutlichsten ist diese Tendenz anhand des Schlafstadiums 1 in der Abbildung Nr. 12 zu sehen. Der prozentuale Anteil des S1 an der TST nahm in beiden Erholungsnächten zu (N5 9,9 ± 4,1%; N6 8,1 ± 3,1%; N7 9,9 ± 4,3%; N8 11,7 ± 4,6%). Der prozentuale Anteil des Tiefschlafs an der TST nahm im Gegensatz dazu ab (N5 24,0 ± 5,6%; N6 30,2 ± 8,3%; N7 22,9 ± 6,6%; N8 19,9 ± 5,0%). Der Anteil am REM-Schlaf erreichte das Niveau der Baseline-Nacht bereits nach der ersten Erholungsnacht (N5 16,2 ± 6,5 % N6 13,7 ± 4,3% / N7 19,3 ± 5,6%). Ähnlich verhielten sich die Daten des Wachstadiums. Hier erreichte zwar der Mittelwert nicht den

Ausgangswert der Baseline-Nacht, dafür gleich der Zentralwert bereits nach der ersten Erholungsnacht dem der Baseline-Nacht.

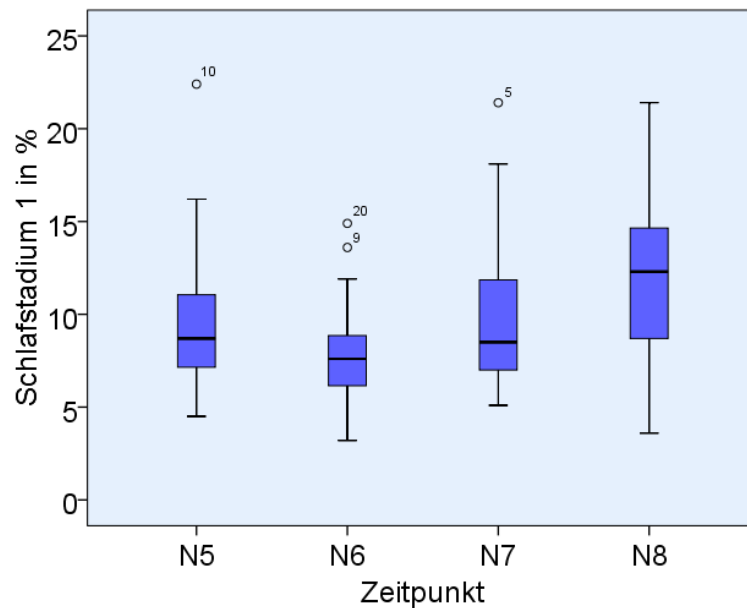


Abbildung 12: Der prozentuale Anteil des Schlafstadiums 1 an der TST in der Restriktionswoche. Zu erkennen ist, dass das Niveau der Baseline-Nacht nach der ersten Erholungsnacht (N7) erreicht wurde. Die zweite Erholungsnacht (N8) zeigt weitere Zunahme des Schlafstadiums 1 an der TST. (o-Ausreißer)

Die Schlaflatenz zum REM-Stadium erreichte im Rahmen der beiden Erholungs Nächte nicht das Niveau der Baseline-Nacht (Abbildung Nr.13). Auffällig war, dass die Schlaflatenz von der Baseline-Nacht ausgehend mit jeder weiteren Nacht kürzer wurde (N5 $99,5 \pm 45,8$ min; N6 $80,3 \pm 33,8$ min; N7 $79,2 \pm 49,4$ min; N8 $67,8 \pm 28,1$).

Nach der Schlaffragmentierung wurde keine Erholung der objektiven Schlafparameter benötigt. Die Schlaflatenz zum REM-Stadium zeigte die gleiche Tendenz wie in der Restriktionswoche. Den Höchstwert erreichte sie in der Baseline-Nacht (N1 $108,6 \pm 56,2$ min). Die Schlaflatenz wurde mit jeder Nacht kürzer und erreichte in der zweiten Erholungsnacht das Minimum (N4 $70,9 \pm 24,9$ min.)

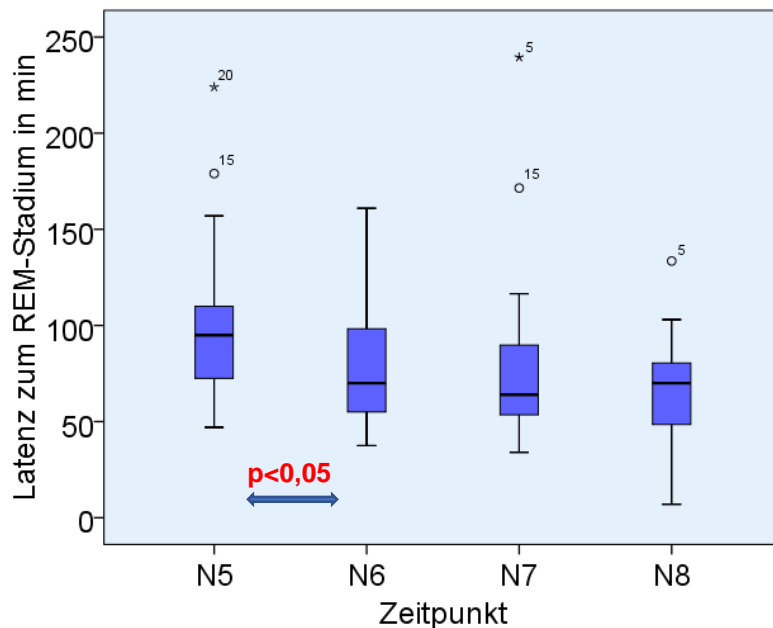


Abbildung 13: Veränderung der Schlaflatenz während der Restriktionswoche. Zu sehen ist die signifikante Abnahme der Schlaflatenz zwischen der Baseline-Nacht (N5) und der Restriktionsnacht (N6) sowie die stetige Abnahme der Schlaflatenz bis zu der zweiten Erholungsnacht (N8). (*- Extremwert, o- Ausreißer)

Die Auswertung der Fragebögen lässt eine tendenzielle Erholung nach beiden Interventionen erkennen. Demnach waren die Probanden nach der ersten Erholungsnacht leistungsfähiger und abends weniger müde. Darüber hinaus empfanden die den auf die Interventionen folgenden Schlaf erholsamer als den in der Baseline- und der entsprechenden Interventionsnacht. Leider lassen die gesammelten Daten für die Parameter subjektiv empfundene Leistungsfähigkeit und abendliche Müdigkeit keinen Rückschluss auf die Wirksamkeit der zweiten Erholungsnacht zu, da diese durch die Fragebögen nicht mehr erfasst wurden.

