

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
UNTER LEITUNG VON PROF. DR. MED. R. RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Einfluss der Wachtherapie auf Affekt- und Schmerzverarbeitung bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura Hiesinger

2011

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
UNTER LEITUNG VON PROF. DR. MED. R. RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Einfluss der Wachtherapie auf Affekt- und Schmerzverarbeitung bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Laura Hiesinger

2011

Dekan:

Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Peter Eichhammer

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Michael Arzt

Tag der mündlichen Prüfung:

24. Oktober 2012

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abstract.....	1
Zusammenfassung.....	2
A Einleitung.....	3
1 Schmerz.....	3
1.1 QST – Methode zur Untersuchung der nozizeptiven Achse.....	3
2 Chronischer Schmerz.....	5
3 Somatoforme Schmerzstörung.....	6
3.1 Definition der somatoformen Schmerzstörung.....	6
3.2 Epidemiologie.....	8
3.3 Ätiologie.....	8
4 Wachtherapie.....	10
4.1 Historische Entwicklung.....	10
4.2 Definition.....	11
4.3 Auswirkungen einer Wachtherapie auf die Schmerzwahrnehmung.....	12
4.4 Auswirkung einer Wachtherapie auf die Stimmung.....	14
4.5 Weitere Auswirkung von Wachtherapie.....	16
4.6 Einflussfaktoren.....	17
4.7 Zusammenhänge mit anderen Therapien.....	18
5 Fragestellung und Ziele der vorliegenden Arbeit.....	21
B Material und Methoden.....	23
1 Patienten.....	23
1.1 Patientenakquisition.....	23
1.2 Fragebögen.....	24
1.3 Patienten-Instruktion und präexperimentelle Phase.....	25
2 Studiendesign und Datengewinnung.....	25
3 Studienvariablen.....	27
3.1 Thermale Detektions- und Schmerzschwellen (TSA).....	27
3.2 Nicht thermische Schmerzschwellen - Bestimmung der Druckschmerzschwelle (PPT) (Wagner).....	30
3.3 Psychometrie.....	30
3.4 Physiologische Parameter.....	33

3.5 Biometrie.....	33
C Ergebnisse	35
1 Versuchspersonen, schmerzbezogene Charakteristika und Komorbidität.....	35
2 Messung von Blutdruck und Herzfrequenz.....	36
3 Schläfrigkeit und klinischer Schmerz.....	37
4 Stimmung (POMS).....	39
5 Detektion und Schmerzschwellen.....	42
6 Korrelationsanalysen.....	44
7 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	45
D Diskussion.....	46
1 Diskussion der Bedeutung der eigenen Ergebnisse.....	46
1.1 Einfluss der Wachtherapie auf die interozeptive und exterozeptive Qualität der Schmerz Wahrnehmung.....	46
1.2 Einfluss der Wachtherapie auf die Stimmung und der Zusammenhang zur Schmerz Wahrnehmung.....	49
1.3 Einfluss der Wachtherapie auf physiologische Parameter.....	51
2 Diskussion der Fehlermöglichkeiten in der Methodik der Messungen.....	52
2.1 Patienten.....	52
2.2 Wachtherapie.....	52
2.3 Bestimmung der thermalen Detektions- und Schmerzschwellen.....	53
2.4 Psychometrie.....	53
3 Ausblick.....	54
3.1 Wiederholte Wachtherapie, Schlafphasenvorverlagerung und weitere Tage nach der Wachtherapie.....	54
3.2 Relevanz der Stimmungsverbesserung vs. Schmerzreduktion.....	55
3.3 Nachweis von Wachtherapieeffekten mittels fMRT bei anhaltender somatoformer Schmerzstörung.....	55
3.4 Erfassung von Mikroschlafepisoden.....	55
E Zusammenfassung.....	57
F Anhang.....	59
G Literaturverzeichnis.....	65
H Tabellenverzeichnis.....	83
I Abbildungsverzeichnis.....	84
J Danksagung.....	85

Abkürzungsverzeichnis

1 Allgemeine Abkürzungen

MRT	Magnet-Resonanz Tomographie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
fMRI	Functional Magnetic Resonance Imaging
CRH	Corticotropin Releasing Hormone
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
EEG	Elektroenzephalographie oder Elektroenzephalogramm
EOG	Elektrookulographie oder Elektrookulogramm
EMG	Elektromyographie oder Elektromyogramm
SWS	Slow wave sleep (Tiefschlaf)
REM	Rapid eye movement
NREM	Non-rapid eye movement
EKT	Elektrokrampftherapie
TMS	transkranielle Magnetstimulation

2 Spezielle Abkürzungen dieser Arbeit

TSA	Thermal Sensory Analyzer
SE	Schlafentzug
WT	Wachtherapie (therapeutischer Schlafentzug)
RN	Recovery-Nacht (Erholungsnacht)
RS	Recovery-Schlaf (Erholungsschlaf)
CS	Cold sensation
CDT	Cold detection treshold
WS	Warm sensation
WDT	Warm detection treshold

TSL	Thermal sensory limen
CP	Cold pain
CPT	Cold pain treshold
HP	Heat Pain
HPT	Heat pain treshold
PHS	Paroxical heat sensation
MDT	Mechanical detection treshold
PPT	Pressure pain treshold
VDT	Vibrations detection treshold
M 1-6	Messzeitpunkt (1 = 7.30h, 1. Tag; 2 = 18.30h, 1. Tag; 3 = 7.30h, 2. Tag; 4 = 18.30h, 2.Tag, 5 = 7.30h, 3. Tag, 6 = 18:30h, 3. Tag)
KSS	Karolinska Sleepiness Scale
ESS	Epworth Sleepiness Scale
TSS	Tiredness Symptoms Scale
POMS	Profile of Mood States
TMD	Total Mood Disturbance
VAS	Visuelle Analogskala

Abstract

Objective: Sleep deprivation was found to exert complex effects on affective dimensions and modalities of pain perception both in healthy volunteers and patients with major depression. Considering multifaceted links between mood- and pain regulation in patients with chronic somatoform pain, it is intriguing to study sleep deprivation effects for the first time in this patients group.

Methods: Twenty patients with a somatoform pain disorder according to ICD-10 diagnosis criteria were sleep deprived for one night, followed by one recovery night. Clinical pain complaints (visual analogue scale), detection- and pain thresholds (temperature and pressure) as well as mood states (Profile of Mood States) were assessed on the day prior to the experiment, on the day after sleep deprivation and on the day after recovery sleep (twice a day each).

Results: We found a discrepancy between significantly increased clinical pain complaints and unaltered experimental pain perception after sleep deprivation. Only the clinical pain complaints, but not the experimental pain thresholds were correlated with tiredness associated symptoms. Total mood disturbances decreased and feelings of depression and anger improved significantly after sleep deprivation. However, these changes were not correlated with a change in clinical pain perception. Detection and pain thresholds increased significantly after the recovery night.

Conclusion: We conclude that sleep deprivation may generally change the reactivity of the limbic system, but mood processing and pain processing may be affected in an opposite way reflecting neurobiological differences between emotional regulation and interoceptive pain processing.

Zusammenfassung

Einleitung: Es hat sich gezeigt, dass Schlafentzug komplexe Auswirkungen auf affektive Dimensionen und die Modalitäten der Schmerz Wahrnehmung sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Major Depression hat. Angesichts der vielfältigen Verbindungen zwischen Stimmungs- und Schmerzregulation bei Patienten mit chronischem somatoformen Schmerz war die Absicht der vorliegenden Arbeit, die Effekte von Schlafentzug zum ersten Mal in dieser Patientengruppe zu untersuchen.

Methodik: Zwanzig Patienten mit der Diagnose somatoforme Schmerzstörung nach ICD-10 Kriterien nahmen einem totalen Schlafentzug für eine Nacht teil, gefolgt von einer Erholungsnacht (Recovery-Nacht (RN)). Klinische Schmerzbeschwerden (Visuelle Analogskala), Detektions- und Schmerzschwelle (Temperatur und Druck) sowie Gemütslage (Profile of Mood States) wurden jeweils zweimal täglich am Tag vor dem Experiment, am Tag nach Schlafentzug und am Tag nach dem Recovery-Schlaf bewertet.

Ergebnisse: Schlafentzug bewirkte eine Zunahme der interozeptiven Schmerzbeschwerden bei gleichzeitiger Verbesserung der Stimmung. Wir fanden eine Diskrepanz zwischen erhöhten klinischen (interozeptiven) Schmerzbeschwerden und unveränderter experimenteller (exterozeptiver) Schmerz Wahrnehmung nach Schlafentzug. Die exterozeptiven Schmerzschwellen blieben nach Schlafentzug unverändert, stiegen aber nach der RN an. Nur die klinischen Schmerzbeschwerden, aber nicht die experimentellen Schmerzschwellen korrelierten mit den mit Müdigkeit verbundenen Symptomen. Die Total Mood Disturbance (TMD) hat abgenommen und Gefühle von Depression und Wut verbesserten sich signifikant nach Schlafentzug.

Zusammenfassung: Wir folgern daraus, dass Schlafentzug vermutlich die Reagibilität des limbischen Systems ändern kann, aber Stimmungs- und Schmerzverarbeitung dabei auf entgegengesetzte Weise beeinflusst werden könnten, was besonders die neurobiologischen Unterschiede zwischen emotionaler Regulation und interozeptiver Schmerzverarbeitung widerspiegelt.

A Einleitung

1 Schmerz

"Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit tatsächlicher oder potentieller Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird." (Classification of Chronic Pain¹ der "International Association for the study of pain" (IASP), 1994)

Demnach wird die Empfindung Schmerz als komplexe Wechselwirkung zwischen objektiven biologischen und subjektiven psychischen Faktoren angenommen. Entsprechend dem biopsychosozialen Schmerzkonzept können individuelle Erfahrungen oder soziokulturelle Einflüsse das Schmerzerleben in vielfältiger Weise beeinflussen. Begriffe wie „pochend, ziehend oder brennend“ beschreiben vor allem die sensorische Komponente des Schmerzes, in Beschreibungen wie „bedrohlich, erstickend oder grausam“ wird die stark emotionale Komponente deutlich.

Schmerz ist eine subjektive Wahrnehmung, keine einfache Übermittlung neuronaler Signale aus dem Körper an das Gehirn. Filterprozesse unseres Zentralnervensystems sorgen dafür, dass eine körperliche Schädigung nicht zwangsläufig zu Schmerz führt und umgekehrt Schmerz auch ohne körperliche Schädigung bestehen kann. Schmerz ist demnach das, was der Patient als solchen empfindet.

1.1 QST – Methode zur Untersuchung der nozizeptiven Achse

Die Quantitative Sensorische Testung (QST) ist ein relativ neues Diagnoseverfahren und wurde im Rahmen des Deutschen Forschungsverbundes Neuopathischer Schmerz (DFNS) von einer Arbeitsgruppe um Professor Treede in Mainz entwickelt. Sie besteht aus einer Batterie sensorischer Tests und kann so die Funktionen des somatosensorischen Nervensystems quantifizieren und die Eigenschaften unterschiedlicher Submodalitäten testen, die von verschiedenen Gruppen afferenter Nervenfasern vermittelt werden. Somit kann die gesamte nozizeptive Achse ausgehend vom Rezeptor bis in das Gehirn mittels QST überprüft werden (Verdugo und Ochoa, 1992).

1 Classification of Chronic Pain, Second Edition, "Part III: Pain Terms, A Current List with Definitions and Notes on Usage" (pp 209-214); IASP Task Force on Taxonomy, edited by H. Merskey and N. Bogduk, IASP Press, Seattle, 1994.

Modalität	Aktivierter Rezeptor	Afferenz	Leitungsgeschwindigkeit	Zentrale Weiterleitung	Methode
Kälte	Kaltrezeptor	A δ	5-25m/s	Vorderseitenstrang	TSA (CDT)
Wärme	Wärmerezeptor	C	2m/s	Vorderseitenstrang	TSA (WDT)
Kälteschmerz		A δ , C		Spinothalamischer Trakt	TSA (CPT)
Hitzeschmerz		A δ , C		Spinothalamischer Trakt	TSA (HPT)
Druck	Ruffinikörperchen Axon-Merkel-Zellkomplex	A δ , C A α , A β	30m/s	Vorderseitenstrang Hinterseitenstrang	Wagner (PPT)
Berührung	Meißnerkörperchen	A α , A β		Hinterseitenstrang	Frey Haare (MDT)
Vibration	Paccinikörperchen	A β		Hinterseitenstrang	Stimmgabel (VDT)

Tabelle 1: Sensorische Funktion (modifiziert nach Klinke und Silbernagel, 1996 und Rolke, 2009 in Anlehnung an Wagner, 2008)

Die Erfassung der thermischen und mechanischen Detektions- und Schmerzschwellen kann Aussagen über die Funktion der vermittelnden anatomischen Strukturen (siehe Tabelle 1) geben (Shy et al., 2003). Die Zugehörigkeit verschiedener sensorischer Modalitäten zu den einzelnen afferenten Nervenfasern konnte durch Tests mittels Nervenblockaden ermittelt werden (Fruhstorfer, 1984, Yarnitsky und Ochoa, 1991, Ziegler et al., 1999).

So kann über die Bestimmung der Kaltschwelle (CDT) die Funktion von **A δ -Fasern** untersucht werden. Die **C-Faserfunktion** kann durch die Erhebung der Warmschwelle (WDT), sowie der Hitzeschmerzschwelle (HPT) geprüft werden (Yarnitsky et al., 1995). Durch die Ergänzung der mechanischen Tests kann eine Aussage über die Funktion von A β -, A δ -, C-Fasern gemacht werden (Jensen und Baron, 2003, Rolke et al., 2006 b). Die Funktion der **A β -Fasern** wird durch die Untersuchung der mechanischen Detektionsschwelle (MDT) und die Vibrationsschwelle (VDT) ermittelt.

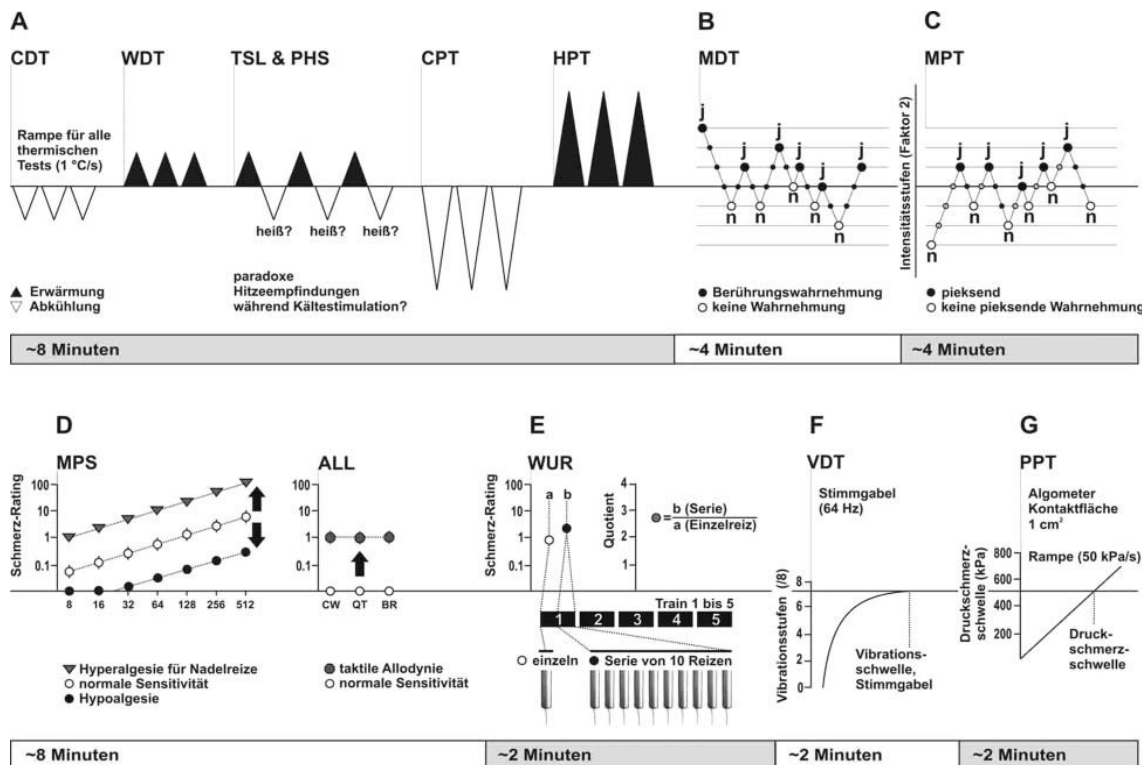


Abbildung 1: **QST-Testbatterie des DFNS** (modifiziert nach Rolke et al., 2006 b aus Treede, 2007).

Abbildung 1 zeigt die QST-Testbatterie des DFNS (Mod. nach Rolke et al., 2006 b). Das Untersuchungsprotokoll des Deutschen Forschungsverbunds Neuropathischer Schmerz (DFNS) erfasst 13 Parameter in 9 Untersuchungen (A–G):

- A) Thermische Sensibilitätsprüfung erfasst Detektionsschwellen für Kälte und Wärme (CDT, WDT), die Häufigkeit paradoxer Hitzeempfindungen (PHS) während alternieren der Warm- und Kaltreize (TSL »thermalsensorylimen«) und Schmerzschwellen für Kälte und Hitze (CPT, HPT).
- B) Bestimmung der mechanischen Detektionsschwelle (MDT) mittels v.-Frey-Filamenten.
- C) Bestimmung der mechanischen Schmerzschwelle (MPT) mittels kalibrierter Nadelreize.
- D) Reiz-Antwort-Funktionen für mechanische Schmerzstärke auf Nadelreize (MPS) und dynamische mechanische Allodynie (ALL).
- E) Verhältnis der Schmerzstärke auf eine 1-Hz-Reizserie und einen Einzelreiz als Maß für Wind-up (WUR).
- F) Vibrationsschwelle (VDT).
- G) Druckschmerzschwelle (PPT).

2 Chronischer Schmerz

Während beim akuten Schmerz der kausale Zusammenhang aufgrund einer in der Regel nachweisbaren aktuellen Schädigung leicht nachvollziehbar ist, ist die einfache kausale Zuordnung chronischer Schmerzen meist nicht (mehr) möglich. Das biopsychosoziale

Schmerzkonzept gilt besonders für Chronifizierungsprozesse, bei denen Schmerzen zu nachweisbaren neuroplastischen Veränderungen führen können (Apkarian et al., 2005).

Chronische Schmerzen führen aufgrund der Prozesse neuronaler Plastizität zu einer dauerhaften Veränderung der kortikalen und subkortikalen Verarbeitung nozizeptiver Reize (Wiech et al., 2001).

Nach einem Dossier der "Deutschen Schmerzliga" aus dem Jahr 2010 leiden 12 bis 15 Millionen Menschen an länger andauernden oder wiederkehrenden Schmerzen. Valide epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass chronische Schmerzen mit einer Häufigkeit von 17 Prozent (13,9 Millionen) der Gesamtbevölkerung zu den teuersten Krankheiten im deutschen Gesundheitssystem zählen (Breivik et al., 2006). Bei den Frühberentungen durch Erwerbs- und Arbeitsunfähigkeit bilden, nach Angaben des Verbands Deutscher Rentenversicherungsträger (VDR) für 1993, die Erkrankungen mit chronischen Schmerzen die größte Gruppe (Zimmermann, 2004).

Schmerzkranken haben fast immer eine lange Vorgeschichte mit den verschiedensten medizinischen und chirurgischen Interventionen sowie erfolglosen Therapieversuchen. Wird die multifaktorielle Genese der chronischen Schmerzkrankheit nicht berücksichtigt, bleibt die notwendige interdisziplinäre Behandlung meist aus. Nur ein geringer Prozentsatz der Patienten erhält eine psychologische Therapie oder wird sogar in einer Schmerzklinik behandelt (Willweber-Strumpf, 2000). Oft führen die häufig angewendeten medikamentösen Therapien nicht zum gewünschten Ergebnis mit der Folge von sozialem Rückzug, Schlafstörungen, Depression und letztendlich noch stärkeren Schmerzen.

3 Somatoforme Schmerzstörung

3.1 Definition der somatoformen Schmerzstörung

Nach Haslinger (2000) stellen somatoforme Störungen keine spezifische Krankheit dar, sondern vielmehr einen Prozess mit jeweiligem Symptompektrum (Katon et al., 1991, Kroenke et al., 1994, Kroenke et al., 1997). Dabei meint „somatoform“ Krankheiten, die wie körperliche erscheinen, diesen in der Pathogenese jedoch nicht entsprechen (Hoffmann, 1994). Die Patienten berichten über körperliche Symptome, ohne dass hierfür ausreichende Belege organpathologischer oder bekannter pathophysiologischer Mechanismen erbracht werden können (Kapfhammer, 2007). Es können zwar unter Umständen somatische Krankheitszeichen verifiziert werden, aber die zugrundeliegende somatische Veränderung ist nicht ausreichend, um die klinischen Symptome vollständig zu erklären. Wesentlich bei der Krankheitsgruppe somatoformer Störungen ist die Aufrechterhaltung bzw. Chronifizierung durch psychosoziale Faktoren. Bei der Anwesenheit von organpathologisch nicht erklärbarem (chronischem) Schmerz spricht man seit dem DSM-III², d.h. seit 1980, von einer Schmerzstörung (Morschitzky, 2007).

² Das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) ist ein Klassifikationssystem der American Psychiatric Association.

1 ANHALTENDE SOMATOFORME SCHMERZSTÖRUNG OHNE SOMATISCHE FAKTOREN IN DER VERGANGENHEIT (ICD10: F45.40)

Die vorherrschende Beschwerde ist ein andauernder, schwerer und quälender Schmerz, der durch einen physiologischen Prozess oder eine körperliche Störung nicht hinreichend erklärt werden kann. Er tritt in Verbindung mit emotionalen Konflikten oder psychosozialen Belastungen auf, denen die Hauptrolle für Beginn, Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen zukommt. Die Folge ist meist eine beträchtlich gesteigerte persönliche oder medizinische Hilfe und Unterstützung (ICD-10³).

Entsprechend den Forschungskriterien des ICD-10 (Dilling et al., 2000) ist eine anhaltende somatoforme Schmerzstörung durch die beiden folgenden Merkmale definiert (vgl. Morschitzky, 2007):

- A. Es besteht seit mindestens sechs Monaten ein kontinuierlicher, an den meisten Tagen anhaltender, schwerer und belastender Schmerz in einem Körperteil, der nicht adäquat durch physiologische Vorgänge oder eine körperliche Störung erklärt werden kann, und auf den der Aufmerksamkeitsschwerpunkt der Betroffenen anhaltend gerichtet ist.
- B. Die Störung tritt nicht bzw. nicht ausschließlich im Zeitraum bestimmter anderer Erkrankungen auf (schizophrene oder verwandte Störung, affektive Störung, Somatisierungsstörung, undifferenzierte Somatisierungsstörung, hypochondrische Störung).

2 ANHALTENDE CHRONISCHE SCHMERZSTÖRUNG MIT SOMATISCHEN UND PSYCHISCHEN FAKTOREN (ICD10: F45.41)

Im Vordergrund des klinischen Bildes stehen seit mindestens 6 Monaten bestehende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen, die ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen, jedoch nicht die ursächliche Rolle für deren Beginn. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen. Der Schmerz wird nicht absichtlich erzeugt oder vorgetäuscht (wie bei der vorgetäuschten Störung oder Simulation). Schmerzstörungen insbesondere im Zusammenhang mit einer affektiven, Angst-, Somatisierungs- oder psychotischen Störung sollen hier nicht berücksichtigt werden (ICD-10).

3 Die "Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme" (ICD-10) wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erstellt und im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit vom DIMDI ins Deutsche übertragen und herausgegeben. Die Abkürzung ICD steht für "International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems".

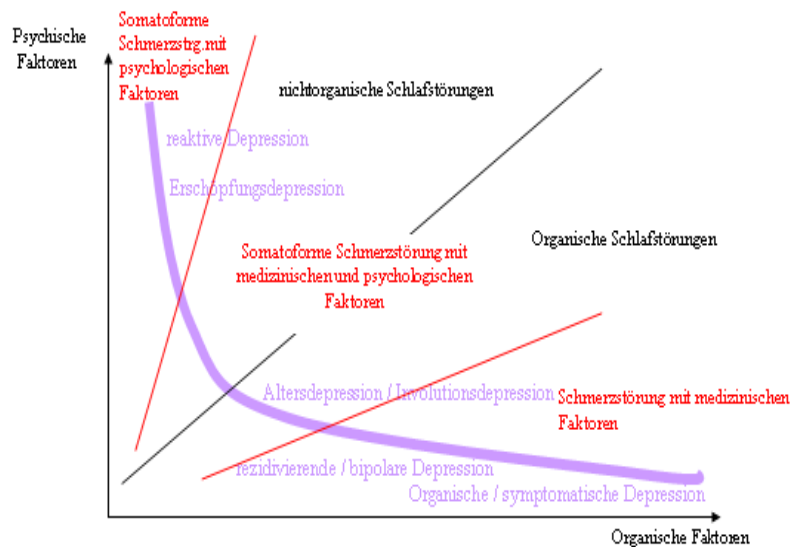


Abbildung 2: Organische und psychische Faktoren als mehrdimensionales Kontinuum bei Depressionen, Schlafstörungen und Schmerzen.

Aus: med-diplom.at

3.2 Epidemiologie

Die somatoforme Schmerzstörung ist eine häufige Erkrankung. In der Allgemeinbevölkerung beträgt die Punktprävalenz 7.5% (Wittchen et al., 1998) und die Lebenszeitprävalenz (Deutschland) 12.3 % (Meyer et al., 2000). In Allgemeinarztpraxen und spezielle Fachabteilungen findet sich eine Prävalenz von 20-40 % (Simon und von Korff, 1991), in Universitätschmerzambulanzen beträgt sie etwa 25 -35 % (Scheidt, 2002).

3.3 Ätiologie

1 NEUROBIOLOGIE DER SOMATOFORMEN SCHMERZSTÖRUNG

Psychologische Faktoren spielen bekannterweise eine entscheidende Rolle bei der Entstehung, Schwere und Aufrechterhaltung von chronischem Schmerz (Aigner und Bach, 1999). In diesem Zusammenhang gilt die emotionale Dysregulation als Schlüsselfaktor (Waller und Scheidt, 2006), welcher auf neurobiologischer Ebene eng in das mediale Schmerznetzwerk eingebunden ist (Apkarian et al., 2005). Im Einzelnen stellen limbischen Strukturen wie der anteriore cinguläre Cortex und die Amygdala den medialen Teil des Schmerznetzwerkes dar und sind vor allem an der Modulation der affektiven und motivationalen Dimension der Schmerzwahrnehmung beteiligt. Aktuelle Forschungsergebnisse legen nahe, dass eine Überaktivierung dieses medialen Netzwerkes, einschließlich der Amygdala und der anterioren/medialen Insula mit einer Unteraktivierung der präfrontalen kortikalen Arealen verknüpft ist. Dieser Befund scheint charakteristisch zu sein für somatoforme Schmerzpatienten und könnte eine reduzierte Top-Down hemmende Kontrolle des limbischen Schmerzregelsystems reflektieren (Gundel et al., 2008).

Daher werden Änderungen im medialen Teil des Schmerznetzwerkes durch Veränderungen der Schmerzwahrnehmung begleitet, insbesondere bei Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen. Eine effiziente Möglichkeit die Modulation des medialen Schmerznetzwerkes zu beeinflussen bietet unter Umständen eine erfolgreiche Methode zur

Behandlung von anhaltenden somatoformen Schmerzsyndromen, da herkömmliche pharmazeutische Strategien oft scheitern (American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain).

2 KOMORBIDITÄT: DEPRESSION UND SCHMERZ

Die somatoforme Schmerzstörung ist durch eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen Störungen wie depressiven Störungen (Dysthymie und Major Depression), Angststörungen (vorwiegend Panikstörungen) und Persönlichkeitsstörungen gekennzeichnet. 79% der ambulant-psychiatrischen Patienten mit der Diagnose einer somatoformen Störung nach DSM-III-R Kriterien entwickeln im Laufe ihres Lebens mindestens ein weiteres klinisch-psychiatrisches Syndrom (Achse 1). Die Punktprävalenz für Persönlichkeitsstörungen in der von Garyfallos et al. (1999) untersuchten Patientenstichprobe lag bei 63%.

Die Erkenntnis aus Klinik und Epidemiologie spricht für eine enge Wechselwirkung depressiver Störungen und körperlichen Schmerzen. Zahlreiche empirische Studien weisen auf einen engen Zusammenhang zwischen Schmerzsymptomen, insbesondere chronischen Schmerzzuständen einerseits und depressiver Verstimmung andererseits hin (Gureje et al., 2001, Lépine und Briley, 2004, Aigner und Bach, 1999, Aigner et al., 2003, De Waal et al., 2004, Katon et al., 2001, Peveler et al., 1997). Bair et al., (2003) berichteten in ihrer Metaanalyse, dass zwei Dritteln der Patienten mit Major Depression deutliche Schmerzsymptome zeigen und umgekehrt eine Prävalenzrate einer Major Depression von ca. 50% bei unterschiedlichen Schmerzsyndromen besteht. Eine Umfrage von Breivik et al. (2006) ergab, dass 21% der chronischen Schmerzpatienten zusätzlich an Depression leiden. Erfolgt bei depressiven Patienten keine ausreichende Schmerztherapie, so kommt es eher zur Chronifizierung der Depression, und je diffuser die Schmerzen sind, desto schwerer sind die depressiven Symptome (Von Korkoff und Simon, 1996). Demnach können Depressionen sowohl Ursache (Von Korff et al., 1993) als auch Folge (Breslau und Davis, 1992) chronischer Schmerzsyndrome sein. Daraus ergibt sich eine hohe prädiktive Bedeutung chronischer Schmerzen für das Auftreten künftiger Depressionen (Ohayon und Schatzberg, 2003). Diffuse Schmerzen gehen scheinbar mit höheren Depressionsraten einher, als lokalisierte Schmerzen. Auch die Anzahl, Schwere, Häufigkeit und Persistenz der Schmerzsymptome ist für das Depressionsrisiko entscheidend (Kroenke et al., 1994, Magni et al., 1993).

Einige Studien belegen die Parallelität funktioneller Veränderungen physiologischer Parameter in der Depression und bei chronischen Schmerzzuständen.

Delini-Stula et al. (2006) verweisen darauf, dass sowohl bei Depression (Blackburn-Munro, 2004) als auch bei chronischen Schmerzzuständen (Blackburn-Munro, 2004, McBeth et al., 2005, Strittmatter et al., 2005) eine neuroendokrine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) mit Überproduktion von Corticotropin-Releasing Hormon (CRH) vorliegt. Bei chronischen Schmerzsyndromen kommt es aufgrund der übermäßigen Aktivierung der HHN-Achse zu einem glukokortikoidinduzierten gesteigerten Verbrauch an Monoaminen (Blackburn-Munro, 2001, Blackburn-Munro, 2004). Dies führt dann wiederum zu einer verminderten Schmerzhemmung im Rückenmark.

In Anbetracht der Häufigkeit von körperlichen Schmerzen bei Depression und der sowohl bei Depression als auch bei Schmerz wirksamen Psychopharmakotherapie ist es naheliegend, dass auch die Modulation von Schmerzwahrnehmungen durch das Noradrenalin- und Serotonin-Transmittersystem gewährleistet wird (Briley, 2003). Ein Mangel an Schmerzmodulation durch das noradrenerge und serotonerge System, wie es zum Beispiel bei depressiven Patienten der Fall ist, ist eine plausible Erklärung für eine gesteigerte Wahrnehmung somatischer und emotionaler Komponenten einer Schmerzreaktion (Delini-Stula et al., 2006).

