

Aus dem Department für Augenheilkunde der Universität Tübingen

Universitäts-Augenklinik

Forschungsinstitut für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. E. Zrenner

**Untersuchung des Schlaf-Wachverhaltens und
der Tagesbefindlichkeit berufstätiger Männer und
Frauen jenseits des 50. Lebensjahres**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Medizinischen Fakultät

der Eberhard-Karls-Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Till Brummund

aus

Landau in der Pfalz

2008

Dekan: Professor Dr. Ingo B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. B. Wilhelm

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Eschweiler

Meinen Eltern

1	Einleitung.....	1
1.1	Schlaf und Lebensalter.....	1
1.1.1	Änderung der subjektiven Schlafqualität mit dem Alter.....	1
1.1.2	Geschlechtsunterschiede der subjektiven Schlafqualität	3
1.1.3	Veränderungen der Schlafarchitektur im Alter	3
1.1.4	Schlaf-Wach-Rhythmik	8
1.1.5	Änderung der Schlaf-Wach-Gewohnheiten und des sozialen Lebens	11
1.1.6	Änderung des Gesundheitszustandes	13
1.2	Messverfahren zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit	15
1.2.1	Definition der Begriffe	15
1.2.2	Methoden zur Messung von Schläfrigkeit	17
1.3	Pupillographischer Schläfrigkeitstest.....	18
1.3.1	Physiologische Grundlagen	18
1.3.2	Vorgeschichte und Stand der Wissens über den PST	20
2	Material und Methoden.....	25
2.1	Probanden	25
2.1.1	Probandenrekrutierung	25
2.1.2	Einschlusskriterien	26
2.1.3	Ausschlusskriterien	26
2.1.4	Begründete Fallzahlschätzung.....	26
2.2	Studienablauf und Untersuchungsmethoden.....	27
2.2.1	Messräume	27
2.2.2	Ablauf einer Messung	27
2.2.3	Probandenbefragung	29
2.2.4	Basisuntersuchung der Pupille und Swinging-Flashlight-Test	29
2.2.5	Vorgehen bei auffälligen PST - Befunden.....	31
2.3	Untersuchungsmethoden.....	31

2.3.1	Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)- Testbeschreibung	31
2.3.1.1	Messaufbau	31
2.3.1.2	Messalgorithmus	33
2.3.1.3	Datenanalyse und Auswerteparameter	34
2.3.1.4	Messartefakte und PUI-Korrekturen	35
2.3.1.5	Rahmenbedingungen	35
2.3.1.6	Vorgehen bei Einschlafen	36
2.3.2	Subjektive Skalen	37
2.3.2.1	Visuelle Analogskala (VAS) Schläfrigkeit	37
2.3.2.2	Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS)	37
2.3.2.3	Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI)	38
2.3.2.4	Horne-Östberg Fragebogen (D-MEQ)	40
2.3.2.5	Mezzich-Cohen Fragebogen (QOL)	41
2.4	Definition der Zielkriterien und Analyseverfahren	42
2.5	Datenbearbeitung und Datenschutz	43
2.6	Versicherung	43
2.7	Ethische Belange	44
3	Ergebnisse	45
3.1	Probandenkollektiv und Gesundheitsaspekte	46
3.1.1	Geschlecht	46
3.1.2	Alter	46
3.1.3	BMI	47
3.1.4	Erkrankungen und Medikation	47
3.1.4.1	Diabetes Mellitus	47
3.1.4.2	Hypertonie	47
3.1.4.3	Hypercholesterinämie	48
3.1.4.4	Schilddrüse, Hyper- oder Hypothyreose	48
3.1.4.5	Psychopharmaka	49
3.1.4.6	Hormonsubstitution	49
3.1.4.7	Augentropfen mit Auswirkung auf den Pupillendurchmesser	49
3.1.5	Anamnese zum Schlafverhalten	50
3.1.5.1	Nachtschlaf	50
3.1.5.2	Schnarchen	50
3.1.5.3	Sekundenschlaf am Steuer	50
3.1.5.4	Tagesschläfrigkeit	51
3.1.6	Anamnese zu sportlichen Aktivitäten	51
3.1.7	Genussmittel	52

3.1.7.1	Nikotin.....	52
3.1.7.2	Koffein.....	53
3.1.8	Pupillenweite und RAPD.....	54
3.2	Pupillographische Messwerte der beiden Messzeitpunkte	55
3.2.1	Verteilung der PUI-Werte.....	55
3.2.2	Verteilung des Pupillendurchmessers.....	56
3.2.3	Geschlechtsunterschiede.....	56
3.2.4	Altersabhängigkeit	57
3.2.4.1	Pupillen-Unruhe-Index	58
3.2.4.2	Pupillenweite.....	58
3.2.5	Veränderung des InPUI im Tagesverlauf	59
3.2.6	Auffällige PST-Messungen	60
3.2.6.1	Einschlafereignisse.....	60
3.2.6.2	Empfehlungen an die Probanden	60
3.3	Skalen	61
3.3.1	Geschlechtsabhängigkeit.....	61
3.3.2	Visuelle Analogskala (VAS)	61
3.3.3	Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS).....	62
3.4	Fragebögen	62
3.4.1	Geschlechtsabhängigkeit der Fragebögen im Überblick.....	62
3.4.2	Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI)	63
3.4.3	Horne-Östberg Fragebogen (D-MEQ).....	66
3.4.4	Mezzich-Cohen Fragebogen (QOL).....	66
3.5	Korrelationen des InPUI mit vom Messzeitpunkt unabhängigen Variablen.....	67
3.5.1	InPUI, subjektive Fragebögen und BMI.....	68
3.5.2	Differenzen InPUI und subjektive Fragebögen inkl. BMI.....	69
3.5.3	Subjektive Scores und BMI.....	70
3.6	Korrelationen des InPUI mit vom Messzeitpunkt abhängigen Variablen.....	71
3.6.1	Visuelle Analogskalen.....	71
3.6.1.1	Messung 1	71
3.6.1.2	Messung 2	71

3.6.2	Korrelationen der gleichen Variablen zwischen Messung 1 und Messung 2	72
3.7	Vergleiche zwischen Messung 1 und Messung 2.....	73
3.7.1	InPUI	73
3.7.2	Pupillendurchmesser	74
3.7.3	VAS.....	74
3.7.4	KSS.....	75
3.7.5	Ermüdungseffekt.....	75
3.8	Effekte von Nikotin und Koffein auf den InPUI.....	76
3.8.1	Nikotin	76
3.8.2	Koffein.....	77
4	Diskussion	79
4.1	Methodische Betrachtung	79
4.2	Probandenkollektiv	81
4.2.1	Gesundheitsaspekte der Studienteilnehmer	82
4.3	PST – Messergebnisse	84
4.3.1	Pupillenweite.....	84
4.3.2	Vergleich des PUI mit Vorstudien	85
4.3.3	Veränderungen subjektiver und objektiver Werte durch den Arbeitstag.....	86
4.3.4	Zusammenhänge subjektiv wahrgenommener und objektiv messbarer Schläfrigkeit	88
4.3.5	Einflüsse von Nikotin und Koffein.....	89
4.4	Fragebögen	91
4.4.1	Lebensqualität.....	91
4.4.2	Schlafqualität	92
4.4.3	Chronotyp	95
4.5	Ideen und Ausblicke	96

5	Zusammenfassung	98
5.1	Einleitung.....	98
5.2	Material und Methoden	99
5.2.1	Probanden und Studienablauf.....	99
5.2.2	Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)	99
5.2.3	Subjektive Skalen	100
5.2.4	Fragebögen zu Schlafqualität, Chronotyp und Lebensqualität..	100
5.3	Ergebnisse.....	101
5.4	Diskussion und Schlussfolgerung	102
6	Literaturverzeichnis	104

Danksagung

Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

ALTERJ	Alter in Jahren
CI	Konfidenzintervall (normalerweise 95%-Konfidenzintervall)
DMEQ	Fragebogen zum Chronotyp (D-MEQ)
IQR	Inter-Quartil-Range, Spannbreite zwischen der 3. und 1. Quartile
KSS	Karolinska-Schläfrigkeitsskala
KSS.1	KSS zur Messung 1
KSS.2	KSS zur Messung 2
InPUI	natürlicher Logarithmus des Pupillen-Unruhe-Index
MAX	Maximum
MEAN	arithmetischer Mittelwert
Messung 1	Vormittagsmessung
Messung 2	Nachmittagsmessung
MIN	Minimum
N	Anzahl
PSQI	Pittsburgh-Sleep-Quality-Index, Schlafqualitäts-Fragebogen
PST	Pupillographischer Schläfrigkeitstest
PUI	Pupillen-Unruhe-Index
PUILOG.1	InPUI der Messung 1
PUILOG2	InPUI der Messung 2
PUPDURCH	Pupillendurchmesser
Q1	1. Quartile
Q3	3. Quartile
QOL	Quality of Life, Fragebogen zur Lebensqualität
SD	Standardabweichung
SSS	Stanford Sleepiness Scale
VAS	Visuelle Analogskala
VAS.1	VAS zur Messung 1
VAS.2	VAS zur Messung 2

1 Einleitung

1.1 Schlaf und Lebensalter

1.1.1 Änderung der subjektiven Schlafqualität mit dem Alter

Mehrere Studien haben sich mit der Entwicklung der Prävalenz von Insomnien im Alterungsprozess, sowie deren Ursachen und Konsequenzen beschäftigt. Unter Insomnie versteht man die Schwierigkeit beim Einschlafen oder Durchschlafen oder eine Kombination von beidem. Die neueren diagnostischen Schemata wie die Internationale Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD 1990 (*Inorganic crystal structure database*), deutsche Version: Schramm u. Riemann (1995) und das DSM-IV (1994) verwenden den Begriff „nicht erholsamer Schlaf“.

In dem psychiatrischen Klassifikationssystem DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) werden außer dem Symptom nicht erholsamer Schlaf die Symptome Ein- und Durchschlafstörungen, und morgendliches Früherwachen genannt. Die ICSD-Klassifikation definiert die Insomnie als die *"Beschwerde ungenügenden Schlafes oder sich nicht erholt zu fühlen nach der üblichen Schlafzeit"* und teilt sie nach dem Schweregrad in leicht, mittelschwer und schwer ein. Die Krankheitswertigkeit der Schlafstörung ergibt sich laut dieser Definition aus den Konsequenzen. Der nicht erholsame Schlaf bei schwerer Insomnie kann zu einer starken Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit führen und mit Unruhegefühlen, Reizbarkeit, Angst, Depressivität, Erschöpfung und Müdigkeit verbunden sein. Der Begriff „nicht erholsamer Schlaf“ verdeutlicht, dass eine exakte Definition, wie viel Schlaf notwendig und gesund ist, nicht existiert. Damit ist auch das alte Einteilungsschema Insomnie versus Hypersomnie hinfällig. Als nosologisches Einteilungsprinzip hat sich diese Unterscheidung nicht bewährt, da viele Schlafstörungen mit beiden Symptomen einhergehen können.

Es fällt auf, dass in der Literatur die Angaben zur Prävalenz von Schlafstörungen sehr uneinheitlich sind und je nach Studiendesign schwanken. In Umfragen in der Bevölkerung aller Altersbereiche gaben zwischen 5 und 25% der Befragten an, zumindest gelegentlich unter Ein- und Durchschlafstörungen zu leiden (Ohayon et al., 2001, Dement et al., 1982, Borbély, 1984). Allerdings nimmt der Anteil an Personen, die subjektiv unter Schlafstörungen leiden, in der Bevölkerung mit dem Alter erheblich zu. Ohayon (2001) kommt zu dem Ergebnis, dass jenseits des 65. Lebensjahres über ein Drittel der Befragten über eine Insomnie nach DSM-IV Kriterien, d.h. Ein- und Durchschlafstörungen bzw. nicht-erholsamen-Schlaf sowie daraus resultierende Beeinträchtigungen, klagt. Bei Foley sind es 28%, bei Morgan 37,9% (Foley et al., 1999; Moran et al., 1988). Laut Schulz leidet sogar fast die Hälfte (43%) der Menschen in diesem Altersbereich gelegentlich an Ein- und Durchschlafstörungen. Fast jeder Sechste (15%) sei häufig oder ständig davon betroffen.

Noch häufiger als Ein- und Durchschlafschwierigkeiten sind Klagen über mangelnde Erholsamkeit des Schlafes und über eine daraus resultierende Tagesmüdigkeit. Jeder vierte ältere Mensch (23%) empfinde seinen Schlaf häufig oder ständig als nicht erholsam, und jeder fünfte leide häufig oder ständig an Tagesmüdigkeit (Schulz, 1997). Allerdings sind die Quellen dieser hohen Prozentzahlen nicht näher bekannt.

Die relativ breite Streuung der Ergebnisse in den epidemiologischen Studien kann zum einen darauf zurückzuführen sein, dass in den Untersuchungen in unterschiedlicher Weise Personen mit physiologischen oder psychologischen Erkrankungen einbezogen waren. Zum anderen fällt auf, dass unterschiedliche Kriterien für Schlafstörungen verwendet wurden. Einige Arbeiten halten sich an die Einteilung der vorliegenden Klassifikationssysteme für Insomnien, während andere freiere Definitionen für Schlafstörungen verwenden.

1.1.2 Geschlechtsunterschiede der subjektiven Schlafqualität

Neben dem Alterseffekt fallen in allen Untersuchungen deutliche Geschlechtsunterschiede auf. Frauen sind signifikant häufiger von Schlafstörungen betroffen als Männer (Lavie et al., 2001; Morgan et al., 1988; Ohayon et al., 2001, Rodin et al., 1988; Vitiello et al., 2004). Morgan differenziert den Geschlechtsunterschied genauer und stellt fest, dass Durchschlafstörungen und Probleme mit morgendlichem Früherwachen bei beiden Geschlechtern gleich stark ausgeprägt sind, Frauen aber häufiger unter Einschlafproblemen leiden (Morgan et al., 1998). Laut Lindberg leiden Frauen häufiger unter Durchschlafstörungen und auch Unausgeschlafenheit am Morgen und Tagesschläfrigkeit treten bei Frauen häufiger auf, obwohl er bei ihnen eine längere Gesamtschlafdauer misst (Lindberg et al., 1997).

Während die Prävalenz von Insomniesymptomen bei Frauen höher ist, sei die Inzidenz laut Foley bei beiden Geschlechtern gleich (Foley et al., 1999). Er findet in einer dreijährigen Longitudinalstudie an mehr als 10 000 Personen im Alter von über 65 Jahren eine jährliche Inzidenzrate von etwa 5%. Das lässt vermuten, dass die Dauer von Schlafstörungen bei Frauen länger und die Remissionsrate geringer ist.

1.1.3 Veränderungen der Schlafarchitektur im Alter

Überwacht man mit Hilfe der Polysomnographie unterschiedliche Körperfunktionen während der Nacht kontinuierlich, so durchläuft der Mensch normalerweise fünf verschiedene in zyklischer Form auftretende Schlafstadien. Mit zunehmender Schlaftiefe ändert sich die neuronale Aktivität und damit das Elektroenzephalogramm (EEG) in charakteristischer Weise. Neben dem EEG beinhaltet die Polysomnographie klassischerweise das EOG (Elektrookulogramm) und das EMG (Elektromyogramm) Bei der visuellen Schlafstadienauswertung nach Rechtschaffen und Kales unterscheidet man zwischen den Schlafstadien 1, 2, 3 und 4 und dem REM-Schlaf (rapid eye movement). Die Stadien 1 bis 4 werden als Non-REM-(NREM)-Schlaf

zusammengefasst. In den Tiefschlafstadien 3 und 4 treten vermehrt langsamwellige charakteristische Delta-Wellen auf, so dass diese Schlafphasen auch als Delta-Schlaf oder slow wave sleep (SWS) bezeichnet werden. Zwischen den Non-REM-Schlafphasen treten REM-Phasen auf, deren hochfrequente Potentialschwankungen mit geringer Amplitude im EEG eher an das eines wachen Menschen erinnert („paradoxe Schlaf“).

Während einer Nacht werden die Schlafstadien mehrmals durchlaufen, beginnend im Schlafstadium 1 und in tiefere Schlafstadien fortschreitend. Mit zunehmender Schlafdauer ist zu beobachten, dass der Anteil des SWS-Schlafes abnimmt und vermehrt REM-Schlafphasen auftreten.

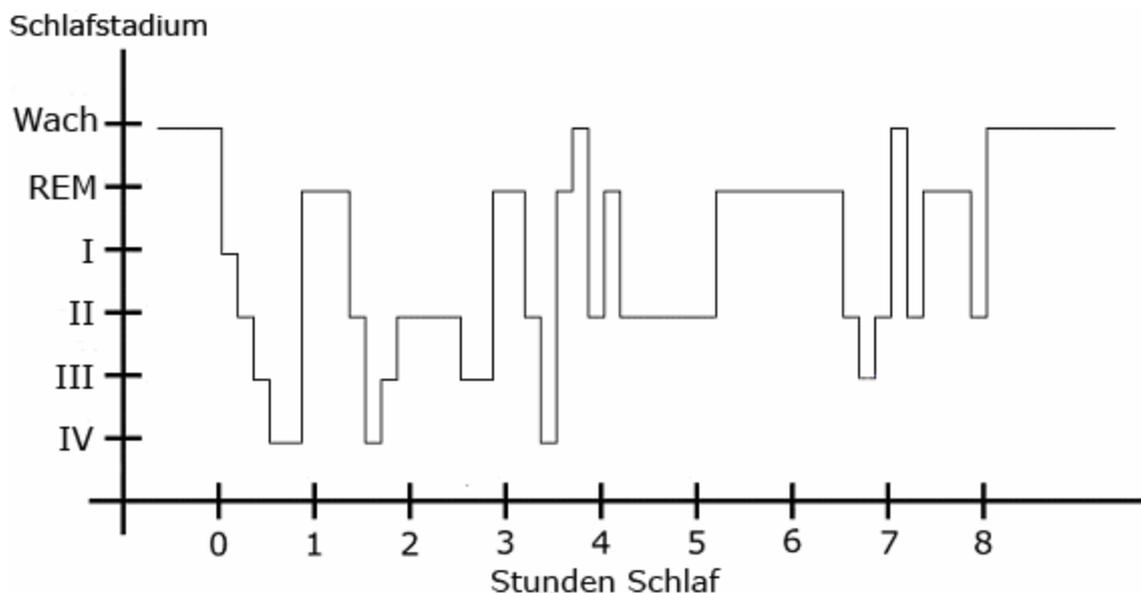


Abb. 1: Normales Schlafprofil

Die Gesamtschlafzeit, relative Anteile von Schlafen und Wachen und auch die Anteile der verschiedenen Schlafphasen machen im Laufe des Lebens eine charakteristische Altersentwicklung durch.

Es gibt einige polysomnographische Studien, in denen die Veränderung der Schlafarchitektur im Alter untersucht wurde. Allen Studien ist die Feststellung gemeinsam, dass sowohl die Makrostruktur, also der Aufbau des Schlafes aus den verschiedenen Schlafstadien, als auch die EEG-Muster der Mikrostruktur

des Schlafes, mehr oder weniger deutlichen Veränderungen unterworfen sind. Dabei bestehen Übereinstimmungen zwischen den Studien nur in wenigen Punkten. So blieben einige polysomnographische Schlafparameter in ihrer Altersentwicklung uneinheitlich: Zum Beispiel wurde in einigen Studien beobachtet, dass die Schlaflatenz mit dem Alter zunimmt (Feinberg 1967, Hayashi et al., 1982), während andere Studien keine signifikanten Unterschiede fanden (Monk et al., 1991; Buysse et al., 1992; Hoch et al., 1988). Ebenso gibt es verschiedenste Angaben zu der Veränderung der Schlafstadien. Einige Untersuchungen ergaben eine Zunahme des prozentuellen Anteils der Stadien 1 und 2 (Webb, 1982; Gaillard et al., 1978), während andere diesen Effekt nicht bestätigten (Brendel et al., 1990, Hayashi et al., 1982). Auch bei dem REM-Schlafanteil konnten einige Studien eine altersbedingte Abnahme finden (Monk et al., 1991; van Coevorden et al., 1991; Brendel et al., 1990;) und andere nicht (Lauer et al., 1990; Feinberg et al., 1967; Webb 1982, Hoch et al., 1988).

Zu diesen divergenten Ergebnissen führten nicht vergleichbare Studiendesigns mit unterschiedlicher Qualität des Probandenscreenings und der Probandenauswahl, wie zum Beispiel die Berücksichtigung medizinischer Begleiterkrankungen.

Aufgrund dieser uneinheitlichen Datenlage und zur Klärung der Altersabhängigkeit verschiedener Schlafparameter führte Ohayon im Jahre 2004 noch eine große Meta-Analyse von Untersuchungen zu quantitativen Schlafparametern im Altersverlauf durch. In diese Arbeit flossen die Daten von 65 Studien und über 3500 Probanden im Alter von 5 bis 102 Jahren ein (Ohayon et al., 2004). Dabei ist bemerkenswert, dass der Schlaf vom Kinder- bis ins Jugendalter als auch im Erwachsenenalter (20-60 Jahre) deutlichen Veränderungen unterworfen ist, die Schlafparameter nach dem 60. Lebensjahr aber im Großen und Ganzen unverändert bleiben.

Bei Erwachsenen ergibt sich in der Auswertung bei beiden Geschlechtern eine Abnahme sowohl des absoluten als auch des relativen Anteils an Tiefschlafphasen (Slow-Wave-Sleep; SWS). Auch der prozentuale Anteil des REM-Schlafes an den Schlafstadien wird geringer. Mit einer Zunahme der

Stadien 1 und 2 kommt es zu einer Verschiebung zugunsten leichter Schlafphasen. Im Alter wird somit ein größerer Teil der Nacht in oberflächlicherem Schlaf verbracht. Allerdings handelt es sich um Unterschiede von wenigen Prozent. Die nächtliche Gesamtschlafdauer wird im Alter kürzer, wobei diese Veränderung mit einer Abnahme von 10 Minuten pro Dekade diskret ausfällt. Die Schlaflatenz, also die Zeit bis zum Einschlafen, nimmt im Laufe des Alters zu. Vergleicht man Probanden im 20. mit Probanden im 80. Lebensjahr, so fällt auch dieser Effekt mit einem Unterschied von nur 10 Minuten gering aus. Des Weiteren wird die Dauer nächtlicher Wachphasen (WASO = Wake-after-sleep-onset) während des Erwachsenenalters stetig länger. Somit verschlechtert sich die Schlaffeffizienz, die in Prozent die Zeit angibt, die im Bett tatsächlich mit Schlaf verbracht wird. Diese Entwicklung hält auch über das 60. Lebensjahr an und setzt sich bis ins hohe Alter fort.

Die Effektgrößen einiger Parameter, wie der Anteil der Schlafstadien, Schlaffeffizienz und Schlaflatenz werden stark durch psychische und physische Begleiterkrankungen geprägt und zeigten bei Ausschluss von Probanden mit diesen Problemen einen stärkeren altersabhängigen Effekt.

Häufig geben die Untersucher auch eine Zunahme in Häufigkeit und Dauer nächtlicher Schlafunterbrechungen (micro-arousal) an. Der Schlaf bei Älteren wird dadurch labiler und die Schlafkontinuität ist geringer als bei den Jüngeren (Webb, 1982).

Es konnten in einigen Studien Unterschiede zwischen den Geschlechtern nachgewiesen werden, die aber bei den meisten polysomnographischen Variablen sehr gering ausgeprägt waren.

Bei Monk et al. 1991 und Reynolds et al. (1991) ist die Zeit bis zum Auftreten der ersten REM-Phase nach Schlafbeginn (REM-Latenz) bei Frauen länger als bei Männern. Webb und auch Monk finden bei Männern einen signifikant geringeren Anteil an SW-Schlaf. In der Ohayons Meta-Analyse waren die Werte für die Gesamtschlafdauer, die Schlaflatenz, den prozentualen Anteil an Tiefschlaf und REM-Schlaf und die REM-Latenz bei den männlichen Probanden

signifikant höher. Indes zeigten die Variablen WASO und Stadium 2 höhere Ergebnisse für Frauen.

Es ist also auffällig, dass es eine Diskrepanz zwischen der subjektiven Wahrnehmung von Schlafqualität und objektiv polysomnographisch erfassten Schlafqualität gibt. Buysse et al. (1991) stellt in einer Untersuchung mit dem PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) fest, dass sich die objektiv altersbedingt veränderte Schlafarchitektur allenfalls andeutungsweise in einer subjektiv schlechteren Schlafqualität und Tagesbefindlichkeit widerspiegelt, und dass dieser Zusammenhang bei älteren noch geringer ausgeprägt ist als bei jüngeren Probanden. Die Tatsache, dass selbst ausführlich untersuchte, gesunde Probanden, die in keiner Weise über Schlafstörungen klagen, im Vergleich zu gesunden jungen Erwachsenen deutlich veränderte objektive Schlaflabor-Parameter aufweisen, legt die Annahme nahe, dass physiologische Alterungsprozesse zu einer veränderten Schlafstruktur führen (Vitiello et al., 2004). Eine wichtige Erkenntnis ist, dass dies nicht notwendigerweise in subjektiv erlebten Schlafstörungen resultiert. Dass angesichts signifikanter Veränderungen polysomnographischer Parameter nur ca. 30% der älteren Probanden über einen gestörten Schlaf klagen, lässt Buysse eine Anpassung der Perzeption des Schlafes im Alter vermuten (Buysse et al., 1991).

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus Studien über subjektive Schlafstörungen (siehe 1.1.2.), nach denen Frauen in allen Altersgruppen häufiger als Männer über eine schlechte Schlafqualität klagen, steht die Tatsache, dass in polysomnographischen Studien bei männlichen Probanden im Alter Schlafveränderungen und Schlafstörungen in größerem Ausmaß gemessen wurden (Webb, 1982; Reynolds et al., 1991). Vitiello et al (2004) findet in seiner Studie an gesunden älteren Probanden eine Korrelation der subjektiven mit den objektiven Ergebnissen nur bei den männlichen Teilnehmern nicht jedoch bei den weiblichen Teilnehmerinnen.

1.1.4 Schlaf-Wach-Rhythmik

Ein gesunder Mensch durchläuft im Laufe seines Lebens verschiedene Entwicklungsstadien mit charakteristischen psychischen und physischen Veränderungen, die sich auch in Schlafverhalten und in zirkadianen Schwankungen des Aktivitätsniveaus zeigen.

Die menschliche Biologie ist darauf ausgelegt tagsüber Wachheit und nachts erholsamen Schlaf zu sichern. Dieser Wechsel von Schlafen und Wachen ebenso wie viele damit einhergehende Rhythmen physiologischer und psychologischer Funktionen, wie zum Beispiel Konzentrations- und Leistungsfähigkeit, unterliegen einem relativ konstanten zirkadianen Rhythmus. Sie werden von endogenen Oszillatoren im Zentralnervensystem bestimmt. In vollständiger Isolation bleibt die zirkadiane Periodik erhalten, deren Dauer aber bei der Mehrzahl der Versuchspersonen etwas über 24 Stunden liegt (Klein et al., 1993; Zulley et al., 1994). Dieser verlängerte Grundrhythmus der endogenen Oszillatoren wird durch externe und interne Zeitgeber auf den 24-Stunden-Rhythmus der Außenwelt synchronisiert.

Als zentraler interner Schrittmacher kontrolliert der paarig angelegte hypothalamische suprachiasmatische Kern (SCN) als „innere Uhr“ eine Reihe zirkadianer Prozesse. Der SCN ist eng verbunden mit der Epiphyse, der Zirbeldrüse im Zwischenhirn, die lichtabhängig und damit tageszeitabhängig das schlafanstoßende Hormon Melatonin ausschüttet. Licht hemmt die Ausschüttung von Melatonin. Das System erhält Licht-Dunkel-Information vom Auge über den Tractus retino-thalamicus.

Dass Licht einen sehr starken Einfluss auf das Wach-Schlaf-Verhalten hat (Wever 1974), bewies Czeisler in mehreren Studien, in denen er unter Laborbedingungen durch gezielten Einsatz von hellem Licht die zirkadiane Phasenlage von Probanden verschieben konnte (Vor- und Rückverlagerung) (Czeisler et al., 1991). Eine Verringerung der Beleuchtungsstärke der Umgebung kann dazu führen, dass Licht nur noch als schwächerer Zeitgeber funktioniert. Im Alter können Augenprobleme, wie Katarakt, Glaskörpertrübung oder Netzhauterkrankungen Gründe dafür sein. Vor allem spielen aber auch

Verhaltensänderungen eine Rolle. So sind ältere Menschen oftmals weniger dem Tageslicht ausgesetzt (Münch et al., 2005).