Auffällig bei der Auswertung des subjektiven Wohlbefindens war, dass eine Besserung der Befindlichkeit 1 bereits am Abend vor der ersten Erholungsnacht eintrat (N2M $4,2 \pm 1,8$ vs. N3A $5,2 \pm 0,8$ sowie N6M $4,0 \pm 1,8$ vs. N7A $4,6 \pm 1,8$; 1- bedrückt, 6-unbeschwert). Ein Erholungsschlaf war somit nicht unbedingt notwendig, um das Wohlbefinden der Probanden zu verbessern. Tendenziell beurteilten die Probanden ihr Wohlbefinden abends schlechter als morgens. Eine Abweichung zeigt sich vor und nach den Interventionen. Hier beurteilten die Probanden ihr Wohlbefinden gleich oder schlechter als vor der Schlafrestriktion oder Schlaffragmentierung.

Die Hypothese, dass für die Erholung von den Interventionen bis zu zwei Nächten benötigt werden, kann anhand der vorliegenden Daten für die Schlafrestriktion bestätigt werden. Die Erholung von der Schlaffragmentierung bedarf entweder keiner oder nur einer Erholungsnacht.

4. Diskussion

4.1. Studiendesign und Einfluss des First-Night-Effects

Das Alter, das Geschlecht und der Gesundheitszustand sollten in etwa dem eines Astronauten entsprechen, da diese Studie als Pilotstudie zur Erforschung des autonomen Nervensystems im Weltall konzipiert wurde. Die Daten dienen als Referenz für Folgestudien. Das Studiendesign sollte getestet und anschließend gegebenenfalls an die Bedürfnisse der weiteren Experimente angepasst werden. Frauen wurden in dieser ersten Pilotstudie nicht ins Studiendesign integriert. Weibliche Probandinnen sind in weiterführenden Studien vorgesehen.

Das Cross-Over-Design wurde gewählt, um den Einfluss der Schlafrestriktion und der Schlafragmentierung direkt miteinander vergleichen zu können. Dafür ist es wichtig, dass auch dieselben Probanden beide Interventionen durchlaufen.

Für die Eingewöhnung der Probanden an die fremde Schlafumgebung wurde vor der Schlafragmentierung und der Schlafrestriktion eine Baseline-Nacht durchgeführt. Die Einführung einer Baseline-Nacht sollte eine Überlappung der Effekte des sogenannten First-Night-Effects mit den jeweiligen Interventionen verhindern, da diese „erste Nacht“ oft mit einer erhöhten Anzahl von nächtlichen Aufwachepisoden, erhöhter REM-Latenz und einem geringeren Anteil von REM-Schlaf einhergeht (100). Die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie die Schlaflatenz zum Stadium REM in den Baseline-Nächten länger als in den darauffolgenden Nächten war (Abbildung Nr. 13, Seite 55) verstärkt die Vermutung, dass die Probanden in den Baseline-Nächten gemäß des First-Night-Effects schlechter geschlafen haben. Geht man davon aus, dass die Probanden in der Baseline-Nacht schlechter als gewohnt schlafen, ist jedoch auch denkbar, dass die Auswirkungen der Schlafragmentierung und der Schlafrestriktion auf die subjektiven und objektiven Schlafparameter durch den vorausgegangenen schlechteren Schlaf mitbeeinflusst wurden. Eine weitere Limitation, ergibt sich daraus, dass der Effekt beider Interventionen mit der Eingewöhnungsnacht (Baseline-Nacht) verglichen wurde (N1 vs. N2 und N5 vs. N6). Wenn man bedenkt, dass die Baseline-Nacht auf Grund des First-Night-Effects ggf. keine geeigneten Referenzwerte für den statistischen Vergleich liefert, kann es sein, dass der Einfluss der Restriktion und Fragmentierung hier unterschätzt wurde.

Dementsprechend ist es ratsam in weiteren Experimenten zwei Gewöhnungsnächte durchzuführen und die Daten der ersten Gewöhnungsnacht zu verwerfen.

4.2. Statistische Auswertung

Die Größe der Stichprobe ($n=20$) limitiert die statistische Auswertung der Daten. Auf Grund technischer Probleme fehlten vereinzelte Werte. Dadurch reduzierte sich die Anzahl der auswertbaren Datensätze für PVT, PSG und KSS. Unter Beachtung der Tatsache, dass der gleiche numerische Wert für eine Differenz bei einer kleinen Stichprobe nicht signifikant, bei einer großen Stichprobe aber signifikant ausfallen kann, war die Fallzahl möglicherweise zu klein, um signifikante Effekte zu erkennen (106).

Bei einer kleinen Stichprobe wird auf Grund seiner großen Robustheit die Durchführung eines nichtparametrischen Tests (z. B. Wilcoxon-Test) empfohlen (108). In der vorliegenden Studie wurde der t-Test für die normalverteilten Variablen eingesetzt, weil er häufig in den medizinischen Publikationen verwendet wird. Durch diese Maßnahme soll eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien gewährleistet werden (112).

Die Fallzahl für die vorliegende Studie wurde für einen t-Test berechnet. Die bekannte Limitation des t-Tests liegt darin, dass mit diesem nur zwei Mittelwerte verglichen werden können. In der vorliegenden Studie gab es jedoch mehr als nur eine Messwiederholung. Aus diesem Grund wäre die Varianzanalyse eine geeignetere statistische Methode gewesen. Zu beachten wäre dabei, dass durch das multiple Testen das Signifikanzniveau im Sinne der Bonferroni-Korrektur angepasst werden sollte, um falsch positive Resultate auszuschließen. Auch hierfür würde eine größere Fallzahl benötigt, um statistisch signifikante Effekte zu erkennen (113).

4.3. Einfluss externer Faktoren

Phipps-Nelson *et al.* untersuchten den Einfluss des Lichts auf die subjektive Schläfrigkeit und die Vigilanz. Die Autoren fanden heraus, dass die Belichtung mit hellem Licht (1.000 Lux) zu einer Verbesserung der Reaktionszeiten und einer geringeren Tagesschläfrigkeit führt (114). In der vorliegenden Studie wurde der PVT-Test morgens bei Tageslicht und abends bei künstlichem Licht mit 500 Lux durchgeführt. Das Tageslicht hängt stark von Wetter und Jahreszeit ab. An einem sonnigen Sommertag misst man eine Beleuchtungsstärke von bis zu 100.000 Lux und an einem bewölkten Wintertag nur noch 3.500 Lux. Auf Grund der Tatsache, dass der Untersuchungszeitraum zwischen dem 17.05.2016 und dem 17.12.2016 lag, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die wechselnden Lichtverhältnisse die PVT-Ergebnisse und die subjektive Schläfrigkeit der Probanden beeinflusst haben.