Immer wieder zeigen verschiedene Studien den Zusammenhang zwischen dem serotonergen System und somatoformen Störungen auf (Hennings et al., 2009, Choi et al., 2011). Die Annahme, dass depressive Störungen ähnliche Dysfunktionen der Neurotransmittersysteme wie die somatoformen Störungen aufweisen, ist besonders für die Psychopharmakotherapie bedeutsam. Serotonerge und noradrenerge Neurotransmittersysteme sind interaktiv über Interneurone in die descendierende zentrale Hemmung der Schmerzleitung eingebunden. Bei Schmerzsyndromen sind besonders diese Neurotransmittersysteme betroffen. Antidepressiva mit einer kombinierten serotonerg-noradrenergen Wirkung sind deshalb besonders effektiv und können auch bei isoliertem Schmerz eingesetzt werden (Henningsen und Löwe, 2006) (vgl. Benkert, 2008).

3 KOMORBIDITÄT: SCHLAFSTÖRUNGEN UND SCHMERZ

Patienten mit chronischen Schmerzen oder somatoformer Schmerzstörung (ICD-10: F45.4) leiden häufig unter komorbiden Schlafstörungen wie Veränderungen in der Schlafkontinuität und der Schlafarchitektur, genauso wie unter einer gesteigerten Tagesschläfrigkeit (Lauterbacher et al., 2006, Prause et al., 2006, Okura et al., 2008, Smith et al., 2009). Aigner et al., 2003 beschrieben, dass 84 % der somatoformen Schmerzpatienten zusätzlich an Schlafstörungen leiden. Bei chronischen Schmerzen finden sich etwas niedrigere Zahlen (Foley et al., 2004, Rohrbeck et al., 2007, Smith et al., 2009).

Eine neue Hypothese ist, dass ein gestörter Schlaf akute und chronische Schmerzen verstärkt oder auslöst. Die Betroffenen befinden sich somit in einem Circulus vitiosus, der zu einer Fixierung und Chronifizierung der Schmerzstörung beiträgt. Nach der Mehrheit der Studien, verursacht Schlafentzug Hyperalgesie. Darüber hinaus kann Schlafentzug bei opioidergisch und serotonergisch wirkenden analgetischen Behandlungen stören (Lauterbacher et al., 2006).

4 Wachtherapie

4.1 Historische Entwicklung

Hinweise auf die Wirksamkeit des Schlafentzugs gibt es bereits seit dem 19. Jahrhundert. So berichtete Heinroth (1818)⁴, dass Schlafentzug ein Mittel sei, das grausam scheine, aber doch wohltätig wirke (vgl. Sasse, 2000). Die erste wissenschaftliche Schlafentzugsstudie wurde von Forschern der Universität Iowa veröffentlicht (Borbély, 1984). Hierbei wurde die Wirkung eines neunzig Stunden lang dauernden Schlafentzuges bei drei gesunden, jungen

4 Heinroth J (1818). Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens oder der Seelenstörung und ihre Behandlung vom rationalen Standpunkt aus entworfen. Leipzig, Vogel, 114.

Männern untersucht (Patrick und Gilbert, 1896). Bereits in den 60er Jahren wurden dann ausgedehnte Studien zum Schlafentzug durchgeführt. Personen blieben dabei unter kontrollierten experimentellen Bedingungen sieben bis neun Tage lang ununterbrochen wach. Gulevich et al. (1966) beobachteten einen 17-jährigen kalifornischen Collegestudenten während eines 264-stündigen Schlafentzuges. Nach anschließendem Schlaf war dieser nach dem Aufwachen praktisch erholt. Während der letzten 100 Jahre wurden schätzungsweise über 1000 Studien zur Schlafdeprivation an Menschen und Tieren publiziert (Bonnet, 2000). Dennoch liegen aus den 90er Jahren nur zwei Metaanalysen mit jeweils 19 bzw. 27 Studien vor, welche einen Überblick über bisherigen Ergebnisse der Schlafentzugsexperimente vermitteln (Pilcher und Huffcutt, 1996, Koslowski und Babkoff, 1992). Das therapeutische Potenzial sowie die darin einbegriffenen Wirkmechanismen sind von Kasper und Möller (1996) nochmals monografisch zusammengefasst worden (Kasper und Möller, 1996). Der therapeutische Schlafentzug (SE) wurde dann vorwiegend in Deutschland und mit wenigen Ausnahmen, hauptsächlich in Forschungszentren, auch in den USA, durchgeführt (Kasper, 2003). Bezüglich der Auswirkung der Wachtherapie auf die Schmerzwahrnehmung sind heute vor allem die Studien von Kundermann und Lauterbacher (Kundermann et al., 2004, Lauterbacher et al., 2006, Kundermann et al., 2008) von großem Interesse.

4.2 Definition

Bei der Wachtherapie handelt es sich um iatrogenen Schlafmangel, wobei unterschiedliche Varianten der Schlafentzugstherapie zur Verfügung stehen.

- **Totaler Schlafentzug (TSE):** Bei dieser, auch in unserer Studie angewandten Form der Wachtherapie, bleibt der Patient von morgens bis zum Abend des nächsten Tages ununterbrochen wach.
- **Partieller Schlafentzug (PSE):** Der partielle Schlafentzug beginnt in der Regel ab 1.00 Uhr und umfasst demnach die zweite Nachthälfte. Hier geht man davon aus, dass im Schlaf, vor allem in den frühen Morgenstunden, depressionsfördernde Substanzen freigesetzt werden (Kasper und Möller, 1996), was durch rechtzeitiges Erwecken unterbunden werden kann. Die Wirksamkeit des PSE ist nach aktueller Meinung ebenso wirksam wie der TSE (Giedke und Schwarzler, 2002). Zudem ist der PSE an sich entscheidend für die Wirkung und nicht der Zeitpunkt. Es besteht kein Unterschied in der Wirksamkeit von frühem PSE und spätem PSE bei gleicher Schlafdauer (Giedke und Schwarzler, 2002).
- **Selektiver Schlafentzug:** Für diese Variante, und hier speziell den Entzug des REM-Schlafes betreffend, konnten zwar auch antidepressive Wirkungen nachgewiesen werden (Vogel et al., 1975, Giedke und Schwarzler, 2002). Der Entzug spezifischer Schlafstadien bedarf jedoch eines hohen technisch-apparativen Aufwandes, sodass diese Methode bisher lediglich im Forschungskontext von Bedeutung ist (Kundermann, 2005).
- Bonnet entwickelte Mitte der 50er Jahre eine Sonderform des Schlafentzugs, die sogenannte **Schlafragmentierung**. In regelmäßigen Abständen werden akustische oder visuelle Reize dargeboten. Die systematische Störung des Schlafs führt zu einer Zerstückelung („Fragmentierung“) des Nachtschlafs (siehe Übersicht von Bonnet, 2000, vgl. Popp, 2005).
- Bei der **Schlafphasenvorverlagerung** handelt es sich im weiteren Sinne um eine besondere Form der Wachtherapie, sie wird aber häufig in Kombination mit

„konventionellem“ Schlafentzug durchgeführt. Dem herkömmlichen therapeutischen Schlafentzug folgt eine sukzessive Schlafphasenvorverlagerung, in der Absicht den positiven Schlafentzugseffekt zu stabilisieren (Wirz-Justice und Van den Hoofdakker, 1999, Kundermann, 2005).

4.3 Auswirkungen einer Wachtherapie auf die Schmerzwahrnehmung

Die Auswirkungen einer Wachtherapie auf die Schmerzwahrnehmung beim Menschen sind komplex. Gemeinhin wird eine reziproke Beziehung zwischen Schlaf und Schmerzwahrnehmung angenommen (Smith and Hythornthwaite, 2004). Diese Beziehung konnte jedoch in Studien nicht konsistent nachgewiesen werden (De Nucci et al., 1998). Zudem wurden die Studien überwiegend an gesunden Probanden durchgeführt (siehe Übersicht bei Lauterbacher et al., 2006).

Neurobiologisch wird postuliert, dass die Schmerzmodulation sowie die Regulation des Schlaf-Wachzyklus von gemeinsamen kortikalen Zentren gesteuert werden und eine Dysfunktion der serotonergen Neurotransmission zugrunde liegt (Foo und Mason, 2003, Kundermann et al., 2004). Durch Schlafdeprivation werden verschiedene Neurotransmittersysteme und neuroimmunologische Faktoren (z. B. Interleukine) gestört, die auch beim Schmerzsystem eine wichtige Rolle spielen (Fadda et al., 1991).

Schlafentzug kann die Funktion der postsynaptischen Dopaminrezeptoren im mesolimbischen System herabsetzen (Asakura et al., 1992). Die hemmende Rolle von Dopamin auf evozierte Schmerzen über die Aktivierung von D2-like-Rezeptoren auf der Ebene des Hinterhorns ist gut etabliert (Lapirot et al., 2011). Lapirot und seine Kollegen weisen darauf hin, dass eine Fehlregulation der absteigenden dopaminergen Kontrollen sich bei Patienten in diffusen Kopfschmerzen und extracephalen Schmerzsymptomen, in Form spontaner Schmerzen, einer verringerten Schmerzschwelle, mangelhafter schmerzhemmender Kontrolle (diffuse noxious inhibitory controls (DNIC)) oder eine Kombination von diesen, äußern kann.

Bei Patienten mit Major Depression führt totaler Schlafentzug in 40% bis 60% der Fälle zu einer deutlichen Besserung der Stimmung bei gleichzeitig erhöhter Schmerzsensitivität und Schmerzempfinden (Kundermann et al., 2008). Diese Effekte sind nicht stabil, sondern bereits nach einem Tag reversibel. Die Patienten profitieren jedoch deutlich von einer sehr schnell erfolgten Stimmungsbesserung und der daraus resultierenden Erkenntnis, dass ihr Leiden beeinflussbar ist.

Bereits 1934 konnte in einer Studie an gesunden Probanden gezeigt werden, dass 60-stündiger Schlafentzug zu einer gesteigerten Schmerzwahrnehmung führt, während die Berührungsempfindlichkeit unverändert blieb (Cooperman et al., 1934). Die klinische Beobachtung, dass Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom in Form einer Fibromyalgie vor allem morgens eine Verstärkung ihrer Schmerzen berichten, führte zu einer ersten schlafpolysomnographischen Untersuchung an diesen Patienten (Moldofsky et al., 1975). Dabei wurde ein erhöhter Anteil an sogenannten Alpha-Wellen während des NREM-Schlafs (non-rapid eye movement) gefunden, der auf ein erhöhtes Arousal in der Tiefschlafphase (slow-wave-sleep) hinweist. Unter der Hypothese, dass NREM-Schlafstörungen zu einer erhöhten Schmerzempfindung führen, wurde ein selektiver NREM-Schlafentzug bei

gesunden Probanden durchgeführt. Hierbei kam es zu einer erhöhten Empfindlichkeit auf Druckschmerz (pressure pain sensitivity) (Moldofsky et al., 1975). Older (1998) und Arima et al. (2001) konnten in ihren Studien keinen Effekt von NREM-Schlafentzug auf die Schmerzempfindung zeigen (Older et al., 1998, Arima et al., 2001). REM-Schlafentzug bei gesunden Probanden führte zu keiner Steigerung der Schmerzempfindung (Moldofsky und Scarisbrick, 1976, Azevedo et al., 2011), ebenso wenig ein totaler Schlafentzug (REM und NREM-Pasen betreffend) (Drewes et al., 1997). Roehrs et al. (2006) konnten dagegen eine Hyperalgesie bei REM-Schlaf-Defizit nachweisen (Roehrs et al., 2006). Ergebnisse vieler Studien sprechen dafür, dass Deprivation von Tiefschlaf zu einer herabgesetzten Schmerzschwelle und einer erhöhten Schmerzempfindlichkeit führt (Moldofsky und Scarisbrick, 1976, Lentz et al., 1999, Onen et al., 2001, Kundermann et al., 2004, Haack und Mullington, 2005, Roehrs et al., 2006, Smith et al., 2007, Azevedo et al., 2011). Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte einen Anstieg der Hitzeschmerzempfindlichkeit bei Patienten mit Depression nach einer oder zwei Nächten des Schlafentzuges, wobei sich die Stimmung während des Versuchszeitraumes deutlich verbesserte (Kundermann et al., 2008). Die Wirkung von Schlafentzug auf Patienten mit chronischen Schmerzen wurde bisher nicht untersucht. Obwohl ein Zusammenhang zwischen Schmerzsymptomatik und Schlafstörungen auf der Grundlage epidemiologischer Daten gezeigt wurde (Atkinson et al., 1988), konnten nicht alle prospektiven Studien einen verschlechternden Effekt von mangelhaftem Schlaf oder Schlafentzug auf klinische Schmerzbeschwerden belegen (Affleck et al., 1996, Riley et al. 2001).

Darüber hinaus können Auswirkungen des Schlafentzuges auf die Schmerzwahrnehmung von der Schmerzmodalität abhängen. Older und Kollegen fanden bei gesunden Probanden unverändert Druckschmerzreaktionen auf experimentelle Reize, aber eine deutliche Steigerung der Selbstbewertungen der somatischen Beschwerden nach drei Nächten des Schlafentzuges (Older et al., 1998). In einer neueren Studie an 32 gesunden Frauen führte eine Verkürzung der Schlafdauer zu einem deutlichen Anstieg der nicht-schmerzhaften körperlichen Symptome, während eine Schlafkontinuitätsstörung zu einer Zunahme der spontanen Schmerzen, aber keine Veränderung der Schmerzschwelle führte (Smith et al., 2007). Diese Ergebnisse sprechen für eine unterschiedliche Modulation der exterozeptiven und interozeptiven Qualitäten der Schmerzwahrnehmung durch Schlafentzug. Die interozeptiven Qualitäten werden bekanntermaßen besonders durch klinische Schmerzbeschwerden und/oder der Wahrnehmung physischer Symptome des Körpers widergespiegelt.

Diese Ergebnisse bei Gesunden sind inkonsistent und zudem nicht auf chronische Schmerzpatienten übertragbar (siehe Übersicht bei Lauterbacher et al., 2006). Es liegen bis dato keine Ergebnisse zum Schlafentzug bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung vor.

1 ERKENNTNISSE AUS VORKLINISCHEN UNTERSUCHUNGEN

Bei Tieren wurde aus Gründen der Machbarkeit ausschließlich REM-Schlafentzug durchgeführt (Hicks et al., 1979). Diese Ergebnisse waren konsistenter als beim Menschen, insofern als sie durchgehend einen hyperalgetischen Effekt zeigten - sowohl auf elektrische (Hicks et al., 1978, Hicks et al., 1979), als auch auf mechanische (Druck) (Ukponmwan et al., 1984, Ukponmwan et al., 1986, Onen et al., 2000, Onen et al., 2001) und thermische (Onen

et al., 2001) Schmerzreize. Eine Unterbrechung von normalen Schlafmustern im Tierversuch führt zu Veränderungen im opioiden System (Fadda et al., 1991). Die Generalisierbarkeit dieser Ergebnisse auf den Menschen ist jedoch nur sehr begrenzt möglich (Lauterbacher et al., 2006).

4.4 Auswirkung einer Wachtherapie auf die Stimmung

Brückner (2007) hat sich in seiner Arbeit bereits intensiv mit den Wirkungen und Nebenwirkungen von therapeutischem Schlafentzug auseinandersetzt (Brückner, 2007). Schlafentzug ist ein hochwirksames Verfahren und bewirkt zuverlässig eine Stimmungsverbesserung (Bernier et al., 2009). Metaanalysen zeigen eine transiente Stimmungsaufhellung bei 40-60% der depressiven Patienten (Wu und Bunney 1990, Wirz-Justice und Van den Hoofdakker, 1999, Giedke und Schwarzler, 2002). Auffallend dabei ist der rasche Eintritt der Wirkung innerhalb einer Nacht, der einen großen Vorteil des Schlafentzuges darstellt. Bei einer Minderheit der Patienten kommt es erst am zweiten Tag nach Schlafentzug zu einer Stimmungsaufhellung (Giedke et al. 1992, Giedke und Schwarzler, 2002). Jedoch hält die Wirkung nicht sehr lange an. Etwa 80% der Patienten ohne Begleitmedikation fühlen nach dem nächsten Nachtschlaf wieder eine Reduktion der Stimmung (Wu und Bunney 1990, Giedke und Schwarzler, 2002). Auch Tagschlaf kann zu einem Rückfall führen (Wu und Bunney 1990). Verantwortlich dafür scheinen weniger die Länge und Struktur des Tagschlafes, sondern vielmehr der Zeitpunkt zu sein (Wiegand et al. 1993). Somit zeigen sich klare Grenzen für den isolierten Einsatz von Schlafentzug. Vorteile ergeben sich aus dem raschen Wirkungseintritt (Post et al. 1987), den geringen Kosten, der fehlenden Interaktionen mit Medikation (Elsenga, 1992) und der Selbstwirksamkeit des Patienten. Auch eine Rückfallprophylaxe bei Patienten mit rezidivierender Depression ist durch Schlafentzug möglich (Leibenluft und Wehr, 1992, Papadimitriou et al. 1993). Gerade bei therapieresistenten Patienten, wo durch medikamentöse Behandlung kein ausreichender Erfolg erzielt werden konnte, kann die Wachtherapie sich dennoch als wirksam erweisen (Leibenluft et al., 1993).

Sowohl bei gesunden Probanden als auch bei depressiven Patienten ist Schlafentzug meist mit Schläfrigkeit, Müdigkeit und Erschöpfung verbunden. Oft ist es nicht leicht, bei Nonrespondern diese normale Müdigkeit von einer Verschlechterung der Depression abzugrenzen (Brückner, 2007). Bei ca. 2-7% der Schlafentzüge zeigte sich eine Zunahme der depressiven Symptomatik (Fähndrich, 1981, Giedke und Schwarzler, 2002). Die Ausprägung reichte von einer leichten Verstärkung der Symptome bis zum vereinzelt Neuauftreten von suizidalen Krisen oder psychotischem Erleben. Das Risiko einer Auslösung von manischen und hypomanischen Zuständen scheint nicht viel stärker ausgeprägt zu sein als das Risiko bei einer typischen pharmakologischen Behandlung mit Antidepressiva (Peet, 1994, Colombo et al., 1999, Riemann et al., 2002). Ein Switching in manische und hypomanische Zustände zeigt sich bei über 6% der unipolar depressiven Schlafentzugspatienten (Giedke und Bloching, 1989). Bei Patienten mit bipolaren affektiven Störungen kommt es bei etwa 5-30% (Wu und Bunney, 1990, Colombo et al., 1999) zur Auslösung hypomaner Zustandsbilder. Somit sind Patienten mit bipolar affektiven Störungen davon deutlich häufiger betroffen.

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien an depressiven Patienten, welche in der Mehrzahl der Fälle zu einer Stimmungsverbesserung führten, wurde in mehreren Studien an

gesunden Probanden über eine vorübergehende Verschlechterung des emotionalen Zustandes als Folge von Schlafmangel berichtet. Dazu kam es nach einer Nacht des Schlafentzugs (Caldwell et al., 2004, Orton und Gruzelier, 1989, Reynolds et al., 1986, Giedke und Schwarzler, 2002) genauso, wie nach drei oder mehr aufeinanderfolgenden Nächten des Schlafentzugs (Haack und Mullington, 2005, Dinges et al., 1997). Die Stimmungsveränderungen nach Schlafentzug waren charakterisiert durch Zunahme von Müdigkeit, Anspannung, Depression, Ärger und Verwirrung sowie Abnahme an Kraft (Hill et al., 1996). Andere Studien fanden Gefühle inadäquater Euphorie und Schwindel (giddiness) (Bliss et al., 1959, Horne, 1993, Dahl, 1996), was auf eine komplexe Wirkung von Schlafentzug auf die Stimmungsverarbeitungen hindeutet. In den meisten Fällen waren die Schlafmangel einhergehenden Stimmungsveränderungen nur mild ausgeprägt, kamen schnell und normalisierten sich nach einer Nacht des Erholungsschlafes (Selvi et al., 2007).

O'Brien und seine Kollegen vermuten einen Einfluss der negativen Stimmung, welche sich in einer Querschnittsstudie auf die Beziehung zwischen Schlaf und Schmerz in verschiedenen Gruppen von Patienten mit chronischen Schmerzen auswirken soll (O'Brien et al., 2010), obschon SD induzierte Stimmungsschwankungen in einer Längsschnittstudie parallel zu Veränderungen der Schmerzwahrnehmung bei chronischen Schmerzpatienten sind.

Die Tatsache, dass Schlafentzug bei depressiven Patienten in der Mehrzahl der Fälle zu einer Stimmungsverbesserung führt, jedoch bei gesunden Probanden meist eine vorübergehende Verschlechterung des emotionalen Zustandes bewirkt legt nahe, dass Schlafentzug-induzierte Veränderungen in der Stimmungsverarbeitung zumindest teilweise von krankheitsbedingten physiologischen Zuständen des Gehirns abhängen.

1 PRÄDIKTOREN

Längst nicht alle depressiven Patienten sprechen auf Schlafentzug an, daher wurden Prädiktoren für ein erfolgreiches Wirken von Schlafentzug gesucht (Brückner, 2007). Brückner (2007) stellte in seiner Arbeit die wichtigsten und im folgenden aufgeführten Prädiktoren zusammen. Patienten deren Tagesbefindlichkeit schwankt, beispielsweise im Rahmen eines Morgentiefs, zeigen ein besseres Ansprechen auf Schlafentzug (Reinink et al., 1990, Reinink et al. 1993). Eine große Stimmungsvariabilität allgemein ist der beste Indikator für ein Ansprechen (Giedke und Schwarzler, 2002). Auch Patienten mit einer verlängerten REM-Latenz (Riemann et al., 1991) profitieren häufiger. Neuere Studien ziehen die Delta-Sleep-Ratio – den Quotient der Aktivität langsamer Wellen im Schlaf-EEG zwischen erster und zweiter NREM-Phase - als Prädiktor für ein Ansprechen auf Schlafentzug heran. Nissen et al. (2001) konnte bei Respondern mehr Tiefschlafanteile in der ersten NREM-Phase registrieren, bei Non-Respondern vor allem in der zweiten NREM-Phase. Bouhuys et al. (1985 & 1989) sehen eine Korrelation zwischen erhöhtem Arousal und Ansprechen auf Schlafentzug (Bouhuys et al., 1985, Bouhuys et al., 1989). Je stärker ausgeprägt die Symptome sind, um so eher zeigt sich eine Besserung nach Schlafentzug (Kuhs und Tölle, 1991). Auch die zugrunde liegende psychiatrische Erkrankung scheint einen Einfluss auf die Wirksamkeit zu haben. So gibt es Hinweise, dass Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung besser ansprechen als Patienten mit einer unipolaren Depression (Kuhs und Tölle, 1991). Es konnte keine Auswirkung des Outcomes früherer Schlafentzüge auf das Ansprechen in darauf folgenden Schlafentzügen beobachtet werden (Wiegand et al., 2001). Auch wer von einem ersten SE nicht oder nur kaum profitiert, hat eine

Chance von gut 60% auf Besserung bei einer oder mehrerer Wiederholungen des SE (Telger et al., 1990). Diejenigen Patienten, die auf Schlafentzug positiv reagieren, weisen eine höhere Durchblutung und damit höhere relative Stoffwechselrate im Bereich des limbischen Systems (Heller et al., 2001) sowie des medialen präfrontalen Kortex, des ventralen anterioren Cingulum und des posterioren subcallosalen Gyrus (Wu et al., 1999) auf, die sich nach Schlafentzug normalisiert. Ferner findet sich bei diesen Patienten des Öfteren eine TSH-, Adrenalin- oder Körpertemperaturerhöhung (Heller et al., 2001).

4.5 Weitere Auswirkung von Wachtherapie

Popp (2005) beruft sich auf die Ergebnisse der Meta-Analyse zur Schlafdeprivation von Pilcher und Huffcutt (1996), um die weiteren Auswirkungen der Wachtherapie näher zu beschreiben. Demnach führt Wachtherapie u.a. zu Veränderungen physiologischer Parameter, der Motorik, leistungsbedingten Abfällen in verschiedenen Bereichen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses sowie zu Veränderungen der Psychopathologie bis hin zu psychotischem Verhalten, Halluzinationen oder erheblichen Persönlichkeitsveränderungen.

1 PHYSIOLOGISCHE PARAMETER

Selbst bei längerfristiger Schlafdeprivation über mehrere Nächte hinweg kommt es überraschenderweise nur zu schwach ausgeprägten Veränderungen des autonomen Nervensystems (z. B. Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, etc.). Auch nimmt die Körperkerntemperatur nur geringfügig um 0,3 bis 0,4°C zu und es lassen sich keine wesentlichen hormonellen Veränderungen (z. B. Cortisol, Melatonin, Adrenalin und Sexualhormone) beobachten (Popp, 2005). Auch Adámková et al. (2009) zeigte, dass die Schlafdauer auf die genannten Parameter wenig Einfluss hat.

Nach Sauvet et al. (2010) scheint totaler Schlafentzug jedoch eine sympathische Aktivierung mit Anstieg des systolischen Blutdrucks zu verursachen. Bereits kurzzeitiger Schlafentzug kann bei gesunden Probanden zu einem Blutdruckanstieg führen (Ayas et al., 2003). Orzel-Gryglewska, 2010 schreibt in seinem Abstract von Veränderungen in der Immunantwort und dem Muster der Hormonausschüttung, insbesondere dem des Wachstumshormons. Das Risiko von Fettleibigkeit, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankung wird durch chronischen Schlafmangel erhöht (Orzel-Gryglewska, 2010). Vereinzelt bemerken Patienten nach Schlafentzug gastrointestinale Beschwerden und Kopfschmerzen (Giedke und Schwarzler, 2002). Die seit Langem bekannte Senkung der Krampfschwelle durch Schlafentzug erhöht die Gefahr des Auftretens von epileptischen Anfällen (Grunderson et al., 1973.)

2 LEISTUNGSBEEINTRÄCHTIGUNG

Allgemein führt Schlaflosigkeit zu eingeschränkter Wahrnehmungsfähigkeit, Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen, Schwierigkeiten im schematischen Denken, Sehstörungen und langsamerer Reaktionsfähigkeit, was zu einer verminderten Fähigkeit und Effizienz zur Aufgabenerfüllung, einer erhöhten Anzahl an Fehlern und zu Fehlentscheidungen führt. Die Beeinträchtigung der Leistung, die von 20-25 Stunden Schlaflosigkeit verursacht wird, ist vergleichbar mit dem Niveau bei einem Blutalkoholgehalt von 0,10% (Orzel-Gryglewska, 2010). Leicht nachvollziehbar ist hier das Risiko als Konsequenz der Leistungsbeeinträchtigung z.B. für Teilnehmer im Straßenverkehr oder Industriearbeiter (Borbély, 1984). Zahlreiche Schlafentzugsstudien belegen leistungsbedingte Abfälle in

verschiedenen Bereichen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses (Pilcher und Huffcutt, 1996). Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Leistungsbeeinträchtigung und der Dauer des Schlafentzugs, da die Wirkung von Schlafentzug durch zahlreiche Einflussfaktoren (siehe 4.6) moduliert werden kann (Popp, 2005).

3 VERÄNDERUNGEN DER PSYCHOPATHOLOGIE

Bei einzelnen Personen können psychopathologische Auffälligkeiten in Form von psychotischem Verhalten, Halluzinationen oder erheblichen Persönlichkeitsveränderungen durch Schlafentzug auftreten, dies jedoch meist erst bei ausgedehnter Schlafdeprivation über mehrere Nächte hinweg. Der auf den Schlafentzug folgende Erholungsschlaf (Recovery-Schlaf) führt zu einem vollständigen Rückgang der durch Schlafentzug induzierten Veränderungen (siehe Übersicht Huber-Weidmann, 1977 vgl. Popp, 2005). Emotionale Störungen können sich in Form von verschlechterten zwischenmenschlichen Reaktionen und erhöhter Aggressivität bemerkbar machen (Orzel-Gryglewska, 2010).

4.6 Einflussfaktoren

Die ersten Untersuchungen zur antidepressiven Wirksamkeit von Wachtherapie wurden unter Blindbedingungen durchgeführt (Pflug und Tölle, 1971 b), was seit Bekanntwerden der Wachtherapie als antidepressive Behandlungsmethode nicht mehr möglich ist (Kuhs und Tölle, 1991). Naheliegender wäre nun die Annahme, dass unter anderem Erwartungs- und Suggestiveffekte zur therapeutischen Wirksamkeit von Wachtherapie beitragen (Kuhs et al., 1998).

Faktoren, welche die Wirkung des Schlafentzugs auf die Messparameter beeinflussen, wurden zuerst von Johnson (1982) systematisch nach beschreibenden Merkmalen zusammengefasst. Auf dieser Grundlage entwickelte Bonnet (2000) ein eigenes Kategorisierungsschema, wobei er die Rolle einer Arousalfunktion als gemeinsamen Wirkmechanismus einführt (siehe Tabelle 2). In Anlehnung an Popp (2005) wurden die verschiedenen Einflussfaktoren auf die Wirkung von vollständigem Schlafentzug im Folgenden zusammengefasst.

Personenbezogene Merkmale	Situative Faktoren
Alter	Hoher Geräuschpegel [A ↑]
Persönlichkeit und Psychopathologie	Temperatur A [↑↓]
Motivation [A ↑]	Helles Licht A [↑]
Interesse [A ↑]	Körperliche Aktivität [A ↓]
Wiederholte Erfahrung von Schlafentzug A [↓]	Pharmakologische Wirkstoffe [A ↑↓]
	Körperhaltung [A ↑↓]
Einige dieser Faktoren können zu einer Erhöhung [A ↑] oder eine Verminderung [A ↓] des Arousalniveaus [A] führen (nach Bonnet, 2000).	

Tabelle 2: Faktoren, welche die Wirkung der Schlafdeprivation beeinflussen (in Anlehnung an Johnson, 1982 und Bonnet, 2000; aus: Popp, 2005).

1 PERSONENBEZOGENE MERKMALE

Die wenigen Untersuchungen zu der Frage ob und inwieweit Erwartungen und Informationen seitens der Patienten Einfluss auf das Behandlungsergebnis der Wachtherapie nehmen, wurden von Kuhs et al. (1998) zusammengetragen und sind im folgenden dargestellt.

Buddenberg und Dittrich (1978) sehen keinen Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen, Erwartungen von Patient und Arzt an die Wachtherapie oder Sympathie und Zuwendung des Arztes zum Patienten auf den Erfolg eines einmaligen totalen Schlafentzugs. Nach Wiegand (1995) verbessern Vorinformationen nicht das Ansprechen auf die Wachtherapie-Serie (laut 6-item-Version der HAMD⁵). Patienten mit einer eher psychischen Krankheitstheorie sprechen auf die Wachtherapie-Serie signifikant besser an als Patienten mit einem eher somatischen Krankheitsverständnis. Dagegen ist der Wachtherapie-Erfolg unabhängig davon, ob die Patienten etwaige Schlafstörungen als Ursache oder als Folge der Depression auffassen. Ebenso wenig beeinflussen die Art der Motivation (intrinsisch vs. extrinsisch), eigene Vorerfahrungen und der Stellenwert, den die Patienten der Wachtherapie im Gesamtbehandlungsplan einräumen, das Resultat der Behandlungsserie. Eine günstige Erwartungshaltung der Wirksamkeit von Wachtherapien gegenüber geht sogar mit einem schlechteren Ansprechen auf die Wachtherapie-Serie einher als eine ungünstige Ausgangserwartung (Wiegand, 1995).