Die Regulation des Schlaf-Wach-Verhaltens kann theoretisch mit einem Zwei-Prozess-Modell erklärt werden, das 1982 von Borbély entwickelt wurde (Borbély, 1982). Dabei interagieren eine homöostatische Komponente (Prozess S) und eine periodische (zirkadiane) Komponente (Prozess C). Prozess S ist eine Funktion von Schlafen und Wachen und beschreibt den Schlafdruck (Müdigkeit) in Abhängigkeit von der verstrichenen Wachdauer. Prozess C entspricht der zirkadianen Rhythmik der Schlafbereitschaft und beschreibt die „innere Uhr“. Die Einschlafbereitschaft unterliegt einem biphasischen Verlauf mit einem Minimum morgens nach dem Aufstehen, einem Maximum am frühen Nachmittag und einem erneuten Minimum am Abend, bevor die Einschlafbereitschaft nachts ihr Maximum erreicht (Richardson et al., 1982). Münch vermutet, dass eine altersbedingte Abschwächung der Amplituden beider Prozesse dazu führen kann, dass bei älteren Menschen die Schlafkonsolidierung weniger ausgeprägt ist, die Älteren am Tag und gegen Abend müder sind und morgens früher erwachen (Münch et al., 2005). Das neurobiologische Korrelat der beiden Prozesse wird in zellulären, genetischen und endokrinologischen Faktoren vermutet.

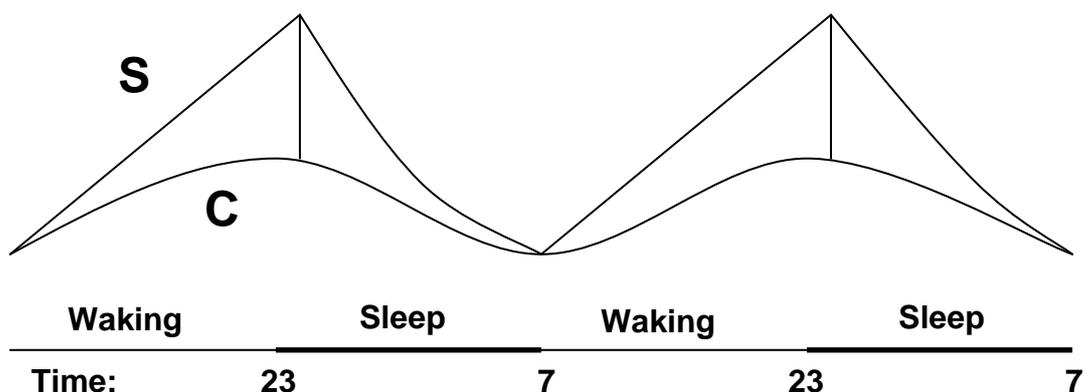


Abb.2: Zwei Prozess Model der Schlafregulation (Borbély)

Wie die ans Tageslicht angepasste Periodik der Melatonin-Sekretion unterliegen auch andere Transmitter- und Hormonsysteme einem zirkadianen oder ultradianen Rhythmus und nehmen Einfluss auf das Schlaf-Wach-Verhalten und auf die Schlafqualität. Hier konnten Copinschi und Münch im Alter eine Abflachung der Schwingungsamplitude zirkadianer Rhythmen der Körpertemperatur und die Spiegel von Melatonin, Kortisol, TSH, Testosteron, Prolaktin und Wachstumshormon feststellen. Zudem kommt es zu einer Vorverlagerung einiger zirkadianer Rhythmen (Copinschi et al., 1995; Münch et al., 2005). Diese Verschiebung deutet auf eine Entwicklung zum Morgentyp hin. Neue Erkenntnisse aus kombinierten schlafendokrinoologischen Untersuchungen an Tieren und auch an Menschen zeigen, dass neben zahlreichen anderen Hormonen (Melatonin, Testosteron) und einigen Neurotransmittern (GABA, Dopamin, Glutamat, Orexine) vor allem die Kortisol- und Wachstumshormonregelkreise an verschiedenen Wirkorten in die Schlafregulation und insbesondere die NREM-REM-Steuerung eingreifen. Die Wichtigkeit der hypothalamischen Releasing Hormone GHRH und CRH konnte in Untersuchungen sowohl an Tieren als auch an Menschen belegt werden (Steiger et al., 1992; Steiger et al., 1996). Hierbei konnte man GHRH mit der Förderung von Tiefschlaf und CRH eher mit einer Abnahme der langsamwelligen EEG-Aktivität und fragmentierterem Schlaf in Verbindung bringen (Chang et al., 2001; Steiger et al., 1996).

Einige Studien kommen zu der Erkenntnis, dass der normale Alterungsprozess Veränderungen in zentralen Kontrollmechanismen der endokrinen Hormonausschüttung bewirkt. So wird eine Abnahme der nächtlichen GHRH-Sekretion sowie der Ausschüttung anderer schlafrelevanten Hormone, wie TSH, Testosteron, Melatonin, Prolaktin angenommen. Gleichzeitig kommt es zu einer erhöhten Stimulation des schlafstörenden CRH und des Kortisolregelkreises (van Coevorden et al., 1991; Kern et al., 1996; van Vauter et al., 1996).

Ob und wie sich aber die veränderten Rhythmen auf den subjektiv empfundenen Schlaf im Alter auswirken, ist allerdings noch nicht abschließend untersucht. Duffy widerlegt in einer Untersuchung sogar jeden Zusammenhang

zwischen der Veränderung der zirkadianen Periodik und dem Schlaf-Wach-Verhalten im Alter (Duffy et al., 2002).

1.1.5 Änderung der Schlaf-Wach-Gewohnheiten und des sozialen Lebens

Während die Zunahme von Schlafstörungen im Alter bisher als selbstverständliche Alterserscheinung angenommen wurde, wird in neueren Untersuchungen die Vermutung angestellt, dass der subjektiv erlebte Schlaf weniger durch Alterungsprozesse alleine seine Einbußen erfährt, sondern die Gründe in altersbedingten Veränderungen des sozialen Lebens, des Gesundheitszustandes und der Aktivität zu suchen sind.

Denn das Schlaf-Wach-System wird neben den oben genannten physiologischen zirkadianen Rhythmen auch durch Verhaltensfaktoren gesteuert, die sich aus dem gewohnten Tagesablauf ergeben. Dazu gehören soziale Kontakte, Arbeitszeiten, Mahlzeiten, Sport und Bettgezeit (Monk et al., 1997). Wenn nun im Alter die internen Zeitgeber schwächer werden, ist es umso wichtiger externe Zeitgeber zu stärken, d.h. nach einem stärker geregelten Tagesablauf zu leben. Ältere Menschen mit größerer Regelmäßigkeit in der Lebensführung haben laut Monk eine deutlich höhere Schlafqualität (Monk et al., 2003).

Mit zunehmendem Alter verändern sich die Schlaf-Wach-Gewohnheiten. Monk fand in einer Studie, in der er die Schlafgewohnheiten von gesunden 20-Jährigen mit denen von gesunden 80-Jährigen verglich, eine deutliche Tendenz, im Alter früher ins Bett zu gehen und morgens früher aufzustehen. Bei den älteren Probanden gab es signifikant häufiger Morgentypen als bei den jüngeren. Darüber hinaus hatten alte Menschen durchschnittlich stabilere Schlafgewohnheiten und verbrachten nachts durchschnittlich eine Stunde weniger im Bett als junge (Monk et al., 1991; Ishihara et al., 1992).

In einer Reihe von Studien konnte gezeigt werden, dass, obwohl der nächtliche Schlaf im Alter kürzer wird (siehe Kap 1.1.3), sich die Gesamtschlafdauer über eine Periode von 24 Stunden kaum verändert (Dement et al., 1982). Das liegt daran, dass ältere Menschen nicht ausschließlich nachts schlafen, sondern einen Teil ihrer Schlafzeit zunehmend auch in den Tag verlegen, das heißt auch mal ein Mittagsschläfchen machen (Buysse et al., 1992; Metz et al., 1990). Auch in einer Befragung von über 13000 Menschen in drei europäischen Ländern stellte sich heraus, dass Tagschlafpausen mit dem Alter kontinuierlich zunehmen, wobei ein starker Anstieg schon ab dem 45. Lebensjahr zu verzeichnen ist. Im Alter zwischen 65 und 74 Jahren schlafen ein Drittel der Befragten tagsüber, bei über 75-Jährigen steigt der Anteil auf über 40 % (Oayon et al., 2001). Laut Schulz (Schulz, 1997) halten fast 50% der älteren Menschen einen Mittagsschlaf. In einer Studie aus Taiwan an Insomnie-Patienten im Alter von über 60 Jahren berichteten sogar 64% über Tagsschlafpausen (Lai, 2005). Diese Nickerchen werden bei der Berechnung der nächtlichen Schlafdauer anhand polysomnographischer Messungen naturgemäß nicht berücksichtigt.

Tagschlafepisoden, das bei älteren Menschen weit verbreitete frühe Zubettgehen und der Wunsch nach langem und ungestörtem Schlaf reflektieren eine eher hohe Schlafbereitschaft, die mit einer Abnahme der physiologischen Schlaffähigkeit im Alter kontrastiert.

Im Alter verändern sich die sozialen Gegebenheiten oft grundlegend und führen zu neuen Aufgaben und Problemen. Durch das Ende der Elternphase, der Berufsphase und durch Berentung und möglicherweise durch Verwitwung verringern sich besonders soziale Kontakte drastisch. Krankheit, Immobilität und Hospitalisierung erschweren es alten Menschen am sozialen Leben teilzunehmen. Das wiederum kann zu Einsamkeit und Unzufriedenheit führen, was sich auf die empfundene Lebensqualität und die Schlafqualität der Betroffenen negativ auswirkt.

1.1.6 Änderung des Gesundheitszustandes

Unumstritten erfährt mit zunehmendem Lebensalter auch der Gesundheitszustand Einbußen. Es konnte gezeigt werden, dass jeweils hohe Komorbiditäten von Schlafstörungen und organischen und psychiatrischen Leiden bestehen. Personen mit chronischen oder neu aufgetretenen Gesundheitsproblemen haben signifikant höhere Inzidenzraten von Insomnie und zudem eine größere Wahrscheinlichkeit von chronifizierenden Schlafstörungen (Foley et al., 1999) und leiden häufiger unter Tagesschläfrigkeit (Asplund et al., 1998). Umgekehrt schätzen Menschen, die über Schlafstörungen klagen, auch ihre Gesundheit signifikant schlechter ein als der Durchschnitt (Morgan et al., 1988).

Im Alter sind organische Schlafstörungen wie schlafbezogene Atemstörungen (Schlafapnoe) und periodische Beinbewegungen im Schlaf (Restless-Legs-Syndrom), aber auch körperliche Erkrankungen, insbesondere chronische Lungenerkrankungen, muskulo-skeletale Erkrankungen, koronare Herzkrankheit, Bluthochdruck, sowie Erkrankungen mit chronischen Schmerzen häufiger als in jungen Jahren (Ohayon et al., 2001).

Einen sehr hohen Stellenwert haben psychologische Faktoren wie Stress, Angststörungen und vor allem affektive Störungen. Mehrere Studien bestätigen den starken Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Depressionen. Laut Foley sind Personen mit chronisch depressiven Verstimmungen dreimal häufiger von Schlafstörungen betroffen als Personen ohne diese Symptome. Umgekehrt beklagen Schlafgestörte dreimal häufiger depressive Stimmungen als gute Schläfer (Foley et al., 1999). Auch Rodin untersuchte in einer longitudinal angelegten Studie den Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und depressiven Verstimmungen. Er fand eine konsistente positive Korrelation zwischen der Häufigkeit von Depressionen und der Schwere der Schlafsymptome morgendliches Früherwachen und Unausgeschlafenheit. Hierbei gab es eine kontinuierliche Zunahme der Schwere der Schlafstörungen je nach Ausmaß der Depression, angefangen von transienten Stimmungsschwankungen bis hin zur klinisch manifesten Depression (Rodin et al., 1988).

Wie wichtig die Bedeutung dieser bidirektionalen Korrelation ist, zeigt sich in der Tatsache, dass im Alter ein großer Teil (40%) der stationären geriatrischen Patienten an einer behandlungsbedürftigen depressiven Erkrankung leidet (Schulz., 1997).

Nicht nur in subjektiven Befragungen, sondern auch anhand von Schlaflaboruntersuchungen konnte die nachteilige Verknüpfung von gesundheitlichen Problemen und Schlafstörungen dargestellt werden. Mit einem schlechteren Gesundheitszustand nehmen vor allem die Schlaffeffizienz und die Schlafdauer ab und die Schlaflatenz zu (Monk et al., 1991).

Ohayon kann in Untersuchungen die Hypothese bestätigen, dass Älterwerden per se nicht unbedingt zu Schlafstörungen führt. Vielmehr stellt er fest, dass soziale Inaktivität, Unzufriedenheit und Gesundheitsprobleme als Auslöser eine grundlegende Rolle spielen (Ohayon et al., 2001). In der Tat ist in seiner Untersuchung Alter alleine kein signifikanter Einflussfaktor mehr für Insomnie, sobald mögliche Effekte wie Aktivität und soziale Zufriedenheit berücksichtigt werden. Vitiello führt in zwei Studien mit über 3000 älteren Probanden ein sehr genaues Screening auf medizinische und psychiatrische Probleme durch und stellt fest, dass unter den gesunden Probanden nur ein verschwindend geringer Teil über Schlafstörungen klagt (Vitiello et al., 2002). Ältere gesunde und zufriedene Menschen mit gut funktionierenden sozialen Kontakten leiden nicht häufiger an Schlafstörungen als gesunde Menschen in jüngeren Altersgruppen. Zufriedenheit und Aktivität erweist sich in allen Altersgruppen als protektiver Faktor gegen Schlaflosigkeit. Dabei zeigt sich, dass nicht nur soziale, sondern auch körperliche Aktivität im Alter einen positiven Effekt auf den Nachtschlaf hat (Ohayon et al., 2001).

1.2 Messverfahren zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit

1.2.1 Definition der Begriffe

In der Diskussion um Schlaf-Wach-Verhalten ist eine exakt definierte Anwendung schläfrigkeits- und müdigkeitsbezogener Begriffe unerlässlich. Der unsystematische Gebrauch von Begriffen für denselben Untersuchungsgegenstand oder eine identische Begriffsbezeichnung für unterschiedliche Untersuchungsgegenstände stiftet in der Literatur immer wieder Verwirrung.

Zuerst soll die von der Arbeitsgruppe Vigilanz der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) festgelegte Begriffsbestimmung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Aspekte vorgestellt werden (Weeß et al., 1998).

Die Arbeit basiert auf dem neuropsychologischen Modell der Aufmerksamkeit von *Posner* und *Rafal* (siehe Abb. 3). In diesem Modell geht die unbewusste, zentralnervöse Aktivierung (Alertness) mit ihrer tonischen und phasischen Komponente den bewusst kontrollierbaren Aufmerksamkeitsfunktionen Vigilanz, selektive Aufmerksamkeit und geteilte Aufmerksamkeit voraus. Die tonische Komponente beschreibt den zirkadianen Aspekt der Wachheit, der bewusst nicht beeinflusst werden kann, während die phasische Komponente der Fähigkeit entspricht, die allgemeine Wachheit (tonische Aktivierung) auf einen Stimulus hin zu erhöhen.

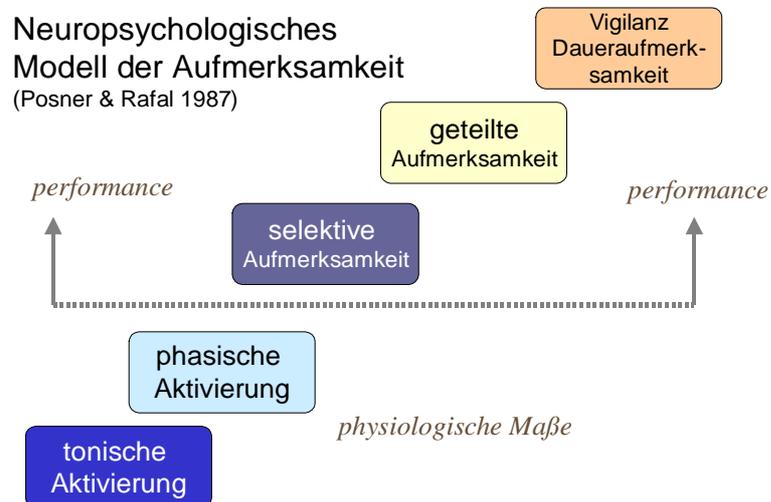
Als neuronales Substrat der zentralnervösen Aktivierung wird das aufsteigende zentralnervöse Aktivierungssystem (ARAS) gesehen, das sich im Hirnstamm befindet und aus Anteilen der *Formatio reticularis* besteht.

Die selektive Aufmerksamkeit stellt die Fähigkeit dar, unter einer Vielzahl verschiedener Reize die relevanten Informationen herauszufiltern oder Störreize auszublenden.

Unter geteilter Aufmerksamkeit versteht man die Fähigkeit zur schnellen, automatisierten, seriellen und parallelen Informationsverarbeitung.

Die Vigilanz bezieht sich auf eine unspezifische Reaktionsbereitschaft in monotonen Situationen bei seltenen Reizen.

Abb. 3:



Für die weitere Ausführung ist es wichtig, den Begriff Schläfrigkeit gegen den der Müdigkeit abzugrenzen.

Schläfrigkeit kann direkt der zentralnervösen Aktivierung zugeordnet werden und beschreibt den Grad der Wachheit eines Individuums. Sie tritt typischerweise bei situativer oder chronischer Minderung der Qualität oder der Quantität des Nachtschlafes auf. Schläfrigkeit unterliegt ultradianen und zirkadianen Schwankungen und kann nicht bewusst kontrolliert werden. Durch erhöhte körperliche oder psychische Belastung kann man Schläfrigkeit kompensieren. In monotonen Situationen, in denen Schlaf möglich, tritt Schlaf ein (Weeß et al., 1998).

Im Gegensatz dazu ist Müdigkeit eher ein Zustand psychischer Erschöpfung und ist wenig beeinflusst von zirkadianen Zyklen, sondern steht hauptsächlich mit intrapsychischen Prozessen im Zusammenhang. Müdigkeit bezieht sich auf die subjektive Wahrnehmung von Schläfrigkeit, d.h. auf die erlebten Symptome und Gefühle, die mit dem Zustand der Schläfrigkeit einhergehen.

In Belastungssituationen stellt sich Müdigkeit in Form von Erschöpfung verstärkt dar. Wer müde ist, muss nicht schläfrig sein (z.B. Insomnie). Wer aber schläfrig ist, ist fast immer auch müde (z.B. OSAS) (Weeß et al., 1998; Wilhelm B, 2006).

1.2.2 Methoden zur Messung von Schläfrigkeit

Schläfrigkeits- und aufmerksamkeitsbezogene Einschränkungen können die Folge von einer Reihe von Schlaf-wach-Störungen sein. Bei vielen Formen der Schlafstörungen stellen Klagen über Leistungsbeeinträchtigung und Schläfrigkeit am Tage eines der Kardinalsymptome der Patienten dar. Basierend auf dem oben beschriebenen neurophysiologischen Modell wurden unterschiedliche Untersuchungsverfahren zur Quantifizierung von Schläfrigkeit entwickelt. Dabei finden sowohl physiologische Messmethoden als auch subjektive Verfahren Anwendung (Weeß et al., 1998 und Weeß et al., 2000).

Es stehen mit dem Multiplen-Schlaf-Latenz Test (MSLT), dem Multiplen-Wachbleibe-Test (MWT), und dem Pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST) in erster Linie drei in der Schlafmedizin etablierte physiologische Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Alle drei Methoden geben Auskunft über den Grad der unbewusst kontrollierten tonischen oder zentralnervösen Aktivierung. Einen wichtigen Vorteil des PST, der die breite Anwendung möglich macht, bieten die kurze Messdauer und der geringe Personalaufwand.

1.3 Pupillographischer Schläfrigkeitstest

Mittels Aufzeichnung und Analyse des spontanen Pupillenverhaltens in Dunkelheit über mehrere Minuten und anschließender automatisierter Auswertung erhält man Auskunft über das zentralnervöse Aktivierungsniveau. Bei Schläfrigkeit kommt es zu niederfrequenten Pupillenoszillationen, die mit dem Ausmaß der Schläfrigkeit zunehmen. Zur Quantifizierung wird vor allem der Pupillenunruheindex (PUI) als Maß für die Pupillenschwankung in Millimetern herangezogen. Da dieses Verfahren im Mittelpunkt der Studie steht, finden sich genauere Beschreibungen des Versuchsaufbaus und der Datenbearbeitung an anderer Stelle (Kapitel 2.3.1).

Der PST ist ein objektives Verfahren zur Beurteilung von Schläfrigkeit jeder Genese und zur Quantifizierung des Grades des Aktivierungsniveaus.

1.3.1 Physiologische Grundlagen

Normalerweise sind beide Pupillen gleich rund und gleich weit. Bei konstanter Beleuchtung ist die Pupillenfläche proportional zu der pro Zeiteinheit in das Auge eintretende Lichtmenge. So wird die Pupille umso enger, je größer die Umgebungsleuchtdichte ist. Bei Beleuchtung eines Auges verengt sich nicht nur die Pupille des beleuchteten Auges (direkte Lichtreaktion), sondern auch die des nicht belichteten (konsensuelle Lichtreaktion).

Die Pupillenweite wird durch den Tonus zweier glatten Muskelsysteme der Iris reguliert, die der direkten Steuerung durch das vegetative Nervensystem unterstehen. Der ringförmige *M. sphincter pupillae* bewirkt die Engstellung der Pupille (Miosis), während die Kontraktion des radial zur Pupille angeordneten *M. dilatator pupillae* zur Pupillenerweiterung führt (Mydriasis).

Der *M. sphincter pupillae* wird durch parasympathische Nervenfasern innerviert, die ihren Ursprung im *Ganglion ciliare* hinter dem Auge haben. Dessen präganglionäre Neurone stammen aus dem „vegetativen“ Teil der beiden Okkulomotoriuskerne, der *Edinger-Westphal-Kerne*, die in ihrer Aktivität von der *Area praetectalis* kontrolliert werden. Die *Area praetectalis* erhält

Helligkeitssignale direkt aus der Retina und auch aus der Sehrinde und steuert so die Lichtreaktion der Pupille.

Der *M. dilatator pupillae* wird von sympathischen Bahnen gesteuert, deren Ursprung im Hypothalamus liegt. Der Muskel selbst spielt bei der Einstellung der Pupillenweite nur eine untergeordnete Rolle, da er zu schwach ist, um für den Sphincter einen gleichwertigen Widerpart darzustellen. Einen wesentlichen Einfluss auf die Pupillengrundweite hat der Sympathikus durch seine zentrale Komponente. Eine hohe zentrale Sympathikusaktivität hemmt die parasymphatischen Anteile im Okkulomotoriuskomplex (Edinger-Westphal-Kerne) und bewirkt so über eine Hemmung des *M. sphincter pupillae* eine Weitstellung der Pupille. Wichtig ist die zentrale Hemmung durch den Sympathikus zum einen auch bei der psychosensorischen, lichtunabhängigen Pupillenreaktion, wie etwa Emotionen oder Schmerz. Andererseits kann die Hemmung situativ bei einer Abnahme der zentralnervösen Aktivierung durch Schläfrigkeit nachlassen, was ein Überwiegen der parasymphatischen Einflüsse und damit eine Verengung der Pupille zur Folge hat. Dieser Umstand bewirkt auch, dass die Pupillen im Schlaf eng sind.

Der Aktivitätszustand des ziliospinalen Zentrums im Rückenmark schwankt mit der allgemeinen vegetativen Tonuslage. Im Zustand der Schläfrigkeit pendelt das zentrale Nervensystem zwischen Schlaf und Wachheit, zwischen geringer und höherer zentralnervöser Aktivierung, was zu einer Instabilität der Hemmung des Parasympathikus führt. Als Folge sind langsame Schwingungen des Pupillendurchmessers zu beobachten, die so genannten „Schläfrigkeitwellen“ (Wilhelm B. et al., 1999) (siehe Abb. 5) In den letzten Jahren hat man sich das Auftreten von Schläfrigkeitwellen vor allem in der Schlafmedizin zu Messung von Tagesschläfrigkeit nutzbar gemacht.

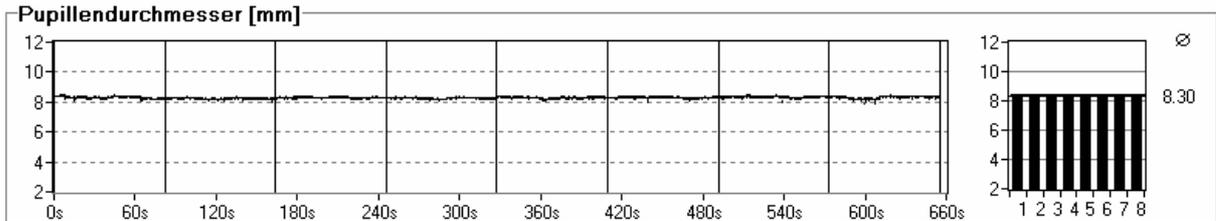


Abb. 4: Pupillenverhalten im Dunkeln bei einem gesunden, wachen Probanden mit hohem Aktivierungsniveau. Im Diagramm ist die Pupillenweite gegen die Zeit aufgetragen. Im Balkendiagramm rechts ist der Pupillendurchmesser in acht Zeitfenstern und der Mittelwert der Pupillendurchmessers der Gesamtmessung dargestellt.

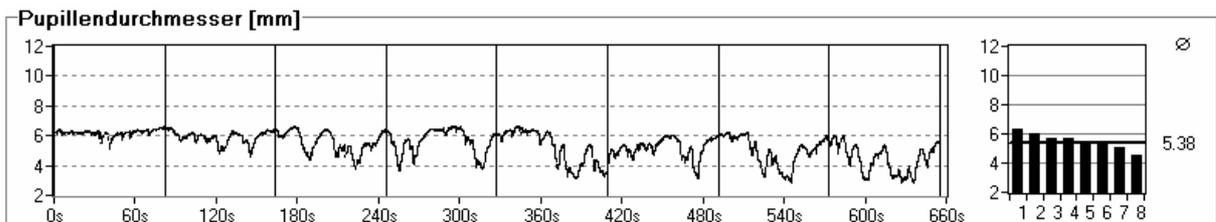


Abb. 5: Pupillenverhalten bei einem gesunden, schläfrigen Probanden. Nach einer ersten kurzen Phase der Stabilität treten zunehmend Schläfrigkeitwellen auf, deren Amplitude bis zu 2 mm beträgt. Der Pupillendurchmesser pro Zeitfenster nimmt im Messverlauf ab.

1.3.2 Vorgeschichte und Stand der Wissens über den PST

Erstmals wurde die Beobachtung von Pupillenoszillationen bei Dunkelheit in den frühen 60iger Jahren von der Arbeitsgruppe um Lowenstein und Loewenfeld gemacht. Zwischen Lichtreflexmessungen traten bei ihren Probanden, wenn diese müde waren, ohne Lichteinfluss deutliche Oszillationen der Pupille auf. Während die Pupille bei wachen Testpersonen relativ stabil gleich weit blieb, kam es bei Schläfrigkeit zu typischen Schwingungsphänomenen der Pupille. Lowenstein bezeichnete diese Wellen als „fatigue waves“ (Lowenstein et al., 1963 und Lowenstein et al., 1964). Als

Ursache nahmen Lowenstein und Loewenfeld ein Ungleichgewicht von sympathischen und parasympathischen Einflüssen im Zentralen Nervensystem an. Sie waren fasziniert von der Vorstellung, über die Pupillenaktivität direkt den Zustand vom sympathischen und parasympathischen Tonus des autonomen Nervensystems messen zu können. Einige Jahre später nahm Robert E. Yoss das Verfahren auf und setzte es erstmals in klinischen Studien mit Narkoleptikern in der Schlafmedizin ein (Yoss et al., 1969). In einer weiteren Studien mit Narkolepsiepatienten entwickelte Yoss eine objektive Klassifikation der pupillographisch erfassten Parameter mit einer Einteilung in acht Vigilanzstadien von „wach“ bis „schläfrig“ (Yoss et al., 1970). In die Auswertung flossen neben dem Abfall des gemessenen Pupillendurchmessers, der Amplitude und Dauer der beobachteten Wellen auch Angaben über das Verhalten des Augenlides und der subjektive Wachheitsgrad ein.

Bei Schmidt fand die Pupillometrie zu Beginn der achtziger Jahre in einer Studie mit Patienten mit chronischen Schlafstörungen, wie Narkoleptikern, idiopathischer ZNS-Hypertonie oder Schlafapnoe Anwendung (Schmidt et al., 1981). Auch er beobachtete bei diesen Patienten eine Zunahme der Schläfrigkeitwellen. Kurze Zeit später stellt Schmidt in einem Vergleich der Pupillometrie mit dem Multiplen-Schlaf-Latenz-Test (MSLT) eine hohe Übereinstimmung der Verfahren bei Tests mit Probanden mit Schlafstörungen fest (Schmidt et al., 1982).