Die Probanden dieser Studie gingen, nachdem sie das Schlaflabor verließen, ihrer Berufstätigkeit nach. Stress wird immer wieder als einer der Faktoren für eine akute Ein- und Durchschlafstörung benannt (112). Der zeitliche Druck, der ungewohnte Ablauf des Tages und daraus resultierender Stress, könnte dazu geführt haben, dass die Probanden ggf. schlechter als gewohnt schliefen.

Für weiterführende Studien wäre zu empfehlen, die Probanden auch am Tage zu beobachten, um Tagesstress zu minimieren, und auszuschließen, dass sie Mittagsschlaf halten. Ebenfalls wäre eine Durchführung bei konstanten Lichtverhältnissen ratsam.

4.4. Vergleich mit anderen Studien

Ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Studien gestaltet sich schwierig, da bisher keine Studien mit einem vergleichbaren Studiendesign durchgeführt wurden. Die PSG, der PVT und die Schlafragebögen werden oft zur Untersuchung von chronischen Schlafstörungen verwendet. Die Probanden in der Forschung zu chronischen Schlafstörungen sind älter, zumeist übergewichtig und haben einen erhöhten AHI.

Zum Vergleich können demnach nur experimentelle Studien herangezogen werden. Im Rahmen dieser werden jedoch in der Regel andere subjektive und objektive Tests verwendet und statt einer mehrere Interventionsnächte hintereinander durchgeführt. Auch die Art und Weise der Durchführung der Interventionen variiert in verschiedenen Studien. So ist es im Rahmen der Schlafrestriktion zum Beispiel entscheidend für die Beeinflussung der Schlafarchitektur, zu welchem Zeitpunkt die Restriktion im Laufe des Schlafs durchgeführt wird (115).

Schlafrestriktion

In der vorliegenden Studie hat die einmalige Schlafrestriktion keine signifikante Veränderung der PVT-Reaktionszeiten, der abendlichen Müdigkeit und der subjektiven Leistungsfähigkeit verursacht. Im Gegensatz dazu hat die Arbeitsgruppe um Rupp *et al.* bereits nach einer Restriktionsnacht eine Abnahme der kognitiven Leistung mittels PVT-Tests feststellen können (98).

Die signifikanten Unterschiede der Schlafarchitektur nach einer Schlafrestriktion wurden bereits von Maric *et al.* publiziert. Ihre Arbeitsgruppe beobachtete nach einer 7-tägigen Schlafrestriktion eine signifikante Abnahme der Schlafstadien 1, 2, der Wachphase und der Schlaflatenz zum REM-Stadium sowie eine Zunahme des REM-Schlafs und des Tiefschlafs (99).

Eine Abnahme der Schlafstadien 1 und 2 fanden auch Brunner *et al.* in ihrer Studie. Sie untersuchten den Einfluss von zwei verkürzten Nächten (Schlafdauer von 4 Stunden) auf die Schlafarchitektur. Das Studiendesign sah zwei Baseline-Nächte und zwei Erholungsnächte vor. Der Tiefschlaf wurde im Gegensatz zu Maric *et al.* nicht beeinflusst und der Anteil an REM-Schlaf hat abgenommen und nicht zugenommen (97).

Schlafragmentierung

Zur Beurteilung der Auswirkung der Schlafragmentierung auf die Schläfrigkeit wurden die Probanden aufgefordert, jedes Mal, nach dem sie geweckt worden sind, eine KSS auszufüllen. Eine Zunahme der Schläfrigkeit mit einem Maximum zwischen 3 und 4 Uhr morgen (Abbildung Nr. 6, Seite 47) wurde festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt erreicht der Melatoninspiegel den Höchstwert (116). In der vorliegenden Studie hatte die Schlafragmentierung keine signifikanten Effekte auf die subjektiven und objektiven Schlafparameter. Die Zunahme der Schläfrigkeit in der Fragmentierungsnacht kann durch den Anstieg des Melatoninspiegels erklärt werden.

Wie andere experimentelle Studien belegen, hängt der Effekt der Fragmentierung von der Stärke und dem Zeitpunkt der Fragmentierung ab. In der Studie von Stepanski *et al.* konnten nach 2 Fragmentierungs Nächten mit 35-70 Weckreaktionen mittels eines akustischen Signals keine Veränderungen in der Schlafarchitektur gefunden werden (117).

Im Gegensatz dazu konnte in der Studie von Bonnet *et al.* aus dem Jahr 1985 eine Abnahme des Tiefschlafs von 23% auf 1,8% und eine Zunahme der subjektiven Schläfrigkeit beobachtet werden. Die Probanden wurden in diesem Experiment eine Minute, nachdem sie einschliefen, geweckt (118).

In einem Review zum Thema Schlafragmentierung stellte Gillberg fest, dass die Schlafragmentierung mit Weckreizen im Abstand von 7 bis 11 Minuten definitiv einen Effekt hervorruft und eine geringere Fragmentierung mit Abständen zwischen 20-30 Minuten nur dann einen Effekt verursachen kann, wenn die Probanden mindestens 3 Minuten wachgehalten werden (64).

In der Studie von Mongrain *et al.* in der die Probanden alle halbe Stunde für 5 Minuten geweckt worden sind, konnten nach 2 Tagen Schlafragmentierung ebenfalls keine signifikanten Schwankungen des PVT-Tests festgestellt werden (96).

Die in der vorliegenden Studie durchgeführte stündliche Schlafragmentierung war nicht stark genug, um signifikante Veränderungen zu verursachen.

Vergleich der Fragmentierung mit der Restriktion

In der vorliegenden Studie wurden zwischen der Restriktionsnacht und der Fragmentierungsnacht signifikante Unterschiede in der Schlafarchitektur festgestellt. Der prozentuale Anteil des S1, des REM-Schlafs und des Wachstadiums an der TST waren in der Fragmentierungsnacht signifikant höher und der prozentuale Tiefschlafanteil an der TST signifikant niedriger als in der Restriktionsnacht. Die in der Folge der entsprechenden Interventionen gemessenen Reaktionszeiten des PVT-Tests und Ergebnisse der objektiven Schlafparameter unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

In bisher veröffentlichten Studien wurde lediglich totaler mit partiellem Schlafentzug (119) oder totaler Schlafentzug mit Schlafragmentierung verglichen (67).

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden zum ersten Mal die Effekte einer Schlafrestriktion mit denen einer Schlafragmentierung verglichen (1).

4.5. Zusammenfassende Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde zum ersten Mal eine partielle Schlafrestriktion mit einer Schlaffragmentierung verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass eine gestörte Nacht zu signifikanten Veränderungen in den subjektiven und objektiven Parametern führt und dass die Erholungsphase bis zu zwei Tage nach der Intervention dauern kann. Allerdings konnten nicht bei allen Parametern signifikante Effekte gefunden werden.