2 SITUATIVE FAKTOREN

Umgebungsfaktoren wie körperliche Aktivität, Geräusche, Licht, Umgebungstemperatur oder auch die Körperhaltung, beeinflussen die Auswirkung von Schlafentzug. Eine zentrale Rolle spielt hier vermutlich das Arousalniveau, das durch die verschiedenen Faktoren gesteigert bzw. gesenkt werden kann. Ebenso kann durch pharmakologische Substanzen die Wirkung von Schlafdeprivation vermindert oder verstärkt werden (Johnson, 1982, Bonnet, 2000). Näheres zum Einfluss der Pharmakotherapie ist in Kapitel 4.7.1 erläutert.

4.7 Zusammenhänge mit anderen Therapien

Nach Brückner (2007) kann, wie im Folgenden dargestellt, die parallele Anwendung anderer Therapien wie Schlafphasenvorverlagerung, TMS, Pharmako- oder Lichttherapie die Wirkung der Wachtherapie beeinflussen und im besten Fall unterstützen.

1 PHARMAKOTHERAPIE

Die parallele Gabe von Antidepressiva neben der Wachtherapie hat scheinbar keinen Einfluss auf die Stimmungsaufhellung und somit das Ansprechen auf Schlafentzug (Elsenga, 1992). Jedoch konnten Leibenluft und Wehr nachweisen, dass die antidepressive Medikation, welche bekanntlicherweise eine deutlich längere Latenz zeigt als die Wachtherapie (Post et al. 1987), mithilfe des Schlafentzuges wesentlich schneller ihre Wirkung entfaltet. Andererseits hält die positive Wirkung des Schlafentzuges durch die medikamentöse Unterstützung länger an (Leibenluft und Wehr, 1992). Anfangs wurde dieser positive Effekt vor allem den serotonerg wirkenden Antidepressiva zugeschrieben (Kasper et al., 1990), was später nochmals bestätigt werden konnte (Benedetti et al., 1997, Neumeister

5 Hamilton rating scale for depression, Diagnosewerkzeug zur Ermittlung der Schwere einer depressiven Störung

et al., 1998, Smeraldi et al., 1999). In den folgenden Jahren erwiesen sich dann noradrenerg wirkende Antidepressiva (Shelton und Loosen, 1993, Szuba et al., 1994) und Lithium (Benedetti et al., 1999, Colombo et al. 2000) als ebenso wirksam. Die Forschungsgruppe um Benedetti ging hier noch einen Schritt weiter und untersuchte den Einfluss eines dopaminerg wirkenden Antidepressivums. Der Dopamin-Wiederaufnahmehemmer Amineptin verstärkt bei gleichzeitiger Gabe anfangs den Effekt des Schlafentzuges. Interessanterweise kann nach mehreren Zyklen des SE kein Unterschied mehr zur Placebogruppe festgestellt werden, sodass der Nutzen von parallel angewendeten dopaminerg wirkenden Antidepressiva wiederum infrage gestellt werden muss (Benedetti et al., 2001).

2 SCHLAFPHASENVORVERLAGERUNG

Um die Wirkung des Schlafentzuges zu verlängern, wird die auf den Schlafentzug folgende Schlafphase vorverlagert. Der Patient geht beispielsweise am ersten Tag nach Schlafentzug gegen 17 Uhr zu Bett, die Schlafenszeit beginnt dann jeden Tag eine Stunde später, bis der nächste Schlafentzug erfolgt. Der Effekt des Schlafentzuges kann durch diese und ähnliche Vorgehensweisen bis zu zwei Wochen aufrecht erhalten werden (Wehr et al., 1979, Wehr und Wirz-Justice, 1981, Sack et al., 1985, Souetre et al., 1987). Schon eine Schlafphasenvorverlagerung über 3 Tage kann dafür ausreichend sein (Voderholzer et al., 2003). Bei mehr als der Hälfte der Patienten zeigt sich dabei eine Wirksamkeit (Albert et al., 1998, Voderholzer et al., 2003). Ein partieller Schlafentzug konnte als Ursache für die Wirksamkeit durch die Vorverlagerung polysomnographisch ausgeschlossen werden (Riemann et al., 1995). Dabei zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der Schlafphasenvorverlagerung gegenüber der Schlafphasenverzögerung (Riemann et al., 1999).

3 LICHTTHERAPIE

Erste Veröffentlichungen über die Wirkung der Lichttherapie stammen von der Gruppe um Rosenthal (1984) am NIMH (National Institute of Mental Health, USA). Untersuchungen wurden jedoch auch umfangreich im deutschsprachigen Raum durchgeführt (Winkler et al., 2002). Eine kombinierte Therapie aus Schlafentzug und Lichttherapie wurde bisher kaum versucht (Heller et al., 2001). Bisherige Studien konnten zeigen, dass die Wirkung des Schlafentzuges durch eine hellere Umgebung zwar nicht gesteigert werden kann (Wehr, 1990, Giedke und Bloching, 1989), eine anschließende Lichttherapie jedoch einen Rückfall verhindern (Wirz-Justice und Van den Hoofdakker, 1999), die Wirkung stabilisieren (Giedke und Schwarzler, 2002) und die Dauer des Schlafentzugseffekts deutlich verlängern kann (Bloching et al. 2000, Colombo et al. 2000). In ersten Studien gelang es den Effekt des Schlafentzuges bis zu 7 Tagen aufrechtzuerhalten und einen signifikanten Vorteil gegenüber alleinigem Schlafentzug nachzuweisen (Neumeister et al. 1996). Zudem gilt eine Verbesserung der depressiven Symptomatik nach Schlafentzug als sehr guter Prädiktor für die Wirksamkeit einer anschließenden Lichttherapie (Heller et al., 2001).

4 TRANSKRANIELLE MAGNETSTIMULATION

Zusammenhänge zwischen der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) und Schlafentzug wurden vermutet. Sowohl Schlafentzug als auch TMS führen isoliert zu einer deutlichen Verbesserung der Stimmung depressiver Patienten, allerdings zeigt sich, dass unterschiedliche Patientensubgruppen auf Schlafentzug und TMS ansprechen (Padberg et

al. 2002), was einen ähnlichen Wirkungsmechanismus unwahrscheinlicher macht. Beide Therapieformen bewirken eine gesteigerte Ausschüttung von mindestens einem monoaminergen Neurotransmitter wie Serotonin (5-HT), Noradrenalin (NA) oder Dopamin (DA) (Lavergne und Jay, 2010), vermutlich geschieht dies jedoch nach einem unterschiedlichen Muster. Auch wenn bisher kein gemeinsamer Wirkmechanismus gefunden werden konnte, kann eine nach Wachtherapie angewendete TMS die antidepressive Wirkung auf bis zu 4 Tage verlängern (Eichhammer et al., 2002).

5 ELEKTROKRAMPFTHERAPIE

Als eine der wirksamsten Therapien der Psychiatrie mit hoher Ansprechrate sogar bei therapieresistenten Patienten (Moksnes und Ilnes, 2010), hat sich die Elektrokrampftherapie (EKT) weltweit als eine effektive Behandlungsform bei Depression etabliert (ECT Review Group (2003), American Psychiatric Association (2001), Folkerts et al., 1996). Im Vergleich zu Schlafentzug entfaltet die EKT ihre Wirkung langsamer aber dennoch schneller als eine medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva (Post et al. 1987). Der Wirkmechanismus der Elektrokrampftherapie ist bis heute nicht eindeutig geklärt, es gibt jedoch Hinweise auf gemeinsame Beeinflussung von Hormon- und Neurotransmittersystemen durch die EKT und den Schlafentzug (Szuba et al. 2000). Antidepressive Therapien, ob medikamentös, EKT, TMS oder Schlafentzug, bewirken eine gesteigerte Ausschüttung von mindestens einem monoaminergen Neurotransmitter wie Serotonin (5-HT), Noradrenalin (NA) oder Dopamin (DA). Von besonderem Interesse ist hier die Förderung der synaptischen Plastizität und der Neurogenese durch Stimulation dopaminerger Rezeptoren (Lavergne und Jay, 2010). Somit könnte die gemeinsame Wirkung von EKT und Wachtherapie in einer Stimulation dopaminerger Rezeptoren zu finden sein, eine Hypothese, die schon vor längere Zeit von Ebert und Lammers (1997) aufgestellt wurde. Im Tierversuch konnte eine kurz- und langfristige Dopaminspiegelerhöhung nach EKT gemessen werden (Nutt und Glue, 1993). Ausgehend von Tierversuchen mit REM-Schlafentzug in denen Ratten eine erhöhte Reaktion auf Dopamin-Agonisten nach Schlafentzug zeigten (Andrade et al., 1987), untersuchten Bertolucci et al. (1987) den Einfluss der Wachtherapie bei Parkinsonkranken. Da bei dieser Patientengruppe von einem Dopaminmangel ausgegangen wird, spricht die gefundene Verbesserung der Symptome wie Bradykinesie sowie der Gang- und Haltungsstörungen für eine mögliche Wirkung der Wachtherapie auf dopaminerge Rezeptoren. Vermutet wird schon lange eine durch Wachtherapie ausgelöste Überempfindlichkeit der postsynaptischen Dopaminrezeptoren (Andrade et al., 1987). Etwas neuere Ergebnisse von Asakura und seinen Kollegen legen nahe, dass REM-Schlafentzug zwar die Funktion der postsynaptischen Dopaminrezeptoren im mesolimbischen aber nicht im nigrostriatalen dopaminergen System herabsetzt (Asakura et al., 1992).

Aufgrund der Verwandtschaft von Schlafentzug und EKT kommt man zu der Theorie, dass beide Verfahren eine Zunahme der zentralen Adenosin-Rezeptoren bewirken. Im Tierexperiment zeigen sich Wirkungen von Adenosin auf das Auftreten von EEG-Arousals (Rainnie et al., 1994). Schlafentzug könnte also die Zunahme von Adenosin-Rezeptoren bewirken und durch diesen Mechanismus eine antidepressive Wirkung entwickeln (Van Calker und Berger, 1993). Danach bewirkt Schlafentzug eine Erhöhung der Adenosinkonzentration im ZNS sowie eine Up-Regulation der Adenosin-A1-Rezeptoren, was zu einer verstärkten Hemmung der cholinergen Neurone führt, die für die Hemmung der SWS-Aktivität (Tiefschlaf) verantwortlich sind (Berger et al., 2003, Brückner, 2007).

5 Fragestellung und Ziele der vorliegenden Arbeit

Die Wachtherapie gehört zu den therapeutischen Behandlungsmöglichkeiten der (vital) depressiven Störung. Sie stellt ein wenig invasives, bei Patienten mit Major Depression über Jahrzehnte vielfach erfolgreich eingesetztes und gut bekanntes Verfahren dar, welches von betroffenen Patienten häufig als antriebssteigernd und stimmungsstabilisierend erlebt wird. Es hat sich gezeigt, dass Schlafentzug neben dem Einfluss auf affektive Dimensionen auch komplexe Auswirkungen auf die Modalitäten der Schmerzverarbeitung sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Major Depression hat.

Schlafstörungen bzw. subjektive Beeinträchtigungen des Schlafes sind auch bei chronisch somatoformen Störungen häufige Begleitsymptome der Erkrankung. Da zwischen chronischen Schmerz und Depression eine hohe Assoziation (Comorbidität) besteht, kann vor dem Hintergrund der Literatur hypothetisch ein positiver Einfluss der Wachtherapie auf die Affektivität bei chronischen Schmerzpatienten postuliert werden. Die Beziehung zwischen Schlaf und Schmerzverarbeitung ist sehr komplex, die Ergebnisse beim Menschen inkonsistent. Eine systematische Untersuchung der Auswirkung von definiertem Schlafentzug und Schlaferholung auf die subjektive Befindlichkeit und Perzeption von Schmerzen bei Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen, bei denen häufig comorbid eine depressive Störung gefunden werden kann, ist bislang nicht erfolgt. Angesichts der vielfältigen Verbindungen zwischen Stimmungs- und Schmerzregulation bei Patienten mit anhaltendem somatoformen Schmerz ist es besonders interessant, Schlafentzug Effekte zum ersten Mal in dieser Patientengruppe zu untersuchen.

Unsere Studie zielt auf die Untersuchung der Wirkungen von totalem Schlafentzug auf die Schmerzverarbeitung und Stimmung in einer Stichprobe von Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen ab. Bisher wurde die Wirkung von Schlafentzug auf die spontane (klinische) Schmerzverarbeitung in einer Gruppe von Patienten mit somatoformen Schmerzen nicht untersucht. In Anbetracht der engen Verbindung zwischen dem limbischen System und chronischen Schmerzen, zusammen mit der Tatsache, dass Schlafentzug bekanntermaßen einen Teil des medialen Schmerznetzwerkes moduliert, vermuten wir, dass Schlafentzug in erster Linie auf die interozeptiven Dimensionen der Schmerzverarbeitung und nicht auf die exterozeptiven Dimensionen wirkt. Daher untersuchten wir verschiedene Schmerzmodalitäten, Schläfrigkeit und mit Müdigkeit assoziierte körperliche Symptome nach einer Nacht des Schlafentzugs und einer Erholungsnacht bei 20 Patienten mit chronischen somatoformen Schmerzen. Um herauszufinden, ob die Stimmung einen Einfluss auf die Schmerzverarbeitung haben könnte, haben wir zudem die Beziehung zwischen Stimmungsschwankungen und der extero- und interozeptiven Schmerzverarbeitung nach Schlafentzug genauer untersucht.

Unsere Studie könnte dann ein erstes Licht auf einen potentiellen Nutzen des Schlafentzugs in der Behandlung von chronischen Schmerzsyndromen werfen.

Der Teilnehmer hat die Möglichkeit, dass seine Affektivität, und die damit assoziierte Schmerzverarbeitung, durch Wachtherapie in positiver Richtung moduliert wird. Wenn auch dieser Effekt nur kurz andauert und reversibel ist, so trägt das alleinige Erleben der Modulierbarkeit chronischer Schmerzen und depressiver Stimmung zu einer deutlichen

Einsicht in die Möglichkeiten aktiver Einflussnahme auf die Schmerzprozessierung bei. Die daraus resultierende verbesserte Kontrollüberzeugung ist nach Studien ein wesentlicher Prädiktor für einen positiven Behandlungsverlauf bei chronischen Schmerzpatienten.

Da chronische Schmerzpatienten a priori unter starken subjektiv erlebten Schmerzen meist über Jahre und Jahrzehnte leiden und häufig eine sehr hohe Schmerzempfindlichkeit mit Maximalwerten auf einer visuellen Analogskala zeigen, ist mit einer wesentlichen Zunahme dieser Empfindlichkeit infolge einer potentiellen hyperalgetischen Wirkung durch Wachtherapie nicht zu rechnen (Deckeneffekt). Vielmehr ist anzunehmen, dass die durch die Wachtherapie bedingte Modulation limbischer Systeme auch jene Netzwerkstrukturen in ihrer Aktivität verändert, die einen wesentlichen Teil des limbisch-gestützten medialen Schmerzsystems bilden, welches insbesondere bei chronischem Schmerz eng in die Ätiopathogenese involviert ist. Demgegenüber könnte die nächstfolgende Nacht (Recovery-Nacht) bedingt durch ein Anstoßen biologischer Prozesse ("biologische Umpolung") das Schmerzempfinden deutlich reduzieren.

Die Wachtherapie findet in der Klinik unter professioneller Anleitung statt. Diese kann von dem Patienten jederzeit abgebrochen und dadurch eine potentielle auftretende hyperalgetische Wirkung sofort unterbrochen werden. Da diese Nebenwirkung der Wachtherapie unmittelbar beeinflussbar ist, ergeben sich keine ersichtlichen Risiken.

Wachtherapie würde damit eine nicht-medikamentöse, wenig belastende Therapieoption darstellen, die die Behandlungsmöglichkeiten bei chronischem Schmerz - einer äußerst therapieresistenten und medikamentös aufgrund sehr beschränkter Wirkung, häufig nur unzureichend behandelbaren Erkrankungsform - sinnvoll ergänzen könnte.

Die zentralen Fragen dieser Arbeit sind:

- Inwieweit kommt es bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung ebenfalls zu einer Dissoziation von Schmerzwahrnehmung und Affektivität?
- Inwieweit korrelieren Befindlichkeit und Schmerzwahrnehmung nach Wachtherapie und welchen Einfluss nimmt eine auf den Schlafentzug folgende Erholungsnacht (Recovery- Nacht) auf beide Variablen?

B Material und Methoden

1 Patienten

1.1 Patientenakquisition

Wir untersuchten eine Stichprobe von 22 Patienten mit somatoformen Schmerzen nach den neu eingestufteten Kriterien der somatoformen Schmerzstörung (Rief et al., 2008) der ICD-10 (F45.40 und F45.41) (Dilling et al., 2005).

- Anhaltende somatoforme Schmerzstörung ohne somatische Faktoren in der Vergangenheit (ICD10: F45.40)
- Anhaltende chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren (ICD10: F45.41)

Alle Patienten wurden sukzessive von der klinisch-stationären Versorgung des Hauses (Station für Schmerz und affektiven Störungen, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum) zwischen Februar 2009 und April 2010 rekrutiert.

1 EINSCHLUSSKRITERIEN:

Patienten wurden eingeschlossen, wenn sie die Kriterien für eine anhaltende somatoforme Schmerzstörung nach ICD-10 Kriterien mit mehr als 6 Monaten Dauer voll erfüllt haben. Alle Patienten wurden unabhängig voneinander von zwei erfahrenen Ärzten der Psychiatrie befragt, um die Diagnose einer somatoformen Schmerzstörung zu bestätigen und alle komorbiden Störungen nach ICD-10 Kriterien (Dilling et al., 2005) zu evaluieren. Die Diagnose einer somatoformen Schmerzstörung und Komorbidität wurde dann von einem erfahrenen Psychologen aufgearbeitet. Da chronische Schmerzsyndrome häufig mit Angst und depressiven Symptomen assoziiert sind (Dilling et al., 2005), wurden Patienten mit komorbiden Störungen wie Dysthymie oder Agoraphobie mit oder ohne Panikstörung eingeschlossen. Der Einschluss oblag hierbei dem Studienleiter bzw. dessen Vertreter.

2 AUSSCHLUSSKRITERIEN:

Patienten, die an einer Herz- oder Atemwegserkrankungen oder an einer der unten genannten neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen litten, wurden von der Teilnahme an der vorliegenden Studie ausgeschlossen. Bei somatoformen Störungen (Rief et al., 2004, de Waal et al., 2004) und besonders bei somatoformer Schmerzstörung (Ekselius et al., 1997) kann bei mindestens einem Drittel der betroffenen Patienten begleitend eine Depression festgestellt werden. Angesichts der Tatsache, dass eine Major Depression eine starke Auswirkung auf die Schmerzwahrnehmung nach Wachtherapie hat, wurden Patienten mit einer aktuell schweren depressiven Episode, welche die Kriterien nach ICD-10 erfüllte und einen BDI-Score ≥ 30 aufwies, was auf eine schwere Depression hinweist, von der Teilnahme an der vorliegenden Studie ausgeschlossen.

Ausschlusskriterien waren somit:

- Epilepsie
- Restless Legs-Syndrom (RLS)
- primäre Insomnie
- Narkolepsie
- Obstruktives Schlaf Apnoe-Syndrom (SAS)
- andere Schlafstörungen
- bipolare Störung
- Schizophrenie
- Abhängigkeitssyndrom durch Drogenmissbrauch einschließlich Alkohol
- Depression mit BDI-Score ≥ 30

Zum Ausschluss eines Restless-Legs-Syndroms sowie eines Schlaf-Apnoe-Syndroms wurden neben der Anamneseerhebung die hausinternen RLS- und SAS-Screeningbögen verwendet.

1.2 Fragebögen

1 SCREENING FÜR SOMATOFORME STÖRUNGEN (SOMS-2A):

Das Screening für Somatoforme Störungen (SOMS-2a) (Rief et al., 1997) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das 53 organisch unerklärte körperliche Symptome während der letzten zwei Jahre erfragt und so die diagnostischen Kriterien für DSM-IV und ICD-10 somatoforme Störungen abgleicht und überprüft. Der SOMS-2a umfasst alle körperlichen Beschwerden der Symptom-Liste von ICD-10 und DSM-IV für Somatisierungsstörungen.

Das Zusammenzählen der als positiv beantworteten körperlichen Symptome ergeben den „Beschwerde-Index Somatisierung“ oder „Somatic Symptom Index“(SSI). Eine Index von ≥ 7 ergibt eine valide und zuverlässige Abgrenzung zwischen geringer und hoher Behinderung (Hiller et al., 1995, Rief und Hiller, 1999).

2 BECK DEPRESSION INVENTAR (BDI)

Der BDI ist weltweit unter den am häufigsten verwendeten Selbstbeurteilungs-Skalen, um die Intensität der Depression auf der Grundlage der wichtigsten Symptome (Beck et al., 1961) zu beurteilen und zuverlässig zwischen Depressiven und Nicht-Depressiven (Richter et al., 1998) zu unterscheiden. Scores von 0-18 zeigen keine oder eine nur leichte Depression, 19-29 moderate und 30-63 eine schwere Depression.

3 DEUTSCHER SCHMERZFRAGEBOGEN (DSF)

Der deutsche Schmerzen Fragebogen wurde von der Arbeitsgruppe “Standardization and Economy in Pain Management” der Deutschen Sektion (DGSS) der International Association for the Study of Pain (IASP) (Pfungsten et al., 2007, Nagel et al., 2002) entwickelt und validiert. Der DSF ist ein zuverlässiges und valides Instrument zur Erfassung der mehrdimensionalen Erfahrung von Schmerz.

Der Basisfragebogen besteht u.a. aus demografischen Daten, einer ausführlichen subjektiven Schmerzbeschreibung, Begleitsymptomen, bisherigen Krankheitsverlauf inklusive der bisherigen schmerztherapeutischen Behandlungsverfahren, der schmerzbedingten Beeinträchtigung durch Schmerzgraduierung nach Korff (v. Korff-Index) (Von Korff et al., 1992), der subjektive Schmerzempfindung mit affektiven und sensorischen Qualitäten des Schmerzes (Schmerzbeschreibungsliste, SBL) (Korb und Pfingsten, 2003), Ausmaß der schmerzbedingten Beeinträchtigung (mPDI) (Tait et al., 1990, Dillmann et al., 1994), einem Screening auf depressive und ängstliche Störungen (Hospital Anxiety and Depression Score, HADS) (Herrmann und Buss, 1995), dem 12-Punkte Health Survey (SF-12) (Ware et al., 1996, Bullinger und Kirchberger, 1998, Sanderson und Andrews, 2002, Gandek et al., 1998), der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Schmerzen (Quality of Life Impairment by Pain Inventory, QLIP) und der Beurteilung des allgemeinen Wohlbefindens (Marburger Fragebogen zum habituellen Wohlbefinden, MFHW) (Herda und Scharfenstein, 1998, Basler, 1999).

Erweiternd eingesetzt werden können Module zu ergänzenden demografischen Daten (D), lebensqualitätsbezogene Daten (L), sozialen Daten (S) zu Angaben über Vorbehandler (V) sowie zur allgemeinen Beeinträchtigung durch Schmerz (A).

1.3 Patienten-Instruktion und präexperimentelle Phase

Alle Patienten wurden vorab darüber informiert, dass das Ziel der Studie die Untersuchung des Einflusses der Wachtherapie auf Schmerz und Affekt mithilfe von Fragebögen und Auszügen aus der QST sein würde. Alle Patienten gaben nach einer ausführlichen Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme.


Der SOMS-2a, BDI und DSF wurden beim ersten Gespräch, zwei Wochen vor Beginn der Studie, an die Patienten ausgegeben. Eine Woche vor Beginn der Studie hatten die Patienten einen regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus einzuhalten. Da gewisse Analgetika die Schlafarchitektur beeinträchtigen können (Shaw et al., 2005) und es auf dieser Grundlage zu medikamentös induzierten Schlafstörungen (Onen et al., 2005) kommen kann, mussten die Patienten eine Woche vor Beginn der Studie auf eine zusätzliche Schmerzmedikation verzichten. Im Falle einer dauerhaften Medikation wurde eine stabile Dosierung für mindestens 2 Wochen aufrechterhalten. Darüber hinaus wurden die Patienten angewiesen, übermäßige körperliche Aktivität und Koffein- oder Alkohol-Konsum während der drei Tage des Untersuchungszeitraumes zu vermeiden.

2 Studiendesign und Datengewinnung

Der Schlafentzug wurde innerhalb der ersten zwei Wochen nach der Aufnahme zu einer multiprofessionellen Schmerztherapie durchgeführt. Das Verfahren bestand aus einer Nacht des Schlafentzuges (Nacht ohne 8-stündigen Schlaf) mit nachfolgendem Schlafverzicht während des sich anschließenden Tages und einer darauf folgenden Erholungsnacht (Recovery-Nacht), deren Dauer exakt 8 Stunden betrug. Die Patienten mussten von Tag 1, über die Nacht des Schlafentzuges bis zum Abend von Tag 2 wach bleiben. Dies ergab einen Schlafentzug von ca. 39 Stunden ununterbrochener Wachheit. Die Nacht des Schlafentzuges wurde nach einem Standard-Protokoll in einer spezialisierten Abteilung der Klinik für Psychiatrie durchgeführt. Ein Mitarbeiter sorgte dafür, dass die Patienten von 20.00 Uhr bis 07.00 Uhr am nächsten Morgen wach blieben und mit standardisierten Tätigkeiten (Fernsehen, Spielen, Lesen, etc.) beschäftigt wurden. Die Patienten durften kein Nickerchen

am Tag 2 machen. In der Recovery-Nacht durften sie von 22.00 Uhr bis 07.00 am Tag 3 schlafen. Die Lichter wurden um 22.00 Uhr ausgeschaltet. Jeder Patient wurde um 7:00 Uhr am nächsten Morgen (Tag 3) geweckt.

Die psychometrische Testung sowie die Durchführung der Messungen erfolgte am Tag vor dem Schlafentzug morgens (7:30 Uhr = M1) und abends (19:30 Uhr = M2), am Tag des Schlafentzuges morgens (7:30 Uhr = M3) und abends (19:30 Uhr = M4), sowie am Tag nach dem Schlafentzug (Recovery-Nacht) morgens (7:30 Uhr = M5) und abends (19:30 Uhr = M6). Es wurde darauf geachtet, die Versuchsbedingungen optimal und konstant zu halten, damit mögliche physiologische zirkadiane Schwankungen der Sensibilität die Messergebnisse nicht beeinflussen konnten. Zudem wurde eine feste und im Folgenden aufgeführte Reihenfolge der Testung eingehalten:

- 
- (1) VAS
 - (2) KSS, ESS und TSS
 - (3) POMS
 - (4) Blutdruck und Puls
 - (5) Druckschmerzschwelle
 - (6) Thermale Detektions- und Schmerzschwellen

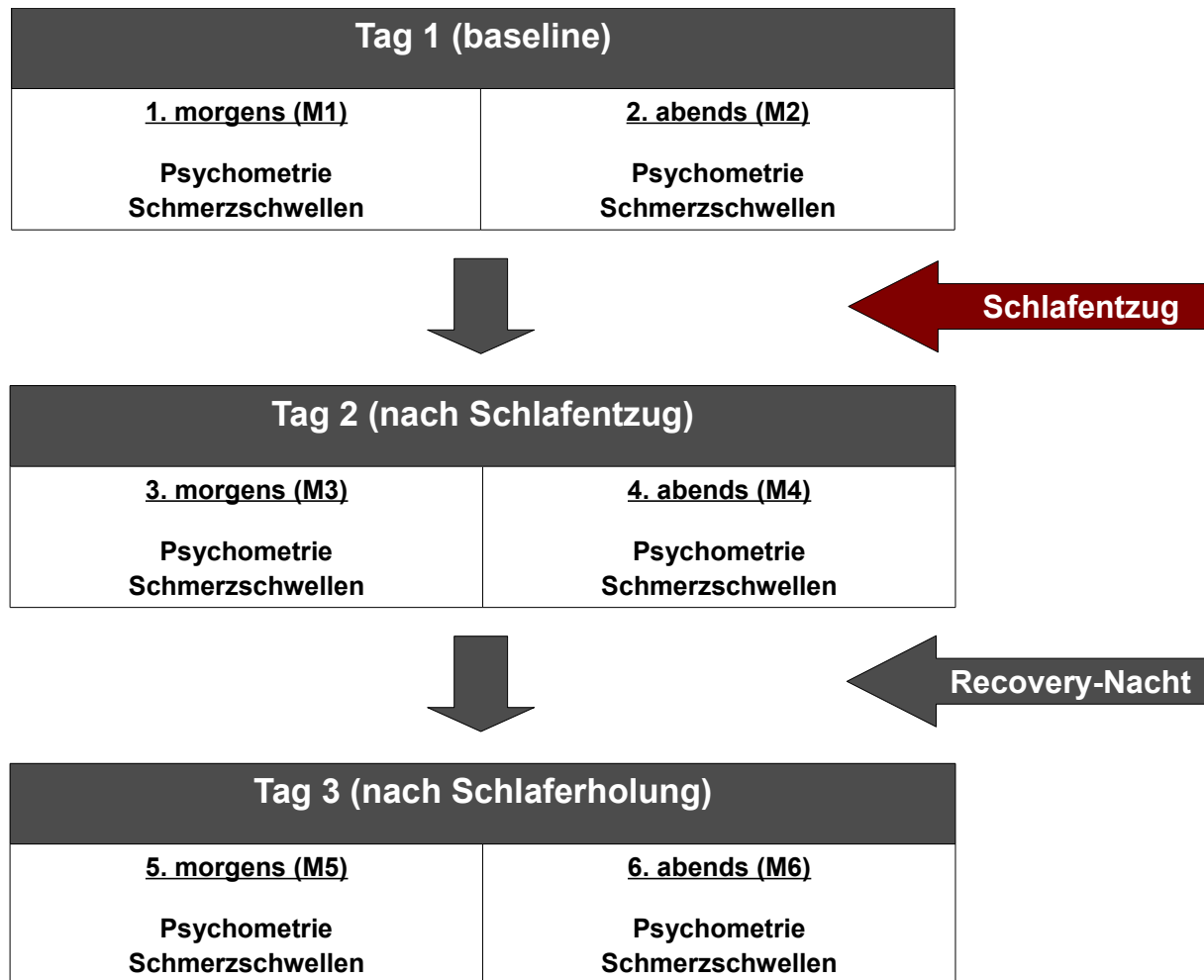


Abbildung 3: *Schematischer Ablauf der Studie*

3 Studienvariablen

3.1 Thermale Detektions- und Schmerzschiwellen (TSA)

Für die Bestimmung der thermalen Detektions- und Schmerzschiwellen (Fruhstorfer et al., 1976) wurde eine etablierte neurophysiologische, nicht invasive Messmethode mit alternierend ansteigenden und abfallenden Temperaturen verwendet (Medoc TSA-II, Ramat Yishai, Israel. Dt. Vertrieb Fa. H.v. Petersdorff Medizintechnik, München). Der TSA II ist ein computergestütztes Gerät zur quantitativen Erfassung der Funktion von dünn myelinisierten A-Fasern sowie von unmyelinisierten C-Fasern. Erfasst werden subjektive, sensorische Schwellenwerte für Kälte- und Wärmeempfindung sowie kälteinduzierten und hitzeinduzierten Schmerz.