Die Auswertung der aufgezeichneten Pupillogramme war zu Beginn sehr aufwendig, ungenau und subjektiv. Anfang der 90er Jahre befasste sich McLaren mit der Entwicklung einer computergestützten Analyse und Algorithmen zur Artefaktminimierung (Lidschläge) einen großen Fortschritt (McLaren et al., 1992). Es mussten nun keine vigilanzbeeinflussenden Lidsperrerr zur Verhinderung von Lidschlägen eingesetzt werden, wie sie bei Yoss gebräuchlich waren. Eine objektive Analyse der Pupillogramme direkt nach der Messung wurde möglich. Die Artefakteliminierung wurde in den folgenden Jahren noch weiter verbessert (McLaren et al., 1995; Merritt et al., 1994)

Die Arbeitsgruppe Wilhelm entwickelte ab 1993 in Tübingen den Pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST), der ebenfalls auf einer computergestützten Infrarot-Pupillographie beruht (Wilhelm et al., 1996; Lüdtke et al., 1998; vgl. Kapitel 1.3.1). Eine wichtige Erneuerung war ein spezieller Algorithmus zur stabilen Bestimmung des Pupillendurchmessers auch bei weitgehender Verdeckung der Pupille, wie sie bei schläfrigen Probanden vorkommt. Des Weiteren vereinfachte die Entwicklung des PUI (Pupillen-Unruhe-Index) zusätzlich zur Frequenzanalyse die Auswertung des PST.

Die Patentierung des PST erfolgte 1997 durch die Universität Tübingen (UKT-Patent 5402P137), eine Lizenzierung durch die Firma AMTech, Weinheim, 1997. Seitdem findet dieses Messverfahren Anwendung in der Schlafmedizin und Schlafforschung zur Bestimmung von Tagesschläfrigkeit (Wilhelm et al., 2001).

In einem Schlafentzugsversuch mit 13 gesunden Probanden (Wilhelm et al., 1998) konnte Wilhelm im PST eine deutliche Zunahme des PUI und des Amplitudenspektrums im Verlaufe des Schlafentzuges beweisen. Diese Ergebnisse bestätigten die Validität des PST zur Erfassung von Schläfrigkeit (Lowenstein et al., 1963; Yoss et al., 1970). Geschlechtsunabhängige Normwerte für den Bereich zwischen 20 und 60 Jahren wurden definiert (Pohl et al., 1998; Wilhelm et al., 2001).

Wilhelm H et al. stellte fest, dass Hypersomniker im Unterschied zu gesunden Vergleichspersonen eine Erhöhung im Amplitudenspektrum langsamer Pupillenoszillationen und einen signifikant höheren Pupillenunruheindex zeigen (Wilhelm et al., 1998). In klinischen Studien mit Patienten, die unter einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom leiden, war pupillographisch sowohl kurzfristig nach zwei Tagen als auch mittelfristig nach drei Monaten eine deutliche Verbesserung der pupillographischen Schläfrigkeitwerte unter einer Therapie mit nächtlicher Beatmung (nCPAP-Therapie) nachweisbar (Wilhelm et

al. 1998; Wilhelm et al., 1999). Das PST-Verfahren kann somit zur Therapieverlaufskontrolle verwendet werden.

Heneka et al. untersuchte 2003 die Wirkung von Nikotin auf die Ergebnisse der PST und konnte keinen signifikanten Effekt weder auf die objektive noch auf die subjektive Schläfrigkeit feststellen (Heneka et al., 2003).

Im selben Jahr überprüfte Stuiber et al. den Einfluss von Koffein auf die PST-Messungen. Es zeigte sich, dass Koffeinkonsum mehrere Stunden lang niedrigere PUI-Werte verursacht, wobei die maximale Koffeinwirkung 1:15 h nach Genuss einer Standardtasse Kaffee (100 mg Koffein) gemessen wurde (Stuiber et al., 2003).

Zudem wurde der Pupillographische Schläfrigkeitstest in aktuellen arbeits- und verkehrsmedizinischen Studien angewandt. So fiel bei einer pupillographischen Untersuchung an Autobahnraststätten auf, dass ein Viertel der 63 freiwillig an der Studie partizipierenden Verkehrsteilnehmer sehr stark schläfrig waren (Weil de Vega et al., 2005).

Widmann et al führte 2004 eine Untersuchung an Schichtarbeitern im Tunnelbau und an Ärzten im nächtlichen Bereitschaftsdienst durch. Bei 50% der Bauarbeiter im Tunnelbau, die in der Tagschicht tätig waren, wurde bereits nach acht Stunden eine massive Einschlafneigung festgestellt, die bis zum Ende der 12-Stunden-Schicht auf diesem Niveau blieb. Bei den Ärzten/innen zeigte sich nach dem Nachtdienst allgemein eine deutliche Zunahme physiologisch gemessener Schläfrigkeit. (Durst et al., 2004; Wilhelm et al., 2004).

In pharmakologischen Untersuchungen wurden Hang-over-Effekte von verschiedenen Schlafmitteln mittels des PST untersucht (Schnell et al., 2003).

Zwischen den beiden physiologischen objektiven Methoden zur Bestimmung von Schläfrigkeit dem PST und dem MSLT (Multipler-Schlaf-Latenz-Test) besteht ein deutlicher Zusammenhang (Schmidt et al., 1983; Pohl et al., 1998). Sowohl bei gesunden Teilnehmern, als auch bei Probanden mit

Schlafstörungen deutet eine höhere Aktivität der Theta-Wellen im EEG und eine Abnahme der Schlaflatenz auf eine zunehmende Schläfrigkeit hin. Diese beiden schläfrigkeitsinduzierten Parameter im MSLT korrelieren in den Studien gut mit den pupillographischen Variablen, die auf Schläfrigkeit hinweisen (PUI, Pupillenweite), und deuten darauf hin, dass beide Verfahren in ähnlicher Weise die zentralnervöse Aktivierung erfassen (Danker-Hopfe et al., 2001; Merritt et al., 2004; Krämer et al., 2000).

In mehreren Untersuchungen fand sich auch eine positive Korrelation zwischen den objektiven PST-Werten und der Einschätzung der Probanden mittels subjektiven Skalen wie Stanford Sleepiness-Scale (SSS, (Wilhelm et al., 2001)) oder der Epworth-Schläfrigkeitsscale (ESS, (Wilhelm et al., 1998)).

Lüdtke et al. ging der Frage nach der Reliabilität des PST nach. An 38 männlichen Normalpersonen (35-60 Jahre) wurden zwei PST-Untersuchungen jeweils vormittags im Abstand von drei Monaten durchgeführt. Erst- und Zweitmessung korrelierten hochsignifikant ($p < 0,001$) und der Korrelationskoeffizient als Ausdruck der Test-Retest-Reliabilität 0,64 und ist damit im Vergleich zur Reliabilität anderer Methoden zur Messung von Tagesschläfrigkeit als gut einzuschätzen (Lüdtke et al., 2000; Weeß et al., 2000).

2 Material und Methoden

2.1 Probanden

An der Studie sollten ausschließlich Beschäftigte des Staatlichen Ministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz teilnehmen. Die Probanden waren größtenteils im Bürobereich tätig. So konnte die Probandengruppe möglichst homogen bezüglich ihrer Arbeitszeit und Arbeitbelastung gehalten werden. Es wurde ein gleichmäßiges Verhältnis zwischen Männern und Frauen angestrebt.

2.1.1 Probandenrekrutierung

Einige Wochen vor Beginn der Messungen wurden die Beschäftigten des Ministeriums durch ein hausinternes Rundschreiben auf die Studie aufmerksam gemacht und über den Ablauf informiert. Es wurde zu einer Informationsveranstaltung eingeladen, die drei Wochen vor Untersuchungsbeginn in den Räumen des Ministeriums stattfand. In diesem Rahmen wurde die Studie vorgestellt und zur Teilnahme aufgerufen.

Außerdem wurden Probanden durch Aushänge, Rundmails und Telefonate für die Studie gewonnen. Die Testpersonen wurden gebeten, sich in die Messpläne für ihre gewünschten Termine einzutragen. Die Terminkoordination und Rekrutierung fand mit intensiver Unterstützung durch die Behörde (Dr. Otto und Dr. Mollenkopf) statt. In allen Fällen wurde darauf geachtet, dass die Studienteilnahme vollkommen freiwillig erfolgt. Ein Probandenhonorar war nicht vorgesehen.

2.1.2 Einschlusskriterien

- Männer und Frauen zwischen 50 und 65 Jahren
- Einwilligungsfähigkeit der Probanden

2.1.3 Ausschlusskriterien

Hierbei orientierten wir uns an den Kriterien, die für die Normierungsstudien des PST-Testverfahrens definiert wurden (Wilhelm B. et al., 2001).

- Bekannte, polysomnographisch diagnostizierte Schlafstörung
- Vigilanz beeinflussende Medikation
- Augentropfen, welche die Pupillenweite beeinflussen
- Gewohntes Schlafsoll nicht erfüllt (weniger als 3 Stunden Nachtschlaf in der Nacht vor PST-Messung)
- Sekundär ausgeschlossen wurden Probanden im Falle erheblicher Messartefakte oder schlechter Kooperation bei der PST-Messung

Folgende Kriterien wurden anders als in der Normwertstudie festgelegt:

- Bezüglich Koffein und Nikotin werden die Probanden instruiert, ihren gewohnten Konsum auch am Messtag zu beizubehalten. Diese Begleitfaktoren werden protokolliert. Grund für fehlende Einschränkungen von Genussmitteln ist die praktische Zielsetzung der Studie und die angestrebte Robustheit der Studienresultate.
- Am Tag der Messung durfte kein Alkohol getrunken werden.

2.1.4 Begründete Fallzahlschätzung

Die Fallzahlschätzung basiert auf einer Power von 80%, einer nachzuweisenden Steigung der Regressionsgeraden von 0,35, einer

Standardabweichung von 0,48 InPUI aus einer PST-Multizenterstudie und einem alpha von 0,05 (Lüdtke et al., 2003). Daraus ergibt sich eine Anzahl von ca. 81 zu messenden Beschäftigten in dem genannten Arbeitsbereich.

2.2 Studienablauf und Untersuchungsmethoden

2.2.1 Messräume

Die Studie wurde im Gebäude des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz (StMGUV, Rosenkavaliersplatz 2, 81925 München) durchgeführt. Gemessen wurde in zwei Messräumen, die beide innerhalb des Ministeriums auf dem 4. und auf dem 6. Stockwerke lagen. Bei deren Auswahl wurde darauf geachtet, dass sie sich in wenig frequentierten Abschnitten des Gebäudes befinden. Bei den Zimmern handelte es sich um Büroräume von etwa 12 qm Größe, die mit dem Standardmobiliar ausgestattet waren.

Um die für die Messungen erforderliche Dunkelheit zu gewährleisten, wurden die Fenster und Oberlichter mit schwarzem Karton verhängt. Die Temperaturen in den Messräumen konnten durch das Öffnen der Fenster zwischen den Messungen größtenteils unter 25 °Celsius gehalten werden.

Auf Hinweisschildern im angrenzenden Korridor wurde um Ruhe für die Messung gebeten.

2.2.2 Ablauf einer Messung

Die Messungen wurden jeweils zu Beginn und am Ende des Arbeitstages während der Arbeitszeit durchgeführt. So wurde jeder Proband insgesamt zwei Mal jeweils zwischen 8:00 Uhr und 10:00 Uhr und 7 Stunden später zwischen 15:00 Uhr und 17:00 Uhr gemessen.

Der Zeitaufwand pro Teilnehmer und Messung betrug nicht mehr als 20 Minuten zuzüglich der 10-minütigen Wartezeit.

- 1) Der PST- Messung ging eine Phase körperlicher Ruhe von 10 Minuten voraus. In dieser Wartezeit konnten die Probanden entweder auf einem Stuhl vor dem Messraum oder in einem benachbarten Sitzungsraum Platz nehmen.
- 2) Anamnestisch Befragung der Probanden (2.2.3)
- 3) Basisuntersuchung der Pupille (2.2.4)
- 4) Instruktion gemäß der Normwertstudie

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

- 5) Durchführung der PST-Messung
- 6) Anschließend wurden die Teilnehmer gebeten, Ihr subjektives Befinden anhand der Visuellen Analogskala (VSS) und der Karolinska-Schläfrigkeitsskala (KSS) einzuschätzen.
- 7) Die Fragebögen (2.3.2) PSQI, D-MEQ und QOL wurden den Probanden mit der Bitte ausgegeben, sie bis zur Nachmittagsmessung zu bearbeiten.

Bei der Nachmittagsmessung wurde die Pupillenuntersuchung nicht erneut durchgeführt und der Proband wurde lediglich zu seinem Koffein- und Nikotinkonsum vor der Messung befragt.

Im Anschluss an die zweite Messung war noch Zeit, um mit dem Patienten auf seine Ergebnisse einzugehen und Fragen zu beantworten. Bei auffälligen

Befunden in mindestens einer Messung wurde ein mögliches weiteres Vorgehen besprochen (2.2.5).

2.2.3 Probandenbefragung

Vor Beginn der Messung wurden die Probanden zu einigen, für die Beurteilung der Testergebnisse relevanten Themen befragt. So interessierte neben dem persönlichen Schlafverhalten (üblicher Nachtschlaf, Nachtschlaf vor der Messung, Tagesschläfrigkeit) auch das Vorliegen von Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hypertonie, Schilddrüsenerkrankung und Cholesterin) und die Einnahme von Medikamenten mit möglichem Einfluss auf die Vigilanz (Antihypertensiva, Psychopharmaka, Hormonsubstitution) oder die Pupillenweite (bestimmte Augentropfen wie Pilocarpin, Clonidin).

Zusätzlich wurden Daten wie Konsum von stimulierenden Genussmitteln (Kaffee und Nikotin) erfragt.

Außerdem wurde der Proband gebeten, Angaben zu durchschnittlicher Dauer und Art seiner sportlichen Aktivitäten im Wochenverlauf zu machen.

2.2.4 Basisuntersuchung der Pupille und Swinging-Flashlight-Test

Vor der Messung wurde im Rahmen einer Basisuntersuchung der Pupille bei allen Probanden die Pupillengröße und - Beweglichkeit untersucht, sowie ein Pupillenwechselbelichtungstest zur Prüfung der afferenten Pupillenbahn durchgeführt.

Zunächst sollte bei der Untersuchung die grundsätzliche Beweglichkeit der Pupille festgestellt werden. Der Pupillenwechselbelichtungstest diente nur zur Vervollständigung der Basisuntersuchung, weil ein pathologischer Befund keine Auswirkung auf die Messergebnisse hätte.

Die Untersuchung sollte in einem möglichst dunklen Raum stattfinden. Der Proband fixiert einen Punkt in der Ferne, um eine Naheinstellungsmiosis zu vermeiden. Als Lichtquelle dient ein Ophthalmoskop. Die Beleuchtung erfolgt

von unten aus einem Winkel von etwa 45°, so dass die Netzhaut vor allem durch Streulicht diffus gereizt wird und die pupillomotorisch sehr wirksame Makula nicht in unterschiedlichem Ausmaß direkt beleuchtet wird.

Zuerst überprüft man, ob ein wesentlicher Seitenunterschied der Pupillengröße (Anisokorie) vorliegt, indem man beide Augen zusammen aus zwei unterschiedlichen Distanzen beleuchtet. Hierbei beobachtet man, ob die Pupillen gleich groß (isokor) sind.

Geringe Seitenunterschiede der Pupillenweite unter 0,5 mm sind meist harmlos und entsprechen einer physiologischen Anisokorie. Größere Unterschiede der Pupillenweite können auf eine Störung der sympathischen oder parasymphatischen Efferenzen schließen lassen und bedürfen einer weiteren Abklärung.

Anschließend wurde der Swinging-Flashlight-Test zur Prüfung des afferenten Schenkels der Pupillenbahn durchgeführt. Hierbei werden die Augen einzeln im Wechsel für etwa 2 Sekunden beleuchtet. Man beobachtet primär das beleuchtete Auge. Der Beleuchtungswechsel zwischen beiden Augen sollte mindestens acht Mal wiederholt werden, da die Pupillenreaktion stark variieren kann. Unterschiedlicher Abstand, unterschiedlicher Winkel und unregelmäßige Beleuchtung führen zu falschen Testergebnissen (Schiefer et al., 2004).

Bei einem Normalbefund verengen sich, unabhängig von der Seite der Beleuchtung, die Pupillen in gleichem Ausmaß. Die Pupillenverengung ist symmetrisch. Nur beim Schwenken des Lichtkegels von einem zum anderen Auge findet eine kurzzeitige Wiedererweiterung der Pupille statt. Die Pupillenerweiterung ist umso größer, je langsamer der Wechsel durchgeführt wird. Während des Pupillenwechselbelichtungstestes beobachtet der Untersucher die Reaktionen der Pupillen im Verlauf und achtet auf Ungleichheiten in Geschwindigkeit und Ausmaß der Pupillenkonstriktion. Ein relativer afferenter Pupillendefekt (RAPD) besteht, wenn beide Pupillen schwächer reagieren, sobald das „schlechtere“ Auge und besser, wenn das „gute“ Auge beleuchtet wird. Auch bei Fehlen der initialen Konstriktion oder bei einer Pupillenerweiterung („pupillary escape“) kann ein RAPD vorliegen.

Gründe für einen RAPD können unter anderem Sehnervenerkrankung (gleiche Seite), Chiasma-Läsion, Tractus-opticus-Läsion (Gegenseite) sein. Ein RAPD hat keinen Einfluss auf die PST-Messung, sollte aber anschließend abgeklärt werden (z.B. Gesichtsfelduntersuchung).

2.2.5 Vorgehen bei auffälligen PST - Befunden

Für den Fall von auffälligen Messbefunden (hohe PUI-Werte) erhielten die Probanden nach der zweiten Messung ein kurzes Informationsgespräch zu ihren Ergebnissen. Zudem gaben wir bei einer auffälligen Nachmittagsmessung ein Blatt zu Verhaltensmaßnahmen im Interesse der Sicherheit (zum Beispiel bezüglich der Heimfahrt nach dem Arbeitstag) aus. Eine Empfehlung zu einer schlafmedizinischen Abklärung wurde in den Fällen ausgehändigt, bei denen zu beiden Messzeiten erhöhte Schläfrigkeit feststellbar war. Bei Interesse hatten die Testpersonen die Möglichkeit, im Anschluss an die Studie einen Beratungstermin bei Frau Dr. Wilhelm zu vereinbaren.

2.3 Untersuchungsmethoden

2.3.1 Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)- Testbeschreibung

2.3.1.1 Messaufbau

Bei der hier vorgestellten Studie wurden zwei Messgeräte (PST, AMTech Weinheim) in den beiden Messräumen aufgebaut. Eine Messeinheit besteht aus einem höhenverstellbaren kleinen Tisch, an dessen Schmalseite eine kombinierte Kinn-Stirnstütze für den Probanden installiert ist. Auf der gegenüberliegenden Schmalseite ist in 70 cm Entfernung eine infrarotempfindliche Videokamera angebracht. Eine Infrarot-Leuchtdiode (LED) an der Öffnung des Objektivs dient als Lichtquelle und zusätzlich dem

Probanden während der Messung als Fixationshilfe. Das Emissionsmaximum der Lichtquelle liegt mit 880 nm weitgehend außerhalb des sichtbaren Bereiches (400-700nm).

Die Kamera steht über eine Bildwandlerkarte mit einem Personalcomputer auf dem Nebentisch in Verbindung. Die bildverarbeitende Software erhebt Daten in 25-Hz-Echtzeitanalyse. Bei optimaler Kameraeinstellung kann eine Auflösung von 0,05 mm erreicht werden.

Die Messung findet in einem abgedunkelten und ruhigen Raum statt. Die Testperson sitzt möglichst bequem am Messtisch und schaut in Richtung des LED-Lichtes in der Kamera. Der Kopf ruht auf der höhenverstellbaren Kinnstütze.

Es ist nicht notwendig, dass der Proband die LED-Leuchte scharf sieht. Zum einen ist die Fixation auf Dauer anstrengend und könnte eine erhöhte Blinzelfrequenz bewirken. Zum anderen kann eine Naheinstellung der Linse zu einer Kontraktion der Iris führen könnte (Nahmiosis). Die so ausgelöste Miosis könnte die spätere Interpretation der Spontanoszillation verfälschen. Allerdings ist dies bei dem gegebenen Abstand nicht wahrscheinlich.

Zur Abschirmung von Restlicht trägt der Proband eine gepolsterte, lichtdichte Brille mit Infrarotgläsern. Die Messung wird monokular durchgeführt.

Der Untersucher kann über den Computerbildschirm die Messung verfolgen und bei Bedarf (Bildunschärfe, unruhige Fixation, Einschlafen etc.) eingreifen (Wilhelm et al., 2001).

Neben dem Kamerabild ist das Messprotokoll dargestellt, das zusätzlich Informationen über den zeitlichen Verlauf von Pupillendurchmesser, Blickbewegung und PUI, die Häufigkeit und Dauer der Lidschläge und die Qualität der Messdaten gibt.



Abb. 6: Pupillographischer Schläfrigkeitstest

2.3.1.2 Messalgorithmus

Der Messalgorithmus der Software zur Bildbearbeitung identifiziert zunächst den ersten Purkinje-Reflex auf der Hornhaut des Auges. Dieser entsteht durch die Reflexion der konfokalen Infrarotbeleuchtung auf der sphärisch konkav gekrümmten Corneaoberfläche und stellt den hellsten Bildpunkt dar. Von dort ausgehend werden nach rechts, links und unten mehrere Punkte am Pupillenrand ermittelt. Hierbei macht man sich den starken Helligkeitsabfall von der Pupille zur Iris zu Nutze. Die Pupille erscheint heller als die sie umgebende Iris, da die Retina das einfallende Infrarotlicht fast vollständig reflektiert (wie beim „Rote-Auge Phänomen“ in der Fotografie). Aus den ermittelten Randpunkten wird mit einfachen Methoden der analytischen Geometrie mit dem Kreis-fit-Verfahren der Kreis der Pupille vervollständigt und der Pupillendurchmesser berechnet (Lüdtke et al., 1998). Dabei wird angenommen, dass die Pupille sich durch einen Kreis beschreiben lässt. Ausreißer aus der errechneten Kreisform werden im zweiten Fit eliminiert, sobald sie im ersten Fit eine optimierte kritische Distanz überschreiten. Dieses Messverfahren liefert auch dann noch verlässliche Werte, wenn der Purkinje-Reflex nicht exakt in der

Mitte der Pupille liegt oder ein Teil der Pupille durch das Oberlid oder Wimpern verdeckt ist. Es ist in der Lage der Pupille bei kleinen Blickbewegungen zu folgen.

Voraussetzung für eine gute Messung ist die Sichtbarkeit von mindestens der Hälfte der Pupille. Außerdem kann nur ein Pupillendurchmesser von etwa 2,5 mm einen genügend starken Kontrast gewährleisten. Eine wichtige Bedingung für einen ausreichenden Pupille-Iris-Kontrast ist auch eine gute Abdunkelung, da schon bei geringer Helligkeit Messausfälle entstehen können.

Weitere Einzelheiten des Berechnungsverfahrens sind an anderer Stelle beschrieben (Lüdtke et al., 1998).

2.3.1.3 Datenanalyse und Auswerteparameter

Im ersten Schritt der Datenbearbeitung werden Messunterbrechungen durch Blinzeln eliminiert und die Daten interpoliert. Der Anteil interpolierter Werte wird im Messprotokoll angegeben und gibt Informationen zur Blinzelfrequenz, welche bei abnehmender Wachheit zunimmt.

Zur Frequenzanalyse wird der Datensatz in acht Abschnitte von jeweils 2048 Werten (ungefähr 82 Sekunden) unterteilt. Im letzten Datenfenster werden die zur Zahl 2048 fehlenden Werte durch Nullen aufgefüllt. Für jedes Datensegment wird die Frequenzanalyse mittels Fast-Fourier-Transformation (FFT) durchgeführt. Zur Abschätzung des Frequenzspektrums kommt für jeden diskreten Frequenzwert der Betrag des komplexen Fourier-Koeffizienten zur Darstellung, wobei nur der Frequenzbereich von 0 bis 0,8 Hz berücksichtigt wird (Lüdtke et al., 1998). Für jedes Zeitfenster wird der mittlere Pupillendurchmesser (PD), der Pupillenunruheindex (PUI) und das Amplitudenspektrum (AS) berechnet. Das Amplitudenspektrum (mmxs) stellt ein Maß für die Quantität langsamer Pupillenoszillationen im Frequenzbereich 0 bis 0,8 Hertz dar.

Der PUI ist die Summe der absoluten Änderungen des Pupillendurchmessers während der Messung dividiert durch die Zeit. Er gibt die pupillomotorische Instabilität bzw. die Oszillationstendenz der Pupille wieder. Somit ist der PUI (mm/min) ein Maß für die Stärke der Veränderung des Pupillendurchmessers

über die Zeit. Je größer die Instabilität der Pupille ist, desto höher fällt der PUI aus. Ein hoher PUI ist charakteristischerweise ein Ausdruck von Schläfrigkeit. Die Werte nehmen mit zunehmender Schläfrigkeit zu.

PUI und Amplitudenspektrum zeigen eine sehr gute Übereinstimmung und können deswegen wahlweise als Zielparameter gewählt werden (Neugebauer, 2000; Streicher, 2002). Zur Auswertung wird in der hier dargestellten Studie der PUI (mm/min) als Maß für die Schläfrigkeit während der Messung herangezogen. In der Normwertstudie (Wilhelm B. et al., 2001) wurde gezeigt, dass der PUI logarithmisch normalverteilt ist. Deshalb wurde der natürliche Logarithmus des PUI (lnPUI) für die statistischen Verfahren genutzt

2.3.1.4 Messartefakte und PUI-Korrekturen

Bei durch längere Verdeckung der Pupille oder ungenügenden Kontrast hervorgerufenen Artefakten, bestand die Möglichkeit, einzelne besonders betroffene Abschnitte des Datensatzes aus der Auswertung auszuschließen. Aus den verbleibenden Messfenstern konnte dann der Pupillen-Unruhe-Index und der Pupillendurchmesser manuell berechnet werden.

2.3.1.5 Rahmenbedingungen

Um verlässliche und vergleichbare Messergebnisse zu erhalten, orientierten wir uns an den im Zuge der Normierung des PST-Verfahrens definierten Rahmenbedingungen (Wilhelm B. et al., 2001).

1. Messung in entspannter Atmosphäre, Ruhe

Die Messung sollte in möglichst ruhiger und entspannter Atmosphäre durchgeführt werden, da jede Form von Stress die zentralnervöse Aktivität stimulieren würde.

2. Reizabschirmung

Die Messung soll in einem ruhigen und weitgehend gegen akustische Reize abgeschirmten Raum stattfinden, um eine dadurch bedingte Hebung des Vigilanzniveaus zu vermeiden. Während einer Messung wird nicht gesprochen,

der Proband wird nur bei längerem Einschlafen mit einem Tonsignal geweckt bzw. angesprochen.

3. Dunkelheit

Der Messraum muss abgedunkelt sein. Des Weiteren ist das Tragen der Messbrille zur Lichtabschirmung unverzichtbar, da selbst schwache konstante Umgebungshelligkeit zu helligkeitsabhängigen Oszillationen führt, die die spontanen Pupillenoszillationen überlagern und somit eine unkontrollierbare Fehlerquelle für die PST-Messwerte darstellen würden. Dunkeladaptation vor der Messung ist nicht notwendig, da im Gegensatz zur Pupillenlichtreaktion der Adaptationszustand der Netzhaut für die PST-Messung keine Rolle spielt.

4. Vigilanzbeeinflussende Substanzen

Im Unterschied zur Normwertstudie wurde in dieser Studie nur Wert darauf gelegt, dass am Tag der Messung kein Alkohol getrunken wird. Die Probanden konnten ihren gewohnten Konsum von Koffein und Nikotin auch am Messtag beibehalten. Grund für fehlende Einschränkungen von Genussmitteln war die praktische Zielsetzung der Studie und die angestrebte Robustheit der Studienresultate. Die Menge des Konsums im Zeitraum von 4 Std vor den Messungen wurde protokolliert.

2.3.1.6 Vorgehen bei Einschlafen

Bei starker Einschlafneigung wurde nach kurzer Zeit zunächst mit einem Tonsignal versucht, die Messung fortzusetzen. Erst bei Nichtreagieren wurden weitere Maßnahmen, wie leises Ansprechen ergriffen.

2.3.2 Subjektive Skalen

2.3.2.1 Visuelle Analogskala (VAS) Schläfrigkeit

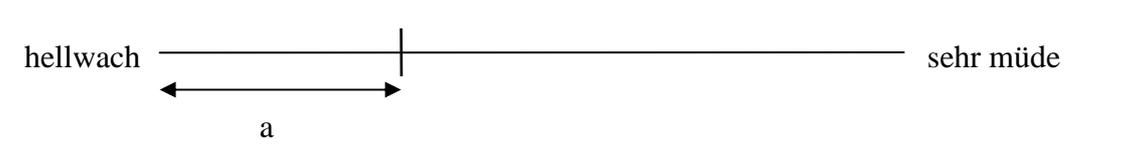
Die Visuelle Analogskala (VAS) dient der Erfassung der Schläfrigkeit während der Messung. Es handelt sich um eine 10 cm lange waagrechte Linie mit den beiden Endpunkten „hellwach“ auf der linken und „sehr müde“ auf der rechten Seite.

Der Proband wurde im Anschluss an die Messung gebeten, seine subjektive Schläfrigkeit durch eine senkrechte Markierung der Linie festzuhalten.