Die Schlaffragmentierung war zu schwach, um signifikante Effekte zu erzeugen. Die Schlafrestriktion beeinflusste die Schlafarchitektur und das subjektive Wohlbefinden jedoch signifikant. Damit muss die Hypothese, dass die Schlaffragmentierung einen größeren Effekt auf subjektive und objektive Schlafparameter hat als die Schlafrestriktion, verworfen werden.

Bereits Bonnet *et al.* stellten in ihrer Studie aus dem Jahr 2003 fest, dass die Auswirkungen auf Reaktionszeit, Wohlbefinden und Kurzzeitgedächtnis eher vom Grad der Schlafstörung als von ihrer Art abhängig sind (67).

Des Weiteren ist die Beurteilung der Erholungsphase schwierig. Geht man davon aus, dass die endgültige Erholung erreicht ist, wenn die Ergebnisse der subjektiven und objektiven Messinstrumente nach den Erholungsnächten das Niveau der Werte nach der Baseline-Nacht erreichen, dann war eine Erholungsnacht für die Regeneration ausreichend. Wenn man aber die gemessene darüber hinausgehende Verbesserung zwischen der ersten und der zweiten Erholungsnacht als weiteren Ausdruck für eine Regeneration interpretiert, dann waren bis zu zwei Erholungsnächte für die Erholung erforderlich.

Auch die Qualität der Baseline-Nacht, welche als Referenzwert verwendet wurde, kann einen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Bereits Agnew *et al.* beobachteten in der ersten Nacht im Schlaflabor eine erhöhte Anzahl von nächtlichen Aufwachepisoden, eine erhöhte REM-Latenz, weniger REM-Schlaf und ein verzögertes Auftreten des Schlafstadiums 4 im Vergleich zu der darauf folgenden Nacht (100). In der vorliegenden Studie wurde nur eine Baseline-Nacht implementiert. Geht man davon aus, dass die Probanden in dieser Nacht schlechter geschlafen haben als gewöhnlich, ist diese Nacht als Referenzwert ungeeignet.

Da es derzeit an Vergleichsstudien mangelt, die den direkten Vergleich der Effekte einer Schlafragmentierung mit einer Schlafrestriktion berücksichtigen, wäre weiterführende Forschung mit einer größeren Probandenzahl, einer stärkeren Fragmentierung und sensitiveren Tests wünschenswert.

5. Ausblick

Für die zukünftige Forschung wäre es sinnvoll das Design der Studie zu überdenken. So sollten zum Beispiel zwei Baseline-Nächte durchgeführt werden. Die erste Baseline-Nacht sollte lediglich für die Gewöhnung an die neue Umgebung genutzt werden. Die zweite Baseline-Nacht kann bereits als Referenzwert dienen. Diese Vorgehensweise würde einen qualitativ hochwertigeren Referenzwert für die statistische Auswertung ermöglichen.

Um zu klären, wie groß die Schlafragmentierung sein muss, um die subjektiven und objektiven Schlafparameter stärker zu beeinflussen als die Schlafrestriktion, sollte eine intensivere Schlafragmentierung durchgeführt werden. Hierfür wäre ein Intervall von ca. 10 Minuten empfehlenswert, um einen Effekt zu generieren. Die verlängerte Dauer der Wachperiode von zum Beispiel fünf Minuten könnte ebenfalls zu einer stärkeren Fragmentierung führen.

Zur Messung objektiver Schlafparameter sollten in weiterführenden Experimenten andere Parameter verwendet werden. Die fünfminütige Version des PVT-Tests ist bereits im Weltall etabliert, dieser scheint jedoch nicht sensitiv genug zu sein (73). Neue objektive Biomarker wie der Tonus des autonomen Nervensystems und Herzratenvariabilität werden in dieser und in den Folgestudien noch untersucht.

Um statistisch signifikante Aussagen über den Erholungsbedarf treffen zu können, sollte die Fallzahl für die Durchführung einer Varianzanalyse berechnet werden.

Darüber hinaus sollten auch weibliche Probandinnen rekrutiert werden. Frauen sind in klinischen Studien unterrepräsentiert. Es sollte geprüft werden, ob die Ergebnisse auch auf Frauen übertragbar sind oder ob es geschlechtsspezifische Unterschiede gibt.

6. Literaturverzeichnis

- (1) Laharnar N, Fatek J, Zemann M, Glos M, Lederer K, Suvorov AV, Demin AV, Penzel T, Fietze I. A sleep intervention study comparing effects of sleep restriction and fragmentation on sleep and vigilance and the need for recovery. *Physiol Behav.* 2020;215:112794. DOI:10.1016/j.physbeh.2019.112794
- (2) Carskadon MA, Brown ED, Dement WC. Sleep fragmentation in the elderly: relationship to daytime sleep tendency. *Neurobiology of aging.* 1982;3(4):321-327. DOI:10.1016/0197-4580(82)90020-3
- (3) Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, Dinges DF, Gangwisch J, Grandner MA, Kushida C, Malhotra RK, Martin JL, Patel SR, Quan SF, Tasali E. Consensus Conference Panel, Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep.* 2015;38(6):843–844. DOI:10.5665/sleep.4716
- (4) Strube TB, In-Albon T, Weeß HG. Machen Smartphones Jugendliche und junge Erwachsene schlaflos?. *Somnologie.* 2016;20(1):61-66. <https://doi.org/10.1007/s11818-016-0044-x>
- (5) Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch M, Cohrs S. Frequency and distribution of sleep problems and insomnia in the adult population in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(5–6):740-748. DOI:10.1007/s00103-013-1689-2
- (6) Bonnet MH. Sleep restoration as a function of periodic awakening, movement, or electroencephalographic change. *Sleep.* 1987;10(4):364-373. DOI:10.1093/sleep/10.4.364

- (7) Bonnet MH, Arand DL. The consequences of a week of insomnia. *Sleep*. 1996;19(6):453-461. DOI:10.1093/sleep/19.6.453
- (8) Rosenthal L, Roehrs TA, Rosen A, Roth T. Level of sleepiness and total sleep time following various time in bed conditions. *Sleep*. 1993;16(3):226-232. DOI:10.1093/sleep/16.3.226
- (9) Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, Cauter EV. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2005;99(5):2008-2019. DOI:10.1152/jappphysiol.00660.2005
- (10) Laugsand LE, Strand LB, Platou C, Vatten LJ, Janszky I. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *Eur. Heart J*. 2014;35(21):1382-1393. DOI:10.1093/eurheartj/ehf019
- (11) Glos M, Fietze I, Blau A, Baumann G, Penzel T. Cardiac autonomic modulation and sleepiness: physiological consequences of sleep deprivation due to 40 h of prolonged wakefulness. *Physiol. Behav.* 2014;125:45-53. DOI:10.1016/j.physbeh.2013.11.011
- (12) Miller MA, Cappuccio FP. Biomarkers of cardiovascular risk in sleep-deprived people. *J. Hum. Hypertens*. 2013;27(10):583-588. DOI: 10.1038/jhh.2013.27
- (13) Gangwisch JE. A review of evidence for the link between sleep duration and hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2014;27(10):1235-1242. DOI:10.1093/ajh/hpu071
- (14) Mallis MM, DeRoshia CW. Circadian rhythms, sleep, and performance in space. *Aviation, space, and environmental medicine*. 2005;76(6):B94-B107.
- (15) Gonfalone A. Sleep on manned space flights: zero gravity reduces sleep duration. *Pathophysiology*. 2016;23(4):259-263. DOI:10.1016/j.pathophys.2016.08.003