Abbildung 4: Thermal Sensory Analyzer II (Medoc, Israel)



Die thermischen Schwellenwerte werden mittels Grenzwertmethode ermittelt. Dies bedeutet, dass kontinuierlich sich ändernde Stimuli durch das Stopp-Signal des Probanden unterbrochen werden, sobald die geforderte Empfindung eingetreten ist. Zu diesem Zweck wird eine Thermode mit einem Peltier-Element (umgekehrtes thermoelektrisches Prinzip, Peltier-Effekt (Fruhstorfer et al., 1976)) auf die Haut des volaren Unterarms ca 2cm vom Carpaltunnel platziert und mit einem Riemen fest fixiert. Die Kontaktfläche der Thermode beträgt 3x3 cm². Die Basistemperatur der Thermode beträgt zu Beginn jeder Untersuchung 32°C. Über die Thermode werden kontinuierlich auf- oder absteigende Temperaturreize an die Haut übertragen. Durch Drücken einer Stop-Taste wird die Temperaturveränderung unterbrochen. Um temperaturinduzierte Hautschädigungen zu vermeiden, betragen die im Gerät eingestellten Grenzen 0°C (Minimaltemperatur) und 50°C (Maximaltemperatur). Darüber hinaus erfolgt kein weiterer Temperaturabfall/-anstieg. Als durchschnittliche Schwelle wird der Mittelwert aus einer bestimmten Anzahl an Tests in einer Datenbank gespeichert.



Abbildung 5: Peltier - Elektrode

Die praktische Durchführung der Untersuchung beginnt mit einer ausführlichen Erklärung des Testablaufes sowie einer Probetestung, um dem Patienten den Test verständlich zu machen. Während der gesamten Untersuchung war es dem Patienten nicht möglich, den Computer-Bildschirm zu betrachten.

Die Messung thermaler Schmerzschwellen ist Bestandteil der sog. „Quantitativen sensorischen Messung (QST)“ (siehe 1.2). Diese vom Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) entwickelte Methode ist in zahlreichen internationalen Publikationen beschrieben und validiert worden. Zur Durchführung der QST liegen genaue Handlungsanweisungen für den Untersucher vor. Diese beinhalten einen standardisierten

Wortlaut, um dem Patienten den Ablauf der Prozedur zu erklären, und das standardisierte Vorgehen bei der Untersuchung (Rolke et al., 2002). Diese Handlungsanweisungen fanden auch in dieser Arbeit ihre Anwendung.

1 DETEKTIONSSCHWELLE FÜR KALTE REIZE (CDT)

Zu Beginn der Untersuchung werden Detektionsschwellen für kalte Reize (CDT) gemessen. Hierbei kühlt sich die Thermode von der Basistemperatur 32°C ausgehend mit einer Geschwindigkeit von 1°C/s ab. Der Patient wird angewiesen „*sofort auf die Stop-Taste zu drücken, wenn er erstmals eine Veränderung der Temperatur nach kalt oder kühler, fühlt*“ (Rolke et al., 2002). Im Anschluss erwärmt sich die Thermode wieder bis zur Ausgangstemperatur. Diese Prozedur wird vier Mal durchgeführt, der erste Wert wird anschließend verworfen (Yarnitzky et al., 1996).

2 DETEKTIONSSCHWELLE FÜR WARME REIZE (WDT)

Weiter werden Schwellenwerte für warme Reize (WDT) ermittelt. Hierbei erwärmt sich die Thermode mit einer Geschwindigkeit von 1°C/s. Der Patient wird angewiesen „*sofort auf die Stop-Taste zu drücken, wenn er erstmals eine Veränderung der Temperatur nach warm oder wärmer, fühlt*“ (Rolke et al., 2002). Im Anschluss kühlt sich die Thermode wieder bis zur Ausgangstemperatur von 32°C ab. Diese Prozedur wird drei Mal durchgeführt.

3 KÄLTESCHMERZSCHWELLE (CTP)

Des weiteren werden Schwellenwerte für den Kälteschmerz (CPT) gemessen. Bei den thermischen Schmerzschwellen wird im Vergleich zu den thermischen Detektionsschwellen eine größere Variationsbreite der Werte erwartet, was besonders für die Kälteschmerzschwelle gilt (Treede, 2007).

Die Thermode kühlt sich mit einer Geschwindigkeit von 1°C/s ab. Der Patient wird angewiesen „*sofort auf die Stop-Taste zu drücken, sobald zu der Wahrnehmung von Kälte eine zusätzliche schmerzhaft empfundene/ stark unangenehme Gefühl zu verspüren ist*“ (Rolke et al., 2002). Im Anschluss erwärmt sich die Thermode wieder rasch bis zur Ausgangstemperatur von 32°C. Diese Prozedur wird insgesamt drei Mal wiederholt. Wichtig ist hierbei nochmals zu betonen, dass es nicht um das „Aushalten“ von Schmerzen geht, sondern um „ein stark unangenehmes Gefühl“. Kälte kann durchaus bis 0°C toleriert werden, ein späterer Vergleich der Schmerzschwellen über die sechs Messzeitpunkte wird jedoch nahezu unmöglich, wenn nur 0°C Werte erfasst wurden.

4 HITZESCHMERZSCHWELLE (HPT)

Zum Abschluss der thermischen Testung wird die Hitzeschmerzschwelle (HPT) ermittelt. Die Hitzeschmerzschwelle ist eine Funktion nozizeptiver C-Fasern, da deren Schwelle niedriger ist als die der kleinen Subgruppe hitzesensitiver A δ -Nozizeptoren (Treede et al., 1995). Die Thermode erwärmt sich mit einer Geschwindigkeit von 1°C/s. Der Patient wird angewiesen „*sofort auf die Stop-Taste zu drücken, sobald zu der Wahrnehmung von Hitze eine zusätzliche schmerzhaft empfundene/ Gefühl zu verspüren ist*“ (Rolke et al., 2002). Im Anschluss kühlt sich die Thermode wieder rasch bis zur Ausgangstemperatur ab. Diese Prozedur wird ebenfalls drei Mal durchgeführt.

3.2 Nicht thermische Schmerzschwellen - Bestimmung der Druckschmerzschwelle (PPT) (Wagner)



Abbildung 6: **Druckalgometer (Wagner Instruments, USA)** Aus: Geber et al., 2009

Zur Charakterisierung von Tiefenschmerz erfolgt die Bestimmung der Druckschmerzschwelle (PPT) mittels eines stumpfen, standardisierten Druckalgometers (FDN200, Fa. Wagner Instruments, Greenwich, CT, USA), wie er in der Diagnostik neuropathischer Schmerzsyndrome Verwendung findet. Der Druckpunkt hat eine Fläche von ca. 1cm^2 . Eine Intensität von $0,5\text{kg/cm}^2$ bis zu 20kg/cm^2 ($\sim 2000\text{ kPa}$) kann über den Stab appliziert werden, die Nadel bewegt sich dabei im Uhrzeigersinn und der entsprechende Wert kann auf einer Skala abgelesen werden. Das Untersuchungsgerät wird an drei verschiedenen Punkten des Daumenballens aufgebracht. Durch kontinuierliche Zunahme der Intensität, 50 kPa/s ($\sim 0,5\text{kg/cm}^2\text{s}$), wird die Druckschmerzschwelle über dem entsprechenden Gebiet bestimmt. Der Patient wird hierbei angewiesen sofort mit „Jetzt“ zu signalisieren, ab wann die Wahrnehmung von Druck ihre Qualität verändert mit dem zusätzlichen Eindruck zum Beispiel eines Stechens oder ziehenden Schmerzes. Der minimale Druck, der Schmerz oder Unbehagen induziert wird als Druckschmerzschwelle definiert (Fischer, 1997). Nach dem Standardprotokoll des Deutschen Forschungsverbundes Neuropathischer Schmerz (DFNS) (Rolke et al., 2006 a) wurde aus drei Werten der arithmetische Mittelwert ermittelt.

3.3 Psychometrie

In der Literatur werden die Begriffe Müdigkeit und Schläfrigkeit inhaltlich voneinander unterschieden (Samn und Perelli 1982, Samel et al. 1997 b, Samel et al. 1997 a). Neben der Erfassung der subjektiven Müdigkeit durch die TSS, wurden ergänzend die Karolinska Sleepiness Scale (KSS) und die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zur Erfassung der subjektiven Schläfrigkeit angewendet.

1 TIREDNESS SYMPTOMS SCALE, TSS (SCHULZ 1991)

Die Tiredness Symptoms Scale (TSS) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen und wurde von Schulz et al. (1991) entwickelt (Schulz et al., 1991). Sie fasst in einer Liste 14 charakteristische Müdigkeitssymptome zusammen. Die TSS fragt nach der momentanen Anwesenheit dieser subjektiv empfundenen Symptome, die eher körperbezogen/motorischer

(Bewegungsdrang, Schweregefühl in den Beinen) oder eher mentaler Natur (Interesselosigkeit, Konzentrationsmangel) sein können. Da der Patient aufgefordert wird, seinen oder ihren tatsächlichen Zustand zu beschreiben, kann die TSS wiederholt in kurzen Abständen (Wilde-Frenz et al., 1992) ausgegeben werden. In Untersuchungen mit schlafdeprivierten Versuchspersonen zeigte sich bei einer stündlichen Präsentation der TSS ein ausgeprägter Zeitverlauf mit höchsten Werten während der frühen Morgenstunden (Bes et al., 1992, Schulz et al., 1991). In einem Experiment von Becker (2008) mit totalem Schlafentzug während einer Nacht erwies sich, dass in der Regel zeitlich die körperlichen vor den mentalen Symptomen auftreten, während im Verlauf der frühen Morgenstunden beide Symptomgruppen dasselbe hohe Niveau erreichen. Diese Befunde legen nahe, dass das Konstrukt der Schläfrigkeit als ein komplexes Konzept mit den zwei großen Hauptkomponenten der eher physischen und der eher mentalen Symptome anzusehen ist, weswegen die TSS als ein geeignetes Instrument zur differenzierten Erfassung von Müdigkeitssymptomen erscheint (Becker, 2008). Der TSS-Gesamtscore variiert zwischen 0 (keine Symptome) und 14 (alle Symptome vorhanden). In der Auswertung bedeutet eine Zunahme der Werte somit eine Zunahme der Müdigkeitssymptome.

2 KAROLINSKA SLEEPINESS SCALE, KSS (GILLBERT, 1990)

Die Karolinska Sleepiness Scale (KSS) wurde von der Forschergruppe am IPM and Department for Stress Research am Karolinska Institute entwickelt und geht ursprünglich aus der Stanford Sleepiness Scale von Hoddes et al. (1972) hervor. Von der KSS wird häufig Gebrauch gemacht, wenn es um das Erfragen subjektiver Schläfrigkeit bzw. Wachheit geht. Bisher fand sie vielfach Verwendung in Studien über Schichtarbeit (Axelsson et al., 2008), Jet-Lag (Suhner et al., 1998), und im klinischen Umfeld (Schwartz und Modafinil, 2005, Walsh et al., 2010). Sie zeigt eine hohe Validität in der gemessenen Schläfrigkeit (Kaida et al., 2006). Akerstedt et al., 1994 verweisen auf die konsistente und hohe Korrelation zwischen polysomnographisch objektiven Daten (EEG, EOG) und der subjektiv quantitativen Erhebung der Schläfrigkeit. Die Items der Selbstbeurteilungsskala wurden nach der Skalierungsmethode von Thurstone (Methode der gleicherscheinenden Intervalle) konzipiert. Die Bewertung der Schläfrigkeit erfolgt auf einer eindimensionalen 9-stufigen Skala bei einer Abstufung von 1 (extrem wach) bis 9 (sehr schläfrig) (Akerstedt und Gillberg, 1990). Die Auswertung der Karolinska Sleepiness Scale (KSS) erfolgt über das Antwortformat der Skala. Dementsprechend weisen Werte > 7 auf 'hohe Schläfrigkeit' und Werte < 4 auf 'fehlende Schläfrigkeit' hin (siehe Abbildung Anhang).

3 EPWORTH SLEEPINESS SCALE, ESS (JOHNS, 1991)

Bei dem Epworth Sleepiness Scale (ESS) handelt es sich um einen international bekannten und in der klinischen Forschung weitverbreiteten Kurzfragebogen zur numerischen Erfassung der subjektiven Beeinträchtigung bzgl. Tagesschläfrigkeit. Er erfragt die Wahrscheinlichkeit für das Einnicken bzw. Einschlafen in acht typischen Alltagssituationen.

Die ESS zielt darauf ab, einen allgemeinen Grad an Einschlafneigung zu messen, der als ein stabiles individuelles Merkmal angesehen wird und unabhängig von kurzfristigen Änderungen der Schläfrigkeit hinsichtlich der Tageszeit und Tag-zu-Tag-Variationen ist (Johns, 1994). Dies wird zudem durch die hohe interne Konsistenz und eine gute Test-Retest-Reliabilität nach 5 Monaten gestützt (Johns, 1992).

Die subjektive Einschätzung erfolgt durch den Patienten auf einer vierstufigen Skala (0 = würde niemals einnicken; 3 = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken). Zur Auswertung wird ein

Summenscore aus den acht Items gebildet (0-24 Punkte). Bei insgesamt 11 oder mehr als 11 Punkten spricht man von vermehrter Tagesschläfrigkeit (Johns, 1991, Johns, 1992, Johns, 1993, Johns, 1994, Johns, 2000).

4 PROFILE OF MOOD STATES, POMS (MCNAIR ET AL. 1971)

Der Fragebogen Profile of Mood States (POMS, McNair et al., 1971) wurde in der deutschen Übersetzung des englischen Originals mit 65 Items eingesetzt. Es handelt sich um eine Liste mit Adjektiven, die verschiedenartige Gefühlszustände beschreiben und somit zur Selbsteinschätzung und Erfassung des emotionalen Befindens dienen. Die Items haben fünf Antwortmöglichkeiten von *gar nicht (0)* bis *sehr stark (4)*. Die Patienten wurden angewiesen, ausschließlich das momentane Befinden zum jeweiligen Messzeitpunkt zu beachten. Der POMS bildet die aktuelle Stimmungslage des Patienten auf sechs Subskalen ab:

- (1) **Angespannt Aggressiv** (9 Items, 0-36 Punkte) mit den Adjektiven angespannt, wackelig, gereizt, in Panik, entspannt, unbehaglich, unruhig, nervös, ängstlich
- (2) **Depression Niedergeschlagenheit** (15 Items, 0-60 Punkte) mit den Adjektiven unzufrieden, „mir tut leid, was ich getan habe“, traurig, bedrückt, hoffnungslos, unwürdig, entmutigt, einsam, unglücklich, entmutigt, einsam, unglücklich, trübsinnig, verzweifelt, hilflos, wertlos, verängstigt, schuldig)
- (3) **Ärger Feindseligkeit** (12 Items, 0-48 Punkte) mit den Adjektiven zornig, eingeschnappt, griesgrämig, boshaft, verärgert, voller Groll, verbittert, kampfbereit, rebellisch, betrogen, wütend, schlecht gelaunt
- (4) **Tatkraft** (8 Items, 0-32 Punkte) mit den Adjektiven lebhaft, aktiv, tatkräftig, fröhlich, wach, schwungvoll, sorglos, kraftvoll)
- (5) **Müdigkeit** (7 Items, 0-28 Punkte) mit den Adjektiven wie ausgelaugt, lustlos, ermüdet, erschöpft, träge, überdrüssig, entkräftet)
- (6) **Verwirrung** (7 Items, 0-28 Punkte) mit den Adjektiven verwirrt, konzentrationsunfähig, durcheinander, verduzt, tüchtig, vergesslich, unsicher)

Durch Addition der Ergebnisse der einzelnen Subskalen (1,2,3,5,6) und Subtraktion der Punkte von 4 („Tatkraft“) ergibt sich in der Auswertung als Gesamtpunktzahl die Total Mood Disturbance (TMD). Ein Rückgang der TMD bedeutet eine Verbesserung der Stimmung.

In vielen Arbeiten wird heute eine Kurzform mit nur vier Dimensionen und 35 Items verwendet (deutsche Kurzform: Biehl und Landauer, 1975). Der POMS findet Anwendung bei erwachsenen Patienten aller Altersgruppen im klinischen und nicht-klinischen Bereich. Er wurde in mehreren Untersuchungen zu Angst, Depression oder Schmerz verwendet (Cui et al., 2009, Jungquist et al., 2010, King und Snow, 1989, Lee et al., 2001, Malouff et al., 1985, Casten et al., 1995). Der POMS ist durch hohe Reliabilität und Validität charakterisiert (McNair et al., 1992, Lira et al., 1978, Pollock et al., 1979) und ermöglicht durch seine kurz und multidimensional gestaltete Skala die Vergleichbarkeit internationaler Forschungsprojekte (Bullinger et al., 1990). Bereits 2003 erstellten McNair und seine Kollegen eine Übersicht über etwas mehr als 2,900 Arbeiten, die den POMS beinhalten (McNair et al., 2003).

5 VISUELLE ANALOGSKALA SCHMERZ, VAS

Die Patienten wurden angehalten, vor jeder Messung der Schmerzschwelle ihre momentanen klinischen (spontanen) Schmerzen auf einer im klinischen Alltag viel verwendeten visuellen Analogskala (VAS) (Scott und Huskisson, 1976) anzugeben. Die Angabe erfolgte durch eine Markierung auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 10 (extreme Schmerzen).

6 HAUSEIGENE SCHLAFPROTOKOLLE

Das hauseigene Schlafprotokoll (siehe Abbildung Anhang) fand in den Nächten vor und nach der Wachtherapie seine Anwendung. Die Patienten wurden gebeten, Angaben über Zeitpunkt des Zu-Bett-Gehens, den Schlafverlauf (wach im Bett, gedöst, geschlafen), sowie den Zeitpunkt des Aufstehens zu machen.

3.4 Physiologische Parameter

1 BLUTDRUCK UND PULS

Die periphere Pulsmessung sowie eine Blutdruckmessung nach Riva-Rocci mit einer gängigen Oberarmmanschette erfolgte zu allen 6 Messzeitpunkten.

3.5 Biometrie

Die Erhebung und Aufzeichnung der Daten erfolgt bei den thermischen Tests computergesteuert unter Benutzung des Thermal Sensory Analyzer TSA II und der dazugehörigen Software.

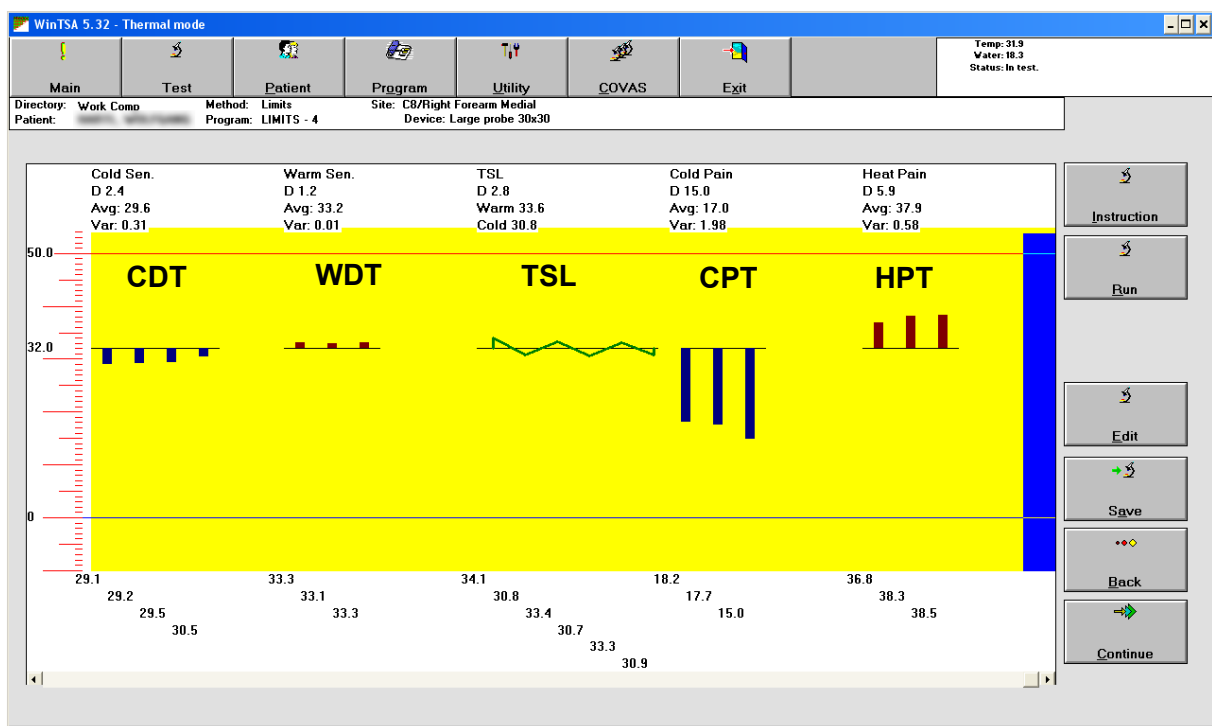


Abbildung 7: Software für Thermale Schmerzschwellen – WinTSA

Die Erhebung und Eingabe der Daten der mechanischen Tests erfolgt durch den Untersucher. Im Anschluss erfolgte eine computergestützte Berechnung der Mittelwerte. Ein selbst erstelltes TSA-Formblatt beinhaltet schließlich sämtliche Werte der Testvariablen.

Alle Variablen wurden durch den Shapiro-Wilks Test für kleine Stichproben und qq-Plots auf Normalverteilung überprüft.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA, General Linear Model) für wiederholte Messungen wurde im Bezug auf die Selbstbeurteilungsskala der Schläfrigkeit (KSS), der mit Müdigkeit verbundenen Symptome (TSS), der Selbstbeurteilung von klinischem Schmerz (VAS), dem Profile of Mood States (POMS) und der experimentellen Erfassung der Schmerzschwellen (HPT, CPT, PPT, WDT, CDT durchgeführt. Innersubjekt Faktoren waren "Tag" (Tag 1 vs. Tag 2 vs. Tag 3) und "Tageszeit" (Morgen vs. Abend). Post-hoc -Analysen wurden im multiplen Vergleichstest (Bonferroni) korrigiert. Da Blutdruck und Herzfrequenz nicht normalverteilt waren, wurden bezüglich dieser Variablen Friedmann-Tests durchgeführt. Eine zweiseitige Korrelationsanalyse (Pearson) wurde durchgeführt um die Veränderungen der Schläfrigkeit, der klinischen Schmerzwahrnehmung und der experimentellen Schmerzschwellen vom Abend zum nächsten Morgen im Bezug auf Veränderungen der Stimmung zu ermitteln. Da ANOVA-Analysen keine Hinweise auf signifikante Unterschiede im Bezug auf die Tageszeit (siehe unten) ergaben, wurden die Punktzahlen für Morgen und Abend für jeden Tag zusammengefasst. Im Weiteren wurde der Differenzwert für die Nacht des Schlafentzuges (Tag 1 – Tag 2) und für die Recovery-Nacht (Tag 2 – Tag 3) berechnet und für Korrelationsanalysen verwendet. Im Hinblick auf das POMS wurden die Korrelationsanalysen auf Stimmungslagen begrenzt, welche signifikante Veränderungen zeigten.

Ergebnisse wurden bei $p < 0.05$ als signifikant betrachtet.

Die statistische Auswertung wurde mithilfe SPSS 17.0 für Windows (SPSS Science, Chicago, Illinois, USA) durchgeführt.

C Ergebnisse

1 Versuchspersonen, schmerzbezogene Charakteristika und Komorbidität

Zweiundzwanzig Patienten nahmen an der Studie teil. Zwei Patienten schliefen kurzzeitig an Tag 2 und wurden daraufhin von weiteren Analysen ausgeschlossen (Gillbert et al., 1996). Somit bestand die endgültige Studiengruppe aus zwanzig Patienten mit einem Durchschnittsalter von 50.1 Jahren (± 9.1), darunter sechs männliche und vierzehn weibliche Versuchspersonen (Geschlechterverhältnis 30%/70%). Die schmerzbezogenen Charakteristika und Komorbiditäten sind in Tabelle 3 dargestellt.

	M	(\pm SD)	Modus	Range
Schmerzbezogene Charakteristika				
Schmerzdauer			>5	(1-12)
			years	
Anzahl an Therapien ¹⁾	6.4	(± 3.8)		
Anzahl der gegenwärtigen Therapeuten ²⁾	5.2	(± 1.9)		
Schmerzregionen			3	(1-8)
GCPS (v. Korff-Index) ³⁾			4	(2-4)
SBL ⁴⁾				
<i>affektiv</i>	9.8	(± 2.6)		
<i>sensorisch</i>	12.1	(± 3.8)		
<i>gesammt</i>	21.9	(± 4.9)		
Komorbidität ⁵⁾				
<i>gesammt</i>	(65%)			
Dysthymie (F34.0)	4			
Agoraphobie (F40.0)	3			
Hypochondrische Störung (F45.2)	2			
Persönlichkeitsstörungen (F60.x) ⁶⁾	3			
Soziale Phobie (F40.1)	1			
Spezifische Phobie (F40.2)	1			
Zwangsstörung (F42.0)	1			
BDI ⁷⁾	13.8	(± 3.6)		
SOMS-2a ⁸⁾	15.5	(± 6.8)		

Tabelle 3: **Schmerzbezogene Charakteristika und Komorbiditäten** (Busch et al., 2012)

Schmerzbezogene Charakteristika sind dem Deutschen Schmerzfragebogen (DSF) entnommen. Ordinal skalierte Elemente sind mit Modus und Variationsbreite (Range) aufgeführt, metrisch skalierte Elemente sind mit Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD) aufgeführt.

- 1) *einschließlich operative Eingriffe, Physiotherapie, Akupunktur, Psychotherapie, Hypnose etc.*
- 2) *einschließlich Allgemeinarzt, Facharzt (Schmerztherapie), Heilpraktiker, Psychologe, Chirurg, Physiotherapeut*
- 3) *Schmerzgraduierung (Chronic Pain Severity Index) nach von Korff (Von Korff et al., 1992):
Grad I - geringe Schmerzintensität mit geringer Beeinträchtigung; Grad II - hohe Schmerzintensität mit geringer Beeinträchtigung; Grad III - hohe Schmerzintensität mit mittlerer Beeinträchtigung und Grad IV - hohe Schmerzintensität mit hoher Beeinträchtigung*
- 4) *Schmerzbeschreibungsliste (SBL): 12-Item Kurzform der Schmerzempfindungsskala (Pain perception Scale SES) (Korb und Pflingsten, 2003, Geissner, 1995) als Hinweis auf affektive (0-12) und sensorische (0-24) Dimensionen der Schmerzwahrnehmung, die Summe (0-36) stellt die allgemeinen schmerzbezogenen Beschwerden dar.*
- 5) *Anzahl der komorbiden psychischen Störungen nach ICD-10 (Dilling et al. 2005). Einige der Patienten hatten mehr als eine komorbide Störung. Der Anteil der Patienten mit einer komorbiden Störung lag bei 65%.*
- 6) *zwei Patienten mit Histrionischer (F60.4), ein Patient mit ängstlich-vermeidender Persönlichkeitsstörung (F60.6).*
- 7) *Beck-Depressions-Inventar (Beck et al., 1961); Variationsbreite: 0-63*
- 8) *Screening für Somatoforme Störungen (SOMS) der letzten 2 Jahre (Rief et al., 1997); Variationsbreite: 0-52 weiblich, 0-48 männlich. Scores von ≥ 7 weisen auf eine hohe Beeinträchtigung hin (Rief und Hiller, 1999)*

2 Messung von Blutdruck und Herzfrequenz

Der durchschnittliche systolische Blutdruck veränderte sich nicht signifikant zwischen den Tagen (Tag 1: 122 mmHg \pm 15.7, Tag 2: 130 mmHg \pm 18.2, Tag 3: 125 mmHg \pm 14.9; $\chi^2=2.74$; $p=ns(.25)$). Der diastolische Blutdruck erhöhte sich signifikant von 78 mmHg \pm 15.6 (Tag 1) auf 85 mmHg \pm 12.3 (Tag 2) und fiel wieder zurück auf 82 mmHg \pm 12.8 (Tag 3) ($\chi^2=7.90$; $p=.019$). Die Herzfrequenz zeigte keine signifikanten Veränderungen (Tag 1: 79.4 \pm 13.9, Tag 2: 78.6 \pm 12.6, Tag 3: 76.1 \pm 11.7; $\chi^2=1.51$; $p=ns(.47)$).

3 Schläfrigkeit und klinischer Schmerz

Die Varianzanalyse (ANOVA) für wiederholte Messungen zeigte keinen Effekt der Tageszeit auf die Selbstbeurteilung von Schläfrigkeit (KSS) und den klinischen Schmerz (VAS), lediglich einen vergleichsweise gering signifikanten Effekt auf die mit Müdigkeit verbundenen Symptome (TSS) (Tabelle 4). Dagegen zeigte sich ein sehr signifikanter bis hoch signifikanter Effekt beim Vergleich der Tage untereinander. Post-hoc-Analysen zeigten signifikant erhöhte KSS-, TSS-, und VAS-Punktwerte am Tag nach dem Schlafentzug (Tag 2). Nach der Recovery-Nacht (Tag 3) kehrten alle drei Punktwerte wieder zu ihrem Ausgangswert zurück (VAS, TSS) oder fielen sogar unter ihn (KSS) (Abbildung 11)

	VAS			KSS			TSS		
	F	df	p	F	df	p	F	df	p
Day	13.32	2/18	<0.001	10.12	2/18	0.001	9.42	2/18	0.002
Time of day	0.35	1/19	ns (0.56)	0.79	1/19	ns (0.38)	7.44	1/19	0.013
Day*Time of day	0.20	2/18	ns (0.82)	0.09	2/18	ns (0.91)	0.03	2/18	ns (0.97)

Tabelle 4: Selbstbeurteilung von Schläfrigkeit, mit Müdigkeit assoziierten Symptomen und klinischen Schmerzen (Busch et al., 2012)

Zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) für wiederholte Messungen für die Selbstbeurteilungsskalen von Schläfrigkeit und Schmerz. Innersubjektfaktoren waren: Tag (Tag 1 vs. Tag 2 vs. Tag 3) und Tageszeit (morgens vs. abends). Freiheitsgrade (df=degrees of freedom) = 2/18. VAS=visuelle Analogskala für klinische Schmerzwahrnehmung, KSS=Karolinska Sleepiness Scale, TSS=Tiredness Symptom Scale. F=Teststatistik, ns=nicht signifikant, p=Signifikanz.