Zur Auswertung wird die Strecke von der linken Seite bis zur Markierung in Millimeter ausgemessen (a in Abb. 7). Hierbei entspricht ein geringerer Millimeterzahlenwert einem höheren Wachheitsniveau. Diese Skala fand sowohl bei der Vormittags- als auch bei der Nachmittagsmessung ihre Anwendung.

Wie schätzen Sie Ihre Wachheit während der Messung ein?

Bitte markieren Sie mit einem senkrechten Strich



hellwach —————|————— sehr müde

a

Abb. 7: Visuelle Analogskala (VAS)

2.3.2.2 Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS)

Die Karolinska Schläfrigkeitsskala ist eine Skala zur subjektiven Einschätzung der Wachheit bzw. Schläfrigkeit (Åkerstedt T. et al., 1990) Unter 10 stichwortartig beschriebenen Stufen soll die Testperson nach beiden

Messungen diejenige markieren, welche rückblickend am ehesten auf ihr subjektives Befinden während der 11-minütigen PST-Messung zutrifft.

Wie schätzen Sie Ihre Wachheit während der Messung ein?

Bitte markieren Sie, was auf Sie am ehesten zutrifft.

1. Äußerst wach
2. sehr wach
3. normal wach
4. ziemlich wach
5. weder wach noch schläfrig
6. etwas schläfrig
7. schläfrig, ohne Mühe wach zu bleiben
8. schläfrig, etwas Mühe wach zu bleiben
9. sehr schläfrig, große Mühe, wach zu bleiben
10. ~~äußerst schläfrig, kann nicht wach bleiben~~

Tab 1: Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS)

2.3.2.3 Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI)

Der PSQI-Fragebogen (Buysse et al., 1989) stellt ein einfaches und effektives Verfahren zur Erfassung der subjektiven Schlafqualität dar. Retrospektiv wird über den Zeitraum der letzten vier Wochen die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die Einschätzung der Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlafzeit und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikationen, sowie die Tagesmüdigkeit erfragt.

Der Fragebogen besteht aus 24 Fragen, darunter 19 Selbstbeurteilungsfragen und 5 Fragen zur Fremdbeurteilung. Die Fremdbeurteilung soll von dem Partner oder Mitbewohner, falls vorhanden, vorgenommen werden. Diese 5 Fragen sowie auch die 19. nach dem Partner oder Mitbewohner, gehen nicht in die quantitative Auswertung ein und wurden in der Bayern-III-Studie auch nicht gestellt. Die verbleibenden 18 Fragen werden zu den folgenden 7 Komponenten zusammengefasst:

- Komponente 1: Subjektive Schlafqualität (1 Item)
- Komponente 2: Schlaflatenz (2 Items)
- Komponente 3: Schlafdauer (1 Item)
- Komponente 4: Schlafeffizienz (wird aus 3 Items errechnet)
- Komponente 5: Schlafstörungen (9 Items)
- Komponente 6: Schlafmittelkonsum (1 Item)
- Komponente 7: Tagesmüdigkeit (2 Items)

Jede der 7 Komponenten kann einen Wertebereich von 0 bis 3 annehmen. Die Summe der Ergebnisse der Komponenten ergibt den Gesamtscore, der zwischen 0 und 21 liegen kann. Ein höherer Wert entspricht einer verringerten Schlafqualität.

Die Bearbeitung des Fragebogens dauert in etwa 5 bis 10 Minuten.

Die Test-Retest-Reliabilität wurde in 3 Studien geprüft, einer Tagesmüdigkeits- und Schlafmedikationsstudie (beide Gentili et al., 1995) und einer Schlaflatenzuntersuchung (Buysse et al., 1989); die Retest-Reliabilität für die einzelnen Komponenten liegt zwischen 0,45 und 0,84 und ist damit zufriedenstellend.

Die diagnostische Validität des PSQI ist in Bezug auf seine Sensitivität und Spezifität in bisher 4 Studien untersucht worden (Buysse et al., 1989; Wittchen et al., 2001; Fichtenberg et al., 2001; Doi et al., 2000). Die Sensitivität des PSQI-Gesamtscores lag für verschiedene Stichproben schlafgestörter Patienten immer über 80 % (80-100 %), die Spezifität zeigte ähnlich hohe Werte (83-87 %). Buysse et al. und Wittchen et al. arbeiteten mit einem Cut-off-Wert von 5, der eine Einteilung in „gute“ und „schlechte“ Schläfer erlaubt.

Eine Normierung im eigentlichen Sinne existiert nicht.

2.3.2.4 Horne-Östberg Fragebogen (D-MEQ)

In der Bayern-III-Studie wurde der D-MEQ-Fragebogen zum Chronotyp von Horne und Östberg (Morningness-Eveningness-Questionnaire) an die Probanden ausgegeben, um den Verlauf der Tagesschläfrigkeit auch vor dem Hintergrund der individuell verschiedenen zirkadianen Phasenlage betrachten zu können (Horne et al., 1976).

Um eine Aussage über das Schlaf-Wachverhalten im Tagesverlauf treffen zu können, muss die individuelle zirkadiane Phasenlage zum Zeitpunkt der Messung berücksichtigt werden.

Die Phasenlage ist ein normalverteiltes Merkmal (Chronotyp), dessen extreme Ausprägung als Morgen- und Abendtyp- besondere Beachtung findet. So zeigen Morgentypen im Gegensatz zu Abendtypen eine frühere Phasenlage und eine kürzere Periodik ihrer Spontanrhythmik. Darüber hinaus erreichen sie die Akrophase (Zeitpunkt des zirkadianen Maximums) und den Nadir (Tiefpunkt) ihrer Leistung und Wachheit vor den Abendtypen. Morgentypen zeigen ein eher rigides Schlafverhalten und können spätes Ins-Bett-Gehen nicht wie Abendtypen durch längeres Schlafen ausgleichen.

Zur Identifizierung der subjektiven zirkadianen Phasenlage werden dem Probanden 19 Fragen zum Schlafverhalten und zum Tagesverlauf der Leistungsfähigkeit gestellt. 5 Fragen werden durch die Markierung einer Uhrzeit auf einer Uhrzeitskala beantwortet. Die Markierungen werden dann einem bestimmten Punktwert zugeordnet. Hier ergab sich das Problem über die Zuordnung von Markierungen, die genau auf der Grenzlinie zwischen zwei Bereichen lag. Da auch nach Rücksprache mit den Übersetzern des Fragebogens Unklarheit über die Wertung herrschte, einigten wir uns darauf, jeweils aufzurunden. Für die Beantwortung der restlichen 14 Fragen sind jeweils 4-5 Antwortmöglichkeiten mit Kästchen vorgesehen. In die Auswertung gehen die den Antworten zugeordneten Ziffern ein. Diese werden zu einer Gesamtpunktzahl zwischen 14 und 86 aufsummiert, wobei bei niedrigen Werten eher ein Abendtyp, bei höheren eher ein Morgentyp vorliegt (siehe Tab 2).

Zur Auswertung werden die Zahlen auf den 10 Beurteilungsskalen addiert, so dass das Ergebnis Werte zwischen 0 und 100 Punkten annehmen kann. Je höher die Punktzahl, desto höher schätzt die Testperson ihre Lebensqualität ein.

Es existieren Normwerte aus einer Umfrage bei 1049 Personen einer österreichischen Studie zum Thema „Schlaf und Lebensqualität“ (Zeitlhofer et al., 2000), sowie Ergebnisse aus einer Studie an 74 Patienten und Patientinnen einer Niederösterreichischen MS-Ambulanz (Frühwald et al.; 2001), aber eine normierte deutsche Version liegt noch nicht vor.

2.4 Definition der Zielkriterien und Analyseverfahren

Die Studie sollte erstmals objektiv und quantitativ altersbedingte Veränderungen von Schlaf-Wach-Verhalten und Tagesbefindlichkeit im Kontext mit dem PST bei berufstätigen Männern und Frauen jenseits des 50. Lebensjahres darstellen. Hauptkriterien sind die Veränderung des InPUI mit dem Alter und die Abhängigkeit vom Geschlecht. Des Weiteren wird der Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag (Differenz InPUI abends – InPUI morgens) untersucht. Die Ergebnisse der mit dem PSQI erfassten Schlafqualität werden zwischen Männern und Frauen verglichen und ihr Zusammenhang mit dem Alter geprüft. Gleiches gilt für die Ergebnisse der VAS und der KSS sowie des Horne-Östberg-Fragebogens.

Für alle Parameter werden zunächst mit einem zweiseitigen t-Test die Mittelwerte von Männern und Frauen verglichen. Zeigt sich dabei ein signifikanter Unterschied, so werden in den weiteren Analyseschritten (Betrachtung der Differenzen Abendwert – Morgenwert, Korrelation mit dem Lebensalter, Korrelation der Parameter untereinander) Männer und Frauen getrennt behandelt. Ist kein Unterschied vorhanden, erfolgen alle weiteren Auswerteschritte für die Gesamtgruppe von Männern und Frauen.

2.5 Datenbearbeitung und Datenschutz

Das Datenmanagement und die statistische Auswertung der in der Studie erhobenen Daten nahm die DatInf GmbH, Tübingen vor. Es wurde Wert darauf gelegt, dass alle Daten der Studienteilnehmer in anonymisierter Form ausgewertet wurden. Die Zuordnung der anamnestischen Angaben und Messdaten zum Personennamen wurde auf einem externen Rechner gespeichert und war nur den beiden Messleitern zugänglich.

Die während der Untersuchung erhobenen Befunde und Messergebnisse wurden zunächst in einem zu diesem Zwecke entwickelten CRF (Case-Report-Form) festgehalten.

Für die Studie wurde eine elektronische Datenbank angelegt, in die noch am jeweiligen Messtag die Daten der Erhebungsbögen probandenummerbezogen übertragen wurden. Es erfolgte eine doppelte Dateneingabe mit Abgleich von Unstimmigkeiten. Der Qualitätsstandard des Datenmanagements entsprach somit guter klinischer Praxis (GCP), wie sie z.B. bei Studien nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) angewendet wird.

2.6 Versicherung

Eine Probandenversicherung war für diese Studie nicht erforderlich, da weder ein neues Gerät geprüft, noch ein Arzneimittel erprobt wurde. Zudem wurden die Messungen während der Arbeitszeit und im Betriebsgebäude des Staatsministeriums für Gesundheit, Umwelt und Verbraucherschutz durchgeführt und die Teilnehmer waren somit über ihren Arbeitgeber versichert.

2.7 Ethische Belange

Dem Studienprotokoll, der Probandeninformation sowie der Einverständniserklärung zum vorliegenden Vorhaben wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen zugestimmt (Projekt 7/2004V).

3 Ergebnisse

Insgesamt gingen die Ergebnisse von 180 PST-Messungen von 90 Probanden in Auswertung der Studie ein. Nur bei acht PST-Messungen war ein Ausschluss von besonders artefaktbeladenen Messabschnitten und eine Nachberechnung und Korrektur der PUI-Werte notwendig. Von den acht Messfenstern, in die der Datensatz unterteilt war, wurden in fünf Messungen jeweils ein Abschnitt und in dreien jeweils zwei Abschnitte herausgerechnet. So konnte alle 180 Messungen in die Auswertung einfließen.

Der InPUI als normalverteilte Variable zeigt sich unabhängig von Geschlecht und Alter. Auch bezüglich der subjektiven Aufmerksamkeits-Einschätzung, des Chronotyps und des Ermüdungseffekts durch den Arbeitstag konnte in der untersuchten Gruppe weder ein Alter- noch ein Geschlechtsunterschied nachgewiesen werden. Auffälligkeiten gab es bei den subjektiven Fragebögen. So schätzten Frauen ihre Schlafqualität signifikant schlechter ein als ihre männlichen Kollegen. Sie neigten auch dazu ihre Lebensqualität tendenziell schlechter zu bewerten. Die Ergebnisse sind in der Folge detailliert dargestellt.

3.1 Probandenkollektiv und Gesundheitsaspekte

3.1.1 Geschlecht

In die Auswertung der Studie gingen die Messergebnisse von insgesamt 90 Probanden ein. Dabei handelte es sich um 25 Frauen und 65 Männer.

Geschlecht	N	Anteil (%)
N all	90	100
Männlich	65	72,2
Weiblich	25	27,8

Tab. 1: Geschlechtsverteilung

3.1.2 Alter

Das Alter der Probanden betrug im Mittel 56 Jahre mit einer Standardabweichung von 3,9 Jahren. Der jüngste Proband war 50, der älteste 65 Jahre alt.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	NAs
Alter in Jahren	90	56	3,94	50	53	55,5	59	65	6	90	0

Tab. 2: Altersverteilung

3.1.3 BMI

Der durchschnittliche BMI betrug 25,1 kg/m². Die Werte lagen zwischen einem Minimum von 18,8 und einem Maximum von 33,3.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	Nas
BMI	90	25,1	3,03	18,8	23,3	24,9	26,8	33,3	3,54	90	0

Tab. 3: errechnete BMI-Werte des Probandenkollektivs

3.1.4 Erkrankungen und Medikation

3.1.4.1 Diabetes Mellitus

Keiner der Probanden gab bei der Anamneseerhebung einen bekannten Diabetes Mellitus an.

3.1.4.2 Hypertonie

Von 90 Teilnehmern gaben 18 (20%) an, unter Hypertonie zu leiden. Davon befanden sich 16 in Behandlung mit Antihypertensiva, drei nahmen regelmäßig Diuretika ein.

Anamnese Hypertonie	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	18	20
Nein	72	80

Tab. 5: Hypertonie

3.1.4.3 Hypercholesterinämie

Bei 17 Probanden (18,9 %) war eine Hypercholesterinämie bekannt.

Anamnese Cholesterin	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	17	18,9
Nein	73	81,1

Tab. 6: Cholesterin

3.1.4.4 Schilddrüse, Hyper- oder Hypothyreose

Eine Schilddrüsenproblematik lag bei zwölf Probanden (13,3%) vor.

Anamnese Schilddrüse	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	12	13,3
Nein	78	86,7

Tab. 7: Schilddrüse

3.1.4.5 Psychopharmaka

Nur drei Probanden gaben an, Psychopharmaka zu nehmen.

Anamnese Psychopharmaka	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	3	3,3
Nein	97	96,7

Tab. 8: Psychopharmaka

3.1.4.6 Hormonsubstitution

Unter den 25 Frauen nahmen sechs Probandinnen (24%) Präparate zur Hormonsubstitution ein.

Anamnese Hormonsubstitution	N	Anteil (%)
N all (Frauen)	25	100
Ja	6	24
Nein	19	76

Tab. 9: Hormonsubstitution

3.1.4.7 Augentropfen mit Auswirkung auf den Pupillendurchmesser

Augentropfen mit Einfluss auf den Pupillendurchmesser wurden nur von einer Person gelegentlich verwendet. Die Messung fand ohne Einfluss des Medikamentes statt.

3.1.5 Anamnese zum Schlafverhalten

3.1.5.1 Nachtschlaf

Der übliche Nachtschlaf der Probanden betrug im Mittel 6,74 Stunden.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	Nas
AnamNachtschlaf	90	6,74	0,92	3,5	6	7	7,5	8,5	1,5	90	0

Tab. 11: Üblicher Nachtschlaf (h)

In der Nacht vor der Messung hatten die Probanden durchschnittlich 6,5 Stunden geschlafen.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	Nas
AnamNachtschlaf	90	6,51	1,1	3,5	6	6,5	7,38	8,5	1,38	90	0

Tab. 12: Nachtschlaf vor der Messung (h)

3.1.5.2 Schnarchen

50 Teilnehmer (55,6%) beantworteten die Frage nach nächtlichem Schnarchen mit Ja.

Anamnese Schnarchen	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	50	55,6
Nein	40	44,4

Tab. 13: Schnarchen

3.1.5.3 Sekundenschlaf am Steuer

Knapp ein Drittel der Befragten (31 Probanden; 34,4%) hatten irgendwann einmal Sekundenschlaf am Steuer erlebt.

Anamnese	N	Anteil (%)
Sekundenschlaf		
N all	90	100
Ja	31	34,4
Nein	59	65,6

Tab. 14: Sekundenschlaf am Steuer

3.1.5.4 Tagesschläfrigkeit

Über Tagesschläfrigkeit klagten 14 (15,6%) der Teilnehmer.

Anamnese	N	Anteil (%)
Tagesschläfrigkeit		
N all	90	100
Ja	14	15,6
Nein	76	84,4

Tab. 15: Tagesschläfrigkeit

3.1.6 Anamnese zu sportlichen Aktivitäten

64 Teilnehmer (71,1%) betrieben regelmäßig Sport. Diese verbrachten im Durchschnitt 3,8 Stunden pro Woche (SD 2,28) mit Sport.

Anamnese Sport. Akt.	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	64	71,1
Nein	26	28,9

Tab. 16: Sportliche Aktivitäten

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
Sport Dauer	64	3,8	2,28	1	2	3	5	12	3

Tab. 17: Wöchentlich mit Sport verbrachte Zeit (h)

3.1.7 Genussmittel

3.1.7.1 Nikotin

75 der 90 Probanden (83,3 %) gaben an Nichtraucher zu sein.

Drei (3,33%) Raucher beurteilten sich als Gelegenheitsraucher, ebenfalls drei (3,33%) rauchten täglich Rubrik 1-10 Zigaretten. Die restlichen neun (10%) stuften ihren Konsum mit mehr als 10 bis über 20 Zigaretten pro Tag ein.

Anamnese Nikotin	N	Anteil (%)
N all	90	100
Nichtraucher	75	83,3
Gelegentlich	3	3,3
1-10/Tag	3	3,3
11-20/Tag	8	8,9
>20/Tag	1	1,1

Tab. 18: Nikotin

Vor der ersten Messung am Vormittag hatten elf (12,2%) der Probanden schon geraucht. Innerhalb von vier Stunden vor der zweiten Messung waren es 13 (14,4%).

Vor Messung 1		
Nikotin vor Messung	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	11	12,2
Nein	79	87,8
Vor Messung 2		
Nikotin vor Messung	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	13	14,4
Nein	77	85,6

Tab. 19: Nikotin vor den Messungen 1 und 2

3.1.7.2 Koffein

Die Mehrzahl der Probanden trank üblicherweise Kaffee. Von den 84 (93,3%) Kaffeetrinkern tranken die meisten (65; 72,2%) weniger, 19 (21,1%) mehr als drei Tassen Kaffee pro Tag.

Anamnese Koffein	N	Anteil (%)
N all	90	100
Kein Koffein	6	6,7
1-3 Tassen	65	72,2
4-6 Tassen	19	21,1

Tab. 20: Koffein

In dem Zeitraum von vier Stunden vor der Messung 1 trank der überwiegende Teil der Probanden Kaffee (73 Personen; 81,1%). Dieser Anteil verringerte sich etwas vor Messung 2 auf 71,1% (65 Personen).

Vor Messung 1		
Koffein vor Messung	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	73	81,1
Nein	17	18,9
Vor Messung 2		
Koffein vor Messung	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	64	71,1
Nein	26	28,9

Tab. 21: Koffein vor den Messungen

3.1.8 Pupillenweite und RAPD

Bei 92,2% der Probanden war die Pupillenweite isokor. Bei sieben Probanden (7,8%) wurde eine Anisokorie festgestellt.

Pupillenweite	N	Anteil (%)
N all	90	100
Isokor	83	92,2
R>L	6	6,7
L>R	1	1,1

Tab. 22: Isokorie und Anisokorie

(R>L: rechte Pupille größer als linke; L>R: linke Pupille größer)

Bei sieben Probanden wurde ein geringfügiger RAPD festgestellt – bei allen auf der rechten Seite.

RAPD	N	Anteil (%)
N all	90	100
Nein	83	92,2
Rechts	7	7,8

Tab. 23: Relativer afferenter Pupillen-Defekt (RAPD)

3.2 Pupillographische Messwerte der beiden Messzeitpunkte

Da der PUI logarithmisch normalverteilt ist, wurden alle parametrischen Tests mit dem natürlichen Logarithmus des PUI (lnPUI) mit der Maßzahl mm/min durchgeführt. Die Unterschiede des lnPUI bezüglich des Geschlechts wurden mittels Wilcoxon-Test geprüft.

3.2.1 Verteilung der PUI-Werte

Der mittlere PUI des Kollektivs bei der ersten Messung lag bei 5,67. Der natürliche Logarithmus des PUI lag im Mittel bei 1,60 (SD 0,53). Nahezu kein Unterschied zu Messung 1 war bei Messung 2 mit einem PUI von 5,66 und einem logarithmierten PUI von 1,62 (SD 0,48) zu erkennen.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	NAs
Messung 1											
PUI	90	5,67	3,04	1,15	3,46	4,84	7,90	14,1	4,44	90	0
lnPUI	90	1,60	0,53	0,22	1,24	1,58	2,07	2,65	0,83	90	0
Messung 2											
PUI	90	5,66	2,78	1,39	3,58	5,41	6,98	15,6	3,29	90	0
lnPUI	90	1,62	0,48	0,33	1,28	1,69	1,93	2,75	0,65	90	0

Tab. 25: Verteilung des PUI bzw. lnPUI in der Messung 1 und Messung 2

3.2.2 Verteilung des Pupillendurchmessers

Der Pupillendurchmesser lag in der ersten Messung zwischen 3,8 und 8,6 mm mit einem Mittelwert von 6,18 mm (SD=0,915) und einem Median von 6,3 mm. Für die zweite Messung ergab sich eine im Mittel etwas kleinere Pupillenweite von 6,03 mm (SD=0,902), die sich im Bereich zwischen 4,0 und 8,1 mm erstreckte. Der Median betrug 6,2 mm.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	NAs
Messung 1											
PupDurch.1	90	6,18	0,92	3,8	5,5	6,3	6,3	8,6	1,2	90	0
Messung 2											
PupDurch. 2	90	6,03	0,90	4,0	5,3	6,2	6,7	8,1	1,4	90	0

Tab. 26: Verteilung des Pupillendurchmessers in Messung 1 und Messung 2

3.2.3 Geschlechtsunterschiede

Es konnte mittels Wilcoxon-Test weder bei der Messung 1 noch bei der Messung 2 ein signifikanter Unterschied des InPUI zwischen Männern und Frauen festgestellt werden (Messung 1: $p=0,58$, Messung 2: $p=0,19$).

Auch für die gemittelten Werte aus Messung 1 und 2 ergab es keinen signifikanten Unterschied ($p=0,30$). Deshalb wurden für alle weiteren Analysen die Werte von Männern und Frauen gemeinsam betrachtet.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	NAs
Messung 1											
Männlich	65	1,62	0,55	0,22	1,19	1,63	2,11	2,65	0,92	65	0
Weiblich	25	1,56	0,49	0,76	1,27	1,45	1,79	2,56	0,52	25	0
Messung 2											
Männlich	65	1,66	0,51	0,33	1,35	1,71	1,98	2,75	0,63	65	0
Weiblich	25	1,53	0,36	0,78	1,26	1,52	1,82	2,25	0,56	25	0

Tab. 24: Unterschiede des InPUI bei männlichen und weiblichen Studienteilnehmern in Messung 1 und Messung

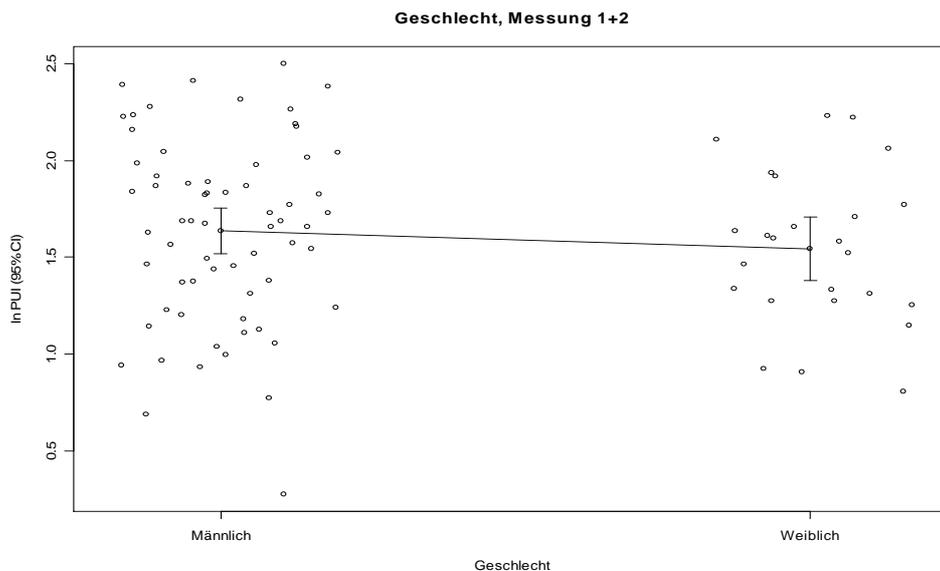


Abb. 8: Geschlechtsabhängigkeit des InPUI (Mittelwerte der Vor- und Nachmittagsmessungen)

3.2.4 Altersabhängigkeit

Die Altersabhängigkeit der PUI- Werte und des Pupillendurchmessers wurde anhand von Korrelationen nach Spearman untersucht. Für den

Pupillendurchmesser wurde zusätzlich die Regressionsgerade bezüglich des Alters bestimmt. Für beide Parameter konnte keine signifikante Veränderung mit dem Lebensalter festgestellt werden.

3.2.4.1 Pupillen-Unruhe-Index

Es gibt weder für die Messung 1 noch für die Messung 2 eine signifikante Korrelation nach Spearman zwischen dem Alter und dem lnPUI (Messung 1: $r=0,02$, $p=0,845$, Messung 2: $r=-0,03$, $p=0,712$). Auch die Differenz des lnPUI aus Messung 2 minus Messung 1, also die Ermüdung durch den Tagesverlauf, zeigt keine Korrelation mit dem Alter ($r=-0,03$, $p=0,719$).

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
lnPUI Messung 1	ALTERJ	90	0,02	0,85
lnPUI Messung 2	ALTERJ	90	-0,04	0,71
Diff. lnPUI 2-1	ALTERJ	90	-0,06	0,60

Tab. 27: Korrelation zwischen lnPUI und Alter

3.2.4.2 Pupillenweite

Auch für den Pupillendurchmesser konnte in Messung 1 und Messung 2 keine Korrelation mit dem Alter nachgewiesen werden.

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
PupDurch. Messung 1	ALTERJ	90	-0,15	0,16
PupDurch. Messung 2	ALTERJ	90	-0,07	0,48

Tab. 28: Korrelation zwischen Pupillendurchmesser und Alter

Die Steigung der berechneten Regressionsgeraden (Pupillendurchmesser gegen Alter) beträgt -0,036 mm/Jahr für Messung 1 und -0,016 mm/Jahr für Messung 2.

3.2.5 Veränderung des InPUI im Tagesverlauf

Die Differenz der InPUI-Werte bzw. der PUI-Werte aus Messung 2 minus Messung 1 entspricht dem Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag.

Es konnte mittels Wilcoxon-Test keine signifikante Veränderung des InPUI (p-Value=0,61) oder des PUI (p-Value=0,734) im Tagesverlauf gefunden werden, d.h. die Beschäftigten zeigten am Ende des Arbeitstages keine schläfrigeren Messwerte als zu Beginn.

Der Median des InPUI in der Messung 1 betrug 1,58 bei einem Minimum von 0,22 und einem Maximum von 2,65. Beim PUI ergab sich ein Median von 4,84 (Min: 1,15; Max: 14,1)

In der zweiten Messung lag der Median des InPUI bei 1,69 (Min: 0,33; Max: 2,75), der des PUI bei 5,41 mit einem Minimum von 1,39 und einem Maximum von 15,6. Zwischen Messung 1 und Messung 2 war nahezu kein Unterschied zu erkennen.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR	Nall	NAs
InPUI											
Messung 1	90	1,60	0,53	0,22	1,24	1,58	2,07	2,65	0,83	90	0
Messung 2	90	1,62	0,48	0,33	1,28	1,69	1,93	2,75	0,65	90	0
Diff. 2-1	90	0,02	0,43	-1,00	-0,19	0,06	0,303	1,66	0,50	90	0
PUI											
Messung 1	90	5,67	3,04	1,15	3,46	4,84	7,9	14,1	4,44	90	0
Messung 2	90	5,66	2,78	1,39	3,58	5,41	6,98	15,6	3,29	90	0
Diff. 2-1	90	-0,01	2,88	-8,19	-1,02	0,18	1,29	9,51	2,31	90	0

Tab. 29: Verteilung des PUI und des InPUI der Messungen 1 und 2

3.2.6 Auffällige PST-Messungen

3.2.6.1 Einschlafereignisse

Während der ersten Messung schliefen zwei Teilnehmer ein und mussten durch Ansprechen geweckt werden. Bei der zweiten Messung war das bei neun Probanden der Fall.