- (16) Blaber E, Marçal H, Burns BP. Bioastronautics: the influence of microgravity on astronaut health. *Astrobiology*. 2010;10(5):463-473. DOI:10.1089/ast.2009.0415
- (17) Chancellor JC, Scott GB, Sutton JP. Space radiation: the number one risk to astronaut health beyond low earth orbit. *Life*. 2014;4(3):491-510. DOI:10.3390/life4030491
- (18) Schmitz J. Strukturelle Veränderungen des Gehirns bei einem Aufenthalt im All. *Flugmedizin· Tropenmedizin· Reisemedizin-FTR*. 2018;25(2):53-54. DOI:10.1055/a-0574-5669
- (19) Karemaker JM, Berecki-Gisolf J. 24-h blood pressure in Space: The dark side of being an astronaut. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2009;169(1):S55-S58. DOI:10.1016/j.resp.2009.05.006
- (20) Shi HZ, Fan QC, Gao JY, Liu JL, Bai GE, Mi T, Zhao S, Liu Y, Xu D, Guo ZF, Li YZ. Evaluation of the health status of six volunteers from the Mars 500 project using pulse analysis. *Chin J Integr Med*. 2017;23(8):574-580. DOI:10.1007/s11655-016-2539-5
- (21) Zavalco IM, Rasskazova EI, Gordeev SA, Palatov SU, Kovrov GV. Effects of long-term isolation and anticipation of significant event on sleep: Results of the project "Mars-520". *Human Physiology*. 2013;39(6):602-607. <https://doi.org/10.1134/S0362119713060133>
- (22) DLR Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin [Internet]. Mars 500: Studie zu Mikroorganismen in Raumschiffen. Verfügbar auf: https://www.dlr.de/me/desktopdefault.aspx/tabid-1752/2384_read-50052/ (abgerufen am 11.08.2020 um 17:11)
- (23) Arbeille P, Provost R, Vincent N, Aubert A. Adaptation of the main peripheral artery and vein to long term confinement (Mars 500). *PLoS One*. 2014;9(1):e83063. DOI:10.1371/journal.pone.0083063

- (24) Larina IM, Pastushkova LK, Tiys ES, Kireev KS, Kononikhin AS, Starodubtseva NL, Popov IA, Custaud MA, Dobrokhotov IV, Nikolaev EN, Kolchanov NA, Ivanisenko VA. Permanent proteins in the urine of healthy humans during the Mars-500 experiment. *J Bioinform Comput Biol.* 2015;13(1):1540001. DOI:10.1142/S0219720015400016
- (25) Strollo F, Macchi C, Eberini I, Masini MA, Botta M, Vassilieva G, Nichiporuk I, Monici M, Santucci D, Celotti F, Magni P, Ruscica M. Body composition and metabolic changes during a 520-day mission simulation to Mars. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(11):1267-1273. DOI:10.1007/s40618-018-0861-9
- (26) Berger H. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten.* 1929;87(1):527-570.
- (27) Weeß HG. Update Schlafmedizin. 3. Auflage: UNI-MED; 2015. Seite 35
- (28) Sewitch DE. NREM sleep continuity and the sense of having slept in normal sleepers. *Sleep.* 1984;7(2):147-154. DOI:10.1093/sleep/7.2.147
- (29) Manaceine M. De: Quelques observations expérimentales sur l'influence de l'insomnie absolue. *Arch Ital. Biol.* 1894;21:322-325. Französisch.
- (30) Rechtschaffen A, Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat by the disk-over-water method. *Behav Brain Res.* 1995;69(1-2):55-63. DOI:10.1016/0166-4328(95)00020-t
- (31) Leproult R, Van Cauter E. Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism. *Endocr Dev.* 2017;17:11-21. DOI:10.1159/000262524
- (32) Boyce R, Williams S, Adamantidis A. REM sleep and memory. *Curr Opin Neurobiol.* 2017;44:167-177. DOI:10.1016/j.conb.2017.05.001

- (33) Marks GA, Shaffery JP, Oksenberg A, Speciale SG, Roffwarg HP. A functional role for REM sleep in brain maturation. *Behav Brain Res.* 1995;69(1-2):1-11. DOI:10.1016/0166-4328(95)00018-o
- (34) Blumberg MS, Coleman CM, Gerth AI, McMurray B. Spatiotemporal structure of REM sleep twitching reveals developmental origins of motor synergies. *Curr Biol.* 2013;23(21):2100-2109. DOI:10.1016/j.cub.2013.08.055
- (35) Brooks PL, Peever J. A Temporally Controlled Inhibitory Drive Coordinates Twitch Movements during REM Sleep. *Curr Biol.* 2016;26(9):1177-1182. DOI:10.1016/j.cub.2016.03.013
- (36) Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, Resnick HE, Redline S, Baldwin CM, Nieto FJ. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Archives of internal medicine.* 2005;165(8):863-867. DOI:10.1001/archinte.165.8.863
- (37) Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Katz ES, Kheirandish-Gozal L, Neubauer DN, O'Donnell AE, Ohayon M, Peever J, Rawding R, Sachdeva RC, Setters B, Vitiello MV, Ware JC, Adams Hillard PJ. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep health.* 2015;1(1):40-43. DOI:10.1016/j.sleh.2014.12.010
- (38) Groeger JA, Zijlstra FRH, Dijk DJ. Sleep quantity, sleep difficulties and their perceived consequences in a representative sample of some 2000 British adults. *Journal of sleep research.* 2004;13(4):359-371. DOI:10.1111/j.1365-2869.2004.00418.x
- (39) Bonnet MH, Arand DL. We are chronically sleep deprived. *Sleep.* 1995;18(10):908-911. DOI:10.1093/sleep/18.10.908