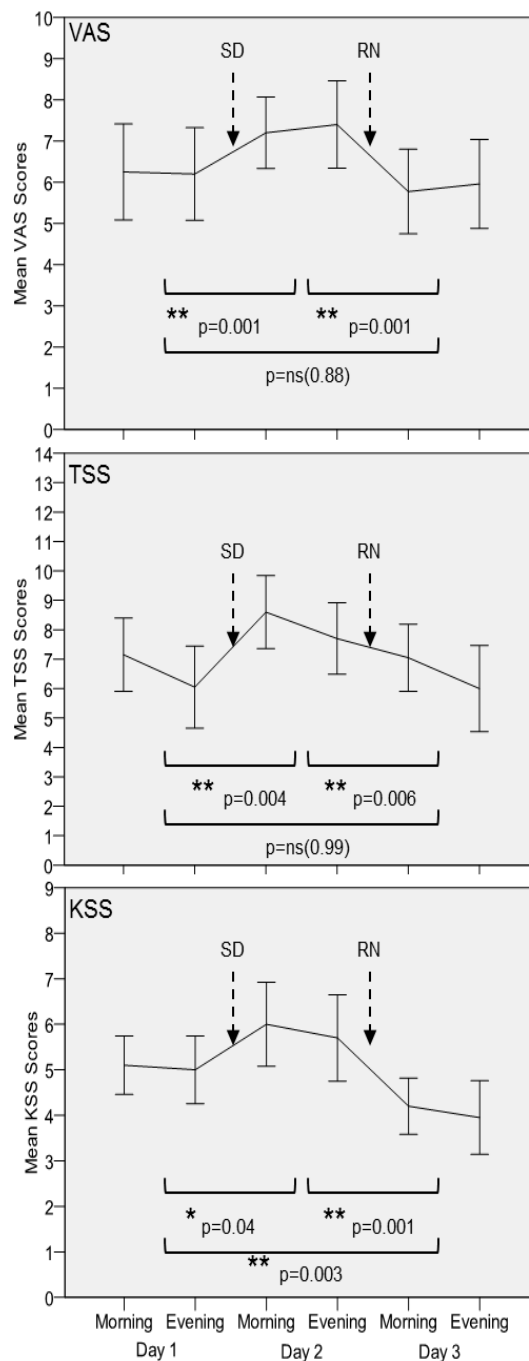


Abbildung 8: **Klinische Schmerzen und Müdigkeit (VAS, KSS, TSS)** (Busch et al., 2012)

Fehlerbalken ($\pm 95\%CI$) der Selbstbeurteilung der klinischen Schmerzempfindung (VAS), Schläfrigkeit (KSS) und mit Müdigkeit verbundene physische und psychische Symptome (TSS) für alle sechs Zeitpunkte (morgens und abends, jeweils, von Tag 1=baseline, Tag 2=nach Schlafentzug und Tag 3=nach Recovery-Nacht). Post-hoc-Tests (korrigiert für multiple Vergleiche) sind für den Tag 1 vs. Tag 3, Tag 1 vs. Tag 2, Tag 2 vs. Tag 3 gezeigt. In Anbetracht der Ergebnisse der ANOVA, stellen die Post-hoc-Analysen den Unterschied zwischen den einzelnen Tagen dar. VAS=visuelle Analogskala, KSS=Karolinska Sleepiness Scale, TSS=Tiredness Symptom Scale. SD=Schlafentzug, RN=Recovery-Nacht, ns=nicht signifikant, p=Signifikanz.

4 Stimmung (POMS)

In der ANOVA lies sich kein signifikanter Effekt der Tageszeit ("time of day") für die TMD oder irgendeine der Subskalen feststellen. Die TMD und die Subskalen "Depression" und "Ärger" zeigten einen signifikanten "day"-Effekt. Für "Müdigkeit" fand sich eine signifikante Interaktion zwischen Tag und Tageszeit. Post-hoc Analysen zeigten, dass die Punktwerte der TMD signifikant nach der Nacht des Schlafentzuges abnahmen und nach der Recovery-Nacht erniedrigt blieben. Der auffälligste Abfall zeigte sich bei Betrachtung von "Depression", gefolgt von dem Abfall bei "Ärger", beide am Tag nach dem Schlafentzug. Die Recovery-Nacht hatte wiederum keinen signifikanten Einfluss auf "Depression" und "Ärger". "Angespannt" zeigte eine abfallende Tendenz, aber erreichte nicht das Signifikanzniveau. "Müdigkeit" stieg nach Schlafentzug nicht an, zeigte aber tendentiell einen Abfall nach der Recovery-Nacht. Die Gefühle von "Tatkraft" und "Verwirrung" zeigten keine signifikanten Änderungen nach dem Schlafentzug oder dem Recovery-Schlaf, allerdings konnte man einen Trend zu mehr "Tatkraft" und weniger "Verwirrung" nach der Recovery-Nacht erkennen (Tabelle 5, Abbildung 8).

	Tension			Depression			Anger		
	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Day	3.53	2/18	ns (0.06)	9.85	2/18	0.001	5.13	2/18	0.017
Time of day	3.44	1/19	ns (0.08)	1.54	1/19	ns (0.23)	2.86	1/19	ns (0.11)
Day*Time of day	2.35	2/18	ns (0.12)	1.04	2/18	ns (0.37)	0.93	2/18	ns (0.41)
	Vigor			Fatigue			Confusion		
	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Day	4.81	2/18	ns (0.42)	1.29	2/18	ns (0.30)	5.24	2/18	ns (0.10)
Time of day	0.17	1/19	ns (0.74)	0.20	1/19	ns (0.66)	1.69	1/19	ns (0.21)
Day*Time of day	0.72	2/18	ns (0.49)	4.92	2/18	0.020	0.59	2/18	ns (0.57)
	Total Mood Disturbance								
	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>						
Day	6.15	2/18	0.009						
Time of day	3.27	1/19	ns (0.10)						
Day*Time of day	1.06	2/18	ns (0.37)						

Tabelle 5: **Profile of Mood States (POMS)** (Busch et al., 2012)

Zweifaktorielle ANOVA für wiederholte Messungen für das Profile of Mood States (POMS). Innersubjektoren waren: Tag (Tag 1 vs. Tag 2 vs. Tag 3) und Tageszeit (morgens vs. abends). Freiheitsgrade (*df*=degrees of freedom) = 2/18. *F*=Teststatistik, ns=nicht signifikant, *p*=Signifikanz.

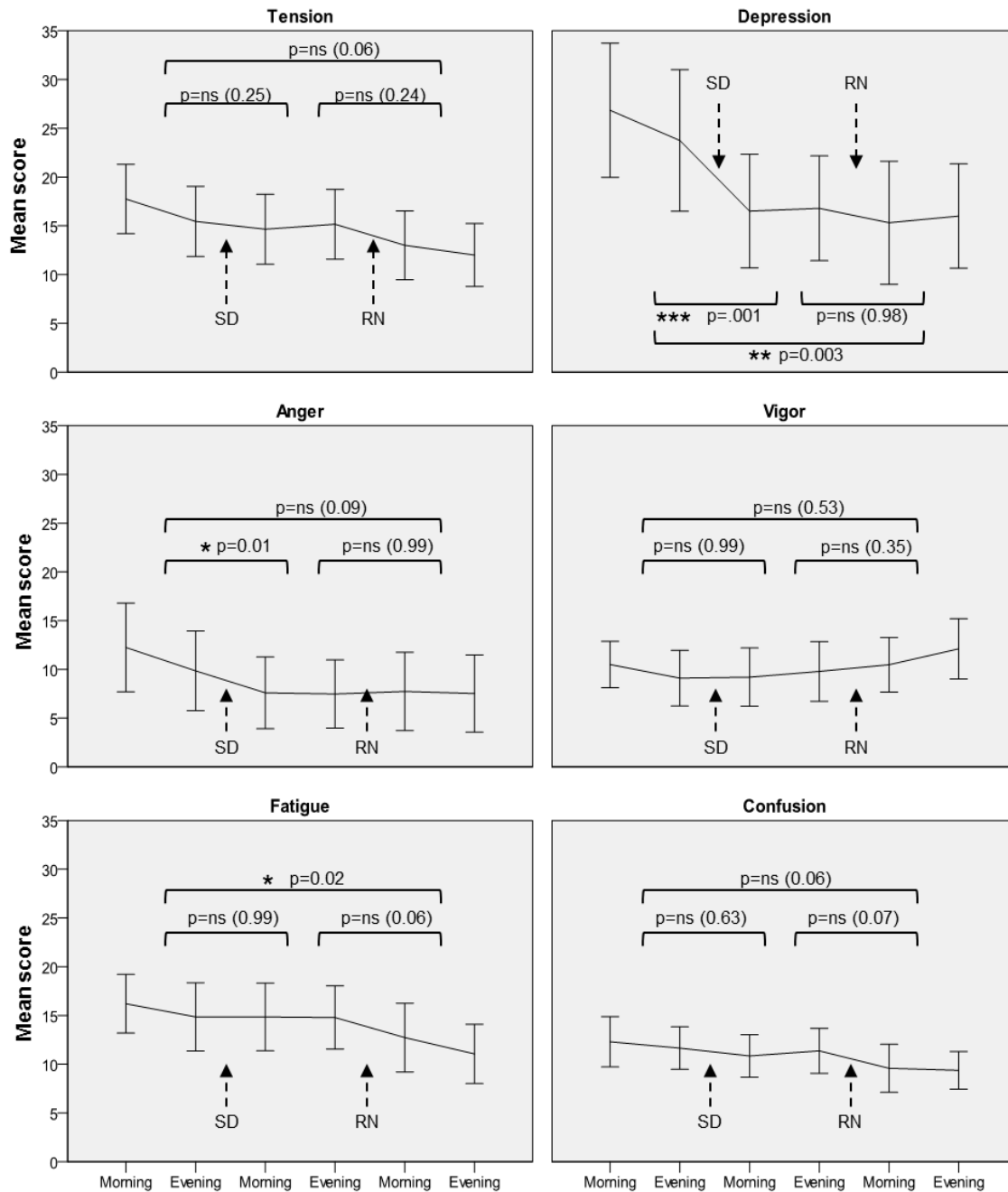


Abbildung 9: Profile of Mood States (POMS) (Busch et al., 2012)

Fehlerbalken ($\pm 95\%CI$) des Profile of Mood states für alle Zeitpunkte (morgens und abends an Tag 1=baseline, Tag 2=nach Schlafentzug, Tag 3=nach Recovery-Nacht). Post-hoc-Tests (korrigiert für multiple Vergleiche) sind für den Tag 1 vs. Tag 3, Tag 1 vs. Tag 2, Tag 2 vs. Tag 3. SD=Schlafentzug, RN=Recovery-Nacht, ns=nicht signifikant, p=Signifikanz.

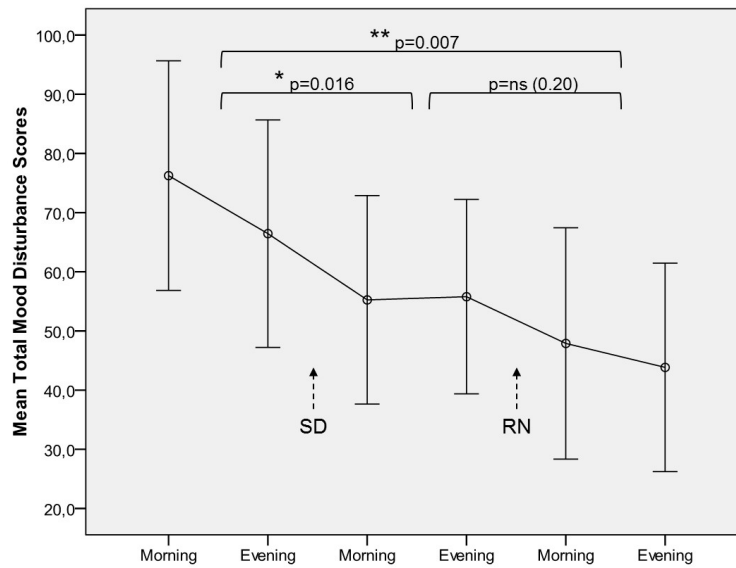


Abbildung 10: **Total Mood Disturbance (TMD)** (Busch et al., 2012)

Fehlerbalken ($\pm 95\%CI$) der Total Mood Disturbance (TMD) für alle Zeitpunkte (morgens und abends an Tag 1=baseline, Tag 2=nach Schlafentzug, Tag 3=nach Recovery-Nacht). Post-hoc-Tests (korrigiert für multiple Vergleiche) sind für den Tag 1 vs. Tag 3, Tag 1 vs. Tag 2, Tag 2 vs. Tag 3. SD=Schlafentzug, RN=Recovery-Nacht, ns=nicht signifikant, p=Signifikanz.

5 Detektion und Schmerzschwellen

Sowohl für die thermalen Schmerzschwellen als auch für die Druckschmerzschwelle deckte ANOVA signifikante Veränderungen über die drei Tage auf, jedoch ohne Effekt der Tageszeit. Post-hoc Analysen zeigten, dass alle Schmerzschwellen nach Schlafentzug unverändert blieben, nach der Recovery-Nacht jedoch signifikant anstiegen. Die thermalen Detektionsschwellen wurden durch die Versuchsdurchführung nicht beeinflusst. (Tabelle 6, Abbildung 10).

	HPT			CPT			PPT		
	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Day	10.06	2/18	0.001	19.67	2/18	<0.001	8.98	2/18	0.002
Time of day	0.13	1/19	ns (0.73)	3.59	1/19	ns (0.07)	0.03	1/19	ns(0.88)
Day*Time of day	1.38	2/18	ns (0.28)	0.82	2/18	ns (0.46)	0.59	2/18	ns (0.57)
	WDT			CDT					
	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>df</i>	<i>p</i>			
Day	1.10	2/18	ns (0.35)	2.07	2/18	ns (0.16)			
Time of day	0.17	1/19	ns (0.69)	0.69	1/19	ns (0.42)			
Day*Time of day	0.84	2/18	ns (0.45)	0.44	2/18	ns (0.96)			

Tabelle 6: **Somatosensorische Schwellenwerte** (Busch et al., 2012)

Zweifaktorielle ANOVA für wiederholte Messungen für die somatosensorischen Schwellenwerte. Innersubjektoren waren: Tag (Tag 1 vs. Tag 2 vs. Tag 3) und Tageszeit (morgens vs. abends). Freiheitsgrade (*df*=degrees of freedom) = 2/18.

HPT=Hitzeschmerzschwelle (heat pain threshold), CPT=Kälteschmerzschwelle (cold pain threshold), PPT=Druckschmerzschwelle (pressure pain threshold), WDT=Detektionsschwelle für warme Reize (warm detection threshold), CDT=Detektionsschwelle für kalte Reize (cold detection threshold). *F*=Teststatistik, *ns*=nicht signifikant, *p*=Signifikanz.

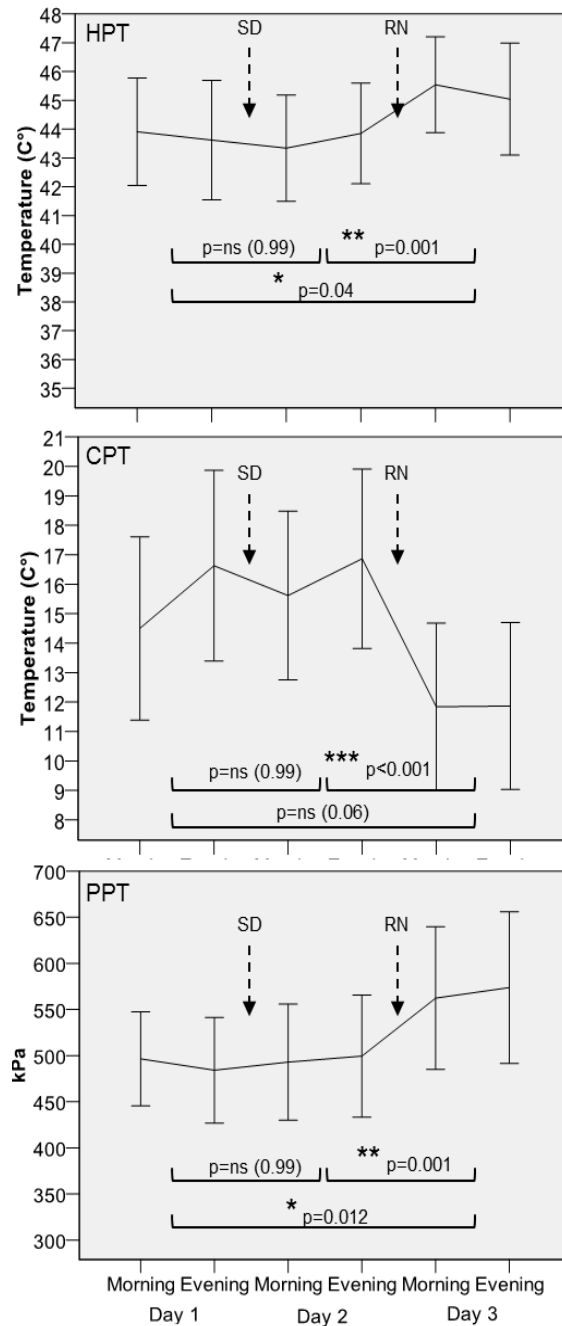


Abbildung 11: **Thermal and Pressure Pain Thresholds** (Busch et al., 2012)

Fehlerbalken ($\pm 95\%$ CI) der thermalen Schmerzschwelle und der Druckschmerzschwelle für alle Zeitpunkte (morgens und abends, jeweils, von Tag 1=baseline, Tag 2=nach Schlafentzug und Tag 3=nach Recovery-Nacht). Post-hoc Tests (korrigiert für multiple Vergleiche) sind für den Tag 1 vs. Tag 3, Tag 1 vs. Tag 2, Tag 2 vs. Tag 3 gezeigt. *Nota bene:* Die Schuppen der Y-Achsen haben 5%-Ränder, da sie nicht bei 0 beginnen. SD=Schlafentzug, RN=Recovery-Nacht, ns=nicht signifikant, p=Signifikanz, kPa=Kilopascal.

6 Korrelationsanalysen

Experimentelle Detektionsschwellen/ Schmerzschwellen und Stimmung

Die TMD-Scores und die Subskalen „Depression“ und „Ärger“ (anger) des POMS korrelierten nicht mit einer der experimentellen Detektionsschwellen oder Schmerzschwellen (HPT, CPT, PPT, WDT, CDT) (r reicht von -0.01 bis 0.39, $p=ns$).

Schläfrigkeit, müdigkeitsassoziierte Symptome, klinischer Schmerz und Stimmung

Im Hinblick auf die Stimmungsveränderungen nach Schlafentzug war die Subskala „Müdigkeit“ (fatigue) nur positiv korreliert mit der TSS ($r=0.46$, $p=.040$), wohingegen „Tatkraft“ (vigor) negativ mit der KSS ($r=-0.47$, $p=.038$) und der TSS ($r=-0.63$, $p=.003$) korreliert war. Interessanterweise zeigte „Depression“ keine signifikanten Korrelationen mit der KSS, TSS oder VAS (r reicht von 0,07 bis 0,38, $p=ns$) weder nach der Nacht des Schlafentzuges noch nach der Recovery-Nacht.

Schläfrigkeit, müdigkeitsassoziierte Symptome, klinischer Schmerz und Experimenteller Detektionsschwellen/Schmerzschwellen

Bei Betrachtung beider Nächte, korrelierten VAS, TSS und KSS nicht signifikant mit einem der Schwellenwerte (HPT, CPT, PPT, WDT, CDT) (r reicht von -0.01 bis 0.40, $p=ns$).

Schläfrigkeit, müdigkeitsassoziierte Symptome und klinischer Schmerz

TSS und KSS zeigten untereinander eine starke Korrelation nach Schlafentzug ($r=0.82$, $p<.001$), genauso wie nach Recovery-Schlaf ($r=0.57$, $p=.009$). Die VAS korrelierte mit der TSS nach Schlafentzug ($r=0.51$, $p=.021$) und nach Recovery-Schlaf ($r=0.59$, $p=.005$), aber nicht mit der KSS ($r=0.37$, $p=ns$ (.11), $r=0.40$, $p=.07$, jeweils).

7 Zusammenfassung der Ergebnisse

Patienten mit somatoformer Schmerzstörung leiden häufig unter komorbiden Störungen. In unserer Versuchsgruppe lag der Anteil der Patienten mit komorbider Störung bei 65%, wobei einige Patienten mehr als eine komorbide Störung hatten. Komorbide Störungen in unserer Patientengruppe waren Dysthymie (F34.0), Agoraphobie (F40.0), Hypochondrische Störung (F45.2), Persönlichkeitsstörungen (F60.x), soziale Phobie (F40.1), spezifische Phobie (F40.2) sowie Zwangsstörung (F42.0).

Eine offensichtliche Auswirkung von Schlafentzug ist die Zunahme der subjektiv beschriebenen Schläfrigkeit und Müdigkeit. Die Zunahme von mit Müdigkeit assoziierten Symptomen (TSS) nach Wachtherapie konnte nach der Recovery-Nacht (RN) nicht mehr festgestellt werden. Die Schläfrigkeit (KSS) war nach der RN sogar geringer, als am Tag vor der Wachtherapie.

Des Weiteren verbesserte sich die Stimmung unserer Patienten signifikant, was bis zum Tag nach der RN anhielt. Vor allem lies sich eine Verbesserung hinsichtlich der Subskalen "Depression" und "Ärger" feststellen.

Die klinischen Schmerzen waren nach der Nacht des Schlafentzuges signifikant verstärkt, was sich jedoch nach der Recovery-Nacht wieder normalisierte. Im Gegensatz dazu blieben alle gemessenen Schmerzschwellen nach Schlafentzug unverändert, stiegen jedoch nach der RN signifikant an. Die thermalen Detektionsschwellen wurden durch die Versuchsdurchführung nicht beeinflusst.

Die Wachtherapie hatte keinen Einfluss auf den systolischen Blutdruck oder die Herzfrequenz. Lediglich der diastolische Blutdruck war nach der Nacht des SE signifikant erhöht, normalisierte sich aber nach der RN.

Zusammenfassend kommt es bei Patienten mit somatoformen Schmerzstörungen zu einer Dissoziation von klinischer Schmerzwahrnehmung und Affektivität – einem gesteigerten klinischen Schmerzempfinden und einer Verbesserung der Stimmung.

Die RN konnte die verbesserte Stimmung konservieren, die klinische Schmerzwahrnehmung erreichte wieder ihren Ausgangswert.

D Diskussion

1 Diskussion der Bedeutung der eigenen Ergebnisse

Die vorliegende Studie ist nach bestem Wissen die erste Untersuchung der Wirkung von Schlafentzug auf Stimmung und Schmerzwahrnehmung bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung, welche interessante Ergebnisse zeigt.

1.1 Einfluss der Wachtherapie auf die interozeptive und exterozeptive Qualität der Schmerzwahrnehmung

1 ERGEBNISSE DER VORLIEGENDEN STUDIE

Die Selbstbeurteilung klinischer Schmerzen spiegelt die interozeptive Qualität der Schmerzwahrnehmung wider, welche nach einer Nacht des Schlafentzugs zugenommen hat und nach Recovery-Schlaf auf ihren ursprünglichen Wert zurückfiel.

Die thermalen- und Druckschmerzschwellen spiegeln im Gegensatz zu den klinischen Schmerzbeschwerden mehr die exterozeptive Qualität der Schmerzwahrnehmung wider, welche keine Veränderung nach Schlafentzug zeigte. Die thermalen- und Druckschmerzschwellen waren nach der Recovery-Nacht sogar erhöht. Die Detektionsschwellen haben sich nicht verändert.

Keine der untersuchten experimentellen Schmerzvariablen ergab eine signifikante Korrelation mit einer der Selbstbeurteilungsskalen. Weder die Selbstbeurteilung des klinischen Schmerzes (VAS) noch die der Schläfrigkeit (KSS) oder der mit Müdigkeit assoziierten Symptome (TSS) lies einen Zusammenhang mit den experimentellen Schmerzvariablen erkennen.

2 ERGEBNISSE ANDERER STUDIEN

Frühere Studien in Zusammenhang mit chronischen Schmerzsyndromen, wie Fibromyalgie, erhärten unsere Ergebnisse, da sie zeigen, dass Schlafstörungen eine Erhöhung der klinischen Schmerzbeschwerden provozieren (Affleck et al., 1996, Moldofsky et al., 1975, Jennum et al., 1993). Diese Tatsache kann durch neurobiologisch begründete Effekte des Schlafentzugs gestützt werden, vorzugsweise der Modulation des medialen Schmerzsystems, einschließlich Teilen der Inselrinde, die für die interozeptive Qualität der Schmerzempfindung und das Bewusstsein für somatische Symptome verantwortlich sind (Apkarian et al., 2008).

Im Gegensatz dazu wurde das laterale (sensorisch-diskriminative) nozizeptive System, welches durch experimentelle Schmerzreize beeinflusst wird (Treede, 2006), in unserer Studie durch Schlafentzug nicht auf die gleiche Weise verändert. Arima et al., 2001 haben in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen festgestellt, dass sich die Druckschmerzschwelle des M. masseter nicht einmal nach drei Nächten des Schlafentzuges verändert. Im Gegensatz dazu stellten einige Studien eine gesenkte Schmerzschwelle bei experimentellen Druck- und/oder thermischen Schmerzreizen fest, was jedoch erst nach der dritten Nacht des Schlafentzuges oder der Schlafunterbrechung eintrat (Lentz et al., 1999, Onen et al., 2001).

Interessanterweise fanden Older und seine Kollegen bei gesunden Probanden ebenfalls eine unveränderte Druckschmerzreaktion auf experimentelle Reize, aber eine deutliche Steigerung in der Selbstbeurteilung der somatischen Beschwerden nach drei Nächten des Schlafentzuges (Older et al., 1998). In einer neueren Studie führte eine Verkürzung der Schlafdauer zu einem deutlichen Anstieg der nicht-schmerzhaften somatischen Symptome, während eine Schlafkontinuitätsstörung zu einer Zunahme der spontanen Schmerzen, aber keine Veränderung der Schmerzschwelle führte (Smith et al., 2007). Diese Befunde spiegeln genau unsere Ergebnisse wider, welche Veränderungen der somatischen Beschwerden nach Schlafentzug zeigen, ohne eine Veränderung in den exterozeptiven Modalitäten der Schmerzwahrnehmung.

3 NEUROBIOLOGIE

Genauer betrachtet könnte somatoformer Schmerz in direktem Zusammenhang mit dysfunktionaler Aktivität in limbischen Hirnarealen (als Teil des medialen Schmerzsystems) stehen, mit bedrohlichen oder anderweitig emotional relevanten Reizen (Wiech et al., 2010), was somit eine Schwachstelle an dieser Erkrankung darstellt. Neuere Arbeiten unterstützen diese Hypothese und zeigen, dass die klinischen Schmerz- (VAS-) Scores von Fibromyalgie-Patienten nicht mit der neuronalen Aktivität in Hirnregionen korrelieren, welche bei der Verarbeitung der sensorisch-diskriminativen Dimension des Schmerzes involviert sind (d.h. der primäre/sekundäre somatosensorische Kortex), allerdings mit diesen Regionen, welche in die Verarbeitung der motivational-affektiven Dimension des Schmerzes (d.h. die Amygdala und die vordere Insula) verwickelt sind (Giesecke et al., 2005). Somatoforme Schmerzpatienten zeigen eine Unteraktivierung des medialen präfrontalen Cortex (MPFC) gemeinsam mit einer Überaktivierung des limbischen Systems auf experimentell induzierten Hitzeschmerz (Gundel et al., 2008). Da Schlafentzug zusätzlich die funktionelle Konnektivität zwischen dem präfrontalen Cortex und der Amygdala stört (Yoo et al., 2007), könnten die verstärkten Schmerzbeschwerden unserer Patienten eine synergistische Wirkung von Schlafentzug- und schmerzbezogener Neurobiologie auf die limbische Aktivität widerspiegeln (Melzack, 2001), was letztendlich zu einem erhöhten interozeptivem Bewusstsein für somatische Symptome und endogenen Schmerz führt.

4 MÜDIGKEIT UND STRESS-EFFEKTE

Neben einer direkten Auswirkung des Schlafentzuges auf die Schmerzwahrnehmung über eine Modulation des medialen Schmerzsystems, gibt es mehrere andere Mediatoren, über die Schlafentzug die klinischen Schmerzbeschwerden in unserer Stichprobe bewirkt haben könnte:

Müdigkeit

Die VAS basierte Schmerzmessung bei unseren Patienten korrelierte signifikant mit den mit Müdigkeit einhergehenden physischen und psychischen Symptomen (TSS). Die Punktwerte der TSS zeigten wiederum eine starke Korrelation mit der Schläfrigkeit (KSS). Diese Korrelationen deuteten darauf hin, dass mit Müdigkeit verbundene Symptome die Wirkung von Schlafentzug auf die Schmerzwahrnehmung vermittelt haben könnten. Das mit Müdigkeit verbundene erhöhte Bewusstsein für interozeptive Körperempfindungen kann zu einem erhöhten Schmerzempfinden nach Schlafentzug beigetragen haben (Craig, 2002). Diese Hypothese wird durch mehrere Studien an gesunden Probanden unterstützt, welche

eine erhöhte Anfälligkeit für Schmerzen einhergehend mit einer nicht pathologischen Erhöhung der somatischen Beschwerden nach einem zweinächtigen Schlafentzug (Kahn-Greene et al., 2007) oder einem dreinächtigen Schlafentzug (Lentz et al., 1999, Older et al., 1998, Moldofsky et al., 1975) aufzeigen. Dies spiegelt ein erhöhtes Bewusstsein für durch Schlafentzug veränderte Körperfunktionen wider.

Stress Effekte

Neben dem Einfluss von Müdigkeit als ein vermittelnder Faktor, welcher Schlafentzugs-Effekte in Schmerzbeschwerden übersetzt, könnten mit Schlafentzug verbundene Stress-Effekte die Schmerzwahrnehmung bei unseren Patienten zusätzlich verstärkt haben. Experimentelle Studien haben eine Erhöhung von Stress-Indikatoren unter Schlafentzug gezeigt (Aldabal et al., 2011, Faraut et al., 2011). Im Einklang mit dieser Hypothese sagte der Zustand der Übererregung infolge des Schlafentzuges, gemessen durch eine Selbstbeurteilung der Stress-Symptome, den Grad der Somatisierung bei Patienten mit Schlafstörungen vorher (Hammad et al., 2001). Darüber hinaus könnten unsere Patienten die Verstärkung, der durch Schlafentzug induzierten und mit Stress verbundenen körperlichen Symptome, als eine Zunahme ihrer Schmerzen interpretiert haben. Es ist bereits seit Langem bekannt, dass der Zuwachs und die Verstärkung der körperlichen Empfindungen die interozeptive Modalität der Schmerzwahrnehmung bei Patienten mit chronischen Schmerzen im Bereich des unteren Rückens erhöhen kann (Schmidt et al., 1989).

5 EINFLUSS DER RECOVERY-NACHT

Im Hinblick auf die RN haben wir eine Erhöhung der thermalen- und Druckschmerz-Schwellenwerte beobachten können, was auf eine Verringerung der Schmerzwahrnehmung nach Recovery-Schlaf (RS) hindeutet. Da die Detektionsgrenzen für warme und kalte Temperaturen nicht signifikant verändert waren, weisen diese Ergebnisse auf eine spezifische Wirkung auf die nozizeptive Übertragung hin, anstatt auf ein allgemeines somatosensorisches Defizit.

Ähnliche Ergebnisse aus Tierversuchen (Onen et al., 2000) und Humanstudien (Onen et al., 2001) zeigen, dass die Schmerzschwelle dazu tendiert, nach dem RS ihr anfängliches Niveau zu übersteigen, was auf eine analgetische Wirkung von Erholungsschlaf hinweist. Ursache ist hier demnach der in den Nächten nach dem Schlafentzug vermehrt auftretende Tiefschlaf (slow-wave-sleep (SWS)). Somit könnte ein Anstieg des SWS die Auswirkungen auf die thermische- und Druckschmerzschwelle in unserer Studie gesteuert haben. Diese Hypothese basiert auf Ergebnissen, welche eine signifikante Korrelation zwischen Tiefschlafmenge und mechanischer Schmerztoleranz aufgezeigt haben (Onen et al., 2001).