Eingeschlafen	N	Anteil (%)
N all	90	100
Messung 1		
Ja	2	2,22
Nein	88	97,78
Messung 2		
Ja	9	10
Nein	81	90

Tab. 30: Eingeschlafen

3.2.6.2 Empfehlungen an die Probanden

Wir gaben elf Probanden akute Verhaltensmaßnahmen aufgrund von Schläfrigkeit mit, wenn diese bei der zweiten Messung, also vor dem Heimweg nach Arbeitsende, aufgetreten war. Acht Probanden wurde eine weitere Abklärung nahe gelegt, da sie zu beiden Messzeiten eine deutliche Schläfrigkeit zeigten, ohne dass dafür Gründe zu finden waren.

EmpfSchlafAkut	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	11	12,2
Nein	79	87,8

Tab. 31: Empfehlung für akute Verhaltensmaßnahmen bei auffälligen PST-Messwerten

EmpfSchlafAbklärung	N	Anteil (%)
N all	90	100
Ja	8	8,89
Nein	82	91,11

Tab. 32: Empfehlung zur weiteren Abklärung bei auffälligen PST-Messwerten

3.3 Skalen

3.3.1 Geschlechtsabhängigkeit

Ebenso wie bei den PST-Messungen gab es bei der Beantwortung der subjektiven Skalen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede, so dass auch diese im Folgenden nicht nach Geschlechtern getrennt betrachtet werden.

3.3.2 Visuelle Analogskala (VAS)

Die Probanden schätzten sich nach der Messung 2 (Mittelwert= 48,1; SD=21,1) subjektiv müder ein als nach der Messung 1 (Mittelwert=36,0; SD=19,5). Im Mittel lagen die Werte der Nachmittagsbefragung um 12,1 Millimeter höher als vormittags.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
VAS Messung 1	90	36.0	19.5	3	22.3	33.5	47.0	90	24,8
VAS Messung 2	90	48.1	21.1	6	33.3	48.0	64.8	91	31,5
Diff. 2-1	90	12.1	22.6	-51	0.0	14.5	26.8	68	26,8

Tab. 33: Visuelle Analogskala bei den Messungen 1 und 2

3.3.3 Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS)

Auch bei der Karolinska Schläfrigkeitsskala lagen die Werte für die zweite Messung (Mittelwert=4,911; SD=2,14) etwas höher als die der ersten Messung (Mittelwert=4,178; SD=1,73).

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
KSS Messung 1	90	4,18	1,73	2	3	3	5	8	2
KSS Messung 2	90	4,91	2,14	1	3	5	7	9	4
Diff. 2-1	90	0,73	2,21	-6	0	1	2	5	2

Tab. 34: Karolinska Schläfrigkeitsskala bei den Messungen 1 und 2

3.4 Fragebögen

3.4.1 Geschlechtsabhängigkeit der Fragebögen im Überblick

Innerhalb der subjektiven Fragebögen fällt ein deutlicher Geschlechtsunterschied nur beim PSQI auf. Die Geschlechtsabhängigkeit bei QOL- und D-MEQ-Fragebogen überschreitet das Signifikanzniveau nicht. Allerdings verfehlt der p-Wert im Wilcoxon-Test des QOL-Fragebogens die Signifikanzschwelle nur knapp ($p=0,068$). Beim D-MEQ-Fragebogen der Unterschied geringer ($p=0,18$).

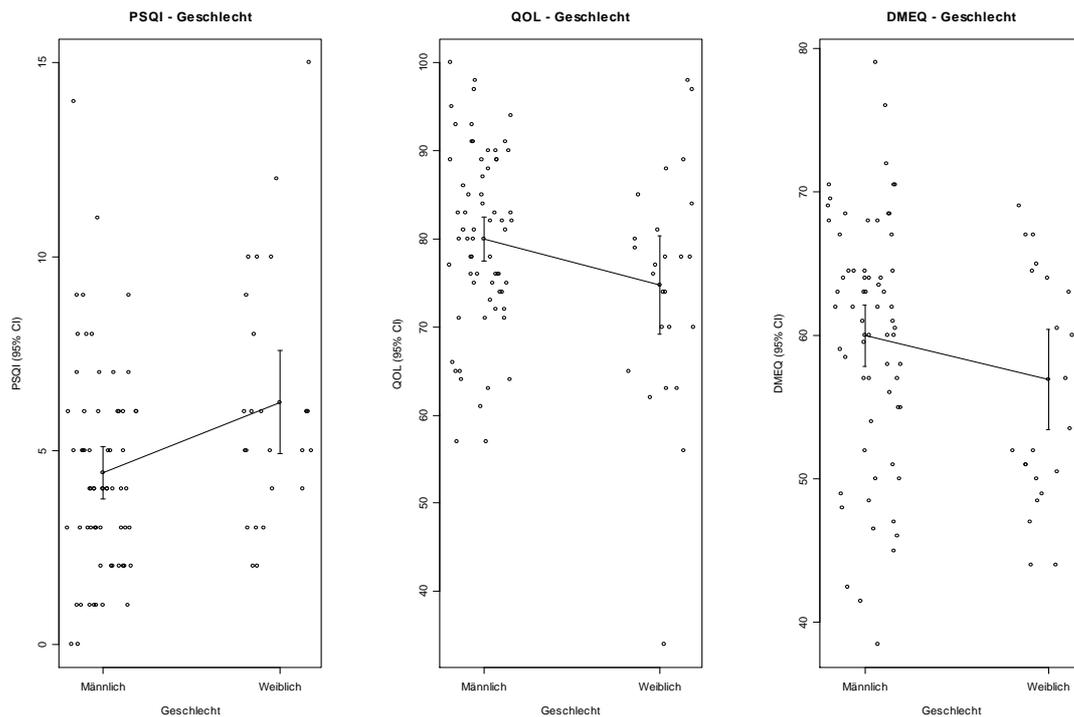


Abb. 9: Abhängigkeit der Subjektiven Scores vom Geschlecht

3.4.2 Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI)

Der Median des PSQI-Scores für alle Probanden lag bei 5 (Mittelwert 4,92; SD 2,96).

Sowohl für den Gesamt-Score als auch für die Ergebnisse der einzelnen Komponenten bedeuten höhere Werte schlechtere Schlafqualität. Üblicherweise werden Werte von 5 und kleiner als Zeichen für gute und Werte über 5 als schlechte Schlafqualität eingestuft. Wendet man diesen Cut-off-Wert von 5 auf die vorgestellte Studie an, so fanden sich in unserer älteren Gesamtgruppe 63% gute und 37% schlechte Schläfer. Betrachtet man beide Geschlechter getrennt, fällt auf, dass mehr als zwei Drittel ($n=45$) der Männer ihren Schlaf als gut erleben und weniger als ein Drittel ($n=20$) ihre Schlafqualität als schlecht einstufen. Dagegen gibt die Mehrzahl der Frauen eine schlechte ($n=13$) Schlafqualität an.

	Männlich	Weiblich	Gesamt
PSQI ≤ 5	45	12	47
PSQI > 5	20	13	33
Gesamt	65	25	90

Tab. 37: Anwendung eines PSQI-Cut-off-Wertes bei 5.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
PSQIScore									
GESAMT	90	4,92	2,96	0	3	5	6	15	3
Männlich	65	4,42	2,71	0	3	4	6	14	3
Weiblich	25	6,24	3,22	2	4	6	8	15	4

Tab. 35: Ergebnisse des PSQI

Als einziger der Fragebögen zeigt der PSQI in seinem Gesamtscore eine deutlich signifikante Abhängigkeit vom Geschlecht ($p=0,013$; siehe Tab 35).

Während Männer einen Gesamtscore-Median von 4 (Mittelwert 4,42; SD 2,71) erreichen, ergibt sich bei den Frauen ein deutlich höherer Wert von 6 (Mittelwert 6,24; SD 3,22). Das bedeutet, dass Frauen ihre Lebensqualität deutlich schlechter einschätzen als Männer.

Betrachtet man die einzelnen Komponenten des Testes, fällt auf, dass bei allen sieben Komponenten eine Tendenz zu höheren Werten bei den Frauen besteht (siehe Tab. 36). Allerdings sind die Unterschiede nur bei den Komponenten Schlaflatenz ($p=0,004$) und Schlafstörungen ($p=0,010$) signifikant. Die deutliche Geschlechtsabhängigkeit wird vor allem durch diese beiden Bereiche bedingt.

	Männer (n=65)			Frauen (n=25)			Gesamt		
	Median	Min	Max	Median	Min	Max	Median	Min	Max
Subj.Schlafqualität	1	0	2	1	0	3	1	0	3
Schlaflatenz	1	0	3	1	0	3	1	0	3
Schlafdauer	1	0	3	1	0	3	1	0	3
Schlafeffizienz	0	0	3	0	0	3	0	0	3
Schlafstörungen	1	0	3	1	1	2	1	0	3
Schlafmittekonsum	0	0	2	0	0	2	0	0	2
Tagesschläfrigkeit	1	0	3	1	0	3	1	0	3

Tab. 36: Ergebnisse der PSQI-Komponenten bei weiblichen und männlichen Probanden

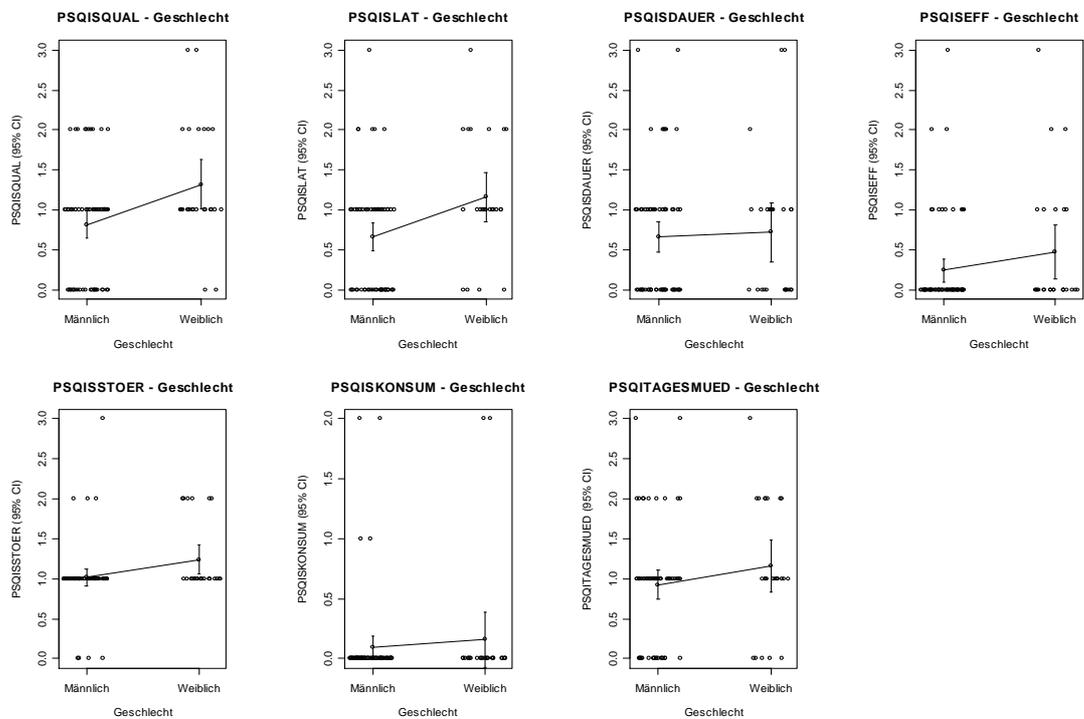


Abb. 10: Abhängigkeit der PSQI- Einzelkomponenten vom Geschlecht

3.4.3 Horne-Östberg Fragebogen (D-MEQ)

Die Verteilung des Chronotypes innerhalb der Studienpopulation nach dem D-MEQ-Test ist in Tabelle 38 dargestellt. Hohe Werte des Gesamtscores sprechen für eine frühere Phasenlage, also einen Morgentyp.

Bezüglich der Morgentyp-Abendtyp Verteilung gibt es keine deutlichen geschlechtsspezifischen Unterschiede.

Die Mehrzahl der Teilnehmer lässt sich der Gruppe „Moderater Morgentyp“ zuordnen (50%). Auf die Gruppe „Neutraltyp“ fallen 40%, auf „Definitiver Morgentyp“ 7,78% und auf „Moderater Abendtyp“ 2,22% der Probanden.

	Anzahl (n=90)	Prozent (%)	<i>Punktezah</i> l
Definitiver Abendtyp	0	0	14-30
Moderater Abendtyp	2	2,22	31-41
Neutraltyp	36	40	42-58
Moderater Morgentyp	45	50	59-69
Definitiver Morgentyp	7	7,78	70-86

Tab. 38: Verteilung des Chronotyps.

3.4.4 Mezzich-Cohen Fragebogen (QOL)

Beim Lebensqualität-Fragebogen stehen höhere Werte für eine bessere Lebensqualität. Für die Männern lag der Median bei 81, für die Frauen bei 77. Dieser Unterschied verfehlte das Signifikanzniveau knapp ($p=0,068$).

Der Median der Ergebnisse aller Fragebögen liegt bei 78,5, bei einem Minimum von 34 und einem Maximum von 100 Punkten.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
QOL-Score									
Gesamt	90	78,6	11,3	34	72,3	78,5	86,8	100	14,5
Männlich	65	80,0	10,1	57	74	81	89	100	15
Weiblich	25	74,8	13,5	34	70	77	81	98	11

Tab. 39: Ergebnisse des Gesamt-Scores aus dem Mezzich-Cohen-Fragebogen.

	Mean	SD	Median	Min	Max
QOL-Gesamtscore	78,6	11,3	78,5	34	100
Körperliches Wohlbefinden	7,26	1,60	7	3	10
Seelisches Wohlbefinden	7,42	1,67	8	2	10
Selbständiges Funktionieren	8,61	1,29	9	3	10
Berufliches Funktionieren	8,27	1,24	8	4	10
Zwischenmenschliches Funktionieren	7,84	1,56	8	1	10
Soziale Unterstützung	7,82	1,70	8	1	10
Zufriedenstellenden Lebensumwelt	8,14	1,37	8	3	10
Persönliche Erfüllung	7,66	1,58	8	3	10
Geistige Erfüllung	7,77	1,53	8	3	10
Lebensqualität im Allgemein	7,77	1,56	8	3	10

Tab. 40: Einzelkomponenten des Mezzich-Cohen-Fragebogens.

3.5 Korrelationen des InPUI mit vom Messzeitpunkt unabhängigen Variablen

Es werden Korrelationen von PST-Ergebnissen mit Variablen untersucht, die unabhängig von den Messzeitpunkten erhoben wurden (PSQI, QOL, DMEQ, BMI).

3.5.1 InPUI, subjektive Fragebögen und BMI

Zwischen dem InPUI der Messung 1 konnte weder mit dem PSQI-, dem QOL- noch dem DMEQ-Score eine signifikante Korrelation nach Spearman festgestellt werden. Ferner gab es keine Korrelation mit dem BMI. Das Gleiche gilt für die Messung 2.

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
InPUI Messung 1	PSQI-SCORE	90	-0,03	0,77
InPUI Messung 1	QOL-SCORE	90	0,06	0,55
InPUI Messung 1	DMEQ-SCORE	90	0,19	0,07
InPUI Messung 1	BMI	90	0,15	0,14
InPUI Messung 2	PSQI-SCORE	90	0,08	0,43
InPUI Messung 2	QOL-SCORE	90	0,04	0,70
InPUI Messung 2	DMEQ-SCORE	90	0,16	0,12
InPUI Messung 2	BMI	90	-0,01	0,87
InPUI Messung 2	InPUI Messung 1	90	0,63	< 0,001

Tab. 41: Korrelationen InPUI, subjektive Fragebögen und BMI

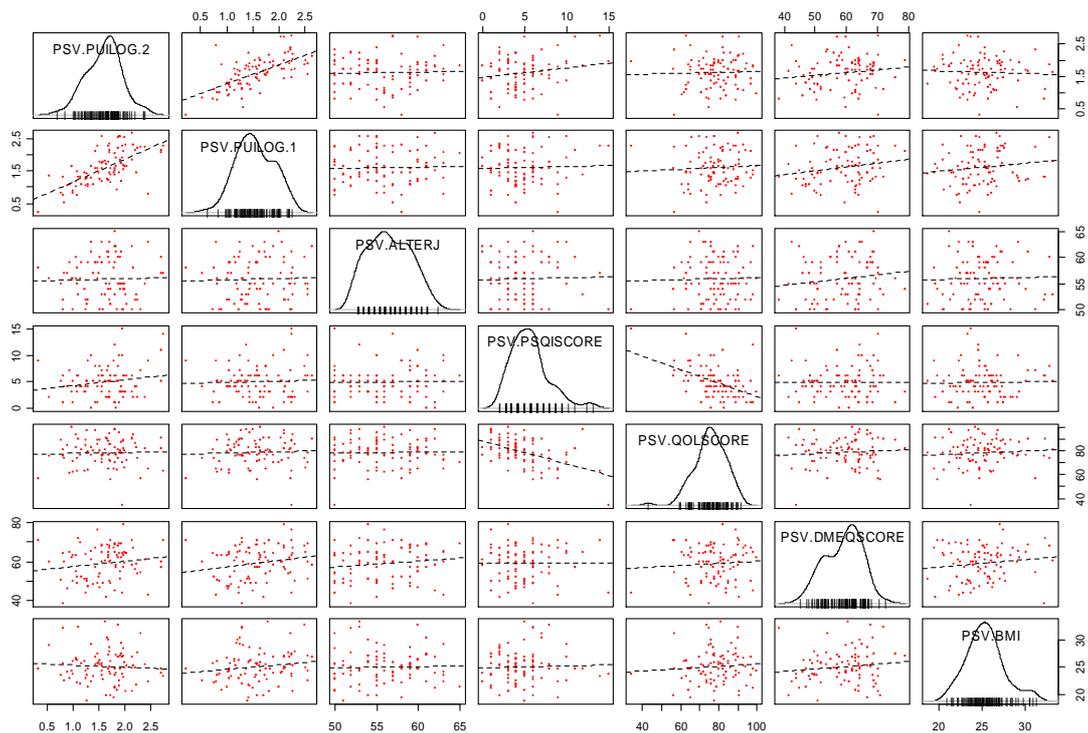


Abb. 11: Korrelation des InPUI zu den zwei Messzeitpunkten mit vom Messzeitpunkt unabhängigen Variablen.

3.5.2 Differenzen InPUI und subjektive Fragebögen inkl. BMI

Betrachtet man die Korrelation der Differenzen des InPUI zwischen der Nachmittagsmessung und der Vormittagsmessung mit den subjektiven Variablen, ergibt sich keine signifikante Korrelation. Mit den BMI kann eine schwach negative Korrelation nachgewiesen werden ($r = -0,21$, $p = 0,045$; siehe Tab. 42). Das würde bedeuten, dass Probanden mit einem hohen BMI einen geringeren Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag zeigen.

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
Diff. lnPUI 2-1	PSQI-SCORE	90	0,11	0,306
Diff. lnPUI 2-1	QOL-SCORE	90	0,03	0,79
Diff. lnPUI 2-1	DMEQ-SCORE	90	> 0,01	1,0
Diff. lnPUI 2-1	BMI	90	-0,21	0,05

Tab. 42: Korrelationen der Differenzen des lnPUI mit subjektiven Scores

3.5.3 Subjektive Scores und BMI

Zwischen den Gesamtscores des PSQI- und des QOL-Fragebogen ergibt sich eine hochsignifikante Korrelation ($p < 0,001$), was den Zusammenhang zwischen Schlafqualität und Lebensqualität verdeutlicht. Zwischen den weiteren untersuchten Variablen der Fragebögen und des BMI konnten keine Korrelationen gefunden werden.

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
PSQI-SCORE	QOL-SCORE	90	-0,44	0,17
PSQI-SCORE	DMEQ-SCORE	90	0,03	0,76
PSQI-SCORE	BMI	90	0,01	0,94
QOL-SCORE	DMEQ-SCORE	90	0,01	0,96
QOL-SCORE	BMI	90	0,08	0,45
DMEQ-SCORE	BMI	90	0,19	0,26

Tab. 43: Subjektive Scores und BMI

3.6 Korrelationen des InPUI mit vom Messzeitpunkt abhängigen Variablen

Es werden Korrelationen von PST-Ergebnissen mit Variablen untersucht, die zu den jeweiligen Messzeitpunkten erhoben wurden (VAS, KSS).

3.6.1 Visuelle Analogskalen

3.6.1.1 Messung 1

Zum Messzeitpunkt 1 konnte keine Korrelation zwischen dem InPUI und der VAS nachgewiesen werden, ebenso nicht mit der KSS. Die beiden subjektiven Skalen VAS und KSS korrelierten untereinander signifikant ($r=0,79$, $p<0,001$).

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
InPUI Messung 1	VAS.1	90	0,08	0,43
InPUI Messung 1	KSS.1	90	0,11	0,32
VAS.1	KSS.1	90	0,79	<0,001

Tab. 44: Korrelation des InPUI in der Messung 1 mit den visuellen Skalen

3.6.1.2 Messung 2

Im Gegensatz Vormittagsmessung konnten bei der Nachmittagsmessung eine signifikante positive Korrelationen des InPUI sowohl mit der VAS ($r=0,24$, $p=0,022$) als auch mit der KSS ($r=0,25$, $p=0,017$) gezeigt werden. Das bedeutet, dass sich für Probanden, die sich subjektiv als wacher einschätzten, auch ein niedrigerer PUI-Wert ergab. Wie zum Messzeitpunkt 1 korrelierte VAS und KSS untereinander sehr deutlich ($r=0,89$, $p<0,001$).

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
lnPUI Messung 2	VAS.2	90	0,24	0,02
lnPUI Messung 2	KSS.2	90	0,25	0,02
VAS.2	KSS.2	90	0,89	<0,001

Tab. 45: Korrelation des lnPUI in der Messung 2 mit den visuellen Skalen

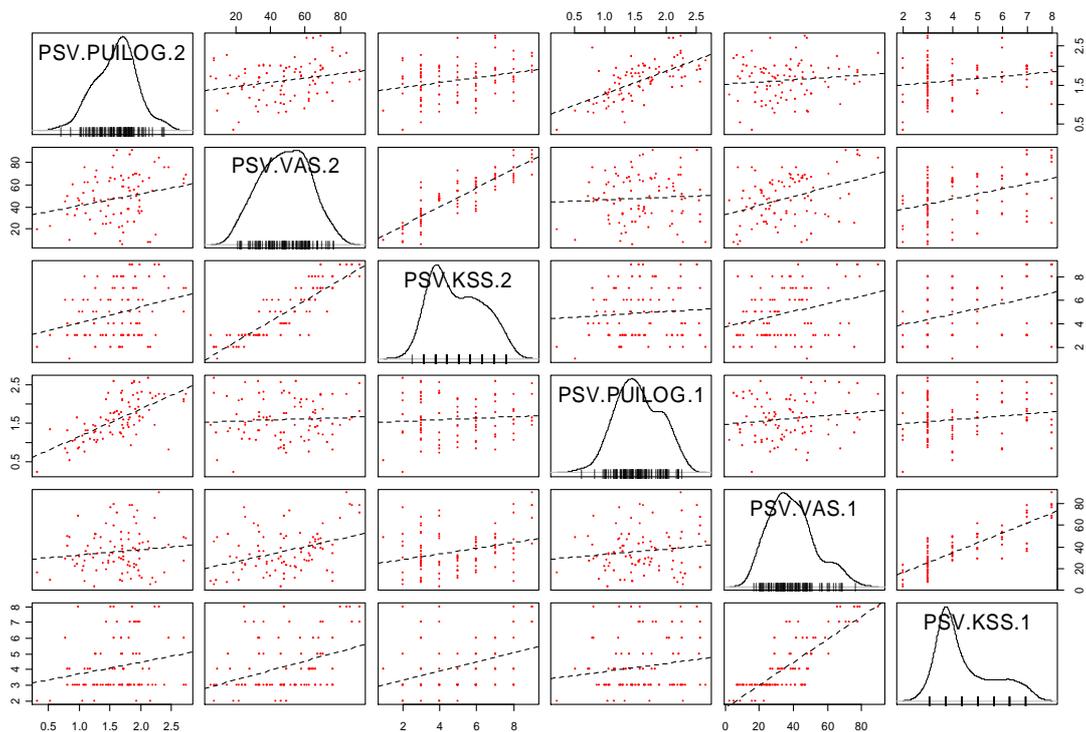


Abb. 12: Korrelationen ln PUI, VAS und KSS zu den zwei Messzeitpunkten

3.6.2 Korrelationen der gleichen Variablen zwischen Messung 1 und Messung 2

Für alle hier betrachteten Variablen gab es signifikante Korrelationen zwischen den Werten der Messungen zum Zeitpunkt 1 und zum Zeitpunkt 2. Die weitaus stärkste Korrelation zeigte der lnPUI ($r=0,64$, $p<0,001$). Die Korrelationen

zwischen den Messzeitpunkten von VAS ($r=0,32$, $p=0,002$) und der KSS ($r=0,34$, $p=0,001$) waren schwächer.

Variable 1	Variable 2	N	Korr-Koeffizient	P
PUILOG.2	PUILOG.1	90	0,64	<0,001
VAS.2	VAS.1	90	0,32	0,002
KSS.2	KSS.1	90	0,34	0,001

Tab. 46: Korrelationen zwischen InPUI, VAS und KSS in Messung 1 und 2

3.7 Vergleiche zwischen Messung 1 und Messung 2

Zu beiden Zeitpunkten erhobene Variablen wurden mit dem Wilcoxon-Test auf Unterschiede überprüft.

3.7.1 InPUI

Der InPUI zeigt keinen Unterschied zwischen Messung 1 und Messung 2 ($p=0,586$). Der Median und der Mittelwert lagen bei der ersten Messung unwesentlich höher.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
InPUI Messung 1	90	1,600	0,53	0,22	1,24	1,58	2,07	2,65	0,83
InPUI Messung 2	90	1,62	0,48	0,33	1,28	1,69	1,93	2,75	0,65
Diff. 2-1	90	0,02	0,43	-1,00	-0,19	0,07	0,30	1,30	0,50

Tab 47: Verteilung der Absolutwerte des InPUI in Messung 1 und Messung 2 sowie der Differenz von Messzeitpunkt 2 -1

3.7.2 Pupillendurchmesser

Der Pupillendurchmesser ist im Durchschnitt in der Nachmittagsmessung etwa 15 mm kleiner als in der Vormittagsmessung ($p=0,0044$)

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
lnPUI Messung 1	90	6,178	0,92	3,8	5,5	6,3	6,7	8,6	1,2
lnPUI Messung 2	90	6,03	0,90	4,0	5,3	6,2	6,7	8,1	1,4
Diff. 2-1	90	-0,15	0,44	-2,4	-0,4	-0,1	0,1	0,6	0,5

Tab. 48: Die Pupillenweite in der Messung 1 und in der Messung 2 und die Differenz der Ergebnisse

3.7.3 VAS

Die Visuelle Analogskala zeigt einen deutlichen Unterschied zwischen den Messungen. In der 2. Messung waren die Ergebnisse gegenüber der 1. Messung deutlich erhöht. Der Mittelwert um 12,1 mm, der Median um 14,5 mm ($p<0,001$).

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
VAS Messung 1	90	36,0	19,5	3	22,3	33,5	47,0	90	24,8
VAS Messung 2	90	48,1	21,1	6	33,3	48,0	64,8	91	31,5
Diff (2-1)	90	12,1	22,6	-51	0,0	14,5	26,8	68	26,8

Tab 49: Die VAS in Messung 1 und Messung 2 und die Differenz von Messzeitpunkt 2-1

3.7.4 KSS

Auch die KSS zeigt in der zweiten Messung höhere Werte ($p= 0,002$). Der Median ist um 1 erhöht.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
KSS Messung 1	90	4,18	0	2	3	3	5	8	2
KSS Messung 2	90	4,91	2,14	1	3	5	7	9	4
Diff (2-1)	90	0,73	2,21	-6	0	1	2	5	2

Tab 50: Die KSS in Messung 1 und Messung 2 und die Differenz von Messzeitpunkt 2-1

3.7.5 Ermüdungseffekt

Es ist anzunehmen, dass die Differenz der Messergebnisse aus der Nachmittagsmessung minus der Vormittagsmessung den Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag darstellt. Nur bei den subjektiven Skalen ist dieser Effekt deutlich signifikant. In den objektiven Verfahren gibt es bei der Pupillenweite einen Trend zu einem geringeren Pupillendurchmesser in der Nachmittagsmessung.

	Median Arbeitsbeginn	Median Arbeitsende	p-Wert Wilcoxon-Test
InPUI	1,58	1,69	0,586
VAS (mm)	33,5	48,0	<0,001
KSS	3	5	<0,001
Pupillenweite (mm)	6,18	6,03	0,004

Tab 51 : Objektive und subjektive Ermüdung zu Arbeitsbeginn und zu Arbeitsende im Vergleich

3.8 Effekte von Nikotin und Koffein auf den InPUI

In der Studie wurden die Auswirkungen von Nikotin- und Koffeinkonsum innerhalb der letzten vier Stunden vor den Messungen auf den InPUI-Wert untersucht.