- (40) Onton JA, Kang DY, Coleman TP. Visualization of Whole-Night Sleep EEG From 2-Channel Mobile Recording Device Reveals Distinct Deep Sleep Stages with Differential Electrodermal Activity. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:605. DOI:10.3389/fnhum.2016.00605
- (41) Hori T, Sugita Y, Koga E, Shirakawa S, Inoue K, Uchida S, Kuwahara H, Kousaka M, Kobayashi T, Tsuji Y, Terashima M, Fukuda K, Fukuda N. Proposed supplements and amendments to 'A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects', the Rechtschaffen & Kales (1968) standard. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2001;55(3):305-310. DOI:10.1046/j.1440-1819.2001.00810.x
- (42) Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. University of California, Brain Information Services / Brain Research Institute, Los Angeles. 1968
- (43) Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science.* 1953;118(3062):273–274. DOI:10.1126/science.118.3062.273
- (44) Reuter C, Czedik-Eysenberg I. Musik & Schlaf. *Schlaf.* 2017;6(2):86-89.
- (45) Sei H, Morita Y. Why does arterial blood pressure rise actively during REM sleep?. *Journal of Medical Investigation.* 1999;46(1-2):11-17.
- (46) Paul K, Dittrichova J. The differences between quiet and paradoxical sleep during human ontogenesis. In: Keolla WP, Levin P, editors. *Sleep.* Karger S. Basel; 1973. Seiten: 365-369. <https://doi.org/10.1159/000428088>
- (47) Kleitman N, Engelmann TG. Sleep characteristics of infants. *J Appl Physiol.* 1953;6(5):269-282. DOI:10.1152/jappl.1953.6.5.269

- (48) Bes FW. Entwicklungsbedingte Veränderungen des Schlaf-EEGs X-2.2. In: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin Geisler P, Happe S, Rodenbeck A, Hrsg. Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis. 5. Ergänzungslieferung 9/02, 2. Band: ecomed Medizin;2001.
- (49) Hellbrügge T, Lange J, Rutenfranz J. Schlafen und Wachen in der kindlichen Entwicklung. Beihefte z Arch f Kinderheilk. Heft 39. Stuttgart; 1959.
- (50) Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004;27(7):1255-1273. DOI:10.1093/sleep/27.7.1255
- (51) Dijk DJ, Duffy JF, Riel E, Shanahan TL, Czeisler CA. Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. *The Journal of physiology*. 1999;516(2):611-627. DOI:10.1111/j.1469-7793.1999.0611v.x
- (52) Borbély AA. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*. 1982;1(3):195-204.
- (53) Åkerstedt T, Folkard S. Validation of the S and C components of the three-process model of alertness regulation. *Sleep*. 1995;18(1):1-6. DOI:10.1093/sleep/18.1.1
- (54) De Valck E, Cluydts R. Sleepiness as a state–trait phenomenon, comprising both a sleep drive and a wake drive. *Medical Hypotheses*. 2003;60(4):509-512. DOI:10.1016/s0306-9877(02)00444-9
- (55) Tosini G, Ferguson I, Tsubota K. Effects of blue light on the circadian system and eye physiology. *Molecular vision*. 2016;22:61-72.
- (56) Pilcher JJ, Huffcutt AI. Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep*. 1996;19(4):318-326. DOI:10.1093/sleep/19.4.318

- (57) Van Dongen H, Maislin G, Mullington JM, Dinges DF. The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*, 2003;26(2):117-126. DOI:10.1093/sleep/26.2.117
- (58) Müller TH, Paterok B, Hoffmann MR, Becker-Carus C. Auswirkungen chronischer Schlafrestriktion auf Leistungsfähigkeit, Stimmung und Müdigkeit. *Somnologie-Zeitschrift für Schlafforschung und Schlafmedizin*. 1997;1(2):65-73. <https://doi.org/10.1007/s11818-997-0013-5>
- (59) Glovinsky PB, Spielmann AJ. Sleep Restriction Therapy. In Hauri PJ, editor. *Case Studies in Insomnia*. New York, London, Plenum, Medical Book Company; 1994 Seiten 49-63.
- (60) Gulevich G, Dement W, Johnson L. Psychiatric and EEG observations on a case of prolonged (264 hours) wakefulness. *Archives of General Psychiatry*. 1966;15(1):29-35. DOI:10.1001/archpsyc.1966.01730130031005
- (61) Friedmann J, Globus G, Huntley A, Mullaney D, Naitoh P, Johnson L. Performance and mood during and after gradual sleep reduction. *Psychophysiology*. 1997;14(3):245-250. DOI:10.1111/j.1469-8986.1977.tb01169.x
- (62) Waters F, Chiu V, Atkinson A, Blom JD. Severe sleep deprivation causes hallucinations and a gradual progression toward psychosis with increasing time awake *Frontiers in psychiatry*. 2018;9:303. DOI:10.3389/fpsy.2018.00303
- (63) Lim J, Dinges DF. Sleep deprivation and vigilant attention. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1129:305-322. DOI:10.1196/annals.1417.002
- (64) Gillberg M. Sleepiness and its relation to the length, content, and continuity of sleep. *Journal of Sleep Research*. 1995;4(S2):37-40. DOI:10.1111/j.1365-2869.1995.tb00224.x

- (65) Späth-Schwalbe E, Gofferje M, Kern W, Born J, Fehm HL. Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biological psychiatry*. 1991;29(6):575-584. DOI:10.1016/0006-3223(91)90093-2
- (66) Martin SE, Wraith PK, Deary IJ, Douglas NJ. The effect of nonvisible sleep fragmentation on daytime function. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1997;155(5):1596-1601. DOI:10.1164/ajrccm.155.5.9154863
- (67) Bonnet MH, Arand DL. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*. 2003;7(4):297-310. DOI:10.1053/smr.2001.0245
- (68) Sériès F, Roy N, Marc I. Effects of sleep deprivation and sleep fragmentation on upper airway collapsibility in normal subjects. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;150(2):481-485. DOI:10.1164/ajrccm.150.2.8049833
- (69) Roos M, Althaus W, Rhiel C, Penzel T, Peter JH, Von Wichert P. Vergleichender Einsatz von MESAM IV und Polysomnographie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen. *Pneumologie*. 1993;47:112-118
- (70) Mayer G, Meier-Ewert K. Motor dyscontrol in sleep of narcoleptic patients (a lifelong development?). *Journal of sleep research*. 1993;2(3):143-148. DOI:10.1111/j.1365-2869.1993.tb00078.x
- (71) Monaco A, Cattaneo R, Mesin L, Fiorucci E, Pietropaoli D. Evaluation of autonomic nervous system in sleep apnea patients using pupillometry under occlusal stress: a pilot study. *Cranio*. 2014;32(2):139-147. DOI:10.1179/0886963413Z.00000000022
- (72) Carskadon MA. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep*. 1986;9(4):519-524. DOI:10.1093/sleep/9.4.519