Eine Theorie ist, dass der vermehrt auftretende Tiefschlaf in der RN über eine durch Schlafentzug verursachte Erhöhung der Adenosinkonzentration im ZNS sowie eine Up-Regulation der Adenosin-A1-Rezeptoren getriggert sein könnte, was zu einer verstärkten Hemmung der cholinergen Neurone führt, die für die Hemmung der SWS-Aktivität (Tiefschlaf) verantwortlich sind (Van Calker und Berger, 1993, Berger et al., 2003, Brückner, 2007).

Bei Patienten mit Major Depression fand eine aktuelle Studie gesunkene thermale Schwellenwerte nach Schlafentzug, was auf eine Verstärkung der Schmerzempfindung hinweist, die nach einer RN wieder verschwand (Kundermann et al., 2008). Ungeachtet der Mechanismen die hinter dem Anstieg der exterozeptiven Schmerzschwelle nach der RN bei unseren Patienten stehen, könnten die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen unseren Patienten und Patienten mit Major Depression direkt neurobiologische Unterschiede zwischen diesen beiden Erkrankungen aufzeigen. Neuere Untersuchungen an depressiven Patienten zeigen, dass Schlafentzug durch Normalisierung der dysfunktionalen Aktivität homöostatisch-regulatorische Prozesse verstärken kann (Wu et al., 1992, Ebert et al., 1991). Interessanterweise zeigen Patienten mit Major Depression verglichen mit gesunden Personen erhöhte exterozeptive Schmerzschwellen (Davis et al., 1979, Bar et al., 2005), während bei Patienten mit anhaltendem somatoformen Schmerz erniedrigte Schmerzschwellenwerte messbar sind (Maquet et al., 2004, Amris et al., 2010).

Daher könnten die entgegengesetzten Ergebnisse in der exterozeptiven Schmerzregulation nach Schlafentzug bei Depression und anhaltendem somatoformen Schmerz die homöostatisch-regulatorische Wirkung von Schlafentzug in Form einer Normalisierung der pathologischen Schmerzempfindung bei diesen Störungen reflektieren. Somit scheint sich die regulatorische Wirkung des Schlafentzuges nicht nur auf die Stimmung zu beschränken, sondern kann auch die exterozeptive Qualität der Schmerzempfindung umfassen.

1.2 Einfluss der Wochentherapie auf die Stimmung und der Zusammenhang zur Schmerzempfindung

1 ERGEBNISSE DER VORLIEGENDEN STUDIE

Wir fanden signifikant gesenkte TMDs und verringerte Gefühle von Depression und Wut (anger) nach der Nacht des Schlafentzugs bei unseren Patienten, was auf eine allgemeine Stimmungsverbesserung bei unseren Schmerzpatienten hinweist. Allerdings konnten wir keine signifikanten Korrelationen zwischen den Veränderungen der Gemütslage und Variablen der intero- oder exterozeptiven Schmerzempfindung feststellen.

2 ERGEBNISSE ANDERER STUDIEN

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die regulierende Wirkung des Schlafentzugs bei somatoformen Schmerzen Stimmungs- und Schmerzverarbeitung auf unterschiedliche Weise beeinflusst. Dadurch werden neurobiologische Unterschiede zwischen emotionaler Regulation und interozeptiver Schmerzverarbeitung widerspiegelt. Das Fehlen von signifikanten Korrelationen deutet darauf hin, dass Stimmungsschwankungen durch Schlafentzug oder Recovery-Schlaf nicht in der Lage sind, effizient die Schmerzempfindung bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung zu verändern. Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit Befunden früherer Studien an depressiven Patienten, die eine abweichende Wirkung von Schlafentzug auf die Schmerzempfindung und die Stimmung gezeigt haben (Kundermann et al., 2008). Darüber hinaus hatten durch Schlafentzug induzierte Stimmungsveränderungen in einer Vielzahl von affektiven Störungen keine Aussagekraft in Bezug auf die Schmerzempfindung (Schmahl et al., 2006, Geuze et al., 2007).

3 NEUROBIOLOGIE

Verstärkung der limbischen Reagibilität

Im Hinblick auf die zugrundeliegende Neurobiologie, deutet eine jüngste Studie darauf hin, dass Schlafentzug durch eine erhöhte limbische Reagibilität wirken könnte, aufgrund einer Induktion eines affektiven Ungleichgewichts, und dadurch homöostatisch-regulatorische Prozesse stärken könnte, was schließlich zu einer Normalisierung der negativen Stimmung führt (Walker und van der Helm, 2009).

Veränderung aminergener und cholinergener Aktivität

Vereinzelte Studien haben erkennen lassen, dass die Veränderungen der monoaminergen Stoffwechselwege für den therapeutischen Effekt des Schlafentzugs von Bedeutung sein könnten (Post et al. 1976, Matussek et al., 1974, McCarley, 1982, Kasper et al., 1988 a, Kasper et al., 1988 b, Neumeister et al., 1998, Brückner, 2007).

Vermutet wird insbesondere eine Stimulation des zentralen **dopaminergen** Systems (Ebert und Lammers, 1997, Brückner, 2007, Lavergne und Jay, 2010). Neben einer Verstärkung der limbischen Reagibilität, deutet die durch Schlafentzug induzierte Freisetzung von Dopamin in mesolimbischen Bereichen auf einen, auf das mesolimbische Belohnungssystem wirkenden, komplementären Wirkmechanismus hin (Gujar et al., 2011). Die Freisetzung von Dopamin hat eine verminderten postsynaptische Dopaminresponse zur Folge, was wiederum zu einer Normalisierung des Metabolismus im limbischen System führen soll (Ebert und Berger, 1998). Dieser Mechanismus wird durch Daten aus einer PET-Studie gestützt, die einen Anstieg der Dopamin-Aktivität im Belohnungssystem nach totalem Schlafentzug zeigen (Volkow et al., 2009). Auch eine Steigerung der zentralnervösen **noradrenergen** Transmitteraktivität wäre denkbar (Matussek et al., 1974, Müller et al., 1993, Brückner, 2007).

Bereits seit Längerem wird der Einfluss von Wachtherapie auf die serotonerge Neurotransmission diskutiert (Blanco-Centurion und Salin-Pascual, 2001, Farooqui et al., 1996, Kundermann et al., 2008). Diese wird sowohl für die antidepressive (Adrien, 2002), als auch für eine schmerzverstärkende Wirkung der Wachtherapie verantwortlich gemacht. Dabei kommt es zu einer Störung des schmerzhemmenden absteigenden Systems (Basbaum und Fields, 1984, Millan, 2002, Kundermann et al., 2008).

Schon früher konnte in bildgebenden Verfahren wie fMRI (Clark et al., 2001), PET (Wu et al., 1999, Smith et al., 1999) und SPECT (Ebert et al., 1994, Volk et al., 1997) eine Reduktion der zuvor erhöhten Aktivität des Gyrus cinguli durch Schlafentzug festgestellt werden. Dieser Teil des limbischen Systems wird besonders durch die **cholinerge** Neurotransmission dominiert (Wu et al. 1992). Der Schlafentzugseffekt könnte auf der Senkung der während des Schlafes um ein vielfaches erhöhten cholinergen Aktivität im zentralen Nervensystem beruhen (Hobson, 1990). Brückner (2007) stützt sich auf die Ergebnisse anderer Studie (Van Calker und Berger, 1993, Berger et al., 2003) und vermutet, dass Schlafentzug eine Erhöhung der Adenosinkonzentration im ZNS sowie eine Up-Regulation der Adenosin-A1-Rezeptoren bewirkt, was zu einer verstärkten Hemmung der cholinergen Neurone führt.

4 EINFLUSS DER RECOVERY-NACHT

Die Recovery-Nacht hatte bei unseren Patienten keinen signifikanten Einfluss auf die Stimmung. Die Subskala "Depression" zeigte keine weitere Veränderung von Tag 2 auf Tag 3, erreichte jedoch auch noch nicht ihr Ausgangsniveau (Tag 1). Somit konnte die

Stimmungsverbesserung bei unseren Patienten bis nach der Recovery-Nacht (Tag 3) aufrecht erhalten werden.

Bekannt ist, dass bei Patienten mit Major Depression totaler Schlafentzug in 40% bis 60% der Fälle zu einer deutlichen Besserung der Stimmung führt (Kundermann et al., 2008). Bei einer Minderheit der Patienten kommt es erst am zweiten Tag nach Schlafentzug zu einer Stimmungsaufhellung (Giedke et al. 1992, Giedke und Schwarzler, 2002). Diese Effekte sind meist nicht sehr stabil. Etwa 80% der Patienten ohne Begleitmedikation fühlen nach dem nächsten Nachtschlaf wieder eine Reduktion der Stimmung (Wu und Bunney 1990, Giedke und Schwarzler, 2002, Kundermann et al., 2008). Auch Tagschlaf kann zu einem Rückfall führen (Wu und Bunney 1990). In einer alten Studie von Schmocker et al. (1975) trat bei etwa der Hälfte der depressiven Patienten am übernächsten Tag ein Rückfall ein, umgekehrt gab es einige Patienten, welche am übernächsten Tag vom klinischen Zustand her noch deutlicher gebessert waren, als am Tag unmittelbar nach dem Schlafentzug.

Die Ergebnisse der genannten Studien verdeutlichen, dass es durchaus eine große Variationsbreite im Bezug auf den Eintritt sowie das Anhalten der Stimmungsverbesserung nach Wachtherapie gibt. Am ehesten decken sich unsere Ergebnisse mit denen von Giedke und Schwarzler (2002) und von Schmocker (1975), die eine Stimmungsaufhellung nach Recovery-Schlaf feststellen konnten, im Gegensatz zu einem von Kundermann et al. (2008) festgestellten Rückfall. Dabei könnten GABAerge Mechanismen für die stimmungsstabilisierende Wirkung nach der RN verantwortlich gemacht werden (Hemmeter et al., 2007).

5 ZUSAMMENHANG VON STIMMUNGS- UND SCHMERZREGULATION

Hinsichtlich der Verbesserung der Stimmung und Erhöhung der interozeptiven Schmerzwahrnehmung zeigen Patienten mit Major Depression und Patienten mit anhaltendem somatoformen Schmerz ein ähnliches Verhalten. Diese Gemeinsamkeit unterstreicht die Hypothese, dass Schlafentzug generell die Reagibilität des limbischen Systems ändern könnte, aber Verarbeitung von Stimmung und Schmerzen in entgegengesetzter Weise beeinflusst werden könnten, was besonders die neurobiologischen Unterschiede zwischen der emotionalen Regulation und der interozeptiven Schmerzverarbeitung widerspiegelt.

1.3 Einfluss der Wachtherapie auf physiologische Parameter

1 ERGEBNISSE DER VORLIEGENDEN STUDIE

Durch den Schlafentzug kam es überraschenderweise nur zu schwach ausgeprägten Veränderungen des autonomen Nervensystems. Der durchschnittliche systolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz veränderten sich nicht signifikant zwischen den Tagen, was gegen eine allgemeine sympathische Aktivierung spricht. Lediglich der diastolische Blutdruck war am Tag nach der Wachtherapie signifikant erhöht, fiel aber am Tag nach der Recovery-Nacht wieder zurück auf seinen Ausgangswert.

2 ERGEBNISSE ANDERER STUDIEN

Im Einklang mit unseren Ergebnissen zeigte auch Adámková et al. (2009), dass die Schlafdauer auf die genannten Parameter wenig Einfluss hat.

Nach Sauvet et al. (2010) scheint totaler Schlafentzug jedoch eine sympathische Aktivierung mit Anstieg des systolischen Blutdruckes zu verursachen. Auch Ayas und seine Kollegen zeigten, dass kurzzeitiger Schlafentzug bei gesunden Probanden zu einem Blutdruckanstieg führt (Ayas et al., 2003). Eine ganz aktuelle Studie konnte nach Schlafentzug eine signifikante Erhöhung sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdruckes bei älteren Patienten feststellen (Robillard et al., 2011).

Diese Ergebnisse legen nahe, dass Schlafentzug die Regulationsmechanismen des Blutdruckes verändert und damit das Risiko für Bluthochdruck insbesondere bei älteren Patienten erhöhen könnte. Vermutlich zeigt sich diese Folgeerscheinung erst bei lang andauernden Schlafstörungen deutlicher. Wissenschaftler der Universität Chicago haben publiziert, dass Menschen, die täglich weniger als acht Stunden schlafen, stärker unter hohem Blutdruck leiden als Menschen, die mindestens acht Stunden Nachtruhe einhalten (Knutson et al., 2009). Therapeutischer Schlafentzug von nur einer Nacht vermag nach unseren Ergebnissen keinen Einfluss auf den Blutdruck und die Herzfrequenz zu haben.

2 Diskussion der Fehlermöglichkeiten in der Methodik der Messungen

2.1 Patienten

Einige der Patienten waren über 50 Jahre alt, was eventuell durch eine natürliche Degeneration zu einer Abnahme der Sensibilität und so zu einer Beeinflussung der Messergebnisse geführt hat (Wagner, 2008). Frühere Studien zeigen eine veränderte Wahrnehmung von schmerzhaften und nicht schmerzhaften Reizen mit zunehmendem Alter. Heft und Cooper zeigen eine leicht verringerte Wahrnehmungsfähigkeit von Kalt- und Warmreizen (Heft et al., 1996). Gibson und Farrel kommen zu der Erkenntnis, dass mit zunehmendem Alter eine Erniedrigung der Schmerzschwelle einhergeht (Gibson und Farrell, 2004). Auf den Schlafentzugseffekt hat das Alter keinen Einfluss (Leibenluft und Wehr, 1992, Grube, 1999, Nissen et al., 2001).

2.2 Wachtherapie

Trotz ständiger Überwachung der Patienten während der Nacht des Schlafentzuges sowie Teilnahme der Patienten am üblichen Therapieprogramm der Station kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass es bei einigen Patienten zu Mikroschlafepisoden kam. Im EEG werden dabei alle physiologischen Anzeichen des Schlafes gezeigt, wobei aber die Augen auch offen sein können (Harrison und Horne, 1996, Orzel-Gryglewska, 2010 vgl. Popp, 2005). Ergebnisse von Hemmeter et al. (1998) zeigen, dass bei depressiven Patienten während eines partiellen Schlafentzuges die Anzahl von Mikroschlafepisoden vor allem in den frühen Morgenstunden erhöht war, was subjektiv nicht erkannt und nicht durch das Pflegepersonal beobachtet wurde. Dabei ist bekannt, dass vor allem kurze Schlafepisoden in

den frühen Morgenstunden den antidepressiven Effekt der Wachtherapie zunichtemachen können (Wiegand et al. 1993).

2.3 Bestimmung der thermalen Detektions- und Schmerzschwellen

1 RAUM- UND KÖRPERTEMPERATUR

Geringe Abweichungen der Raumtemperatur von wenigen Grad Celcius dürfte ein allgemeines Problem der meisten QST-Messungen sein (Stör, 2008). Die Versuche der vorliegenden Studie fanden bei üblicher Zimmertemperatur statt. Bei den hier üblichen geringen Temperaturveränderungen war nicht zu erwarten, dass sich die Messergebnisse verändern würden, insbesondere da Hirosawa et al. (1984) zeigen konnten, dass es erst bei einer Raumtemperaturveränderung von ca. 10°C zu einer Abweichung der QST-Messwerte kommt. Es wurde eine geringe negative Korrelation zwischen Zimmertemperatur und Hitzeschmerzschwelle bei QST-Messungen bei gesunden Kindern festgestellt (Meier et al., 2001). Kalte Haut der Füße korreliert signifikant mit geringerer Empfindung für Vibration (Meier et al., 2001). Eine allgemeine somatosensorische Beeinträchtigung lässt sich somit vermuten. Bei unseren Versuchen wurde im Handgelenksbereich gemessen und nicht im Bereich der schneller abkühlenden Füße. Zudem wurde stets darauf geachtet, dass die Patienten keine kalten Hände hatten. Somit kann man davon ausgehen, dass die externe Variable „Raumtemperatur“ keinen Einfluss auf die Ergebnisse hatte.

2 OBJEKTIVITÄT

Die Messung der Detektions- und Schmerzschwellen als Bestandteil der QST ist eine etablierte Methode zur Erfassung der individuellen Sensorik. Die individuellen Unterschiede in der Sensibilität für die Wahrnehmung der angewandten Reize schließt eine vollständige Objektivität aus (Stör, 2008), Die einzelnen Messungen sind standardisiert, mit genauen Handlungsanweisungen für den Untersucher und somit leicht wiederholbar (Rolke et al., 2006 a). Doch müssen sowohl die Compliance des Untersuchten (Rolke et al., 2006 b), als auch Lerneffekt des Patienten während der Messung berücksichtigt werden (Stör, 2008).

3 REAKTIONSZEIT

Bei der Untersuchung der Temperaturwahrnehmung muss die Reaktionszeit des Patienten beachtet werden (Wagner, 2008). Es handelt sich hierbei um die Zeit von der Reizaufnahme bis zum tatsächlichen Drücken der Stop-Taste. Während dieser Reaktionszeit steigt die Reizstimulation kontinuierlich an, die tatsächliche Schwelle wird überschätzt. Somit ist die Reaktionszeit ein Ungenauigkeitsfaktor, den diese Methode beinhaltet, worauf auch die DGSS nochmals explizit hinweist. Da dieser Faktor bei jeder Reizantwortreaktion inbegriffen ist, liegt hier eine systematische Verschiebung der Schwellenwerte vor. Somit verliert die Reaktionszeit als Fehlerquelle an Bedeutung (Yarnitsky und Sprecher, 1994, Claus et al., 1987).

2.4 Psychometrie

Auf Probleme im Bezug auf die Verwendung der psychometrischen Skalen hat Popp (2005) schon in seiner Arbeit hingewiesen.

1 KSS UND TSS

Bei der Verwendung der KSS sollte man berücksichtigen, dass die befragten Personen oft Müdigkeit (tiredness) - mit dem subjektiven Gefühl und Erleben von Erschöpfung und Mattigkeit (*fatigue*) (Shapiro et al., 2002) - als Schläfrigkeit (*sleepiness*) missinterpretieren (Cluydts et al., 2002). Mit der in der Untersuchung verwendeten TSS wurden jedoch eindeutig Symptome der Müdigkeit wie z.B. „Tränen der Augen“, „Gähnen“ oder „Schwere der Augenlider“ abgefragt.

2 ESS

Die Genauigkeit der ESS ist davon abhängig, ob den Versuchspersonen bewusst ist, ob und wann sie einnicken würden, was nach Reyner und Horne (1998) nicht immer der Fall ist. In dieser Studie unterschätzten 20% der Versuchspersonen die Häufigkeit einzunicken. Erst das Ausfüllen der Skala aufgrund von Verhaltensbeobachtungen von Bezugspersonen erbrachte eine signifikante Korrelation zwischen den Einschlafzeiten und der ESS (Van Ert et al., 1995). Es besteht eine nur schwache Korrelation zwischen der ESS und dem Multiphen Schlaf-Latenz-Test (MSLT) (Chervin et al., 1997). Johns (2000) zitiert ebenfalls eine nur schwache Korrelation von 0.30 zwischen der ESS und dem MSLT, begründet jedoch die hohe Validität des Verfahrens in der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf verschiedene Situationen des Alltags (Johns, 1998, Johns, 2000).

3 Ausblick

3.1 Wiederholte Wachtherapie, Schlafphasenvorverlagerung und weitere Tage nach der Wachtherapie

In unserer Studie wurde der Einfluss von einer Nacht des Schlafentzugs untersucht. Interessant wäre es zu erforschen, wie schon in zahlreichen Studien an gesunden Probanden und bei Patienten mit affektiven Störungen geschehen, welche Wirkung repetitiver Schlafentzug auf die Stimmung sowie das interozeptive und exerozeptive Schmerzempfinden bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung hat. Trotz Diskrepanz zwischen verbesserter Stimmung und verstärkten klinischen Schmerzen könnte eine Reihe an wiederholten Schlafentzügen die Lebensqualität in dieser Patientengruppe verbessern.

Zudem interessant wäre die Untersuchung der Frage, wie sich die von uns erfassten Parameter in den weiteren Tagen (Tag 4, 5, 6 usw.) entwickeln. Wie lange hält die Stimmungsverbesserung an? Kommt es evtl. zu einem Rückgang der verstärkten Schmerzbeschwerden noch vor einem Rückgang der verbesserten Stimmung? Wie entwickelt sich das exerozeptive Schmerzempfinden weiter?

Insbesondere die Stimmungsverbesserung, sowie der Anstieg der exerozeptiven Schmerzschwellen rechtfertigen eine weitergehende Erforschung des therapeutischen Wertes der Wachtherapie für Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung.

3.2 Relevanz der Stimmungsverbesserung vs. Schmerzreduktion

Erfasst wurden mittels VAS und TSA das Scherzempfinden sowie die Stimmung mittels POMS. Nicht erkenntlich ist aus unseren Ergebnissen, welche Relevanz die gemessenen Veränderungen nach Wachtherapie für unsere Patienten hatten. Ist für diese Patientengruppe die verbesserte Stimmung wichtiger, oder eine Schmerzreduktion? Wird die Wachtherapie trotz verstärkter Schmerzbeschwerden als hilfreich empfunden? Womöglich haben auch Gruppenprozesse, Zuwendung und Selbstwirksamkeit neben den Faktoren Schmerz und Stimmung für diese Patientengruppe eine große Bedeutung.

Finale Aussagen über den therapeutischen Wert der Wachtherapie können aus unseren Ergebnissen letztendlich nicht getroffen werden, da der subjektive Faktor „Relevanz für den Patienten“ von uns nicht untersucht wurde.

3.3 Nachweis von Wachtherapieeffekten mittels fMRT bei anhaltender somatoformer Schmerzstörung

Eine Erweiterung zu unserer Studie wäre der Nachweis von Effekten der Wachtherapie in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung.

Während inzwischen zahlreiche Studien zu fMRT und Wachtherapie (Gujar et al., 2011, Jackson et al., 2011) oder fMRT und chronischem Schmerz (Wiech et al., 2001, Wasan et al., 2011) existieren, sind bisher keine Studien bekannt, die die Auswirkungen der Wachtherapie bei Patienten mit somatoformen Schmerzen mittels fMRT untersucht haben.

Schlafentzug verstärkt die Reaktivität des gesamten mesolimbischen Belohnungsnetzwerkes bei der Antwort auf angenehme Stimuli (Gujar et al., 2011). Jackson et al. (2011) konnten im fMRT zeigen, dass Schlafentzug zu einer Down-Regulation der Aktivierung des linken oberen frontalen Gyrus führt, was möglicherweise auf eine Abschwächung der Top-Down-Kontrollmechanismen des Aufmerksamkeitssystems beruht. Aktuelle Forschungsergebnisse legen nahe, dass bei Patienten mit somatoformer Schmerzstörung eine Überaktivierung des medialen Schmerznetzwerkes, einschließlich der Amygdala und der anterioren/medialen Insula mit einer Unteraktivierung von präfrontalen kortikalen Arealen verknüpft ist, was eine reduzierte Top-Down hemmende Kontrolle des limbischen Schmerzregelsystems widerspiegeln könnte (Gundel et al., 2008).

Da Änderungen im medialen Teil des Schmerznetzwerkes durch Veränderungen der Schmerzwahrnehmung begleitet werden und Schlafentzug die Reagibilität des gesamten menschlichen mesolimbischen Belohnungsnetzwerkes verändert, wäre es interessant, diese Veränderungen auch bei Patienten mit anhaltender somatoformer Schmerzstörung nachzuweisen.

3.4 Erfassung von Mikroschlafepisoden

Wie schon in der Diskussion der Fehlermöglichkeiten in der Methodik erwähnt, kann nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass es bei einigen Patienten während der Wachtherapie zu Mikroschlafepisoden kam. Unter dem Aspekt, dass kurze Schlafepisoden

über Tag (Knowles et al 1979, Wiegand et al., 1987) und vor allem in den frühen Morgenstunden den antidepressiven Effekt der Wachtherapie zunichtemachen können (Wiegand et al. 1993), sollten diese bei weiteren Untersuchungen zum Einfluss der Wachtherapie bei somatoformer Schmerzstörung möglichst unterbunden werden.

Dies könnte über eine kontinuierliche Erfassung von EEG, EOG und EMG mit Erkennung von Schlafstadien, gekoppelt an einen Alarm, realisiert werden (Brückner, 2007). Alternativ wird von Brückner (2007) die Gabe eines Medikamentes (z.B. Modafinil, ein GABA-Benzodiazepin-Rezeptor-Antagonist) vorgeschlagen, durch welches der Schlafdruck der Patienten während des Schlafentzuges gesenkt werden könnte, sodass sich die Anzahl der Mikroschlafepisoden reduziert (Beck et al., 2010).

Unsere Ergebnisse zeigen eine signifikante Stimmungsverbesserung nach Wachtherapie bei unseren Patienten. Vermutlich ließen sich noch deutlichere Ergebnisse im Bezug auf die Stimmungsverbesserung nach Wachtherapie und nach der Recovery-Nacht feststellen. Die Mechanismen hinter dem Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Mikroschlaf und Variation der Stimmung müssen noch weiter geklärt werden (Hemmeter et al., 2007).

E Zusammenfassung

Einleitung: Es hat sich gezeigt, dass Schlafentzug komplexe Auswirkungen auf affektive Dimensionen und die Modalitäten der Schmerzwahrnehmung sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Major Depression hat.

Angesichts der vielfältigen Verbindungen zwischen Stimmungs- und Schmerzregulation bei Patienten mit anhaltendem somatoformen Schmerz war es gleichermaßen interessant sowie eine besondere Herausforderung, die Effekte von Schlafentzug zum ersten Mal in dieser Patientengruppe zu untersuchen.

Methodik: Unsere Studie zielte darauf ab, den Effekt von Schlafentzug auf verschiedene Schmerzmodalitäten und auf die Stimmung in einer Gruppe von Patienten mit chronischem somatoformen Schmerz zu verdeutlichen.

Zwanzig Patienten mit der Diagnose Somatoforme Schmerzstörung nach ICD-10 Kriterien mit einem Durchschnittsalter von 50.1 Jahre (± 9.1), darunter sechs männliche und vierzehn weibliche Versuchspersonen, nahmen an der Studie teil. Die Versuchspersonen nahmen an einem totalen Schlafentzug für eine Nacht teil, gefolgt von einer Recovery-Nacht. Klinische Schmerzbeschwerden (visuelle Analogskala), Detektions- und Schmerzschwelle (Temperatur und Druck) sowie Gemütslage (Profile of Mood States) wurden am Tag vor dem Experiment, am Tag nach Schlafentzug und am Tag nach dem Recovery-Schlaf (jeweils zweimal täglich) bewertet.

Ergebnisse: Schlafentzug bewirkte eine Zunahme der interozeptiven Schmerzbeschwerden einhergehend mit einem erhöhten Bewusstsein für müdigkeitsassoziierte, körperliche Symptome, bei gleichzeitiger Verbesserung der Stimmung. Wir fanden eine Diskrepanz zwischen deutlich erhöhten klinischen (interozeptiven) Schmerzbeschwerden und unveränderter experimenteller (exterozeptiver) Schmerzwahrnehmung nach Schlafentzug. Die exterozeptiven Schmerzschwellen blieben nach Schlafentzug unverändert stiegen aber nach der Recovery-Nacht an. Nur die klinischen Schmerzbeschwerden, aber nicht die experimentellen Schmerzschwellen korrelierten mit den müdigkeitsassoziierten körperlichen Symptomen. Die TMD hat abgenommen und Gefühle von Depression und Wut verbesserten sich signifikant nach Schlafentzug.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass totaler Schlafentzug bei somatoformen Schmerzen komplexe Auswirkungen auf das interozeptive Bewusstsein für Schmerzen und körperliche Signale haben könnte. Auf neurobiologischer Ebene geschieht dies durch eine Modulation von Teilen des medialen Schmerzsystems (d.h. Amygdala). Dieses Verhalten könnte auf neurobiologischen Effekten beruhen, welche in direktem Zusammenhang mit dem Schlafentzug stehen, in Kombination mit der spezifischen Pathophysiologie der chronisch somatoformen Schmerzstörung. Schlafentzug vermag vermutlich die Reagibilität des limbischen Systems zu ändern, jedoch mit entgegengesetzter Beeinflussung von Stimmungs- und Schmerz-Verarbeitung, was besonders die neurobiologischen Unterschiede zwischen emotionaler Regulation und interozeptiver Schmerzverarbeitung widerspiegelt.

Wir sind uns dem explorativen Charakter unserer Studie bewusst und sehen besonders die starken Einschränkungen im Hinblick auf eine verständliche und umfassend Erklärung des

neurobiologischen Charakters des Schlafentzuges. Trotz akutem Anstieg der klinischen Schmerzbeschwerden nach Schlafentzug, rechtfertigen die Stimmungsverbesserung und der nachfolgende Abfall des exterozeptiven Schmerzempfindens nach der Recovery-Nacht dennoch den therapeutischen Nutzen des Schlafentzuges bei chronischem Schmerz, weiter zu untersuchen. Darüber hinaus bieten Gemeinsamkeiten und Unterschiede, hinsichtlich des Schmerzempfindens nach Schlafentzug zwischen Major Depression und chronischem somatoformen Schmerz, ein faszinierendes Fenster zum näheren Verständnis der übergreifenden, von beiden Erkrankungen geteilten Mechanismen.

F Anhang

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Name: Datum:

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, daß Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken
- 1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken
- 2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken
- 3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ① ② ③
Beim Fernsehen	① ① ② ③
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ① ② ③
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ① ② ③
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ① ② ③
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ① ② ③
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ① ② ③
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ① ② ③
<i>Bitte nicht ausfüllen</i>	
Summe	

Abbildung 12: ESS

Karolinska Schläfrigkeits-Skala KSS

Name:

Datum: Uhrzeit:

Wählen Sie bitte diejenige Aussage, die am besten den Grad ihrer Schläfrigkeit (bzw. Wachheit) beschreibt. Zutreffendes bitte ankreuzen.
Bitte nur ein Kästchen ankreuzen!

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 1. Extrem wach | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sehr wach | <input type="checkbox"/> |
| 3. Wach | <input type="checkbox"/> |
| 4. Ziemlich wach | <input type="checkbox"/> |
| 5. Weder wach noch schläfrig | <input type="checkbox"/> |
| 6. Einige Anzeichen von Schläfrigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 7. Schläfrig, aber kann noch ohne Mühe wach bleiben | <input type="checkbox"/> |
| 8. Schläfrig, habe Mühe wach zu bleiben | <input type="checkbox"/> |
| 9. Sehr schläfrig, kann nur mit großer Mühe wach bleiben;
kämpfe gegen den Schlaf | <input type="checkbox"/> |

Abbildung 13: KSS

Skala der Müdigkeitssymptome (Tiredness Symptoms Scale)

Name:

Datum: Uhrzeit:

Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort in jeder Zeile an.