3.8.1 Nikotin

Die InPUI-Ergebnisse der Probanden, die innerhalb von vier Stunden vor der ersten Messung geraucht haben (11), lagen in der ersten Messung etwas höher als die ihrer nichtrauchenden Kollegen (1,65 vs. 1,59, SD: 0,55 vs. 0,53). Bei der zweiten Messung waren die Werte der Raucher, die angaben vor der Messung geraucht zu haben, mit 1,55 (SD=0,42) gegenüber 1,64 (SD=0,49) kleiner.

Allerdings war das Ergebnis des Wilcoxon-Testes weder für die erste noch für die zweite Messung signifikant (Messung 1: $p=0,85$; Messung 2: $p=0,57$).

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
Messung 1									
Ja	11	1,65	0,55	1,01	1,19	1,46	2,15	2,56	0,96
Nein	79	1,59	0,53	0,22	1,24	1,58	2,04	2,65	0,80
Messung 2									
Ja	13	1,55	0,41	0,93	1,29	1,52	1,82	2,25	0,54
Nein	77	1,64	0,49	0,33	1,27	1,71	1,93	2,75	0,66

Tab. 52: Einfluss von Nikotin auf den InPUI

3.8.2 Koffein

Bei der ersten Messung fand sich für den InPUI kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p= 0,312$). Auffallend war hier, dass die InPUI-Werte der Probanden mit Kaffeekonsum tendenziell niedriger waren (siehe Abb. 06).

Für die zweite Messung konnte zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied gezeigt werden ($p= 0,016$). Allerdings lag der InPUI der Probanden mit Kaffeekonsum in den letzten vier Stunden vor der Messung höher.

Variable	N	Mean	SD	Min	Q1	Median	Q3	Max	IQR
Messung 1									
Ja	73	1,57	0,50	0,53	1,19	1,56	1,90	2,65	0,71
Nein	17	1,71	0,62	0,22	1,27	1,63	2,19	2,56	0,92
Messung 2									
Ja	64	1,71	0,44	0,84	1,42	1,76	1,97	2,75	0,55
Nein	26	1,42	0,51	0,33	1,09	1,54	1,73	2,39	0,64

Tab. 53: Einfluss von Koffein auf die PST-Messergebnisse

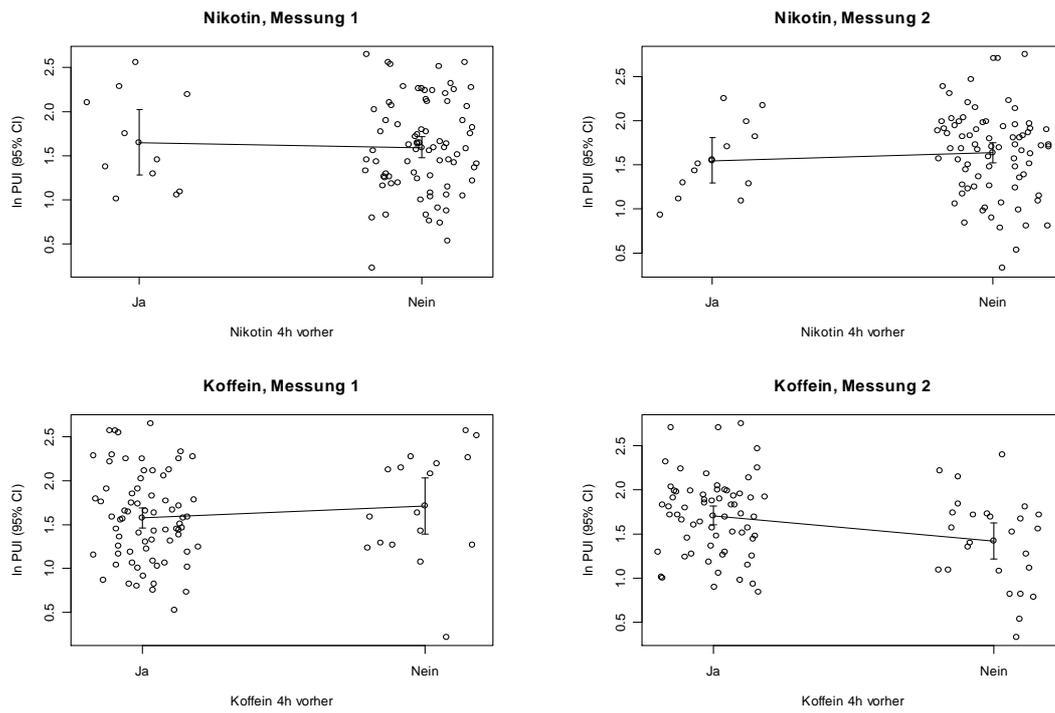


Abb. 13: Effekte von Koffein und Nikotin auf den InPUI

4 Diskussion

Zweifellos unterliegt der Nachtschlaf im Laufe des Lebens altersbedingten strukturellen Veränderungen sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht. Es finden sich in der Literatur divergierende Resultate zur Existenz und Ausprägung alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede des Schlaf-Wach-Verhaltens, während über eine Zunahme der Prävalenz von subjektiven Schlafstörungen im Alter in den Untersuchungen Einigkeit zu herrschen scheint (Lavie et al., 2001; Ohayon et al., 2001, Rodin et al., 1988; Vitiello et al., 2004). Die Relevanz dieser Veränderungen ist allerdings offen. Denn viel entscheidender für den Betroffenen ist letztendlich nicht der Nachtschlaf an sich, sondern die Folgen auf die aus den Schlafstörungen resultierende Tagesbefindlichkeit und Leistungsfähigkeit. In dieser Hinsicht konnte die vorliegende Studie einen Beitrag in Gestalt von physiologischen Messwerten leisten, die Aussage über den Grad der zentralen Aktivierung im Altersbereich von 50 bis 65 Jahren erlauben. Wir fanden in dieser Altersspanne keine Zunahme von Tagesschläfrigkeit. Eine solche Zunahme war ebenfalls nicht im subjektiven Empfinden feststellbar. Darüber hinaus fand sich kein Unterschied der objektiven und subjektiven Wachheitswerte zwischen Männern und Frauen. Der einzige Bereich, für den sich ein Einfluss des Geschlechts ergab, war die subjektive Schlafqualität, was sich mit Ergebnissen aus zahlreichen anderen Studien deckt. Im Folgenden werden mögliche Einflussfaktoren auf die Studienergebnisse vor dem Hintergrund der Literatur diskutiert.

4.1 Methodische Betrachtung

Der Pupillographische Schläfrigkeitstest (PST) wird seit mehreren Jahren zur objektiven Messung von Tagesschläfrigkeit eingesetzt. Das Verfahren zeigte sich in vorangegangenen Studien des Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz empfindlich genug, um Unterschiede durch

Arbeitsabläufe unter bestimmten Schichtbedingungen nachzuweisen (Durst et al., 2003; Wilhelm et al., 2003). Vor dem Hintergrund derartiger Beobachtungen war zu erwarten, dass das PST-Verfahren auch zur Prüfung der vorliegenden Fragestellung als empfindliches und praktikables Messinstrument geeignet ist.

Für die Testdurchführung orientierten wir uns an den im Zuge der Normierung des PST definierten Rahmenbedingungen. Zum Großteil wurden diese übernommen und konnten umgesetzt werden. So konnten durch die günstige Lage der Messräume eine adäquate Reizabschirmung und eine ruhige Messatmosphäre gewährleistet werden. Die Zimmer ließen sich ausreichend gegen Licht und Wärmeeinstrahlung abschirmen, so dass die Verdunklung sichergestellt und die Temperatur trotz sommerlicher Temperaturen in einem angenehmen Rahmen gehalten werden konnte. Die übliche Wartezeit von 10 Minuten vor den Messungen, die den Probanden die Möglichkeit gab, zur Ruhe zu kommen, wurde eingehalten. Im Gegensatz zu den üblichen Rahmenbedingungen des PST-Testes aus den Normierungsstudien mussten die Teilnehmer aber nicht vier Stunden vor den Messungen auf Koffein und Nikotin verzichten (hierzu siehe auch Abschnitt 4.3.5).

In der vorliegenden Studie mussten nur wenige (8/180) Messungen wegen Artefakten nachträglich korrigiert werden. Die meisten Artefakte pro Messung kamen durch Verdeckung der Pupille oder hoher Lidschlagfrequenz bei sehr schläfrigen Probanden zustande. Mitunter entstand der Eindruck, dass eine hohe Blinzelfrequenz in Extremfällen höhere PUI-Werte bewirkt. Eine weitere Absicherung der Analyse gegen solche Einflüsse scheint wünschenswert.

Es könnte auch bei den PST-Messungen am Vormittag und Nachmittag ein Lerneffekt bzw. ein Gewöhnungseffekt zum Tragen kommen, der sich so auswirkt, dass die Probanden bei der zweiten Messung durch Gewöhnung an die Messsituation möglicherweise etwas weniger blinzeln und sich folglich tendenziell etwas niedriger PUI-Werte ergeben. Außerdem kann es sein, dass die Teilnehmer nach der ersten Messung durch die Erläuterung ihrer individuellen Messergebnisse für ihr Blinzelnverhalten sensibilisiert wurden und danach bewusster darauf achteten.

Die verwendeten subjektiven Fragebögen und Skalen wurden in üblicher Weise angewandt, so dass ihre Verlässlichkeit und die spätere Vergleichbarkeit von Ergebnissen mit der Literatur gewährleistet waren. Beim Morningness-Eveningness-Fragebogen nach Mezzich und Cohen war unklar, wie mit Werten auf den Grenzlängen verfahren werden sollte. Da auch nach Rücksprache mit den Übersetzern keine Lösung gefunden werden konnte, wurden die Werte von uns immer aufgerundet.

4.2 Probandenkollektiv

Die Fragestellung des Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz war, ob oben genannte Veränderungen sich in einem Altersbereich zwischen 50 und 65 Jahren feststellen lassen. Es handelt sich um einen Altersbereich, in dem viele Beschäftigte den vorzeitigen Ruhestand anstreben. Andererseits stand die Untersuchung neben dem wissenschaftlichen Hintergrund auch vor der gesellschaftspolitischen Debatte über eine Verlängerung der Lebensarbeitszeit über die Grenze von 65 Jahren hinaus.

Prinzipiell war es für die Untersuchung von Altersveränderungen der untersuchten Parameter eher nachteilig, dass nicht eine größere Gruppe, die auch jüngere Probanden einschließt, untersucht bzw. nicht mit einer jüngeren Kontrollgruppe innerhalb des gleichen Ministeriums verglichen werden konnte. Beide Möglichkeiten waren für den Auftraggeber der Studie nicht machbar. Deshalb zogen wir zum Vergleich Datensätze früherer Normierungsstudien mit dem PST heran (siehe Abschnitt 4.3.2.).

Innerhalb des gewünschten Altersbereiches zwischen 50 und 65 Jahren konnten 90 Freiwillige mit Tätigkeiten im Verwaltungsbereich für die Studie gewonnen werden, davon waren 25 Frauen und 65 Männer. Die Geschlechtsverteilung entspricht nicht dem Zahlenverhältnis zwischen Frauen und Männern unter den Beschäftigten des Ministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz, das zum Zeitpunkt der Untersuchung 341 Frauen zu

446 Männern betrug. Dieses Ungleichgewicht war zwar unerwünscht, dennoch ist eine Aussage über geschlechtsspezifische Unterschiede der untersuchten Größen auf dieser Zahlenbasis laut unserer statistischer Beratung (DatInf GmbH, Tübingen) zulässig.

Bei der Rekrutierung der Probanden für eine Studie, in der Schlaf thematisiert wird, kann es durchaus zu einer unerwünschten Selektion der Teilnehmer kommen, indem sich entweder vor allem besonders gesundheitsbewusste Personen oder aber Mitarbeiter mit einem bestehenden Schlaf- oder Schläfrigkeitsproblem angesprochen fühlen. Beide Effekte können eine Rolle gespielt haben, jedoch kann man spekulieren, dass sie einander ausgleichen.

Der größte Teil der Ausschlusskriterien wurde anamnestisch erhoben und basiert daher auf subjektiven Angaben der Probanden. Ihren eigenen Aussagen zufolge genügten alle Probanden den Einschlusskriterien (siehe Kapitel 2.1.2.).

4.2.1 Gesundheitsaspekte der Studienteilnehmer

Im Rahmen einer Befragung vor der ersten Messung sollten verschiedene Gesundheitsaspekte der Studienteilnehmer erfasst werden, um mögliche Zusammenhänge mit dem Schlaf-Wach-Verhalten, der Schlafqualität und Tagesschläfrigkeit auszumachen und zu prüfen, ob die untersuchte Gruppe als repräsentatives Kollektiv betrachtet werden kann.

So wurden die Probanden nach häufigen Krankheiten wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Schilddrüsenerkrankungen und nach Medikamenteneinnahme von Psychopharmaka und Hormonsubstitution befragt. Dabei zeigte sich keine auffällige Häufung der aufgeführten Aspekte.

Bei der Erfassung des Schlafverhaltens ergab sich eine mittlere Nachtschlafdauer von 6,74 Stunden, was auf das Alter bezogen im Durchschnitt liegt. Etwa 16% der Befragten klagten über Tagesschläfrigkeit. Auffällig war, dass mehr als jeder Dritte (34,4%) schon selbst einmal Erfahrung mit Sekundenschlaf am Steuer gemacht hatte.

Der BMI (Body-Mass-Index) der untersuchten Gruppe lag zwischen 18,8 und 33,3 mit einem Mittelwert von 25,1 kg/m². Nach der WHO-Klassifikation des BMI (WHO, 2000 EK IV), in der Normalgewicht mit einem BMI zwischen 18,5 und 24,5 kg/m² und Übergewicht ab einem BMI von 25 beginnt, liegt der Mittelwert im grenzwertig übergewichtigen Bereich. Allerdings liegt der altersangepasste Normbereich für das Alter zwischen 55 und 64 Jahren etwa zwischen einem BMI von 23 und 28 kg/m², so dass das untersuchte Kollektiv sich wiederum im altersentsprechenden Rahmen befindet.

Ohayon stellt einen Zusammenhang zwischen dem BMI und Schlafstörungen fest und vermutet, dass ein BMI zwischen 25 und 29 kg/m² einen protektiven Faktor für Schlafstörungen darstellt (Ohayon et al., 2001). Allerdings wirkt sich stärkeres Übergewicht, selbst ohne Berücksichtigung des Schlafapnoe-Syndroms, für das Adipositas ein Risikofaktor ist, wiederum negativ auf die Schlafqualität aus (Resta et al., 2003).

Nach Ergebnissen des Statistischen Bundesamtes sind etwa 73% der Bevölkerung im Alter von 15 Jahren und mehr, die Angaben zu ihren Rauchgewohnheiten machten, Nichtraucher (Statistisches Bundesamt, Mikrozensus 2005). In unserer Studie gaben erfreulicherweise 83% der Befragten an, nicht zu rauchen und unter den Rauchern rauchte nur ein Einziger mehr als eine Schachtel Zigaretten pro Tag. Dies zeigt eine besondere Sensibilisierung gegenüber den Gefahren des Rauchens, möglicherweise durch das Tätigkeitsfeld am Gesundheitsministerium. Bei den Kaffeetrinkern konsumierte der Großteil weniger als drei Tassen Kaffee täglich. Positiv fiel auch auf, dass nach eigenen Angaben 70 Prozent der Teilnehmer regelmäßig Sport betreiben. Befragt nach der ungefähren Dauer der sportlichen Aktivität ergab sich für die meisten ein Schnitt von etwa drei Stunden in der Woche. Diese Ergebnisse lassen ebenfalls auf ein besonders gesundheitsbewusstes Verhalten der teilnehmenden Probanden schließen, das eher über dem Durchschnitt liegt.

4.3 PST – Messergebnisse

4.3.1 Pupillenweite

Die im Dunkeln erreichte maximale Pupillenweite hängt neben dem aktuellen Niveau der zentralnervösen Aktivierung auch vom Lebensalter ab. Sie erreicht um das 20. Lebensjahr mit sieben bis neun Millimetern ihr Maximum und nimmt danach kontinuierlich wieder ab. In Dunkelmessungen des Pupillendurchmessers an größeren Kollektiven fand sich innerhalb einer Altersspanne vom 20. bis zum 60. Lebensjahr eine annähernd lineare Abnahme der Pupillenweite um etwa einen halben Millimeter pro Lebensdekade. Im höheren Alter wird dieser Effekt geringer (Kasthurirangan et al., 2005; Loewenfeld 1993; Wilhelm et al., 2001).

Als Ursache für die Abnahme des Pupillendurchmessers im Alter werden im Wesentlichen zwei Mechanismen verantwortlich gemacht: Zum einen Verringerung der mesenzephalen Hemmung des parasympathisch innervierten Sphinkter-Muskels und zum anderen eine Abnahme der sympathischen dienzephalen Aktivität. Eine vermehrte Irisrigidität oder –atrophie spielt erst jenseits der 7. Lebensdekade eine Rolle (Loewenfeld et al., 1979; Loewenfeld, 1993).

Unser gemessener Mittelwert der Pupillenweite lag in der Vormittagsmessung im Dunkeln bei 6,18 mm (zwischen 3,8 und 8,6 mm). Im Vergleich mit einer 349 Personen im Altersbereich zwischen 20 und 60 Jahren umfassenden Studie von Wilhelm et al. (Wilhelm et al., 2001) mit einer mittleren Pupillenweite von 6,52 mm liegt dieser Wert in unserer Probandengruppe etwas niedriger. Dieses Ergebnis spiegelt den Alterseffekt auf die Pupillenweite wider, da bei uns ausschließlich ältere Arbeitnehmer untersucht wurden.

Allerdings konnte in der vorliegenden Studie keine Korrelation zwischen dem Alter und der Pupillenweite festgestellt werden. Die fehlende Korrelation ist mit dem Umstand erklärbar, dass selektiv nur ein relativ schmaler Altersbereich von 15 Jahren zwischen 50 und 65 Jahren untersucht wurde, in dem nur geringen Veränderungen auftreten. In diesem Altersbereich ist ohnehin die Kurve der

altersbedingten Abnahme bereits flacher, so dass bei stets starker interindividueller Streuung keine signifikante Abnahme zu erwarten ist.

4.3.2 Vergleich des PUI mit Vorstudien

Im Mittelpunkt dieser Studie stand der PUI als primäre Zielgröße. Da die PST-Messung üblicherweise in den Vormittagsstunden durchgeführt wird und die Ergebnisse analoger Querschnittsstudien aus morgendlichen Messungen stammen, werden für die Diskussion nur die Daten aus den Vormittagsmessungen herangezogen. In einer Normierungsstudie zum PST an 191 Männern und 158 Frauen im Alter zwischen 20 und 60 Jahren betrug der Mittelwert des InPUI 1,50 (SD 0,39) (Wilhelm et al., 2001). Eine Multicenter-Studie zur Ermittlung ortsabhängiger Faktoren auf die PST-Ergebnisse an sieben Messzentren mit über 200 PUI-Messungen ergab einen Mittelwert von 1,56 (SD=0,48) (Lüdtke et al., 2003). Unser Mittelwert der Vormittagsmessungen liegt mit einem InPUI von 1,60 (SD =0,53) geringfügig und nicht signifikant höher (siehe Abb. 14).

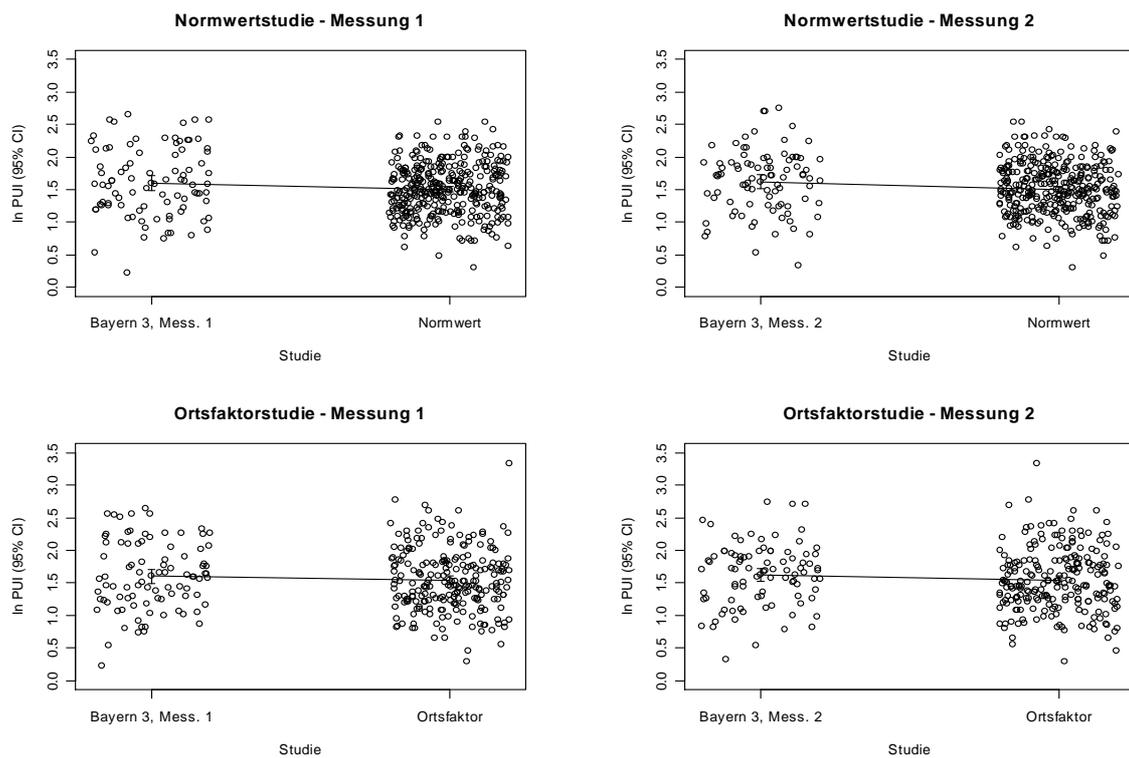


Abb. 14: Vergleich des InPUI der Vormittagsmessungen mit Referenzwerten

Wir konnten in unserer Untersuchung keine Abhängigkeit der objektiven Messwerte von Alter oder Geschlecht finden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Resultaten aus der Normwertstudie, bei der allerdings pro Lebensdekade weniger Probanden untersucht wurden. In Ergänzung zur fehlenden Korrelation weist der Vergleich zu den oben genannten vorangegangenen Studien mit höheren Probandenzahlen aus dem gesamten Altersbereich zwischen 20 und 60 Jahren ebenfalls darauf hin, dass die in unserer Studie untersuchte Gruppe mit ausschließlich älteren Probandenden keine höheren Tageschläfrigkeit zeigt.

4.3.3 Veränderungen subjektiver und objektiver Werte durch den Arbeitstag

Eine weitere Fragestellung dieser Studie war die nach dem Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag bei älteren Mitarbeitern. Der Pupillographische Schläfrigkeitstest wurde schon in vorangegangenen arbeitsmedizinischen

Studien zur Erfassung von Ermüdung durch den Arbeitsablauf verwendet. So konnten für Arbeit unter Schichtbedingungen sowohl im Nachtdienst bei ärztlichem Personal als auch bei Arbeitern im Tunnelbau bei verlängerter Schichtdauer deutliche Effekte auf den PUI gezeigt werden (Durst et al., 2003; Wilhelm et al., 2003). Bei Ärzten nach dem Nachtdienst fand man durch Schlafmangel und Arbeitsbelastung höhere PUI-Werte als nach einer dienstfreien Nacht. Auch bei Bauarbeitern konnte man einen deutlichen Effekt bereits nach achtstündiger Schichtdauer feststellen. In der vorliegenden Studien ließ sich kein Unterschied der objektiv ermittelten Schläfrigkeit zwischen den Morgen- und den Abendmessungen finden. Zur Erklärung für den fehlenden Effekt könnte man heranziehen, dass in dieser Untersuchung die Probanden körperlicher weniger anstrengend tätig waren als die Bauarbeiter.

Über die Differenz der Ergebnisse aus der Vormittags- zur Nachmittagsmessung kann man auf einen Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag schließen. Eine relevante Abnahme der zentralnervösen Aktivierung zwischen den beiden Messungen war objektiv aber nicht zu erfassen. Allenfalls war durch eine leichte Verringerung der Pupillenweite eine Veränderung in diese Richtung abzulesen. Allerdings zeigte sich in den subjektiven Schläfrigkeitsskalen ein deutlicher Effekt (siehe Tab 51) Die Beschäftigten schätzten sich bei fehlendem objektivem Korrelat nach dem Arbeitstag signifikant schläfriger ein als morgens. Die Ursache dieser Diskrepanz könnte in der Erwartungshaltung zu suchen sein, die unweigerlich in die subjektive Einschätzung einfließt. Man kann annehmen, dass Berufstätige eher erwarten nach der Arbeit müder zu sein als vorher.

Hinzu kommt die Möglichkeit, dass sich in der VAS bzw. KSS nicht nur die Schläfrigkeit, sondern auch die Müdigkeit niederschlägt (siehe Kap. 1.2.1). Somit kann auch die Erschöpfung (Fatigue) durch den Arbeitstag die subjektive Einschätzung von Schläfrigkeit beeinflussen. Müdigkeit und Schläfrigkeit werden im Sprachgebrauch und auch in der Literatur häufig unsystematisch und synonym angewandt und nicht klar voneinander abgegrenzt, obwohl diese beiden Entitäten als zwei unterschiedliche Symptome von Schlafstörungen zu

betrachten sind, die nicht unbedingt zusammenhängen müssen (Lichstein et al., 1997; Bailes et al., 2006; Hossain et al., 2005). Eine Unterscheidung der beiden Symptome wäre aber wichtig, da sich die Fatigue zwar auf die subjektive Einschätzung von Schläfrigkeit auswirken kann, aber keine Änderung der zentralnervösen Aktivierung bedeutet und somit die PST-Ergebnisse nicht beeinflusst. Zur weiteren Differenzierung könnte man deshalb in zukünftigen, ähnlichen Studien ergänzend beispielsweise die Fatigue-Severity-Scale (FSS) anwenden (Krupp et al., 1998), die bisher vor allem in Studien mit MS-Patienten zum Einsatz kam.

4.3.4 Zusammenhänge subjektiv wahrgenommener und objektiv messbarer Schläfrigkeit

Die beiden subjektiven Skalen zur Selbsteinschätzung von Schläfrigkeit zeigten untereinander sowohl in der Vormittags- als auch in der Nachmittagsmessung eine hochsignifikante Korrelation. Das ist in sofern verständlich, da beide, wenn auch auf unterschiedliche Arten, die gleiche Frage stellen und beide in ähnlicher Weise von der Erwartungshaltung und Fähigkeit zur Selbstbeobachtung bestimmt sind. Ebenso korrelieren die PST-Messgrößen zwischen den Vor- und Nachmittagsmessungen.

Bei dem Zusammenhang objektiver und subjektiver Schläfrigkeit sind die Ergebnisse jedoch widersprüchlich. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich zum morgendlichen Messzeitpunkt keine Korrelation, während die subjektive Einschätzung mit dem objektiven Messergebnis (PUI) in der Nachmittagsmessung signifikant korrelierten (VAS: $p=0,024$, KSS: $p= 0,017$). Eine mögliche Erklärung wäre ein Lerneffekt bezüglich der Skalen, da eine Trainingsphase für die angewandten Messverfahren in diesem Projekt nicht möglich war und die Teilnehmer die Skalen bei der Morgenmessung zum ersten Mal sahen. Bei der zweiten Messung waren die Probanden mit den Tests und Skalen bereits vertraut und konnten sich möglicherweise subjektiv besser einschätzen.

In vorangegangenen Studien der AG Pupillenforschung der Universität Tübingen fanden sich regelmäßig positive interindividuelle Korrelationen zwischen der subjektiven Schläfrigkeit und den objektiven Messergebnissen mit Korrelationskoeffizienten nach Spearman um ca. 0,4. Solche interindividuellen Ergebnisse werden im Allgemeinen auf die individuell unterschiedliche Fähigkeit zur Selbstwahrnehmung und Introspektion zurückgeführt. Untersucht man den Zusammenhang zwischen den subjektiven Skalen und dem InPUI in Verlaufstudien bei den gleichen Probanden zu mehreren Zeitpunkten, finden sich deutliche höhere intraindividuellen Korrelationskoeffizienten mit Werten von 0,7 bis 0,9 (Wilhelm et al., 2001a; Wilhelm et al., 2001b).

Eine weitere Möglichkeit für eine fehlende oder schwache Korrelation könnte sein, dass die subjektiven Schläfrigkeitsskalen und physiologischen Messmethoden unterschiedliche Aspekte von Aufmerksamkeit widerspiegeln. Danker-Hopfe findet in ihrer Studie eine Korrelation des PST mit dem MSLT, jedoch korrelieren die Werte beider Verfahren nicht mit der subjektiven Schläfrigkeitserfassung (Danker-Hopfe et al., 2001, Krämer et al., 2000). Dies legt die These nahe, dass objektive Verfahren spezifische einzelne Dimensionen nachlassender Wachheit messen, nämlich die zentralnervöse Aktivierung, während subjektive Methoden eher unspezifisch mehrdimensional einen kognitiven Status erfassen, der durch eine Anzahl von Einflüssen, wie Motivation, Selbstwahrnehmungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Erwartungshaltung usw. beeinflusst wird (Weeß et al., 2000).