- (73) Basner M, Mollicone D, Dinges DF. Validity and sensitivity of a brief psychomotor vigilance test (PVT-B) to total and partial sleep deprivation. *Acta astronautica*. 2011;69(11-12):949-959. DOI:10.1016/j.actaastro.2011.07.015
- (74) Riemann D, Baum E, Cohrs S, Crönlein T, Hajak G, Hertenstein E, Klose P, Langhorst J, Mayer G, Nissen C, Pollmächer T, Rabstein S, Schlarb A, Sitter H, Weeß HG, Wetter T, Spiegelhalder K. S3-Leitlinie Nichterholsamer Schlaf/Schlafstörungen *Somnologie*. 2017;21:2-44. DOI:10.1007/s11818-016-0097-x
- (75) Penzel T, Hajak G, Hoffmann RM, Lund R, Podszus T, Pollmächer T, Schäfer T, Schulz H, Sonnenschein W, Spieweg I. Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor. *EEG-EMG Zeitschrift für Elektroenzephalographie, elektromyographie und verwandte Gebiete*. 1993;24(2):65-70.
- (76) Jasper H. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1958;10:370-375.
- (77) Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P. Nocturnal myoclonus and restless legs syndrome. *Advances in neurology*. 1986;43:295-307.
- (78) Conradt R, Penzel T, Schneider H, Peter JH. Einfluß der kardiorespiratorischen Polysomnographie auf Schlafstruktur und Schlafqualität bei jungen gesunden Probanden. *EEG-EMG Zeitschrift für Elektroenzephalographie, Elektromyographie und verwandte Gebiete*. 1994;25(4):244-248. DOI: 10.1055/s-2008-1060268
- (79) Oken BS, Salinsky MC, Elsas SM. Vigilance, alertness, or sustained attention: physiological basis and measurement. *Clin Neurophysiol*. 2006;117(9):1885-1901. DOI:10.1016/j.clinph.2006.01.017

- (80) Dinges DF, Powell J. Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations. *Behavior research methods, instruments, & computers*. 1985;17(6):652-655. <https://doi.org/10.3758/BF03200977>
- (81) Balkin TJ, Bliese PD, Belenky G, Sing H, Thorne DR, Thomas M, Wesensten NJ. Comparative utility of instruments for monitoring sleepiness-related performance decrements in the operational environment. *Journal of sleep research*. 2004;13(3):219-227. DOI:10.1111/j.1365-2869.2004.00407.x
- (82) Graw P, Kräuchi K, Knoblauch V, Wirz-Justice A, Cajochen C. Circadian and wake-dependent modulation of fastest and slowest reaction times during the psychomotor vigilance task. *Physiology & behavior*. 2004;80(5):695-701. DOI:10.1016/j.physbeh.2003.12.004
- (83) Dorrian J, Rogers NL, Dinges DF. *Psychomotor Vigilance Performance: Neurocognitive Assay Sensitive to Sleep Loss*. Diss. Marcel Dekker. 2005:39–70.
- (84) Sforza E, Haba-Rubio J, De Bilbao F, Rochat T, Ibanez V. Performance vigilance task and sleepiness in patients with sleep-disordered breathing. *European respiratory journal*. 2004;24(2):279-285. DOI:10.1183/09031936.04.00091903
- (85) Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Pack AI. Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4–5 hours per night. *Sleep*. 1997;20(4):267-277.
- (86) Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep*. 2006;29(9):1155-1173. DOI:10.1093/sleep/29.9.1155

- (87) Hoffmann RM, Müller T, Hajak G, Cassel W. Abend-Morgenprotokolle in Schlafforschung und Schlafmedizin—ein Standardinstrument für den deutschsprachigen Raum. *Somnologie*. 1997;1(3):103-109. <https://doi.org/10.1007/s11818-997-0019-z>
- (88) Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213. DOI:10.1016/0165-1781(89)90047-4
- (89) Feige B, Al-Shajlawi A, Nissen C, Voderholzer U, Hornyak M, Spiegelhalder K, Riemann D. Does REM sleep contribute to subjective wake time in primary insomnia? A comparison of polysomnographic and subjective sleep in 100 patients. *Journal of sleep research*. 2008;17(2):180-190. DOI:10.1111/j.1365-2869.2008.00651.x
- (90) Rosa RR, Bonnet MH. Reported chronic insomnia is independent of poor sleep as measured by electroencephalography. *Psychosomatic Medicine*. 2000;62(4):474-482. DOI:10.1097/00006842-200007000-00004
- (91) Tworoger SS, Davis S, Vitiello MV, Lentz MJ, McTiernan A. Factors associated with objective (actigraphic) and subjective sleep quality in young adult women. *Journal of psychosomatic research*. 2005;59(1):11-19. DOI:10.1016/j.jpsychores.2005.03.008
- (92) Liendl S, Hoffmann RM. Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen—Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM. *Somnologie-Schlafforschung und Schlafmedizin*. 1999;3(2):73-77. <https://doi.org/10.1007/s11818-999-0013-8>
- (93) Kaida K, Takahashi M, Åkerstedt T, Nakata A, Otsuka Y, Haratani T, Fukasawa K. Validation of the Karolinska sleepiness scale against performance and EEG variables. *Clinical Neurophysiology*. 2006;117(7):1574-1581. DOI:10.1016/j.clinph.2006.03.011

- (94) Gillberg M, Kecklund G, Åkerstedt T. Relations between performance and subjective ratings of sleepiness during a night awake. *Sleep*. 1994;17(3):236-241. DOI:10.1093/sleep/17.3.236
- (95) Åkerstedt T, Hallvig D, Kecklund G. Normative data on the diurnal pattern of the Karolinska Sleepiness Scale ratings and its relation to age, sex, work, stress, sleep quality and sickness absence/illness in a large sample of daytime workers. *Journal of sleep research*. 2017;26(5):559-566. DOI:10.1111/jsr.12528
- (96) Mongrain V, Noujaim J, Blais H, Dumont M. Daytime vigilance in chronotypes: diurnal variations and effects of behavioral sleep fragmentation. *Behavioural brain research*. 2008;190(1):105-111. DOI:10.1016/j.bbr.2008.02.007
- (97) Brunner DP, Dijk DJ, Tobler I, Borbély AA. Effect of partial sleep deprivation on sleep stages and EEG power spectra: evidence for non-REM and REM sleep homeostasis. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1990;75(6):492-499. DOI:10.1016/0013-4694(90)90136-8
- (98) Rupp TL, Wesensten NJ, Bliese PD, Balkin T. Banking sleep: realization of benefits during subsequent sleep restriction and recovery. *Sleep*. 2009;32(3):311-321. DOI:10.1093/sleep/32.3.311
- (99) Maric A, Bürgi M, Werth E, Baumann CR, Poryazova R. Exploring the impact of experimental sleep restriction and sleep deprivation on subjectively perceived sleep parameters. *J Sleep Res*. 2019;28(3):e12706. DOI:10.1111/jsr.12706
- (100) Agnew HW Jr., Webb WB, Williams RL. The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology*. 1966;2(3):263-266. DOI:10.1111/j.1469-8986.1966.tb02650.x
- (101) Internetseite der DGSM. Fachinformationen: Fragebögen. Abend/Morgen-Protokolle (Standardversion). Verfügbar auf: <https://www.dgsm.de/downloads/fachinformationen/frageboegen/protokol.pdf> (abgerufen am 11.08.2020 um 17:09)