Zur Zeit spüre ich

	JA	NEIN
Schweregefühl im Kopf.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Brennen der Augen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tränen der Augen.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schwere der Augenlider	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schweregefühl in den Beinen.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allgemeine Kraftlosigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frösteln.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Geräuschempfindlichkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gähnen.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interesselosigkeit.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Konzentrationsmangel.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reizbarkeit.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Herabgesetzte Kommunikationsbereitschaft	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bewegungsdrang.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Nicht vom Patienten auszufüllen
Summe (Anzahl JA)

Abbildung 14: TSS

POMS (Stimmungsprofil)

Datum: _____

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Nachfolgend finden Sie eine Liste von Begriffen, die menschliche Gefühle beschreiben. Bitte lesen Sie jede Zeile sorgfältig durch. Anschließend kreuzen Sie in jeder Zeile **EIN** Kästchen unter der Antwort rechts an, die am besten beschreibt, **WIE SIE SICH IM MOMENT FÜEHLEN**.

		überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
1.	freundlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	angespannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	zornig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	ausgelaugt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	unzufrieden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	bei klarem Verstand	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	lebhaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	verwirrt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	mir tut leid, was ich getan habe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	wackelig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	lustlos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	ingeschnappt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	rücksichtsvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	aktiv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	gereizt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	griesgrämig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	bedrückt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	tatkräftig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	in Panik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	hoffnungslos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	entspannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	unwürdig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	boshaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	mitfühlend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	unbehaglich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	unruhig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	konzentrationsunfähig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	ermüdet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 15: POMS Seite 1

		überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
30.	hilfreich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	verärgert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	entmutigt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	voller Groll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	nervös	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	einsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36.	unglücklich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37.	durcheinander	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38.	fröhlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39.	verbittert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40.	erschöpft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41.	ängstlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42.	kampfbereit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43.	gutmütig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44.	trübsinnig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45.	verzweifelt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46.	träge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47.	rebellisch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48.	hilflos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49.	überdrüssig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50.	verdutzt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.	wach	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52.	betrogen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53.	wütend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54.	tüchtig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55.	vertrauensvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56.	schwungvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57.	schlecht gelaunt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.	wertlos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59.	vergesslich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60.	sorglos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61.	verängstigt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62.	schuldig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63.	kraftvoll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64.	unsicher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65.	entkräftet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 15: POMS Seite 2

Schmerz-Skala

Wie stark empfinden Sie Ihre Schmerzen? Bitte kreuzen Sie eine der 10 Zahlen in der Skala an!

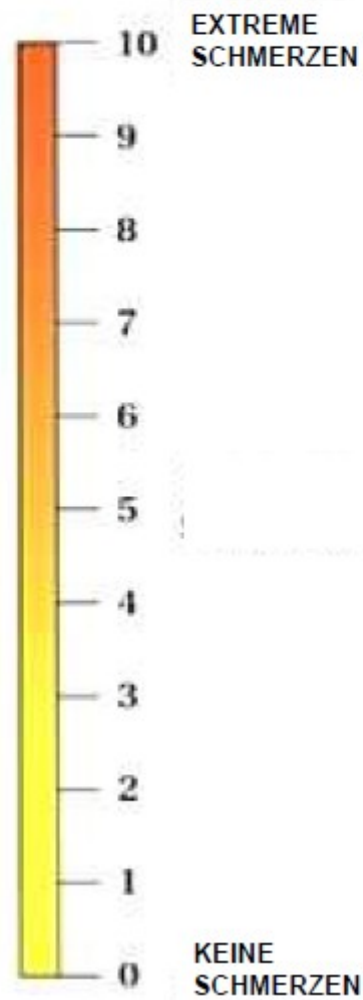


Abbildung 16: Visuelle Analogskala (VAS)

G Literaturverzeichnis

- Adámková V, Hubáček JA, Lánská V, Vrablík M, Králová Lesná I, Suchánek P, Zimmelová P, Velemínský M (2009). Association between duration of the sleep and body weight. *Physiological Research* 58 Suppl 1, S 27-31.
- Adrien J (2002). Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Med Rev* 6 (5), 341-351.
- Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M (1996). Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain* 68, 363-368.
- Aigner M, Bach M (1999). Clinical utility of DSM-IV pain disorder. *Compr Psychiat* 40, 353-357.
- Aigner M, Graf A, Freidl M, Prause W, Weiss M, Kaup-Eder B, Saletu B, Bach M (2003). Sleep disturbances in somatoform pain disorder. *Psychopathology* 36 (6), 324-328.
- Akerstedt T, Gillberg M (1990). Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Int .J. Neurosci* 52, 29-37.
- Akerstedt T, Hume K, Minors D, Waterhouse J (1994). The meaning of goodsleep: a longitudinal study of polysomnography and subjective sleep quality. *Journal of Sleep Research* 3 (3), 152-158.
- Albert R, Merz A, Schubert J, Ebert D (1998). Schlafentzug und anschließende Schlafphasenvorverlagerung stabilisiert den positiven Schlafentzugseffekt bei depressiven Episoden. *Der Nervenarzt* 69 (1), 66-69.
- Aldabal L, Bahammam AS (2011). Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respir Med J* 5, 31-43.
- American Psychiatric Association (2001). The practice of electroconvulsive therapy: Recommendations for treatment, training and privileging. A task force report. 2nd ed. APA, Washington/DC.
- Amris K, Jespersen A, Bliddal H (2010). Self-reported somatosensory symptoms of neuropathic pain in fibromyalgia and chronic widespread pain correlate with tender point count and pressure-pain thresholds. *Pain* 151, 664-649.
- Andrade LA, Lima JG, Tufik S, Bertolucci PH, Carlini EA (1987). Rem sleep deprivation in an experimental model of Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 45 (3), 217-223.
- Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK (2005). Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain* 9, 463-484.
- Apkarian AV, Baliki MN, Geha PY (2008). Towards a theory of chronic pain. *Progress in Neurobiology* 87 (2), 81-97.
- Arima T, Svensson P, Rasmussen C, Nielsen KD, Drewes AM, Arendt-Nielsen L (2001). The relationship between selective sleep deprivation, nocturnal jaw-muscle activity and pain in healthy men. *J Oral Rehabil* 28, 140-148.
- Asakura W, Matsumoto K, Ohta H, Watanabe H (1992). REM sleep deprivation decreases apomorphine-induced stimulation of locomotor activity but not stereotyped behavior in mice. *Gen Pharmacol* 23 (3), 337-341.
- Atkinson JH, Ancoli-Israel S, Slater MA, Garfin SR, Gillin C (1988). Subjective Sleep Disturbance in Chronic Back Pain. *Clinical Journal of Pain* 4 (4), 201-270.

- Axelsson J, Kecklund G, Akerstedt T, Donofrio P, Lekander M, Ingre M (2008). Sleepiness and performance in response to repeated sleep restriction and subsequent recovery during semi-laboratory conditions. *Chronobiol Int* 25, 297-308.
- Ayas NT, White DP, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Malhotra A, Hu FB (2003). A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 163 (2), 205-209.
- Azevedo E, Manzano GM, Silva A, Martins R, Andersen ML, Tufik S (2011). The effects of total and REM sleep deprivation on laser-evoked potential threshold and pain perception. *Pain*.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K (2003). Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 163 (20), 2433-2445.
- Bar KJ, Brehm S, Boettger MK, Boettger S, Wagner G, Sauer H (2005). Pain perception in major depression depends on pain modality. *Pain* 117, 97-103.
- Basbaum AI, Fields HL (1984). Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annu Rev Neurosci* 7, 309-338.
- Basler HD (1999). [The Marburg questionnaire on habitual health findings--a study on patients with chronic pain]. *Schmerz* 13, 385-391.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961). An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4, 561-571.
- Beck J, Hemmeter U, Brand S, Muheim F, Hatzinger M, Holsboer-Trachsler E (2010). Modafinil reduces microsleep during partial sleep deprivation in depressed patients. *J Psychiatr Res* 44, 853-864.
- Becker R (2008). Interindividuelle Auswirkungen von Schlafentzug: Eine experimentelle Untersuchung mit peripher physiologischen, subjektiven und leistungsbezogenen Komponenten. Philosophische Dissertation, Berlin.
- Benedetti F, Barbini B, Lucca A, Campori E, Colombo C, Smeraldi E (1997). Sleep deprivation hastens the antidepressant action of fluoxetine. *Eur Arch Psychiatry Clinical Neuroscience* 247 (2), 100-103.
- Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E (1999). Ongoing lithium treatment prevents relapse after total sleep deprivation. *J Clinical Psychopharmacol.* 19 (3), 240-245.
- Benedetti F, Campori E, Barbini B, Fulgosi MC, Colombo C (2001). Dopaminergic augmentation of sleep deprivation effects in bipolar depression. *Psychiatry Research* 104, 239-246.
- Benkert (2008). Somatoforme Störungen. In: Benkert O, Hautzinger M, Graf-Morgenstern M, Heiser P, Schulz E, Hiemke C. *Psychopharmakologischer Leitfaden für Psychologen und Psychotherapeuten*. Springer 22, 187.
- Berger M, van Calker D, Riemann D (2003). Sleep and manipulations of the sleep-wake rhythm in depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 418, 83-91.
- Bernier D, Bartha R, Devarajan S, Macmaster FP, Schmidt MH, Rusak B (2009). Effects of overnight sleep restriction on brain chemistry and mood in women with unipolar depression and healthy controls. *J Psychiatry Neurosci* 34, 352-560.
- Bertolucci PH, Andrade LA, Lima JG, Carlini EA (1987). Total sleep deprivation and Parkinson disease. *Arq Neuropsiquiatr* 45 (3), 224-230.
- Bes F, Wilde-Frenz J, Schulz H (1992). Application of the tiredness Symptoms scale during sleep deprivation. *Sleep-Wake Research in the Netherlands* 3, 19-20.

- Blackburn-Munro G, Blackburn-Munro RE (2001). Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence? *J Neuroendocrinol* 13, 1009-1023.
- Blackburn-Munro G (2004). Hypothalamo-pituitary-adrenal axis dysfunction as a contributory factor to chronic pain and depression. *Curr Pain Headache Rep* 8, 116–124.
- Blanco-Centurion CA, Salin-Pascual RJ (2001). Extracellular serotonin levels in the medullary reticular formation during normal sleep and after REM sleep deprivation. *Brain Res* 923 (1-2), 128-136.
- Bliss EL, Clark LD, West CD (1959). Studies of sleep deprivation-relationship to schizophrenia. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 81 (3), 348-359.
- Bloching, B, Dechene, C, Täschner, K (2000). Outlasting antidepressant effect of late partial sleep deprivation by bright light therapy. *Journal of Sleep Research* 9 (Suppl.1), 21.
- Bonnet MH (2000). Sleep Deprivation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine* (3rd edition ed., pp. 53-71). Philadelphia: Saunders.
- Borbély A (1984). *Das Geheimnis des Schlafs. Neue Wege und Erkenntnisse der Forschung*. Ausgabe für das Internet, 1998, A. Borbély, Universität Zürich. Kapitel 10.
- Bouhuys AL, Beersma DGM, Flentge F, Hoofdaker R (1985). "Activation" as a predictor of the antidepressive effect of sleep deprivation in depressives. In: Koella WP, Rüther E, Schulz H. *Sleep 84*. Gustav Fischer, Stuttgart, New York, 400-402.
- Bouhuys AL, Beersma DGM, van den Hoofdaker RH (1989). Observed behavior as a predictor of the response to sleep deprivation in depressed patients. *Psychiatry Research* 28, 47-61.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D (2006). Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 10 (4), 287-333.
- Breslau N, Davis GC (1992). Migraine, major depression and panic disorder: a prospective epidemiologic study of young adults. *Cephalgia* 12, 85–90.
- Briley M (2003). New hope in the treatment of painful symptoms in depression. *Curr Opin Investig Drugs* 4, 42-45.
- Brückner TU (2007). *Schlafentzug und motorische Aktivität bei depressiven Patienten*. Medizinische Dissertation, München.
- Buddeberg C, Dittrich A (1978). Psychologische Aspekte des Schlafentzugs. *Arch Psychiatr Nervenkr* 225, 249–261.
- Bullinger M, Heinisch M, Ludwig M, Geier S (1990). Skalen zur Erfassung des Wohlbefindens: Psychometrische Analysen zum „Profile of Mood States“ (POMS) und zum „Psychological General Wellbeing Index“ (PGWB). *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 11, 53-61.
- Bullinger M, Kirchberger I (1998). *Fragebogen zum Gesundheitszustand - Manual*. Göttingen: Hogrefe.
- Busch V, Haas J, Crönlein T, Pieh C, Geisler P, Hajak G, Eichhammer P (2012). Sleep deprivation in chronic somatoform pain-effects on mood and pain regulation. *Psychiatry Res.* 195 (3):134-143.
- Caldwell JA, Caldwell JL, Brown DL, Smith JK (2004). The effects of 37 hours of continuous wakefulness on the physiological arousal, cognitive performance, self-reported mood, and simulator flight performance of F-117A pilots. *Mil Psychol* 16, 163-181.
- Casten RJ, Parmelee PA, Kleban MH, Lawton MP, Katz IR (1995). The relationships among anxiety, depression, and pain in a geriatric institutionalized sample. *Pain* 61, 271-276.

- Chervin RD, Aldrich MS, Pickett R, Guilleminault C (1997). Comparison of the results of the Epworth Sleepiness Scale and the Multiple Sleep Latency Test. *J Psychosom Res* 42 (2), 145-155.
- Clark CP, Frank LR, Brown CG (2001). Sleep deprivation, EEG, and functional fMRI in depression. *Biological Psychiatry* 47, 332-337.
- Claus D, Hilz MJ, Hummer I, Neundörfer B (1987). Methods of measurement of thermal thresholds. *Acta Neurol Scand* 76 (4), 288-296.
- Cluydts, R., De Valck, E., Verstraeten, E., & Theys, P. (2002). Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med.Rev.*, 6, 83-96.
- Colombo C, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E (1999). Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Research* 86, 267-270.
- Colombo C, Lucca A, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E (2000). Total sleep deprivation combined with lithium and light therapy in the treatment of bipolar depression: replication of main effects and interaction. *Psychiatry Research* 95, 43-53.
- Cooperman NR, Mullin FJ, Kleitman, N (1934). Studies on the physiology of sleep. XI. Further observations on the effects of prolonged sleeplessness. *Am J Physiol* 107, 589 –594.
- Craig AD (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 3, 655-666.
- Cui J, Matsushima E, Aso K, Masuda A, Makita K (2009). Psychological features and coping styles in patients with chronic pain. *Psychiatry Clin Neurosci* 63, 147-152.
- Dahl RE (1996). The impact of inadequate sleep on children's daytime cognitive function. *Seminars in Pediatric Neurology* 3 (1), 44-50.
- Davis GC, Buchsbaum MS, Bunney WE Jr (1979). Analgesia to painful stimuli in affective illness. *Am J Psychiatry* 136, 1148-1151.
- De Nucci DJ, Sobiski C, Dionne RA (1998). Triazolam improves sleep but fails to alter pain in TMD patients. *J Orofac Pain* 12 (2), 116-123.
- De Waal MW, Arnold IA, Eekhof JA, van Hemert AM (2004). Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. *Br J Psychiatry* 184, 470-476.
- Delini-Stula A, Lehtinen A, Holsboer-Trachsler E (2006). Diagnostische und therapeutische Bedeutung von Schmerzsymptomen der Depression. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 6, 278-283.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E (2000). ICD-10, Internationale Klassifikation psychischer Störungen - Kapitel V (F), WHO, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt M (2005). Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD10 Kapitel V (F). Bern: Hans Huber.
- Dillmann U, Nilges P, Saile H, Gerbershagen HU (1994). [Assessing disability in chronic pain patients.]. *Schmerz* 8, 100-110.
- Dinges DF, Pack F, Williams K, Gillen KA, Powell JW, Ott GE, Aptowicz C, Pack AI (1997). Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep* 20 (4), 267-277.

- Drewes AM, Nielsen KD, Arendt-Nielsen L, Birket-Smith L, Hansen LM (1997). The effect of cutaneous and deep pain on the electroencephalogram during sleep-an experimental study. *Sleep* 2, 632-640.
- Ebert D, Feistel H, Barocka A (1991). Effects of sleep deprivation on the limbic system and the frontal lobes in affective disorders: a study with Tc-99m-HMPAO SPECT. *Psychiatry Research* 40, 247-251.
- Ebert D, Feistel H, Barocka A, Katschka W (1994). Increased limbic blood flow and total sleep deprivation in major depression with melancholia. *Psychiatric research Neuroimaging* 55, 101-111.
- Ebert D, Lammers CH (1997). Das zentrale dopaminerge System der Depression. *Nervenarzt* 68, 545-555.
- Ebert D, Berger M (1998). Neurobiological similarities in antidepressant sleep deprivation and psychostimulant use: a psychostimulant theory of antidepressant sleep deprivation. *Psychopharmacology* 140 (1), 1-10.
- ECT Review Group (2003). Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 361, 799-808.
- Eichhammer P, Kharraz A, Wiegand R, Langguth B, Frick U, Aigner JM, Hajak G (2002). Sleep deprivation in depression stabilizing antidepressant effects by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Life Science* 70 (15), 1741-1749.
- Ekselius L, Eriksson M, von Knorring L, Linder J (1997). Comorbidity of personality disorders and major depression in patients with somatoform pain disorders or medical illnesses with long-standing work disability. *Scand J Rehabil Med* 29, 91-96.
- Elsenga S (1992). Sleep deprivation and depression. Medizinische Dissertation, Groningen (Niederlande).
- Fadda P, Tortorella A, Fratta W (1991). Sleep deprivation decreases mu and delta opioid receptor binding in the rat limbic system. *Neurosci Lett* 129 (2), 315-317.
- Fähndrich E (1981). Effects of sleep deprivation on depressed patients of different nosological groups. *Psychiatry Research* 5, 277-285.
- Faraut B, Boudjeltia KZ, Vanhamme L, Kerkhofs M (2011). Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Med Rev.*
- Farooqui SM, Brock JW, Zhou J (1996). Changes in monoamines and their metabolite concentrations in REM sleep-deprived rat forebrain nuclei. *Pharmacol Biochem Behav* 54 (2), 385-391.
- Fischer AA (1997). Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain* 30, 115-126.
- Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J (2004). Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res* 56, 497-502.
- Folkerts H, Bender S, Erkwow R, Klieser E, Klinke A, Schurig W (1996). Entwurf einer Stellungnahme der DGPPN zur Elektrokrampftherapie. *Nervenarzt* 67, 509-514.
- Foo H, Mason P (2003). Brainstem modulation of pain during sleep and waking. *Sleep Med Review* 7 (2), 145-154.
- Fruhstorfer H (1984). Thermal sensibility changes during ischemic nerve block. *Pain* 20, 355-361.
- Fruhstorfer H, Lindblom U, Schmidt WC (1976). Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 39 (11), 1071-1075.

- Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, Bullinger M, Kaasa S, Lepelge A, Prieto L, Sullivan M (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 51, 1171-1178.
- Garyfallos G, Adamopoulou A, Karastergiou A, Voikli M, Ikonomidis N, Donias S, Giouzevas J, Dimitriou E (1999). Somatoform disorders: comorbidity with other DSM-III-R psychiatric diagnoses in Greece. *Compr Psychiatry* 40 (4), 299-307.
- Geber C, Scherens A, Pfau D, Nestler N, Zenz M, Tölle T, Baron R, Treede RD, Maier C (2009). Zertifizierungsrichtlinien für QST-Labore. *Der Schmerz* 23 (1), 65-69.
- Geissner E (1995). [The Pain Perception Scale - a differentiated and change-sensitive scale for assessing chronic and acute pain]. *Rehabilitation (Stuttg)* 34, XXXV-XLIII.
- Geuze E, Westenberg HG, Jochims A, de Kloet CS, Bohus M, Vermetten E, Schmahl C (2007). Altered pain processing in veterans with posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry* 64 (1), 76-85.
- Gibson S, Farrell M (2004). A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain. *Clinic J Pain* 20 (4), 227-239.
- Giedke H, Bloching B (1989). Therapeutic sleep deprivation in a brightly lit room. In: Horne J. *Sleep* 88. Stuttgart: Fischer, 245-247.
- Giedke H, Geilenkirchen R, Hauser M, (1992). The timing of partial sleep deprivation in depression. *J Affect Disord* 25, 117-128.
- Giedke H, Schwarzler F (2002). Therapeutic use of sleep deprivation in depression. *Sleep Medicine Reviews* 6 (5), 361-377.
- Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ (2005). The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheum* 52, 1577-1584.
- Gillberg M, Kecklund G, Axelsson J, Akerstedt T (1996). The effects of a short daytime nap after restricted night sleep. *Sleep* 19, 570-575.
- Grube M (1999). Therapeutischer Schlafentzug und Lebensalter. *Z Gerontol Geriat* 32, 364-367.
- Grunderson GH, Dunne PB, Feyer T (1973). Sleep deprivation seizures. *Neurology* 23, 678-686.
- Gujar N, Yoo SS, Hu P, Walker MP (2011). Sleep deprivation amplifies reactivity of brain reward networks, biasing the appraisal of positive emotional experiences. *J Neuroscience* 31 (12), 4466-4474.
- Gulevich G, Dement W, Johnson L (1966). Psychiatric and EEG observations on a case of prolonged (264 hours) wakefulness. *Arch Gen Psychiatry* 15 (1), 29-35.
- Gundel H, Valet M, Sorg C, Huber D, Zimmer C, Sprenger T, Tolle TR (2008). Altered cerebral response to noxious heat stimulation in patients with somatoform pain disorder. *Pain* 137, 413-421.
- Gureje O, Simon GE, Von Korff M (2001). A cross-national study of the course of persistent pain in primary care. *Pain* 92 (1-2), 195-200.
- Haack M, Mullington JM (2005). Sustained sleep restriction reduces emotional and physical well-being. *Pain* 119, 56-64.
- Hammad MA, Barsky AJ, Regestein QR (2001). Correlation between somatic sensation inventory scores and hyperarousal scale scores. *Psychosomatics* 42, 29-34.

- Harrison Y, Horne JA (1996). Occurrence of "microsleeps" during daytime sleep onset in normal subjects. *Electroencephalogr. Clinical Neurophysiology* 98, 411-416.
- Haslinger BA (2000). „Spezifische psychosoziale Interventionen des Hausarztes bei somatoformen Störungen“- Evaluation des Trainingsprogramms. Medizinische Dissertation, Freiburg.
- Heft M, Cooper B, O'Brian K, Hemp E, O'Brian R (1996). Aging effects on the perception of noxious and non-noxious thermal stimuli applied to the face. *Aging (Milano)* 8, 35-41.
- Heller R, Fritzsche M, Hill H, Kick H (2001). Schlafentzug als Prädiktor für das Ansprechen auf Lichttherapie bei Major Depression. *Fortschr Neurol Psychiatr* 69 (4), 156-63.
- Hemmeter U, Bischof R, Hatzinger M, Seifritz E, Holsboer-Trachsler E (1998). Microsleep during partial sleep deprivation in depression. *Biol Psychiatry* 43 (11), 829-839.
- Hemmeter U, Hatzinger M, Brand S, Holsboer-Trachsler E (2007). Effect of flumazenil-augmentation on microsleep and mood in depressed patients during partial sleep deprivation. *J Psychiatr Research* 41 (10), 876-884.
- Hennings A, Zill P, Rief W (2009). Serotonin transporter gene promoter polymorphism and somatoform symptoms. *J Clin Psychiatry* 70 (11), 1536-1539.
- Henningsen P, Löwe B (2006). Depression, pain, and somatoform disorders. *Curr Opin Psychiatry* 19 (1), 19-24.
- Herda C, Scharfenstein A (1998). Marburger Fragebogen zum habituellen Wohlbefinden. Marburg.
- Herrmann CH, Buss U (1995). Hospital Anxiety and Depression Scale. Bern: Huber.
- Hicks RA, Moore JD, Findley P, Hirshfield C, Humphrey V (1978). REM sleepdeprivation and pain thresholds in rats. *Percept Mot Skills* 47, 848-850.
- Hicks RA, Coleman DD, Ferrante F, Sahatjian M, Hawkins J (1979). Painthresholds in rats during recovery from REM sleep deprivation. *Percept Mot Skills* 48, 687-690.
- Hill DW, Welch JE, Godfrey JA 3rd (1996). Influence of locus of control on mood state disturbance after short-term sleep deprivation. *Sleep* 19, 41-46.
- Hiller W, Rief W, Fichter MM (1995). Further evidence for a broader concept of somatization disorder using the somatic symptom index. *Psychosomatics* 36, 285-294.
- Hirosawa I, Dodo H, Hosokawa M, Watanabe S, Nishiyama K, Fukuchi Y (1984). Physiological variations of warm and cool sense with shift of environmental temperature. *Int J Neurosci* 24 (3-4), 281-288.
- Hobson JA (1990). Sleep and dreaming. *J Neurosci* 10 (2), 371-382.
- Hoddes E, Dement W, Zarcone V (1972). The development and use of the Stanford Sleepiness Scale (SSS). *Psychophysiology* 9, 150.
- Hoffmann SO (1994). Somatisierung und die Somatisierungsstörung. *Deutsches Ärzteblatt* 91 (3), 90-92.
- Horne JA (1993). Human sleep, sleep loss and behaviour. Implications for the prefrontal cortex and psychiatric disorder. *British Journal of Psychiatry* 162, 413-419.
- Huber-Weidmann H (1977). Die physischen und psychischen Folgen von Schlafverkürzung und Schlafstörungen. Zürich: Juris Druck und Verlag.
- ICD-10-GM (2011). "Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99). Internet: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2011/block-f40-f48.htm> (Zugriff: 07.08.2011 12.56 MEZ).

- Jackson ML, Hughes ME, Croft RJ, Howard ME, Crewther D, Kennedy GA, Owens K, Pierce RJ, O'Donoghue FJ, Johnston P (2011). The effect of sleep deprivation on BOLD activity elicited by a divided attention task. *Brain Imaging Behav* 5 (2), 97-108.
- Jennum P, Drewes AM, Andreasen A, Nielsen KD (1993). Sleep and other symptoms in primary fibromyalgia and in healthy controls. *J Rheumatol* 20, 1756-1759.
- Jensen, Baron (2003). Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain* 102, 1-8.
- Johns M (1998). Rethinking the assessment of sleepiness. *Sleep Med Rev* 2, 3-15.
- Johns MW (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 14, 540-545.
- Johns MW (1992). Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 15, 376-381.
- Johns MW (1993). Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 103, 30-36.
- Johns MW (1994). Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 17, 703-710.
- Johns MW (2000). Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 9, 5-11.
- Johnson LC (1982). Sleep deprivation and performance. In W.B.Webb (Ed.), *Biological Rhythms, Sleep, and Performance* (pp. 111-142). New York: John Wiley & Sons.
- Jungquist CR, O'Brien C, Matteson-Rusby S, Smith MT, Pigeon WR, Xia Y, Lu N, Perlis ML (2010). The efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia in patients with chronic pain. *Sleep Med* 11, 302-309.
- Kahn-Greene ET, Killgore DB, Kamimori GH, Balkin TJ, Killgore WD (2007). The effects of sleep deprivation on symptoms of psychopathology in healthy adults. *Sleep Med* 8, 215-221.
- Kaida K, Takahashi M, Akerstedt T, Nakata A, Otsuka Y, Haratani T, Fukasawa K (2006). Validation of the Karolinska sleepiness scale against performance and EEG variables. *Clin Neurophysiol.* 117 (7), 1574-1581.
- Kapfhammer HP (2007). Somatoforme Störungen. In: Holsboer F, Gründer G und Benkert O. *Handbuch der Psychopharmakotherapie*. Springer 45, 950.
- Kasper S (2003). Sonstige biologische Therapieverfahren (EKT, TMS, VNS, Schlafentzugsbehandlung, Lichttherapie): theoretische und empirische Grundlagen sowie klinische Anwendungsprinzipien. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. *Psychiatrie und Psychotherapie* 28, 671.
- Kasper S, Katzinski L, Richter P, Lenarz T (1988 a). Auditory evoked potentials and total sleep deprivation in depressed patients. *Psychiatry Research* 25, 91-100.
- Kasper S, Wehr TA, Rosenthal NE (1988 b). Saisonal abhängige Depressionsformen (SAD). II. Beeinflussung durch Phototherapie und biologische Ergebnisse. *Nervenarzt* 59, 200-214.
- Kasper S, Voll G, Vieira A, Kick H (1990). Response to total sleep deprivation before and during treatment with fluvoxamine or maprotiline in patients with major depression – Results of a double blind study. *Pharmacopsychiatry* 23, 135-142.
- Kasper S, Möller HJ (1996). *Therapeutischer Schlafentzug. Klinik und Wirkmechanismen*. Springer, Wien New York.

- Katon W, Lin E, von Korff M, Russo J, Lipscomb P, Bush T (1991). Somatization: a spectrum of severity. *American Journal of Psychiatry* 148, 34-40.
- Katon W, Sullivan M, Walker E (2001). Medical symptoms without identified pathology: relationship to psychiatric disorders, childhood and adult trauma, and personality traits. *Ann Intern Med* 134 (9 Pt 2), 917-925.
- King SA, Snow BR (1989). Factors for predicting premature termination from a multidisciplinary in patient chronic pain program. *Pain* 39, 281-287.
- Klinke R, Silbernagel S (1996). *Lehrbuch der Physiologie*. Thieme Stuttgart New York. 2. Auflage.
- Knowles JB, Southmayd SE, Delva N, MacLean AW, Cairns J, Letemendia FJ (1979). Five variations of sleep deprivation in a depressed woman. *Br J Psychiatry* 135, 403-410.
- Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K, Lauderdale DS (2009). Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study. *Arch Intern Med* 169 (11), 1055-1061.
- Koh KB, Choi EH, Lee YJ, Han M (2011). Serotonin-related gene pathways associated with undifferentiated somatoform disorder. *Psychiatry Res.*
- Korb J, Pflingsten M (2003). Der Deutsche Schmerzfragebogen - Implementierte Psychometrie. *Schmerz* 17, 47.
- Koslowski M, Babkoff H (1992). Meta-analysis of the relationship between total sleep deprivation and performance. *Chronobiology International* 9, 132-136.
- Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Linzer M, Hahn SR, de Gruy FV, Brody D (1994). Physical symptoms in primary care. Predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Archives of Family Medicine* 3, 774-779.
- Kroenke K, Spitzer RL, de Gruy FV 3rd, Hahn SR, Linzer M, Williams JB, Brody D, Davies M (1997). Multisomatoform disorder. An alternative to undifferentiated somatoform disorder for the somatizing patient in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 54 (4), 352-358.
- Kuhs H, Tölle R (1991). Sleep deprivation therapy. Review. *Biol Psychiatry* 29, 1129-1148.
- Kuhs H, Greshake B, Tölle R (1998). Psychological conditions and subjective experience of therapeutic sleep deprivation. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 149, 110-117.
- Kundermann B (2005). Schlafentzug und dessen Wirkung auf explizite und implizite Gedächtnisfunktionen bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Personen. Dissertation in der Fakultät Pädagogik, Philosophie, Psychologie, Bamberg.
- Kundermann B, Krieg JC, Schreiber W, Lautenbacher S (2004). The effect of sleep deprivation on pain. *Pain Res Manag* 9 (1), 25-32.
- Kundermann B, Hemmeter-Spernal J, Huber MT, Krieg JC, Lautenbacher S (2008). Effects of total sleep deprivation in major depression: overnight improvement of mood is accompanied by increased pain sensitivity and augmented pain complaints. *Psychosom Med* 70, 92-101.
- Lapirot O, Melin C, Modolo A, Nicolas C, Messaoudi Y, Monconduit L, Artola A, Luccarini P, Dalle R (2011). Tonic and phasic descending dopaminergic controls of nociceptive transmission in the medullary dorsal horn. *Pain* 152 (8), 1821-1831.
- Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC (2006). Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Medicine Reviews* 10, 357-369.