4.3.5 Einflüsse von Nikotin und Koffein

In der vorliegenden Studie wurde den Probanden der Konsum von Genussmitteln wie Koffein und Nikotin vor der Messung freigestellt und das Verhalten lediglich protokolliert. Einzig auf Alkohol musste am Messtag vor der Untersuchung verzichtet werden. Grund für die fehlende Einschränkung in unserer Studie war die praktische Zielsetzung der Arbeit. Wir erhofften uns dadurch eine bessere Compliance der Studienteilnehmer sowie die Vermeidung

von Entzugseffekten. Außerdem sollte so die Robustheit der Studienergebnisse erhöht werden.

In vorangegangenen Studien zum Einfluss von den Genussmitteln Koffein und Nikotin auf den PUI konnte nachgewiesen werden, dass Nikotin bei den Messungen wenig Einfluss auf die PST-Messergebnisse nimmt, Koffein aber als Ausdruck einer zentralnervösen Aktivierung mehrere Stunden lang niedrigere PUI-Werte bewirkt (Heneka et al., 2003; Stuiber et al., 2003).

Bei neueren arbeitsmedizinischen Untersuchungen zu Schläfrigkeit bei Schichtarbeit beschränkte man den Zeitraum der Koffein- und Nikotinrestriktion auf eine Stunde vor der Messung. Nichtsdestotrotz zeigten sich deutliche Effekte der Schichtbedingungen auf die Messergebnisse (Durst et al., 2003; Wilhelm et al., 2003). Und obwohl bei Messungen der Tagesschläfrigkeit auf Autobahnraststätten der Konsum von den Genussmitteln keinerlei Einschränkungen unterlag, fanden sich bei ca. 25 Prozent der Fahrer hohe Schläfrigkeitswerte ((Weil de Vega et al., 2005). Es ist anzunehmen, dass der Koffeinkonsum in der vorliegenden Studie die PUI-Werte insgesamt gesenkt hat. Allerdings spricht die Höhe der PUI-Werte im Vergleich zu anderen Studien (siehe Abschnitt 4.3.2) nicht für einen starken Effekt. Unter Umständen wären die Messwerte ohne Koffeinrestriktion zu beiden Messzeitpunkten etwas höher ausgefallen.

Bei dem Effekt von Kaffee auf den PUI in unserer Studie findet sich ein scheinbarer Widerspruch. Während in der Vormittagsmessung der InPUI nach Koffeinkonsum erwartungsgemäß tendenziell niedriger lag als bei Probanden, die keinen Kaffee getrunken hatten, zeigten sich in den Nachmittagsmessungen signifikant höhere Schläfrigkeitswerte bei den Versuchspersonen, die vorher Kaffee getrunken hatten. Dies ließe sich allenfalls damit erklären, dass vor allem Personen mit stärkerer Schläfrigkeit in den Nachmittagsstunden Kaffee tranken und wachere Personen eher nicht.

4.4 Fragebögen

4.4.1 Lebensqualität

Zur Ermittlung der Lebensqualität wurde der Quality of Life-Fragebogen (QOL) nach Mezzich und Cohen verwendet (Zeitlhofer et al., 2000). Der Mittelwert der Gesamtergebnisse lag für die untersuchte Gruppe bei 78,6 von 100 möglichen Punkten. Die höchsten und damit positivsten Werte für das Gesamtkollektiv ergaben sich für die Einzelkomponenten „Selbstständiges Funktionieren (8,61), „Berufliches Funktionieren“ (8,27) und „Zufriedenstellende Lebensumwelt“ (8,14). Die niedrigsten und schlechtesten Ergebnisse gab es für die Frage nach dem „Körperlichen Wohlbefinden“ (7,26), dem „Seelischen Wohlbefinden“ (7,42) und der „Persönlichen Erfüllung“ (7,66).

Zeitlhofer führte in der österreichischen Bevölkerung eine Studie über Schlaf- und Lebensqualität durch, die ein großes Kollektiv von über 1000 Probanden im Alter zwischen 15 und 68 Jahren umfasste (Zeitlhofer et al., 2000).

Für die Personengruppe jenseits des 50. Lebensjahres, die somit ein zu unserer Arbeit vergleichbares Alterspektrum darstellt, erhält auch er die niedrigsten Werte für die Fragen nach dem „körperlichen Wohlbefinden“ (6,17) und nach dem „Seelischen Wohlbefinden“ (6,97). Leider gibt Zeitlhofer keinen Gesamtscore für diese Altersgruppen an, der sich zum Vergleich heranziehen lassen könnte. Es fällt jedoch auf, dass seine Ergebnisse für die genannten Komponenten insgesamt niedriger liegen als unsere. Auch bei der Frage nach der „Lebensqualität im Allgemeinen“ schneidet die von uns untersuchte Gruppe mit einem mittleren Wert von 7,77 Punkten im Vergleich zu 7,65 Punkten für 15 – bis 68-Jährige nicht schlechter ab und zeigt somit eine altersentsprechend relativ gute Lebensqualität.

Bei der Beobachtung der QOL-Fragebögen auf geschlechtsspezifische Unterschiede wurde deutlich, dass Frauen ihre Lebensqualität tendenziell schlechter beurteilen als die Männer desselben Alters. Für Frauen ergab sich ein Mittelwert von 74,8, während der für Männer bei 80,0 lag.

4.4.2 Schlafqualität

Wir setzten den Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI) zur Erfassung der subjektiven Schlafqualität und von Problemen mit Nachtschlaf und Tagesschläfrigkeit ein (Buysse et al., 1989).

Unser PSQI-Mittelwert des gesamten Probandenkollektivs liegt bei 4,92 Punkten. Zeitlhofer präsentiert in der oben genannten Studie einen etwas niedrigeren Mittelwert von 4,55 Punkte und damit eine geringfügig bessere Schlafqualität (Zeitlhofer et al., 2000). Dies kann dadurch erklärbar sein, dass in Zeitlhofers Gruppe auch ein größerer Teil jüngerer Probanden enthalten war als in der von uns untersuchten Gruppe. Zeitlhofer stellte in allen sieben Einzelkomponenten des PSQI (subjektive Schlafqualität, Schlaflatenz, Schlafdauer, Schlafeffizienz, Schlafstörungen, Schlafmittelkonsum und Tagesschläfrigkeit) steigende Werte mit höherem Alter und damit eine signifikante Korrelation mit dem Alter fest. Die Tatsache, dass der Unterschied der PSQI-Mittelwerte relativ gering ausfällt und das Durchschnittsalter in Zeitlhofers Untersuchung fast 15 Jahre unter dem der vorliegenden Studie liegt, lässt sich als eine altersbezogen relativ gute Schlafqualität unserer Probanden interpretieren.

Vielfach wird auf das PSQI-Gesamtergebnis ein Grenzwert von ≤ 5 angewandt, um in „gute“ und „schlechte Schläfer“ zu unterscheiden. Dabei weisen höhere Werte auf eine schlechtere Schlafqualität hin.

Wenn man diese Unterteilung an unseren Ergebnissen durchführt, fallen 63% in die Rubrik „gute Schläfer“ und 37% in die Rubrik „schlechte Schläfer“ (57/33) und liegen damit nahe an den vorhandenen Werten aus vorangegangenen Studien. Buysse vergleicht in einer Untersuchung eine Gruppe junger Teilnehmer im Alter zwischen 20 und 30 Jahren mit einer Gruppe von Probanden im Alter von über 80 Jahren. Gegenüber 97,1% „guter“ Schläfer bei den jungen Teilnehmern fallen bei den älteren nur noch 68,1 % unter diese Kategorie, was den Alterseffekt auf die Schlafqualität bestätigt (Buysse et al., 1991). In Zeitlhofers Studie ergibt sich ein Verhältnis von 67,9% „guten Schläfern“ zu 32,1% „schlechten Schläfern“ (Zeitlhofer et al., 2000).

Ein völlig anderes Bild findet sich bei der nach Geschlechtern getrennten Betrachtung. Zwar konnte auch in anderen PSQI-Studien eine Geschlechtsabhängigkeit mit höheren Werten bei den Frauen gefunden werden, jedoch ist diese in unserer Studie ausgeprägter als in den Vergleichsstudien (Doi et al., 2001; Zeitlhofer et al., 2001). Bei Zeitlhofer fallen 37% der Frauen und 26,5% der Männer in die Kategorie „schlechte Schläfer“. In einer japanischen Studie an nahezu 1900 Probanden sind es 31,1% der Frauen und 26,4% der Männer (Doi et al., 2001). In der vorliegenden Untersuchung ist der geschlechtsspezifische Unterschied deutlicher ausgeprägt. Weniger als ein Drittel der Männer (30,8%) erleben ihren Schlaf als schlecht, aber unter den Frauen sind es über die Hälfte (52%). In Anbetracht der Tatsache, dass die beiden genannten Studien an erwachsenen Probanden des gesamten Erwachsenenalters durchgeführt wurden und in der vorliegenden Studie auf ältere Teilnehmer beschränkt war, scheint unser Ergebnis für die Männer im üblichen Rahmen zu liegen. Allerdings stellen sich die Werte für die weiblichen Teilnehmer deutlich schlechter dar.

Es fällt also auf, dass sowohl die Schlafqualität als auch die Lebensqualität in der untersuchten Gruppe bei den weiblichen Teilnehmern schlechter beschrieben wird als bei den männlichen, und dass sich dieser Unterschied um einiges deutlicher darstellt als in Vergleichsstudien. Woran mag das liegen? Haben wir unter Umständen genau ein Altersfenster getroffen, wo diese Unterschiede besonders stark ausfallen?

Möglicherweise spiegeln die vorliegenden Ergebnisse besondere Belastungen von Frauen in der untersuchten Lebensphase wider. So können hormonelle Faktoren wie Menopause und Hormonsubstitution wie sie in vorausgegangenen Abschnitten erwähnt wurde im Bezug auf die subjektive Schlafqualität eine wichtige Rolle spielen. In unserer Untersuchung gaben sechs der 25 befragten Frauen (24%) an, regelmäßig irgendeine Art der Hormonsubstitution durchzuführen. In einer brasilianischen PSQI-Studie mit Frauen zwischen dem 35. und dem 65. Lebensjahr fand sich bei Frauen in der Menopause eine deutlich schlechtere Schlafqualität als bei Frauen vor der Menopause. Knapp

30% der untersuchten Frauen lagen in der Rubrik „schlechte Schläfer“ (Souza et al., 2005). Auch bei älteren Frauen mit einem Durchschnittsalter von 57 Jahren zeigte sich, dass die subjektive Schlafqualität und die Lebensqualität im Zusammenhang mit einem postmenopausalen Syndrom (ICD-10: G 47.0) deutliche Einbußen erfährt. Patientinnen mit einer Insomnie (PSQI = 11; SD 4) im Rahmen eines postmenopausalen Syndroms zeigten im Vergleich zur Normalbevölkerung eine beträchtliche Einschränkung der Lebensqualität (QOL = 57; SD 18) (Löffler et al., 1998). Darüber hinaus können besondere Herausforderungen an Frauen in der betrachteten Altersspanne durch Veränderungen der Lebens- und Familiensituation zur schlechteren Lebensqualität beitragen, so ziehen beispielsweise Kinder aus dem Elternhaus aus, Partnerbeziehungen müssen sich neu orientieren, Aufgabenfelder verändern sich.

Des Weiteren kann auf der Grundlage von vorhandenen Studien angenommen werden, dass ein Zusammenhang zwischen Lebensqualität und Schlafqualität und dem sozialen Status besteht. Die Arbeitsgruppe um Sekine findet unter Beschäftigten des öffentlichen Dienstes in Japan bei Männern mit einem höheren sozialen und einem höheren beruflichen Status einen allgemein besseren Gesundheitszustand und eine bessere Schlafqualität (Sekine et al., 2005). Bei Frauen lässt sich zwar auch hier eine insgesamt niedrigere Schlafqualität ermitteln, ein Unterschied abhängig von der beruflichen Position ist aber nicht vorhanden. Das kann aber daran liegen, dass die Anzahl an Frauen in den höheren Berufsgruppen bei Sekine sehr gering ist. Wenn man aber einen Einfluss des Beschäftigungsstatus auf die Schlafqualität auch bei Frauen annimmt, stellt sich die Frage nach der Verteilung unserer Probanden im Ministerium auf die Berufsgruppen. Es könnte durchaus sein, dass unter den Teilnehmern Männer verhältnismäßig häufiger in leitenden Positionen beschäftigt waren als Frauen und so der Geschlechtsunterschied noch gravierender wurde. Die zu geringe Fallzahl ließ jedoch eine vergleichende Analyse weiterer Untergruppen nicht zu.

Prause et al. konnte zudem feststellen, dass der Familienstand einen wichtigen Effekt auf die Lebensqualität ausmacht, so dass verheiratete Personen bessere Werte zeigten als allein stehende oder geschiedene (Prause et al., 2005). Dieser Aspekt ebenso wie der soziale Status oder die Gehaltsgruppe wurden in der vorliegenden Untersuchung nicht näher betrachtet. In unserer Untersuchung war es deshalb nicht möglich, genauer zu prüfen, inwieweit sozial bzw. ökonomisch unterschiedliche Lebensbedingungen die festgestellten Trends zu unterschiedlicher Lebensqualität zwischen Männern und Frauen beeinflussen.

4.4.3 Chronotyp

Die Ergebnisse des Morningness-Eveningness-Questionnaire von Horne und Östberg (D-MEQ) zur Bestimmung des Chronotyps, geben innerhalb des untersuchten Kollektivs keine Hinweise auf eine zunehmende Ausprägung eines Morgentyps im Alter, wie sie etwa Monk in einer Studie fand, in der er diesen Fragebogen verwendete (Monk et al., 1991). Er untersuchte eine Gruppe von 34 älteren Probanden mit einem mittleren Alter von 83,1 Jahren und eine Kontrollgruppe mit einem Durchschnittsalter von 25,5 Jahren. Die ältere Gruppe zeigte bei einem D-MEQ-Gesamtscore von 67,6 im Vergleich zu einem Score von 51,2 in der jüngeren Gruppe eine deutlich frühere Phasenlage und damit ein ausgeprägteres Morgentyp-Verhalten. Im Gegensatz zu Monks Arbeit untersuchten wir aber Veränderungen bei Probanden innerhalb einer Altersspanne zwischen 50 und 65 Jahren und es wurden zudem Korrelationen mit dem Alter gerechnet und keine verschiedenen Altersgruppen verglichen.

In der vorgestellten Studie lag, ebenso wie der Altersdurchschnitt der Probanden (56 Jahre), auch der D-MEQ-Gesamtscore mit 59,1 Punkten zwischen den beiden von Monk untersuchten Gruppen. Auch in Schlaflabor-Untersuchungen und Aktivitätsmessungen konnte festgestellt werden, dass ältere Menschen tendenziell eine frühere Phasenlage haben als jüngere (Monk et al., 1991, siehe Kap: 1.1.4)

In der Studie zur Validierung der deutschen Übersetzung D-MEQ an einer Stichprobe von 170 Männern und 207 Frauen zwischen 18 und 68 Jahren wurde von Griefhahn ein leichter Geschlechtsunterschied festgestellt (Griefhahn et al., 2001). Für die Gesamtgruppe wurde für Frauen ein Mittelwert von 49,6 und für die Männer ein Mittelwert von 46 Punkten ermittelt. In unserer Studie an einem kleineren Kollektiv zeigte sich in der untersuchten Altersgruppe ein umgekehrter Effekt mit einem leichten Trend zum Morgentyp bei Männern. Für Männer (60) ergab sich ein etwas höherer Durchschnitt als für Frauen (56,9). Dieser Unterschied zur Validierungsstudie könnte beispielsweise durch die Selektion älterer Probanden bedingt sein.

4.5 Ideen und Ausblicke

Diese wissenschaftliche Untersuchung trägt erstmals objektive Messwerte zur Reflektion alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede des Schlaf-Wach-Verhaltens bei. Eine solche Ergänzung erscheint wichtig, da die Datenlage bisher praktisch ausschließlich auf subjektiven Befragungen oder Schlaflabor-Ergebnissen beruhte. Immer wieder wurde die Frage gestellt, welche Konsequenzen die messbaren strukturellen Veränderungen des Nachtschlafes mit dem Alter für die Wachheit bzw. die Befindlichkeit am Tage haben. Die hier dargestellten Ergebnisse sprechen im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt nicht für eine höhere objektive oder subjektive Tagesschläfrigkeit bei älteren Menschen. Darüber hinaus hat das Alter der untersuchten Altersgruppe auf die Ermüdung durch den Arbeitstag, auf die Lebens- und auch auf die Schlafqualität keinen Effekt.

Die vorliegenden Ergebnisse komplettieren den Normwertbereich für den Pupillographischen Schläfrigkeitstest um einen Altersbereich zwischen 50 und 65 Jahren, in dem bisher nur wenige Daten vorlagen. Wie einleitend erläutert, häufen sich Schlafstörungen in höherem Alter. Es wäre von Interesse, auch Probanden über das 65. Lebensjahr hinaus bis ins hohe Alter pupillographisch zu untersuchen. Aufschlussreich wäre auch hier eine begleitende Betrachtung

der subjektiv empfundenen Schlaf- und Lebensqualität mithilfe der subjektiven Fragebögen. Womöglich gibt es ab dem Eintritt ins Rentenalter eine grundlegende Änderung des Schlaf-Wach-Verhaltens und der Tagesbefindlichkeit.

In unserem Kollektiv konnte kein Zusammenhang der Ergebnisse der PSQI (Schlafqualität) und der QOL (Lebensqualität) mit dem Alter festgestellt werden. Das kann mitunter an der relativ engen Altersspanne der untersuchten Personen liegen. Die Frage nach einem Alterseffekt auf die subjektiven Parameter könnte mit einer größeren Probandengruppe und einem größeren Altersbereich vertieft werden. Eine höhere Fallzahl hätte zudem den Vorteil, dass man bei den subjektiven Befragungen genauer den hier diskutierten familiären, sozialen und ökonomischen Einflussfaktoren nachgehen könnte.

Für die objektiv ermittelten Parameter fanden wir in dieser Studie keinen Geschlechtsunterschied. Unübersehbar war aber in der Befragung die deutlich schlechter empfundene subjektive Schlafqualität bei den Frauen. Es ist anzunehmen, dass die tendenziell niedrigere subjektive Lebensqualität bei Frauen eine Folge der Belastung durch den nicht zufrieden stellenden Schlaf darstellt. Zwar waren die Ursachen der Schlafprobleme nicht Gegenstand unserer Studie, aber die Offenlegung der geschlechtsspezifischen Probleme macht hier einen Handlungsbedarf deutlich. Dies sollte Anregung für gezielte, gesundheitsbildende Maßnahmen, wie Information und Aufklärung zum Thema Schlaf und Schlafhygiene für Frauen dieser Altersgruppe geben.

5 Zusammenfassung

5.1 Einleitung

Der Schlaf und das Schlaf-Wach-Verhalten machen im Alter spezifische Veränderungen durch. Es stellt sich die Frage ob und inwieweit diese relevant für die Tagesbefindlichkeit und die Leistungsfähigkeit bei älteren Arbeitnehmern sind. Sind ältere Arbeitnehmer schläfriger als junge? Oder sind sie durch den Arbeitsverlauf schneller ermüdbar? Anhand von objektiven Schläfrigkeitsmessungen im Arbeitsalltag zusätzlich zu der Erfassung der subjektiven Wahrnehmung von Schläfrigkeit und von Schlaf- und Lebensqualität sollte in der vorliegenden Untersuchung eine Aussage über alterbedingte Veränderungen im Schlaf-Wach-Verhalten und der mit physiologischer Methodik erfasster Tagesschläfrigkeit gewonnen werden. Zudem wollte man die Gruppe der Studienteilnehmer auf geschlechtsspezifische Unterschiede der genannten Parameter untersuchen.

Ziel waren sowohl eine Bestandsaufnahme über altersabhängige Grundschläfrigkeit bei beiden Geschlechtern sowie die Untersuchung von Ermüdungseffekten durch den Arbeitstag. Die vorgelegte Studie stand unter dem Aspekt der Schaffung einer Datengrundlage

Zudem sollte an gesunden Probanden eine Datengrundlage schaffen. Zum einen zur Gewinnung von Normwerten für den Einsatz des Verfahrens in der Schlafmedizin. Zum andern für notwendige Maßnahmen des Arbeitsschutzes und der Arbeitssicherheit.

5.2 Material und Methoden

5.2.1 Probanden und Studienablauf

Die Studie wurde am Ministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz in München durchgeführt, aus dessen Mitarbeitern sich auch das Probandenkollektiv zusammensetzt. Aufgenommen wurden gesunde Personen im Alter zwischen 50 und 65 Jahren, bei denen keine Schlafstörung bekannt war, die keine vigilanzbeeinflussenden Medikamente einnahmen und die ein Schlafsoll von mehr als drei Stunden nicht unterschritten hatten. Der Genuss von Kaffee und Nikotin war den Teilnehmern freigestellt, Alkohol war vor der Messung nicht erlaubt. Die begründete Fallzahlschätzung ergab eine anzustrebende Probandenzahl von 81. Alle Messungen fanden in abgedunkelten, reizabgeschirmten Räumen innerhalb des Ministeriums statt. Jeder Teilnehmer wurde an einem Tag jeweils zweimal gemessen, einmal zu Beginn und einmal gegen Ende des Arbeitstages, also zwischen 8:00 und 10:00 Uhr und zwischen 15:00 und 17:00 Uhr. Der Zeitaufwand pro Messung betrug etwa 20 Minuten zuzüglich einer Wartezeit von 10 Minuten.

5.2.2 Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)

Der Pupillographische Schläfrigkeitstest (AMTech, Weinheim) ist ein physiologisches Maß zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit. In einer 11-minütigen Messung wird die spontane Pupillenoszillation im Dunkeln mittels Infrarot-Video-Pupillographie aufgezeichnet und mathematisch analysiert. Mit dem Ausmaß der Schläfrigkeit und der Abnahme der zentralnervösen Aktivierung nimmt die Pupillenoszillation zu, so dass die Pupillenschwankungen bei einem wachen Probanden geringer ausfallen, als bei einem schläfrigen. Zielgrößen sind der Pupillendurchmesser und der natürliche Logarithmus des Pupillen-Unruhe-Index (lnPUI), der die Pupillenschwankung in mm pro Zeit wiedergibt. Ein hoher lnPUI entspricht somit einem hohen Schläfrigkeitsniveau.

5.2.3 Subjektive Skalen

- Visuelle Analogskala Wachheit (VAS)
- Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS)

In der Studie kamen zwei subjektive Skalen zur Einschätzung von Schläfrigkeit zum Einsatz. Die Visuelle Analogskala stellt eine 10 cm lange Linie dar, auf welcher der Proband zwischen den beiden Polen „hellwach“ und „sehr müde“ sein Befinden einstufen soll. Bei der KSS wird die Schläfrigkeit in zehn stichwortartige Stufen unterteilt, von der die passendste gewählt werden soll

5.2.4 Fragebögen zu Schlafqualität, Chronotyp und Lebensqualität

- Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI) - Schlafqualitätsfragebogen
- Mezzich-Cohen Fragebogen (QOL) - Lebensqualitäts-Fragebogen
- Horne-Östberg Fragebogen (D-MEQ) - Fragebogen zur Typisierung von Morgentyp/Abendtyp

Der Pittsburgh-Sleep-Quality-Index erfasst retrospektiv anhand von 24 Fragen die subjektive Schlafqualität der letzten vier Wochen. Bei dem Quality of Life-Fragebogen sollen sich die Probanden mit 10 Fragen zu unterschiedlichen Aspekten von Gesundheit und Lebensqualität selbst einschätzen. Der D-MEQ-Fragebogen dient zur Ermittlung der subjektiven zirkadianen Phasenlage der Teilnehmer und besteht aus 19 Fragen zum Tagesverlauf und dem Schlafverhalten.

5.3 Ergebnisse

Bezüglich des InPUI, der subjektiven Aufmerksamkeits-Einschätzung, des Chronotyps sowie des Ermüdungseffekts durch den Arbeitstag konnte in der untersuchten Gruppe weder ein Alters- noch ein Geschlechtsunterschied nachgewiesen werden. Frauen schätzten allerdings ihre Schlafqualität schlechter ein als ihre männlichen Kollegen und neigten bezüglich der Lebensqualität ebenfalls zu einer schlechteren Bewertung.

Deskriptive Statistik: Die 90 Probanden (25 Frauen, 65 Männer) waren im Mittel 56 Jahre alt (SD 3,9) mit einem mittleren BMI von 25 kg/m². Die meisten Probanden (83,3%) gaben an, Nichtraucher zu sein. Bei den Kaffeetrinkern tranken die meisten (72,2%) zwischen einer und drei Tassen pro Tag. Im Durchschnitt schliefen die Befragten 6,7 Stunden pro Nacht. In der Nacht vor der Messung hatten die Probanden durchschnittlich 6,5 Stunden geschlafen. Über ein Drittel der Probanden (34,4%) gaben an, schon einmal selbst Sekundenschlaf am Steuer erlebt zu haben.

Korrelationen nach Spearman und Wilcoxon-Test:

Es gibt keine signifikante Korrelation zwischen dem *Alter* und dem InPUI, weder für die Messung 1 noch für die Messung 2 (Messung 1: $r=0,02$, $p=0,845$, Messung 2: $r=-0,03$, $p=0,712$). Auch die Differenz des InPUI aus Messung 2 minus Messung 1, also der Ermüdungseffekt durch den Arbeitstag, zeigt keine Korrelation mit dem Alter ($r=-0,03$; $p=0,719$). Das Alter korrelierte ebenfalls nicht mit dem BMI und den subjektiven Variablen PSQI (Schlafqualität), QOL (Lebensqualität), D-MEQ (Chronotyp).

Es konnte weder bei der Vormittagsmessung noch bei der Nachmittagsmessung ein *Geschlechtsunterschied* bezüglich des InPUI nachgewiesen werden (Messung 1: $p=0,58$; Messung 2: $p=0,19$). Auch die gemittelten Werte aus Messung 1 und 2 ergeben keinen solchen signifikanten Unterschied ($p=0,30$). Der mittlere PUI des Kollektivs lag bei 5,67 (InPUI MW 1,60; SD 0,53). Während der InPUI keinen Unterschied zwischen Messung 1 und Messung 2 ($p=0,586$) zeigte, lag der mittlere Pupillendurchmesser bei der

ersten Messung mit 6,18mm (SD 0,92mm) signifikant über der zweiten Messung 6,03mm (SD 0,90mm; $p=0,004$). In den subjektiven Schläfrigkeitsskalen VAS und KSS schätzen sich die die Studienteilnehmer nachmittags müder als morgens (VAS: Median der Differenz 14,5; $p=0,000$; KSS: Median der Differenz 1, $p=0,002$).

Der PSQI lag bei Frauen mit einem Median von 6 (Mittelwert 6,24) höher als bei den Männern mit einem Median von 4 (Mittelwert 4,42). Dieser Unterschied war nach dem Wilcoxon-Test signifikant ($p=0,013$). Beim QOL lag der Median für die Männer bei 81, für die Frauen bei 77. Dieser Unterschied verfehlte das Signifikanzniveau knapp ($p=0,068$) während beim D-MEQ kein Unterschied nachweisbar war ($p=0,182$). Zwischen den Scores der Fragebögen sowie dem BMI gab es keine signifikanten Korrelationen außer einem hochsignifikanten Zusammenhang zwischen Schlaf- und Lebensqualität ($r=-0,44$; $p=0,00$). Subjektiv wahrgenommene (VAS, KSS) und physiologisch gemessene Aktivierung (InPUI) korrelierten bei der Nachmittags-, nicht aber bei der Morgenmessung. Die InPUI-Werte der Morgenmessung wurden mit zwei früheren PST-Studien verglichen, bei denen im Altersbereich 20 – 60 Jahren stets am Vormittag gemessen worden war. Es konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (Normwertstudie: $p=0,147$; Ortsfaktorstudie: $p=0,366$).

5.4 Diskussion und Schlussfolgerung

Die objektiven Messergebnisse aus dem Pupillographischen Schläfrigkeitstest nahmen in der in dieser Studie untersuchten Altersgruppe weder mit dem Alter zu, noch waren sie zwischen Frauen und Männern verschieden. Keinen Alter- und Geschlechtseinfluss gab es auch auf die Differenz zwischen den Messungen nach Arbeitsende und denen zu Arbeitsbeginn. Diese fehlende Abhängigkeit von Alter und Geschlecht deckt sich mit den Resultaten einer früheren PST-Studie in der Altersspanne 20 bis 60 Jahre, bei der allerdings pro Lebensdekade wesentlich weniger Probanden untersucht worden waren (Wilhelm et al., 2001). Verglichen mit größeren PST-

Querschnittsuntersuchungen war der PUI in unserem älteren Probandenkollektiv nicht höher. Während sich also eine relevante Abnahme der zentralnervösen Aktivierung nicht objektiv messen ließ, schätzen sich die Beschäftigten in der subjektiven Erfassung der Schläfrigkeit bei der Nachmittagsmessung deutlich schläfriger als vormittags ein. Die Ursachen dieser Diskrepanz könnten entweder in einer Erwartungshaltung oder psychischer Erschöpfung (Fatigue) durch den Arbeitstag begründet sein. Letztere ist bekanntermaßen von anderer Qualität als Schläfrigkeit (nachlassende zentralnervöse Aktivierung), wirkt sich aber ebenfalls auf die subjektive Einschätzung anhand von Schläfrigkeitsskalen aus.