- (102) Norman RG, Pal I, Stewart C, Walsleben JA, Rapoport DM. Interobserver agreement among sleep scorers from different centers in a large dataset. *Sleep*. 2000;23(7):901-908.
- (103) Glos M, Fietze I, Blau A, Baumann G, Penzel T. Cardiac autonomic modulation and sleepiness: physiological consequences of sleep deprivation due to 40 h of prolonged wakefulness. *Physiol Behav*. 2014;125:45-53. DOI:10.1016/j.physbeh.2013.11.011
- (104) Kim TK. T test as a parametric statistic, *Korean J Anesthesiol*. 2015;68(6):540-546. DOI:10.4097/kjae.2015.68.6.540
- (105) Bland M, Peacock J. Interpreting statistics with confidence. *The Obstetrician and Gynaecologist*. 2002;4(3):176–80. <https://doi.org/10.1576/toag.2002.4.3.176>
- (106) Du Prel JB, Hommel G, Röhrig B, Blettner M. Confidence interval or p-value?: part 4 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2009;106(19):335-339. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0335
- (107) Wilcoxon F. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin*. 1945;1(6):80–83.
- (108) Divine G, Norton HJ, Hunt R, Dienemann J. Statistical grand rounds: a review of analysis and sample size calculation considerations for Wilcoxon tests. *Anesth Analg*. 2013;117(3):699-710. DOI:10.1213/ANE.0b013e31827f53d7
- (109) Hazra A, Gogtay N. Biostatistics Series Module 1: Basics of Biostatistics. *Indian J Dermatol*. 2016;61(1):10-20. DOI:10.4103/0019-5154.173988
- (110) Priestersbach A, Röhrig B, du Prel JB, Gerhold-Ay A, Blettner M. Descriptive statistics: the specification of statistical measures and their presentation in tables and graphs. Part 7 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(36):578-583. DOI:10.3238/arztebl.2009.0578

- (111)Support für Minitab 18. Interpretieren der wichtigsten Ergebnisse für Boxplot. Verfügbar auf: <https://support.minitab.com/de-de/minitab/18/help-and-how-to/graphs/how-to/boxplot/interpret-the-results/key-results/> (abgerufen am 11.08.2020 um 17:10)
- (112)Hellems MA, Gurka MJ, Hayden GF. Statistical literacy for readers of Pediatrics: a moving target, *Pediatrics*. 2007;119(6):1083-1088. DOI:10.1542/peds.2006-2330
- (113)Curtin F, Schulz P. Multiple correlations and Bonferroni's correction. *Biol Psychiatry*. 1998;44(8):775-777. DOI:10.1016/s0006-3223(98)00043-2
- (114)Phipps-Nelson J, Redman JR, Dijk DJ, Rajaratnam SM. Daytime exposure to bright light, as compared to dim light, decreases sleepiness and improves psychomotor vigilance performance. *Sleep*. 2003;26(6):695-700. DOI:10.1093/sleep/26.6.695
- (115)Tilley AJ, Wilkinson RT. The effects of a restricted sleep regime on the composition of sleep and on performance. *Psychophysiology*. 1984;21(4):406-412. DOI:10.1111/j.1469-8986.1984.tb00217.x
- (116)Golombek DA, Rosenstein RE. Physiology of circadian entrainment. *Physiol Rev*. 2010;90(3):1063-1102. DOI:10.1152/physrev.00009.2009
- (117)Stepanski E, Lamphere J, Roehrs T, Zorick F, Roth T. Experimental sleep fragmentation in normal subjects. *Int J Neurosci*. 1987;33(3-4):207-214. DOI:10.3109/00207458708987405
- (118)Bonnet MH. Effect of sleep disruption on sleep, performance, and mood. *Sleep*. 1985;8(1):11-19. DOI:10.1093/sleep/8.1.11
- (119)Rupp TL, Wesensten NJ, Balkin TJ. Trait-like vulnerability to total and partial sleep loss [published correction appears in *Sleep*, 36(6) (2013):959]. *Sleep*. 2012;235(8):1163-1172. DOI:10.5665/sleep.2010

7. Anhang

7.1. Eidesstaatliche Versicherung

„Ich, Joanna Fatek, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss der Schlafrestriktion und der Schlafragmentierung auf die objektiven und subjektiven Schlafparameter.“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

7.2. Anteilserklärung an der Publikation

Joanna Fatek hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Laharnar N, Fatek J, Zemann M, Glos M, Lederer K, Suvorov AV, Demin AV, Penzel T, Fietze I. A sleep intervention study comparing effects of sleep restriction and fragmentation on sleep and vigilance and the need for recovery. *Physiology and Behavior* 2020.

Beitrag im Einzelnen beinhaltete die Durchführung der ANSIS-Studie. Hierzu zählte das Anbringen des Polygraphiegeräts, abendliche und morgendliche Durchführung der Blutdruckmessung, der PVT-Tests und der Atmungstests. Des Weiteren gehörten die Primärdatensicherung und Aufnahme sowie Kodierung der Rohdaten für die statistische Auswertung zu Aufgaben von Frau Fatek.

Für die oben genannte Publikation war Frau Fatek bei der statistischen Auswertung insbesondere bei dem gepaartem t-Tests und der Interpretation der Ergebnisse und resultierenden Aussagen ausschlaggebend beteiligt.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

7.3. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht

7.4. Publikationsliste

1. Laharnar N, Fatek J, Zemann M, Glos M, Lederer K, Suvorov AV, Demin AV, Penzel T, Fietze I. A sleep intervention study comparing effects of sleep restriction and fragmentation on sleep and vigilance and the need for recovery. *Physiol Behav.* 2020;215:112794. DOI:10.1016/j.physbeh.2019.112794

7.5. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Promotionsbetreuer, Herrn Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, der mir ermöglicht hat, an dem interdisziplinärem Zentrum für Schlafmedizin zu promovieren.

Des Weiteren möchte ich mich für die großartige Betreuung bei Frau Naima Laharnar bei der Durchführung der Studie und dem Prof. Dr. med. Ingo Fietze, der das Forschungsprojekt eingeworben hat, bedanken.

Ein weiterer Dank gilt dem Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt für das Sponsern der Studie und dem gesamten ASR-Team für die Verkabelung und die Durchführung der Polysomnographie.

Diese Arbeit wäre ohne Unterstützung und Motivation meines Lebensgefährten Tony Jaenke und meiner Freundin Claudia Burgschweiger nicht entstanden. Für die Unterstützung ihrerseits kann ich mich nicht genug bedanken.