- Lavergne F, Jay TM (2010). A new strategy for antidepressant prescription. *Front Neurosci* 4, 192.
- Lee MS, Yang KH, Huh HJ, Kim HW, Ryu H, Lee HS, Chung HT (2001). Qi therapy as an intervention to reduce chronic pain and to enhance mood in elderly subjects: a pilot study. *Am J Chin Med* 29, 237-245.
- Leibenluft E, Wehr T (1992). Is sleep deprivation useful in the treatment of depression? *Am J Psychiatry* 149, 159-168.
- Leibenluft E, Moul D, Schwartz P, Madden P, Wehr T (1993). A clinical trial of sleep deprivation in combination with antidepressant medication. *Psychiatry Research* 46, 213-227.
- Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL (1999). Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *J Rheumatol* 26, 1586-1592.
- Lépine JP, Briley M (2004). The epidemiology of pain in depression. *Hum Psychopharmacol* 19 Suppl 1, 3-7.
- Lira FT, Fagan TJ (1978). The profile of mood states: normative data on a delinquent population. *Psychol Rep* 42, 640-642.
- M. Zimmermann (2004). Der Chronische Schmerz: Epidemiologie und Versorgung in Deutschland. *Orthopäde* 33, 508–514.
- Magni G, Marchetti M, Moreschi C, Merskey H, Luchini SR (1993). Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination. I. Epidemiologic follow-up study. *Pain* 53 (2), 163-168.
- Malouff JM, Schutte NS, Ramerth W (1985). Evaluation of a short form of the POMS-Depression scale. *J Clin Psychol* 41, 389-391.
- Maquet D, Croisier JL, Demoulin C, Crielaard JM (2004). Pressure pain thresholds of tender point sites in patients with fibromyalgia and in healthy controls. *Eur J Pain* 8, 111-117.
- Matussek N, Ackenheil M, Athen D, Beckmann H, Benkert O, Dittmer T, Hippus H, Loosen P, Ruther E, Scheller M (1974). Catecholamine metabolism under sleep deprivation therapy of improved and not improved depressed patients. *Contributions to biochemistry. Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 7 (2), 108-114.
- McBeth J, Chiu YH, Silman AJ, Ray D, Morriss R, Dickens C, Gupta A, Macfarlane GJ (2005). Hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis function and the relationship with chronic widespread pain and its antecedents. *Arthritis Res Ther* 7 (5), R992-R1000.
- McCarley RW (1982). REM sleep and depression: common neurobiological control mechanisms. *Am J Psychiatry* 139 (5), 565-570.
- McNair DM, Lorr M, Droppleman LF (1971). *Manual for the Profile of Mood States*. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Service.
- McNair DM, Lorr M, Droppleman LF (1992). *Manual for the Profile of Mood States*. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Service.
- McNair DM, Heuchert JW P, Shilony E (2003). *Research with the Profile of Mood States (POMS) 1964-2002: A comprehensive bibliography*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems.
- med-diplom.at (2011). *Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) in Österreich*. Internet: http://www.med-diplom.at/fortbildung/depression_schmerz_schlafstoerungen_01.html (Zugriff: 06.08.2011 18.26 MEZ).

- Meier PM, Berde CB, DiCanzio J, Zurakowski D, Sethna NF (2001). Quantitative assessment of cutaneous thermal and vibration sensation and thermal pain detection thresholds in healthy children and adolescents. *Muscle Nerve* 24 (10), 1339-1345.
- Melzack R (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of Dental Education* 65 (12), 1378-1382.
- Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U, Dilling H, John U (2000). Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung - Ergebnisse der TACOS-Studie. *Der Nervenarzt* 71 (7), 535-542.
- Millan MJ (2002). Descending control of pain. *Prog Neurobiol* 66 (6), 355-474.
- Moksnes KM, Ilnes SO (2010). Electroconvulsive therapy-efficacy and side-effects. *Tidsskr Nor Laegeforen* 130 (24), 2460-2464.
- Moldofsky H, Scarisbrick P, England R, Smythe H (1975). Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. *Psychosom Med* 37, 341-351.
- Moldofsky H, Scarisbrick P (1976). Induction of neurasthenic musculoskeletalpain syndrome by selective sleep stage deprivation. *Psychosom Med* 38, 35– 44.
- Morschitzky H (2007). Somatoforme Störungen-Diagnostik, Konzepte und Therapie bei Körpersymptomen ohne Organbefund. SpringerWienNewYork, 2. Auflage, S 130.
- Müller HU, Riemann D, Berger M, Müller WE (1993). The influence of total sleep deprivation on urinary excretion of catecholamine metabolites in major depression. *Acta Psychiatr Scand* 88 (1), 16-20.
- Nagel B, Gerbershagen HU, Lindena G, Pflingsten M (2002). [Development and evaluation of the multidimensional German pain questionnaire]. *Schmerz* 16, 263-270.
- Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kapitany T, Bamas C, Kasper S (1996). Bright light therapie stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. *Biol Psychiatrie* 39, 16-21.
- Neumeister A, Praschak-Rieder N, Hesselmann B, Vitouch O, Rauh M, Barocka A, Tauscher J, Kasper S (1998). Effects of tryptophan depletion in drug-free depressed patients who responded to total sleep deprivation. *Arch Gen Psychiatry* 55, 167–172.
- Nissen C, Feige B, König A, Voderholzer U, Berger M, Riemann D (2001). Delta sleep ratio as a prediktor of sleep deprivation response in major depression. *Journal of Psychiatric Research* 35, 155-163.
- Nutt D, Glue P (1993). The neurobiology of ECT: Animal studies. In: Coffey E . The clinical science of electroconvulsive therapy. APP,Washington, 213–234.
- O'Brien EM, Waxenberg LB, Atchison JW, Gremillion HA, Staud RM, McCrae CS, Robinson ME (2010). Negative mood mediates the effect of poor sleep on pain among chronic pain patients. *Clinical Journal of Pain* 26 (4), 310-319.
- Ohayon MM, Schatzberg AF (2003). Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. *Archives of General Psychiatry* 60, 39-47.
- Okura K, Lavigne GJ, Huynh N, Manzini C, Filipini D, Montplaisir JY (2008). Comparison of sleep variables between chronic widespread musculoskeletal pain, insomnia, periodic leg movements syndrome and control subjects in a clinical sleep medicine practice. *Sleep med* 9, 352–361.
- Older SA, Battafarano DF, Danning CL, Ward JA, Grady EP, Derman S, Russell IJ (1998). The effects of delta wave sleep interruption on pain thresholds and fibromyalgia-like

- symptoms in healthy subjects; correlations with insulin-like growth factor I. *J Rheumatol* 25, 1180–1186.
- Onen SH, Alloui A, Eschallier A, Dubray C (2000). Vocalization thresholds related to noxious paw pressure are decreased by paradoxical sleep deprivation and increased after sleep recovery in rat. *Neurosci Lett* 291, 25-28.
- Onen SH, Alloui A, Gross A, Eschallier A, Dubray C (2001). The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *J Sleep Research* 10, 35-42.
- Onen SH, Onen F, Courpron P, Dubray C (2005). How pain and analgesics disturb sleep. *Clin J Pain* 21 (5), 422-431.
- Orton DI, Gruzelier JH (1989). Adverse Changes in Mood and Cognitive Performance of House Officers after Night Duty. *Brit Med J* 298, 21-23.
- Orzel-Gryglewska J (2010). Consequences of sleep deprivation. *Int J Occup Med Environ Health* 23, 95-114.
- Padberg F, Schüle C, Zwanzger P, Baghai T, Ella R, Mikhail P, Hampel H, Möller HJ, Rupprecht R (2002). Relation between responses to repetitive transcranial magnetic stimulation and partial sleep deprivation in major depression. *Journal of Psychiatric Research* 36, 131-135.
- Papadimitriou G, Christodoulou G, Katsouyanni K, Stefanis C (1993). Therapie and prevention of affective illness by total sleep deprivation. *J Affective Disord* 27, 107-116.
- Patrick G, Gilbert J (1896). On the Effects of Loss of Sleep. *The Psychological Review* 3 (5), 469–483.
- Peet M (1994). Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry* 164, 549-550.
- Peveler R, Kilkenny L, Kinmonth AL (1997). Medically unexplained physical symptoms in primary care: a comparison of self-report screening questionnaires and clinical opinion. *J Psychosom Research* 42 (3), 245-252.
- Pfingsten M, Nagel B, Emrich O, Seemann H, Lindena G, Joachim Korb J (2007). *Deutscher Schmerzfragebogen - Manual*. Boppard: DGSS.
- Pflug B, Tölle R (1971 b). Therapie endogener Depressionen durch Schlafentzug. *Nervenarzt* 42, 117-124.
- Pilcher JJ, Huffcutt AI (1996). Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep* 19, 318-326.
- Pollock V, Cho DW, Reker D, Volavka J (1979). Profile of Mood States: the factors and their physiological correlates. *J Nerv Ment Dis* 167, 612-614.
- Popp RFJ (2005). *Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit: Der Effekt von kurzweiligem Licht und olfaktorischer Stimulation*. Dissertation der Philosophischen Fakultät II, Regensburg.
- Post RM, Kotin J, Goodwin FK (1976). Effects of sleep deprivation on mood and central amine metabolism in depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 33, 627-632.
- Post RM, Uhde TW, Rubinow DR, Huggins T (1987). Differential time course of antidepressant effects after sleep deprivation, ECT, and carbamazepine: clinical and theoretical implications. *Psychiatry Research* 22 (1), 11-19.

- Practice guidelines for chronic pain management (1997). A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pain Management, Chronic Pain Section. *Anesthesiology* 86 (4), 995-1004.
- Prause W, Saletu B, Anderer P, Grätzhofer E, Freidl M, Bach M, Aigner M (2006). Schlaflaboruntersuchungen bei somatoformer Schmerzstörung assoziiert mit Insomnie: gehäuftes Auftreten von periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PLMS). *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 7 (2), 43-48.
- Rainnie DG, Grunze HC, McCarley RW, Greene RW (1994). Adenosine inhibition of mesopontine cholinergic neurons: implications for EEG arousal. *Science* 263 (5147), 689-692.
- Reinink E, Bouhuys N, Wirz-Justice A, van den Hoofdakker RH (1990). Prediction of the antidepressant response to total sleep deprivation by diurnal variation of mood. *Psychiatry Research* 32 (2), 113-124.
- Reinink E, Bouhuys AL, Gordijn MC, Van den Hoofdakker RH (1993). Prediction of the antidepressant response to total sleep deprivation of depressed patients: longitudinal versus single day assessment of diurnal mood variation. *Biol Psychiatry* 34 (7), 471-481.
- Reyner LA, Horne JA (1998). Falling asleep whilst driving: are drivers aware of prior sleepiness? *Int J Legal Med* 111, 120-123.
- Reynolds CF, Kupfer DJ, Hoch CC, Stack JA, Houck PR, Berman SR (1986). Sleep deprivation in healthy elderly men and women: effects on mood and on sleep during recovery. *Sleep* 9, 492-501.
- Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H (1998). On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 31, 160-168.
- Rief W, Hiller W, Heuser J (1997). SOMS - Das Screening für Somatoforme Störungen (Manual zum Fragebogen). Bern: Huber.
- Rief W, Hiller W (1999). Toward empirically based criteria for the classification of somatoform disorders. *J Psychosom Research* 46, 507-518.
- Rief W, Nanke A, Emmerich J, Bender A, Zech T (2004). Causal illness attributions in somatoform disorders: associations with comorbidity and illness behavior. *J Psychosom Research* 57, 367-71.
- Rief W, Zenz M, Schweiger U, Ruddel H, Henningsen P, Nilges P (2008). Redefining (somatoform) pain disorder in ICD-10: a compromise of different interest groups in Germany. *Curr Opin Psychiatry* 21, 178-181.
- Riemann D, Wiegand M, Berger M (1991). Are there predictors for sleep deprivation response in depressed patients? *Biol Psychiatry* 29 (7), 707-710.
- Riemann D, Vollmann J, Hohagen F, Lohner H, König A, Faller C, Edali N, Berger M (1995). Behandlung von Depressionen mit Schlafentzug und Schlafphasenvorverlagerung. *Fortschr Neurol Psychiat* 63, 270-276.
- Riemann D, König A, Hohagen F, Kiemen A, Voderholzer U, Backhaus J, Bunz J, Wesiack B, Hermle L, Berger M (1999). How to preserve the antidepressive effect of sleep deprivation: A comparison of sleep phase advance and sleep phase delay. *Eur Arch Psychiatry Clinical Neuroscience* 249 (5), 231-237.
- Riemann D, Voderholzer U, Berger M (2002). Sleep and sleep-wake manipulations in bipolar depression. *Neuropsychobiology* 45 Suppl 1, 7-12.
- Riley J, Benson M, Gremillion H (2001). Sleep disturbance in orofacial pain patients: pain-related or emotional distress? *Cranio* 19, 106-113.

- Robillard R, Lanfranchi PA, Prince F, Filipini D, Carrier J (2011). Sleep deprivation increases blood pressure in healthy normotensive elderly and attenuates the blood pressure response to orthostatic challenge. *Sleep* 134 (3), 335-339.
- Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T (2006). Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep* 29, 145–151.
- Rohrbeck J, Jordan K, Croft P (2007). The frequency and characteristics of chronic widespread pain in general practice: a case-control study. *Br J Gen Pract* 57, 92–94.
- Rolke R (2009). Diagnostischer „Work-up“ neuropathischer Schmerzen. *Klin Neurophysiol* 40, 177-182.
- Rolke R, Andrews K, Magerl W, Treede R (2002). Handlungsanweisungen für den Untersucher. Eine standardisierte Testbatterie für die sensorische Testung. Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz.
- Rolke R, Baron R, Maier C, Tolle TR, Treede RD, Beyer A, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, Botefur IC, Braune S, Flor H, Hüge V, Klug R, Landwehrmeyer GB, Magerl W, Maihofner C, Rolko C, Schaub C, Scherens A, Sprenger T, Valet M, Wasserka B (2006 a). Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain* 123, 231-243.
- Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, Caspari S, Birklein F, Treede RD (2006 b). Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 10 (1), 77-88.
- Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA (1984). Seasonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 41, 72–80.
- Sack DA, Nurnberger J, Rosenthal NE, Ashburn E, Wehr TA (1985). Potentiation of antidepressant medications by phase advance of the sleep-wake cycle. *Am J Psychiatry* 142 (5), 606-608.
- Samel A, Wegmann HM, Vejvoda M (1997 a). Aircrew fatigue in long-haul operations. *Accid. Anal. And Prev* 29 (4), 439-452.
- Samel A, Wegmann HM, Vejvoda M (1997 b). Two-crew operations: Stress and fatigue during long-haul night operations. *Aviat. Space Environ. Med.* 68, 679-687.
- Samn SW, Pirelli LP (1982). Estimating aircrew fatigue: a technique with implications to airlift operations (Technical Report No SAM-TR-82-21). USAF School of Aerospace Medicine, Brooks AFB, TX.
- Sanderson K, Andrews G (2002). The SF-12 in the Australian population: cross-validation of item selection. *Aust N Z J Public Health* 26, 343-345.
- Sasse J (2000). Plasmakonzentrationen von Prolaktin, Cortisol, Trijodthyronin und Thyroxin bei Schlafentzug-Respondern unter Tryptophan-Depletion im Rahmen einer endogenen Depression. Medizinische Dissertation, Berlin, 7.
- Sauvet F, Leftheriotis G, Gomez-Merino D, Langrume C, Drogou C, Van Beers P, Bourrilhon C, Florence G, Chennaoui M (2010). Effect of acute sleep deprivation on vascular function in healthy subjects. *J Appl Physiol* 108 (1), 68-75.
- Scheidt CE (2002): Störungsspezifische psychodynamische Kurzzeitpsychotherapie somatoformer Schmerzstörungen. Ein Leitfaden für die ambulante Einzelpsychotherapie. *Psychotherapeut* 47, 110-123.
- Schmahl C, Bohus M, Esposito F, Treede RD, Di Salle F, Greffrath W, Ludaescher P, Jochims A, Lieb K, Scheffler K, Hennig J, Seifritz E (2006). Neural correlates of

- antinociception in borderline personality disorder. *Archives of General Psychiatry* 63 (6), 659-667.
- Schmidt AJ, Gierlings RE, Peters ML (1989). Environmental and interoceptive influences on chronic low back pain behavior. *Pain* 38, 137-143.
- Schmocker M, Baumann P, Reyer F, Heimann H (1975). Der Schlafentzug. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 221, 111-122. Springer.
- Schulz H, Volk, S, Yassouridis A (1991). Measuring tiredness by symptoms. *Sleep Research* 20A, 515.
- Schwartz JR. Modafinil (2005). New indications for wake promotion. *Expert Opin Pharmacother* 6, 115-129.
- Scott J, Huskisson EC (1976). Graphic representation of pain. *Pain* 2, 175-184.
- Selvi Y, Gulec M, Agargun MY, Besiroglu L (2007). Mood changes after sleep deprivation in morningness-eveningness chronotypes in healthy individuals. *J Sleep Research* 16 (3), 241-244.
- Shapiro CM, Flanigan M, Fleming JA, Morehouse R, Moscovitch A, Plamondon J, Reinish L, Devins GM (2002). Development of an adjective checklist to measure five FACES of fatigue and sleepiness. Data from a national survey of insomniacs. *J Psychosom Research* 52 (6), 467-473.
- Shaw IR, Lavigne G, Mayer P, Choinière M (2005). Acute intravenous administration of morphine perturbs sleep architecture in healthy pain-free young adults: a preliminary study. *Sleep* 28 (6), 677-682.
- Shelton RC, Loosen PT (1993). Sleep deprivation accelerates the response to nortriptyline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 17 (1), 113-123.
- Shy ME, Frohman EM, So YT, Arezzo JC, Cornblath DR, Giuliani MJ, Kincaid JC, Ochoa JL, Parry GJ, Weimer LH (2003). Quantitative sensory testing: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 60 (6), 898-904.
- Simon GF, von Korff MR (1991): Somatization and psychiatric disorders in the NIMH Epidemiological Catchment Area (ECA) Study. *Am J Psychiatry* 148, 1494-500.
- Smeraldi E, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Colombo C (1999). Sustained antidepressant effect of sleep deprivation combined with pindolol in bipolar depression. A placebo-controlled trial *Neuropsychopharmacology* 20 (4), 380-385.
- Smith GS, Reynolds CF, Pollock B, Derdyshire S, Nofzinger E, Dew MA, Houck PR, Milko D, Metzler CC, Kupfer DJ (1999). Cerebral glucose metabolic response to combined sleep deprivation and antidepressant treatment in geriatric depression. *American Journal of Psychiatry* 156, 683-689.
- Smith MT, Haythornthwaite JA (2004). How do sleep disturbance and chronic pain interrelate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Med Review* 8 (2), 119-132.
- Smith MT, Edwards RR, McCann UD, Haythornthwaite JA (2007). The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep* 30, 494-505.
- Smith MT, Wickwire EM, Grace EG, Edwards RR, Buenaver LF, Peterson S, Klick B, Haythornthwaite JA (2009). Sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder. *Sleep* 32 (6), 779-790.

- Souetre E, Salvati E, Pringuey D, Plasse Y, Savelli M, Darcourt G (1987). Antidepressant effects of the sleep/wake cycle phase advance. Preliminary report. *J of Affective Disorders* 12 (1), 41-46.
- Stör J (2008). Veränderung sensorischer Parameter durch Akupunktur. Medizinische Dissertation, München.
- Strittmatter M, Bianchi O, Ostertag D, Grauer M, Paulus C, Fischer C, Meyer S (2005). Funktionsstörung der hypothalamisch-hypophysär-adrenalen Achse bei Patienten mit akuten, chronischen und intervallartigen Schmerzsyndromen. *Schmerz* 19, 109–116.
- Suhner A, Schlagenhaut P, Johnson R, Tschopp A, Steffen R (1998). Comparative study to determine the optimal melatonin dosage form for the alleviation of jet lag. *Chronobiol Int* 15, 655-666.
- Szuba MP, Baxter LR Jr, Altshuler LL, Allen EM, Guze BH, Schwartz JM, Liston EH (1994). Lithium sustains the acute antidepressant effects of sleep deprivation: preliminary findings from a controlled study *Psychiatry Research* 51 (3), 283-295.
- Szuba MP, O'Reardon JP, Evans DL (2000). Physiological effects of electroconvulsive therapy and transcranial magnet stimulation in major depression. *Depress Anxiety* 12 (3), 170-177.
- Tait RC, Chibnall JT, Krause S (1990). The Pain Disability Index: psychometric properties. *Pain* 40, 171-182.
- Telger K, Tölle R, Fischer H (1990). Zur Wiederholbarkeit der antidepressiven Wachtherapie (partieller Schlafentzug). *Psychiatr Praxis* 17, 121-125.
- Treede RD (2006). Assessment of pain as an emotion in animals and in humans. *Exp Neurol* 197, 1-3.
- Treede RD (2007). Quantitative sensorische Testung, Elektrophysiologische Messverfahren. In: Baron R, Strumpf M. *Praktische Schmerztherapie*. Springer, 75–82, 83-90.
- Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN (1995). Evidence for two different heat transduction mechanisms in nociceptive primary afferents innervating monkey skin. *J Physiol* 483 (Pt 3), 747-758.
- Ukponmwan OE, Ruprecht J, Dzoljic MR (1984). REM sleep deprivation decreases the antinociceptive property of enkephalinase-inhibition, morphine and cold-water-swim. *Gen Pharmacol* 15, 255-258.
- Ukponmwan OE, Ruprecht J, Dzoljic MR (1986). An analgesic effect of enkephalinase inhibition is modulated by monoamine oxidase-B and REM sleep deprivations. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 332, 376-379.
- Van Calker, D Berger, M (1993). Possible Role of adenosine receptors in psychiatric diseases. *Drug Development Research* 28, 354-358.
- Van Ert PM, Gapinski JP, Fuller MJ et al. (1995). The predictive value of the Epworth sleepiness scale: patient versus significant other assessment of patient sleepiness. *Sleep* 22, 48.
- Verdugo R, Ochoa J (1992). Quantitative somatosensory thermotest. A key method for functional evaluation of small calibre afferent channels. *Brain* 11, 893-913.
- Voderholzer U, Valerius G, Schaerer L, Riemann D, Giedke H, Schwärzler F, Berger M, Wiegand M (2003). Is the antidepressive effect of sleep deprivation stabilized by a three day phase advance of the sleep period? A pilot study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 253 (2), 68-72.

- Vogel GW, Thurmond A, Gibbons P, Sloan K, Walker M (1975). REM sleep reduction effects on depression syndromes. *Arch Gen Psychiatry* 32, 765–777.
- Volk S, Kaendler S, Weber R, Georgi K, Maul F, Hertel A, Pflug B, Hör G (1997). Can response to partial sleep deprivation in depressed patients be predicted by regional changes of cerebral blood flow? *Psychiatric Research and Neuroimmunology* 75, 67-74.
- Volkow ND, Tomasi D, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Wang RL, Logan J, Wong C, Jayne M, Swanson JM (2009). Hyperstimulation of striatal D2 receptors with sleep deprivation: Implications for cognitive impairment. *Neuroimage* 45 (4), 1232-1240.
- Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF (1992). Grading the severity of chronic pain. *Pain* 50, 133-149.
- Von Korff M, Leresche L, Dworkin S (1993). First onset of common pain symptoms: a prospective study of depression as a risk factor. *Pain* 55, 251–258.
- Von Korff M, Simon G (1996). The relationship between pain and depression. *Br J Psychiatry* 168, 101–108.
- Wagner S (2008). Klinisch-experimentelle Untersuchung mittels Quantitativ Sensorischer Testung (QST) bei ischämisch bedingten Funktionsdefiziten der unteren Extremität an Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK). Medizinische Dissertation, München.
- Walker M P, van der Helm E (2009). Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological Bulletin* 135 (5), 731-748.
- Waller E, Scheidt CE (2006). Somatoform disorders as disorders of affect regulation: a development perspective. *Int Rev Psychiatry* 18, 13-24.
- Walsh JK, Salkeld L, Knowles LJ, Tasker T, Hunneyball IM (2010). Treatment of elderly primary insomnia patients with EVT 201 improves sleep initiation, sleep maintenance, and daytime sleepiness. *Sleep Med* 11, 23-30.
- Ware JJr., Kosinski M, Keller SD (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 34, 220-233.
- Wasan AD, Loggia ML, Chen LQ, Napadow V, Kong J, Gollub RL (2011). Neural Correlates of Chronic Low Back Pain Measured by Arterial Spin Labeling. *Anesthesiology* 115 (2), 364-374.
- Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK, Duncan W, Gillin JC. (1979). Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. *Science* 206 (4419), 710-713.
- Wehr TA, Wirz-Justice A (1981). Internal coincidence model for sleep deprivation and depression. In: Koella, W.P., Sleep, Karger, Basel, 26-33.
- Wehr TA (1990). Effects of wakefulness and sleep on depression and mania. In: Mantplaisir J, Godbout R. Sleep and biological Rhythms. Oxford University Press, New York.
- Wiech K, Lin CS, Brodersen KH, Bingel U, Ploner M, Tracey I (2010). Anterior insula integrates information about salience into perceptual decisions about pain. *Journal of Neuroscience* 30 (48), 16324-16331.
- Wiech K, Preißl H, Birbaumer N (2001). Neuronale Netzwerke und Schmerzverarbeitung: Ergebnisse bildgebender Verfahren. *Der Anästhesist* 50 (1), 2-12.
- Wiegand M, Berger M, Zulley J, Lauer C, von Zerssen D (1987). The influence of daytime naps on the therapeutic effect of sleep deprivation. *Biol Psychiatry* 22 (3), 389-392.

- Wiegand MH, Riemann D, Schreiber W, Lauer CJ, Berger M (1993). Effect of morning and afternoon naps on mood after total sleep deprivation in patients with major depression. *Biol Psychiatry* 33, 467-476.
- Wiegand MH (1995). Hypothesen zum therapeutischen Schlafentzug. In: *Schlaf, Schlafentzug und Depression*. Wiegand MH. Springer, 23-33.
- Wiegand MH, Lauer CJ, Schreiber W (2001). Patterns of response to repeated total sleep deprivations in depression. *Journal of Affective Disorders* 64, 257-260.
- Wilde-Frenz J, Bes F, Schulz H (1992). The application of the Tiredness Symptoms Scale. *Journal of Sleep Research* 1 (Suppl. 1), 255.
- Willweber-Strumpf A, Zenz M, Bartz D (2000). Epidemiologie chronischer Schmerzen. *Springer* 14, 84-91.
- Winkler D, Praschak-Rieder N, Willeit M, Lucht MJ, Hilger E, Konstantinidis A, Stastny J, Thierry N, Pjrek E, Neumeister A, Möller HJ, Kasper S (2002). Saisonal abhängige Depression (SAD) in zwei deutschsprachigen Universitätszentren: Bonn, Wien. Klinische und demographische Charakteristika. *Nervenarzt* 73, 637-643.
- Wirz-Justice A, Van den Hoofdakker RH (1999). Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? *Biol Psychiatry* 46, 445-453.
- Wittchen HU, Nelson GB, Lachner G. (1998): Prevalence of mental disorders and psychosocial impairments in adolescents and young adults. *Psychological Medicine* 28, 109-126.
- Wu JC, Bunney WE (1990). The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatr* 147 (1), 14-21.
- Wu JC, Gillin JC, Buchsbaum MS, Hershey T, Johnson JC, Bunney WE (1992). Effect of sleep deprivation on brain metabolism of depressed patients. *Am J Psychiatry* 149, 538-543.
- Wu JC, Buchsbaum MS, Gillin JC, Tang C, Cadwell S, Wiegand M, Najafi A, Klein E, Hazen K, Bunney WE (1999). Prediction of antidepressant effects on sleep deprivation by metabolic rates in the ventral anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *American Journal of Psychiatry* 156, 1149-1158.
- Yarnitsky D, Ochoa J (1991). Differential effect of compression ischaemia block on warm sensation and heat induced pain. *Brain* 114, 907-913.
- Yarnitsky D, Sprecher E (1994). Thermal testing: normative data and repeatability for various test algorithms. *J Neurol Science* 125 (1), 39-45.
- Yarnitsky D, Sprecher E, Zaslansky R, Hemli J (1995). Heat pain thresholds: normative data and repeatability. *Pain* 60, 329-332.
- Yarnitsky D, Sprecher E, Zaslansky R, Hemli JA (1996). Multiple session experimental pain measurement. *Pain* 67, 327-333.
- Yoo SS, Gujar N, Hu P, Jolesz FA, Walker MP (2007). The human emotional brain without sleep—a prefrontal amygdala disconnect. *Curr Biol* 17, R 877-878.
- Ziegler E, Magerl W, Meyer R, Treede R (1999). Secondary hyperalgesia to punctate mechanical stimuli. *Brain* 122, 2245-2257.
- "International Association for the study of pain" (IASP) Taxonomy. Pain Terms. Internet: http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Defi...isplay.cfm&ContentID=1728 (Zugriff: 07.08.2011 11.03 MEZ).

H Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Sensorische Funktion (modifiziert nach Klinke und Silbernagel, 1996 und Rolke, 2009 in Anlehnung an Wagner, 2008).....	4
Tabelle 2: Faktoren, welche die Wirkung der Schlafdeprivation beeinflussen (in Anlehnung an Johnson, 1982 und Bonnet, 2000; aus: Popp, 2005).....	17
Tabelle 3: Schmerzbezogene Charakteristika und Komorbiditäten.....	35
Tabelle 4: Selbstbeurteilung von Schläfrigkeit, mit Müdigkeit assoziierten Symptomen und klinischen Schmerzen.....	37
Tabelle 5: Profile of Mood States (POMS).....	39
Tabelle 6: Somatosensorische Schwellenwerte.....	42

I Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: QST-Testbatterie des DFNS (modifiziert nach Rolke et al., 2006 b aus Treede, 2007).....	5
Abbildung 2: Organische und psychische Faktoren als mehrdimensionales Kontinuum bei Depressionen, Schlafstörungen und Schmerzen.	8
Abbildung 3: Schematischer Ablauf der Studie.....	27
Abbildung 4: Thermal Sensory Analyzer II (Medoc, Israel).....	28
Abbildung 5: Peltier - Elektrode.....	28
Abbildung 6: Druckalgometer (Wagner Instruments, USA) Aus: Geber et al., 2009.....	30
Abbildung 7: Software für Termale Schmerzschwellen – WinTSA.....	33
Abbildung 8: Klinische Schmerzen und Müdigkeit (VAS, KSS, TSS).....	38
Abbildung 9: Profile of Mood States (POMS).....	40
Abbildung 10: Total Mood Disturbance (TMD).....	41
Abbildung 11: Thermal and Pressure Pain Thresholds.....	43
Abbildung 12: ESS.....	59
Abbildung 13: KSS.....	60
Abbildung 14: TSS.....	61
Abbildung 15: POMS Seite 1.....	62
Abbildung 15: POMS Seite 2.....	63
Abbildung 16: Visuelle Analogskala (VAS).....	64

J Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Peter Eichhammer für die Vergabe des Themas sowie Herrn Dr. Volker Busch für die Betreuung dieser Arbeit und seine Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche.

Für die Möglichkeit, an seiner Klinik die vorliegende Arbeit anfertigen zu können, danke ich Herrn Prof. Dr. H.-E. Klein, ehemaliger Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Regensburg.