Signifikante Ergebnisse gab es bei der subjektiven Schlafqualität, wo sich bei den weiblichen Mitarbeitern deutlich schlechtere Werte ergaben. Die schlechtere Schlafqualität trägt möglicherweise auch zu der tendenziell schlechter erlebten Lebensqualität bei Frauen bei. Ähnliche Unterschiede in der Schlafqualität sind teilweise in der Literatur beschrieben worden (Buysse et al., 1991; Ohayon et al., 2001). Womöglich spiegeln die vorliegenden Ergebnisse besondere Belastungen von Frauen in der untersuchten Lebensphase wider. So können hormonelle, ökonomische und soziale Faktoren im Bezug auf die subjektive Schlafqualität eine wichtige Rolle spielen. Die Daten könnten beispielsweise Anregung für gesundheitsbildende Maßnahmen zum Thema Schlaf und Schlafhygiene für Frauen dieser Altersgruppe geben.

6 Literaturverzeichnis

Akerstedt T., Gillberg M. (1990): Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Int.J.Neurosci.*; 52; (1-2); 29-37.

Akerstedt T., Knutsson A., Westerholm P., Theorell T., Alfredsson L., Kecklund G. (2002): Work organisation and unintentional sleep: results from the WOLF study. *Occup.Environ.Med.*; 59; (9); 595-600.

Asplund R., Aberg H. (1998): Daytime sleepiness in 40-64 year-old women in relation to somatic health and medical treatment. *Scand.J Prim.Health Care*; 16; (2); 112-116.

Bailes S., Libman E., Baltzan M., Amsel R., Schondorf R., Fichten C.S. (2006): Brief and distinct empirical sleepiness and fatigue scales. *J Psychosom.Res*; 60; (6); 605-613.

Borbely A.A. (1982): A two process model of sleep regulation. *Hum.Neurobiol.*; 1; (3); 195-204.

Borbely A.A. (1987): *Geheimnis des Schlafes*. DTV Deutscher Taschenbuch Verlag, München.

Brendel D.H., Reynolds C.F., III, Jennings J.R., Hoch C.C., Monk T.H., Berman S.R., Hall F.T., Buysse D.J., Kupfer D.J. (1990): Sleep stage physiology, mood, and vigilance responses to total sleep deprivation in healthy 80-year-olds and 20-year-olds. *Psychophysiology*; 27; (6); 677-685.

Buysse D.J., Reynolds C.F., III, Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.*; 28; (2); 193-213.

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

Buysse D.J., Browman K.E., Monk T.H., Reynolds C.F., III, Fasiczka A.L., Kupfer D.J. (1992): Napping and 24-hour sleep/wake patterns in healthy elderly and young adults. *J.Am.Geriatr.Soc.*; 40; (8); 779-786.

Carskadon M.A., Brown E.D., Dement W.C. (1982): Sleep fragmentation in the elderly: relationship to daytime sleep tendency. *Neurobiol.Aging*; 3; (4); 321-327.

Carskadon M.A., Dement W.C. (1987): Daytime sleepiness: quantification of a behavioral state. *Neurosci.Biobehav.Rev.*; 11; (3); 307-317.

Chang F.C., Opp M.R. (2001): Corticotropin-releasing hormone (CRH) as a regulator of waking. *Neurosci.Biobehav.Rev.*; 25; (5); 445-453.

Copinschi G., Van Cauter E. (1995): Effects of ageing on modulation of hormonal secretions by sleep and circadian rhythmicity. *Horm.Res.*; 43; (1-3); 20-24.

Czeisler C.A., Dijk D.J. (1995): Use of bright light to treat maladaptation to night shift work and circadian rhythm sleep disorders. *J.Sleep Res.*; 4; (S2); 70-73.

Danker-Hopfe H., Kraemer S., Dorn H., Schmidt A., Ehlert I., Herrmann W.M. (2001): Time-of-day variations in different measures of sleepiness (MSLT, pupillography, and SSS) and their interrelations. *Psychophysiology*; 38; (5); 828-835.

Dement W.C., Miles L.E., Carskadon M.A. (1982): "White paper" on sleep and aging. *J.Am.Geriatr.Soc.*; 30; (1); 25-50.

Dijk D.J., Duffy J.F., Czeisler C.A. (1992): Circadian and sleep/wake dependent aspects of subjective alertness and cognitive performance. *J.Sleep Res.*; 1; (2); 112-117.

Dijk D.J., Kronauer R.E. (1999): Commentary: models of sleep regulation: successes and continuing challenges. *J.Biol.Rhythms*; 14; (6); 569-573.

Doi Y., Minowa M., Uchiyama M., Okawa M. (2001): Subjective sleep quality and sleep problems in the general Japanese adult population. *Psychiatry Clin.Neurosci.*; 55; (3); 213-215.

Duffy J.F., Czeisler C.A. (2002): Age-related change in the relationship between circadian period, circadian phase, and diurnal preference in humans. *Neurosci.Lett.*; 318; (3); 117-120.

Durst W., Widmann A., Wilhelm B., Otto G. (2003): Wie müde macht Tunnelbau? Pupillographische Schläfrigkeitsswerte nach unterschiedlicher Schichtdauer. *Arbeitsmedizin-Sozialmedizin-Unfallmedizin (ASU)*; 38; 4-.

Feinberg I., Koresko R.L., Heller N. (1967): EEG sleep patterns as a function of normal and pathological aging in man. *J.Psychiatr.Res.*; 5; (2); 107-144.

Foley D.J., Monjan A., Simonsick E.M., Wallace R.B., Blazer D.G. (1999): Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep*; 22 Suppl 2; S366-S372.

Frühwald S., Löffler-Stastka H., Eher R., Saletu B., Baumhackl U. (2001): Zusammenhänge zwischen Depression, Angst und Lebensqualität bei Multipler Sklerose. *Wien Klin Wochenschr*; 113; (9); 333-338.

Gaillard J.M. (1978): Chronic primary insomnia: possible physiopathological involvement of slow wave sleep deficiency. *Sleep*; 1; (2); 133-147.

Gaillard J.M. (1978): Chronic primary insomnia: possible physiopathological involvement of slow wave sleep deficiency. *Sleep*; 1; (2); 133-147.

Gerard P., Collins K.J., Dore C., Exton-Smith A.N. (1978): Subjective characteristics of sleep in the elderly. *Age Ageing*; Suppl; 55-63.

Griefahn B., Künemund C, Bröde P., Mehnert P. (2000): Zur Validität der deutschen Übersetzung des Morningness- Eveningness- Questionnaires von Horne und Östberg. *Sleep*; 5; 71-80.

Hanecke K., Tiedemann S., Nachreiner F., Grzech-Sukalo H. (1998): Accident risk as a function of hour at work and time of day as determined from accident data and exposure models for the German working population. *Scand.J Work Environ.Health*; 24 Suppl 3; 43-48.

Hashimoto T., Kobayashi T. (1998): Correlation between daytime activities and night sleep of aged individuals estimated by wrist activity and sleep log. *Psychiatry Clin.Neurosci.*; 52; (2); 187-189.

Hayashi Y., Endo S. (1982): All-night sleep polygraphic recordings of healthy aged persons: REM and slow-wave sleep. *Sleep*; 5; (3); 277-283.

Heneka C., Lüdtke H., Wilhelm B. (2003): Effects of nicotine on the results of the pupillographic sleepiness test (PST) in normal healthy subjects. *Somnologie*; 7; (1); 69-69.

Hoch C.C., Reynolds C.F., III, Kupfer D.J., Berman S.R. (1988): Stability of EEG sleep and sleep quality in healthy seniors. *Sleep*; 11; (6); 521-527.

Hossain J.L., Ahmad P., Reinish L.W., Kayumov L., Hossain N.K., Shapiro C.M. (2005): Subjective fatigue and subjective sleepiness: two independent consequences of sleep disorders? *J Sleep Res*; 14; (3); 245-253.

Ishihara K., Miyake S., Miyasita A., Miyata Y. (1992): Morningness-eveningness preference and sleep habits in Japanese office workers of different ages. *Chronobiologia*; 19; (1-2); 9-16.

Kasthurirangan S., Glasser A. (2006): Age related changes in the characteristics of the near pupil response. *Vision Res.*; 46; (8-9); 1393-1403.

Kern W., Dodt C., Born J., Fehm H.L. (1996): Changes in cortisol and growth hormone secretion during nocturnal sleep in the course of aging. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.*; 51; (1); M3-M9.

Klein T., Martens H., Dijk D.J., Kronauer R.E., Seely E.W., Czeisler C.A. (1993): Circadian sleep regulation in the absence of light perception: chronic non-24-hour circadian rhythm sleep disorder in a blind man with a regular 24-hour sleep-wake schedule. *Sleep*; 16; (4); 333-343.

Kraemer S., Danker-Hopfe H., Dorn H., Schmidt A., Ehlert I., Herrmann W.M. (2000): Time-of-day variations of indicators of attention: performance, physiologic parameters, and self-assessment of sleepiness. *Biol.Psychiatry*; 48; (11); 1069-1080.

Kripke D.F., Simons R.N., Garfinkel L., Hammond E.C. (1979): Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated? *Arch.Gen.Psychiatry*; 36; (1); 103-116.

Krupp L.B., LaRocca N.G., Muir-Nash J., Steinberg A.D. (1989): The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch.Neurol.*; 46; (10); 1121-1123.

Lai H.L. (2005): Self-reported napping and nocturnal sleep in Taiwanese elderly insomniacs. *Public Health Nurs.*; 22; (3); 240-247.

Lauer C.J., Riemann D., Wiegand M., Berger M. (1991): From early to late adulthood. Changes in EEG sleep of depressed patients and healthy volunteers. *Biol.Psychiatry*; 29; (10); 979-993.

Lavie P., Pillar G. (2001): Gender and Age Differences in Symptoms' Profile in Sleep Apnea Syndrome: A possible Cause of Gender Bias in Diagnosis. *Somnologie*; 5; (3); 93-96.

- Lichstein K.L., Johnson R.S., Sen G.S., O'Laughlin D.L., Dykstra T.A. (1992): Are insomniacs sleepy during the day? A pupillometric assessment. *Behav.Res.Ther.*; 30; (3); 283-292.
- Lichstein K.L., Means M.K., Noe S.L., Aguillard R.N. (1997): Fatigue and sleep disorders. *Behav.Res Ther.*; 35; (8); 733-740.
- Lindberg E., Janson C., Gislason T., Bjornsson E., Hetta J., Boman G. (1997): Sleep disturbances in a young adult population: can gender differences be explained by differences in psychological status? *Sleep*; 20; (6); 381-387.
- Loewenfeld I.E. (1979): Pupillary changes related to age. Thompson HS, Daroff R, Frisén L, Glaser JS, Sanders MD (eds.) *Topics in neuroophthalmology*. Williams and Wilkins, Baltimore; 124-150.
- Loewenfeld I.E. (1999): *The Pupil - Anatomy, Physiology, and Clinical Applications*. Butterworth-Heinemann, Boston.
- Lorist M.M., Snel J., Kok A., Mulder G. (1994): Influence of caffeine on selective attention in well-rested and fatigued subjects. *Psychophysiology*; 31; (6); 525-534.
- Lowenstein O., Feinberg I., Loewenfeld I.E. (1963): Pupillary movements during acute and chronic fatigue. *Invest Ophthalmol*; 1; 138-157.
- Lowenstein O., Loewenfeld I.E. (1964): The sleep-waking cycle and pupillary activity. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*; 117; 142-156.
- Löffler H., Saletu B., Gruber D., Brandstätter N., Frey R., Dantendorfer K., Saletu-Zyhlarz G., Linzmayer L., Mandl M., Metka M., Huber J., Anderer P., Katschnig H. (1998): Lebensqualität bei Schlafstörungen im Rahmen eines Postmenopausalen Syndroms. *J Menopause*; 4; 17-25.
- Lugaresi E., Cirignotta F., Coccagna G., Piana C. (1980): Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep*; 3; (3-4); 221-224.
- Lüdtke H., Wilhelm B., Adler M., Schaeffel F., Wilhelm H. (1998): Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vision Res*; 38; (19); 2889-2896.
- Lüdtke H., Körner A., Wilhelm B., Wilhelm H. (2000): Reproducibility of the Pupillographic Sleepiness Test in Healthy Men. *Somnologie*; 4; 170-174.
- Lüdtke H., Wilhelm B., Böhning W., Danker-Hopfe H., Popp R., Raschke F., Schwander J., Mayer G., Weeß H.G. (2003): Multicenter study for evaluation of

center specific effects on the pupillographic sleepiness test (PST). *Somnologie*; 7; (1); 73.

McLaren J.W., Erie J.C., Brubaker R.F. (1992): Computerized analysis of pupillograms in studies of alertness. *Invest Ophthalmol Vis.Sci.*; 33; (3); 671-676.

McLaren J.W., Erie J.C., Brubaker R.F. (1992): Computerized analysis of pupillograms in studies of alertness. *Invest Ophthalmol Vis.Sci.*; 33; (3); 671-676.

Merritt S.L., Keegan A.P., Mercer P.W. (1994): Artifact management in pupillometry. *Nurs.Res.*; 43; (1); 56-59.

Merritt S.L., Schnyders H.C., Patel M., Basner R.C., O'Neill W. (2004): Pupil staging and EEG measurement of sleepiness. *Int.J Psychophysiol.*; 52; (1); 97-112.

Metz M.E., Bunnell D.E. (1990): Napping and sleep disturbances in the elderly. *Fam.Pract.Res.J*; 10; (1); 47-56.

Miles L.E., Dement W.C. (1980): Sleep and aging. *Sleep*; 3; (2); 1-220.

Monk T.H., Moline M.L. (1989): The timing of bedtime and waketime decisions in free-running subjects. *Psychophysiology*; 26; (3); 304-310.

Monk T.H., Reynolds C.F., III, Buysse D.J., Hoch C.C., Jarrett D.B., Jennings J.R., Kupfer D.J. (1991): Circadian characteristics of healthy 80-year-olds and their relationship to objectively recorded sleep. *J Gerontol.*; 46; (5); M171-M175.

Monk T.H., Reynolds C.F., III, Kupfer D.J., Hoch C.C., Carrier J., Houck P.R. (1997): Differences over the life span in daily life-style regularity. *Chronobiol.Int.*; 14; (3); 295-306.

Monk T.H., Reynolds C.F., III, Buysse D.J., DeGrazia J.M., Kupfer D.J. (2003): The relationship between lifestyle regularity and subjective sleep quality. *Chronobiol.Int.*; 20; (1); 97-107.

Monk T.H., Reynolds C.F., III, Buysse D.J., DeGrazia J.M., Kupfer D.J. (2003): The relationship between lifestyle regularity and subjective sleep quality. *Chronobiol.Int.*; 20; (1); 97-107.

Moran M.G., Thompson T.L., Nies A.S. (1988): Sleep disorders in the elderly. *Am.J Psychiatry*; 145; (11); 1369-1378.

Morgan K., Healey D.W., Healey P.J. (1989): Factors influencing persistent subjective insomnia in old age: a follow-up study of good and poor sleepers aged 65 to 74. *Age Ageing*; 18; (2); 117-122.

Münch M., Cajochen C., Wirz-Justice A. (2005): Schlaf und zirkadiane Rhythmik im Alter. *Z Gerontol Geriatr*; 38; (1); 21-23.

Ohayon M.M., Zulley J. (2001): Correlates of global sleep dissatisfaction in the German population. *Sleep*; 24; (7); 780-787.

Ohayon M.M., Zulley J., Guilleminault C., Smirne S., Priest R.G. (2001): How age and daytime activities are related to insomnia in the general population: consequences for older people. *J Am.Geriatr.Soc.*; 49; (4); 360-366.

Ohayon M.M., Carskadon M.A., Guilleminault C., Vitiello M.V. (2004): Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*; 27; (7); 1255-1273.

Pohl A., Cassel W., Dugnus D., Peter J.H., Wilhelm B., Lüdtker H. (1998): Tagesmüdigkeit - Vergleich von verschiedenen Testverfahren bei Patienten mit SBAS. *Somnologie*; 2; (1); 43-.

Prause W., Saletu B., Tribl G.G., Rieder A., Rosenberger A., Bolitschek J., Holzinger B., Kapfhammer G., Katschnig H., Kunze M., Popovic R., Graetzhofer E., Zeitlhofer J. (2005): Effects of socio-demographic variables on health-related quality of life determined by the quality of life index--German version. *Hum.Psychopharmacol.*; 20; (5); 359-365.

Rechtschaffen A., Kales A. (1968): A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service - NIH/NIND.

Regestein Q.R., Monk T.H. (1991): Is the poor sleep of shift workers a disorder? *Am.J Psychiatry*; 148; (11); 1487-1493.

Resta O., Foschino Barbaro M.P., Bonfitto P., Giliberti T., Depalo A., Pannacciulli N., De Pergola G. (2003): Low sleep quality and daytime sleepiness in obese patients without obstructive sleep apnoea syndrome. *J Intern.Med.*; 253; (5); 536-543.

Reynolds C.F., III, Jennings J.R., Hoch C.C., Monk T.H., Berman S.R., Hall F.T., Matzkie J.V., Buysse D.J., Kupfer D.J. (1991): Daytime sleepiness in the

healthy "old old": a comparison with young adults. *J.Am.Geriatr.Soc.*; 39; (10); 957-962.

Reynolds C.F., III, Monk T.H., Hoch C.C., Jennings J.R., Buysse D.J., Houck P.R., Jarrett D.B., Kupfer D.J. (1991): Electroencephalographic sleep in the healthy "old old": a comparison with the "young old" in visually scored and automated measures. *J Gerontol.*; 46; (2); M39-M46.

Richardson G.S., Carskadon M.A., Flagg W., van den H.J., Dement W.C., Mitler M.M. (1978): Excessive daytime sleepiness in man: multiple sleep latency measurement in narcoleptic and control subjects. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*; 45; (5); 621-627.

Richardson G.S., Carskadon M.A., Orav E.J., Dement W.C. (1982): Circadian variation of sleep tendency in elderly and young adult subjects. *Sleep*; 5 Suppl 2; S82-S94.

Rodin J., McAvay G., Timko C. (1988): A longitudinal study of depressed mood and sleep disturbances in elderly adults. *J Gerontol*; 43; (2); 45-53.

Schiefer U., Wilhelm,H., and Zrenner,E. (2004): *Praktische Neuroophthalmologie*. Kaden Verlag , Heidelberg.

Schmid R., Ceurremans P., Lüdtke H., Wilhelm B.J., Wilhelm H.M. (2004): Effect of age on the pupillomotor field. *J Neuroophthalmol.*; 24; (3); 228-234.

Schmidt H.S. (1982): Pupillometric assessment of disorders of arousal. *Sleep*; 5; (2); 157-164.

Schmidt H.S., Jackson E.L., Knopp W. (1982): Electronic Pupillography (EPG): Objective assessment of sleepiness and differentiation of disorders of excessive somnolence. *J Sleep Res*; 10; 48-48.

Schmidt H.S., Schrier S.S. (1983): Comparison of MSLT and pupillmetry in assessment of narcolepsy and idiopathic CNS hypersomnolence. *J Sleep Res*; 12; 281-281.

Schnell R., Lüdtke H., Wilhelm B. (2003): Hang-over effect of oxazepam in healthy normal volunteers quantified by pupillographic sleepiness (PST). *Somnologie*; 7; (1); 50-50.

Schulz H. (1997): *Altern und Schlaf-Angewandte Alterskunde*. Hans-Huber-Verlag , Bern.

Sekine M., Chandola T., Martikainen P., McGeoghegan D., Marmot M., Kagamimori S. (2006): Explaining social inequalities in health by sleep: the Japanese civil servants study. *J Public Health (Oxf)*; 28; (1); 63-70.

Souza C.L., Aldrighi J.M., Lorenzi F.G. (2005): Quality of sleep of climacteric women in Sao Paulo: some significant aspects. *Rev.Assoc.Med.Bras.*; 51; (3); 170-176.

Steiger A., Colla-Muller M., Frieboes R.M., Guldner J., Murck H., Schier T. (1996): [The role of neuropeptides in normal and disordered sleep regulation]. *Wien.Med.Wochenschr.*; 146; (13-14); 291-293.

Stuiber G., Lüdtkke H., Wilhelm B. (2003): Effects of caffeine on the results of the pupillographic sleepiness test in normal healthy subjects. *Somnologie*; 7; (1); 54-.

Van Cauter E., Leproult R., Kupfer D.J. (1996): Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *J Clin.Endocrinol.Metab*; 81; (7); 2468-2473.

van Coevorden A., Mockel J., Laurent E., Kerkhofs M., L'Hermite-Baleriaux M., Decoster C., Neve P., Van Cauter E. (1991): Neuroendocrine rhythms and sleep in aging men. *Am.J Physiol*; 260; (4 Pt 1); E651-E661.

Vitiello M.V., Moe K.E., Prinz P.N. (2002): Sleep complaints cosegregate with illness in older adults: clinical research informed by and informing epidemiological studies of sleep. *J Psychosom.Res*; 53; (1); 555-559.

Vitiello M.V., Larsen L.H., Moe K.E. (2004): Age-related sleep change: Gender and estrogen effects on the subjective-objective sleep quality relationships of healthy, noncomplaining older men and women. *J Psychosom.Res*; 56; (5); 503-510.

Wassertheil-Smoller S., Fann C., Allman R.M., Black H.R., Camel G.H., Davis B., Masaki K., Pressel S., Prineas R.J., Stamler J., Vogt T.M. (2000): Relation of low body mass to death and stroke in the systolic hypertension in the elderly program. The SHEP Cooperative Research Group. *Arch.Intern.Med.*; 160; (4); 494-500.

Webb W.B. (1982): Sleep in older persons: sleep structures of 50- to 60-year-old men and women. *J Gerontol*; 37; (5); 581-586.

Weeß H.G., Lund R., Gresele C., Böhning W., Sauter C., Steinberg R., und Arbeitsgruppe Vigilanz der DGSM (1998): Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit - Die Messung

müdigkeitsbezogener Prozesse bei Hypersomnien
- Theoretische Grundlagen. *Somnologie*; 2; 32-34.

Weeß H.G., Sauter C., Geisler P., Böhning W., Wilhelm B., Rotte M., Gresele C. (2000): Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit - Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie*; 4; (1); 20-38.

Weil de Vega C., Durst W., Otto G., Wilhelm B. (2005): Sleepy on the highway - a roadside study. *Sleep Medicine*; 6; 193.

Weitzman E.D., Moline M.L., Czeisler C.A., Zimmerman J.C. (1982): Chronobiology of aging: temperature, sleep-wake rhythms and entrainment. *Neurobiol.Aging*; 3; (4); 299-309.

Wilhelm B., Wilhelm H. (1994): Die Pupille als Schlaf-Wach-Indikator. Diagnose der Einschlafgefährdung mittels Pupillographie. *Z prakt Augenheilkd*; 15; 185-189.

Wilhelm B., Wilhelm H., Lüdtke H., Adler M., Streicher P. (1996): [Pupillography for objective vigilance assessment. Methodological problems and possible solutions]. *Ophthalmologe*; 93; (4); 446-450.

Wilhelm B., Wilhelm H., Lüdtke H., Streicher P., Adler M. (1998): Pupillographic assessment of sleepiness in sleep-deprived healthy subjects. *Sleep*; 21; (3); 258-265.

Wilhelm B., Rühle K.H., Widmaier D., Lüdtke H., Wilhelm H. (1998): Objektivierung von Schweregrad und Therapieerfolg beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom mit dem pupillographischen Schläfrigkeitstest. *Somnologie*; 2; 51-57.

Wilhelm B., Neugebauer P., Lüdtke H., Hohenstein E., Ederle K., Wilhelm H. (1999): Pupillographic Sleepiness Test for therapy control in obstructive sleep apnea syndrome after three month nCPAP. *Somnologie*; 3; 53-56.

Wilhelm B., Giedke H., Lüdtke H., Bittner E., Hofmann A., Wilhelm H. (2001): Daytime variations in central nervous system activation measured by a pupillographic sleepiness test. *J Sleep Res*; 10; (1); 1-7.

Wilhelm B., Körner A., Heldmaier K., Moll K., Wilhelm H., Lüdtke H. (2001): Normal Values of the Pupillographic Sleepiness Test in Male and Female Subjects Aged 20 to 60 Years. *Somnologie*; 5; 115-116.

Wilhelm B., Widmann A., Körner A., Durst W., Vogt J., Otto G. (2003): Macht Nachtdienst müde? Physiologische Parameter bei Ärzten nach dem Bereitschaftsdienst. *Arbeitsmedizin-Sozialmedizin-Unfallmedizin (ASU)*; 39; (4).

Wilhelm B., Stuiber G., Heneka C., Lüdtke H. (2003): No smoking-no caffeine? Influences of daily life psycho-stimulants on the results of the Pupillographic-Sleepiness-Test. 25th International Pupil Colloquium, Kreta.

Wilhelm B. (2006): Über die Spontanoszillation der Pupille und ihre Beziehungen zum zentralnervösen Aktivierungsniveau. Habilitationsschrift medizinische Fakultät Tübingen

Wilhelm H. (1991): Pupillenreaktionen-Pupillenstörungen. Kohlhammer , Stuttgart-Berlin-Köln.

Wilhelm H., Schaeffel F., Wilhelm B. (1993): [Age dependence of pupillary near reflex]. *Klin.Monatsbl.Augenheilkd*; 203; (2); 110-116.

Wilhelm H., Lüdtke H., Wilhelm B. (1998): Pupillographic sleepiness testing in hypersomniacs and normals. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol*; 236; (10); 725-729.

Wilhelm H., Wilhelm B. (2003): Clinical applications of pupillography. *J Neuroophthalmol.*; 23; (1); 42-49.

Wittchen H.U., Krause P., Hofler M., Pittrow D., Winter S., Spiegel B., Hajak G., Riemann D., Steiger A., Pfister H. (2001): [NISAS-2000: The "Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study". Prevalence and interventions in primary care]. *Fortschr.Med.Orig.*; 119; (1); 9-19.

Yoss R.E., Moyer N.J., Ogle K.N. (1969): The pupillogram and narcolepsy. A method to measure decreased levels of wakefulness. *Neurology*; 19; (10); 921-928.

Yoss R.E., Moyer N.J., Hollenhorst R.W. (1970): Pupil size and spontaneous pupillary waves associated with alertness, drowsiness, and sleep. *Neurology*; 20; (6); 545-554.

Zeitlhofer J., Schmeiser-Rieder A., Tribl G., Rosenberger A., Bolitschek J., Kapfhammer G., Saletu B., Katschnig H., Holzinger B., Popovic R., Kunze M. (2000): Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta Neurol.Scand.*; 102; (4); 249-257.

Zulley J., Haen,E., Lund,R., Roenneberg,T. (1994): Biologische Rhythmen - Chronomedizin. Roderer Verlag , Regensburg.

Danksagung

Die vorliegende Dissertation hätte nicht zustande kommen könne, wenn ich nicht solch eine breite Unterstützung und Hilfe gehabt hätte.

Mein Dank gilt an erster Stelle Frau PD Dr. med. Barbara Wilhem für die Überlassung des Themas, die exzellente Betreuung meiner Arbeit und die wunderbare Zusammenarbeit.

Dipl. Ing. Wilhelm Durst möchte ich für seine Unterstützung bei der praktischen Durchführung der Messungen danken. Und Dr. sc. hum. Holger Lüdtker danke ich für die so wichtige Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse. Bei allen dreien in wechselnder Besetzung möchte ich mich für ihr Vertrauen in mich bei den verschiedenen Kongressen und die schöne Zeit dort zusammen bedanken.

Herzlichen Dank auch an Manuela, die mich in der ganzen Zeit unterstützt und ausgehalten hat. Und ein besonderer Dank gilt meinen Eltern für Ihre Unterstützung meiner Ausbildung in jeglicher Hinsicht. Außerdem sie Ihnen gedankt für die stilistischen und orthografischen Korrekturvorschläge.

Ebenso sei allen denen ein Dankeschön ausgesprochen, die nicht namentlich Erwähnung fanden, aber zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Till Brummund

geb. am 24.04.1979 in Landau in der Pfalz

Ausbildung

1986 – 1990

Schillerschule Bretten

1990 – 1999

Melanchthon-Gymnasium Bretten

Zivildienst

1999 – 2000

Naturschutzgesellschaft Schutzstation Wattenmeer, Sylt

Studium

seit SS 2001

Studium der Humanmedizin an der
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

3/2003

Ärztliche Vorprüfung

8/2006 bis 7/2007

Praktisches Jahr am Robert-Bosch-Krankenhaus,
Stuttgart, am Hospital for Special Surgery, New York
und am Spital Männedorf, Schweiz

27.05.2008

Ärztliche Prüfung (2. Staatsexamen)