

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. F. Hohagen

**Der Einfluss von Ausdauertraining im Vergleich zu einer
medikamentösen Behandlung mit Clomipramin auf die subjektive
Schlafqualität von Patienten mit Panikstörung**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von
Inga Kunde
aus Hamburg

Lübeck 2006

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Broocks

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. G. Jantschek

Tag der mündlichen Prüfung: 23.02.2007

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 23.02.2007

**gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -**

Inhaltsverzeichnis

Seite

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | EINLEITUNG | 6 |
| 1.1 | Panikstörung | 6 |
| 1.2 | Therapie der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie | 8 |
| 1.3 | Körperliches Training zur Prävention und als Therapie | 11 |
| 1.4 | Gesunder Schlaf | 15 |
| 1.5 | Schlafstörungen im Allgemeinen | 18 |
| 1.6 | Auswirkungen von depressiven Störungen und Angststörungen auf den Schlaf..... | 20 |
| 1.7 | Schlaf von Patienten mit Panikstörung mit und ohne Agoraphobie | 21 |
| 1.8 | Therapie von Insomnien im Allgemeinen und Auswirkungen unterschiedlicher Therapien auf den Schlaf | 24 |
| 1.9 | Ergebnisse der Ursprungsstudie dieser Doktorarbeit..... | 31 |
| 2 | FRAGESTELLUNG DIESER DOKTORARBEIT | 35 |
| 3 | METHODEN | 38 |
| 3.1 | Versuchsplanung | 38 |
| 3.2 | Durchführung der Therapiemaßnahmen | 39 |
| 3.3 | Messinstrumente | 40 |
| 3.4 | Statistische Auswertung | 44 |
| 4 | ERGEBNISSE | 48 |
| 4.1 | Patientenstichprobe | 48 |
| 4.2 | Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung und der Probanden im Vergleich zu Probanden und Patienten aus größeren Vergleichsstudien..... | 51 |
| 4.3 | Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung im Vergleich zum Schlaf der gesunden Probanden (Hypothese 1)..... | 53 |
| 4.4 | Abhängigkeit der subjektiven Schlafparameter von dem Ausmaß der depressiven Symptomatik und der Angstsymptomatik (Hypothese 2) | 57 |
| 4.5 | Unterschiede der Responder und der Non-Responder (Hypothese 3) | 61 |
| 4.6 | Unterschiede und Veränderungen in den Schlafparametern in den 3 Behandlungsgruppen (Lauftherapie, Clomipramin, Placebo) vor und nach Therapie (Hypothese 4) | 65 |
| 4.7 | Zusammenfassung der Ergebnisse | 67 |
| 5 | DISKUSSION | 69 |
| 5.1 | Patientenstichprobe | 69 |
| 5.2 | Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung und der Probanden im Vergleich zu Probanden und Patienten aus größeren Vergleichsstudien..... | 73 |
| 5.3 | Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung im Vergleich zum Schlaf der gesunden Probanden (Hypothese 1)..... | 74 |
| 5.4 | Abhängigkeit der subjektiven Schlafparameter von dem Ausmaß der depressiven Symptomatik und von dem Ausmaß der Angstsymptomatik (Hypothese 2) | 76 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 5.5 | Auswirkungen einer Verbesserung der klinischen Symptomatik insgesamt auf den subjektiven Schlaf der Patienten (Hypothese 3)..... | 79 |
| 5.6 | Veränderungen in den Schlafparametern in den 3 Behandlungsgruppen der Patienten (Lauftherapie, Clomipramin, Placebo) und der Probandengruppe vor und nach Therapie (Hypothese 4) | 80 |
| 6 | SCHLUSSFOLGERUNGEN | 84 |
| 7 | ZUSAMMENFASSUNG | 88 |
| 8 | ANHANG | 89 |
| 8.1 | Literaturverzeichnis..... | 89 |
| 8.2 | Tabellen: | 101 |
| 8.3 | Fragebögen..... | 113 |
| 8.4 | Danksagung..... | 121 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| ATP | = Adenosintriphosphat |
| BDI | = Beck Depressions-Inventar |
| CGI | = Clinical Global Impressions |
| CBT | = cognitiv-behavioral-Therapy |
| DSM-IV | = Diagnostic Statistical Manuell IV |
| EEG | = Elektroenzephalographie |
| EMG | = Elektromyogramm |
| EOG | = Elektrookulogramm |
| ESL | = Einschlaf latenz |
| GABA | = Gammaaminobuttersäure |
| GES | = Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf |
| HAMA | = Hamilton Angst-Skala |
| ICD-10 | = International Classifikation of Diseases-10 |
| MADRS | = Montgomery-Asberg-Depression-Rating-Scale |
| MDD | = Major Depression Disorder |
| NP | = Nocturnal Panic, nächtliche Panikattacken |
| NREM | = non rapid eye movement |
| PAS-F | = Panik- und Agoraphobie-Skala, Fremdbeurteilungsversion |
| PAS-S | = Panik- und Agoraphobie-Skala, Selbstbeurteilungsversion |
| PGI | = Patient-rated Global Impression |
| PDA | = Panic Disorder with or without Agoraphobia |
| POMS | = Profile of Mood States |
| PSQI | = Pittsburgher Sleep Quality Index |
| PSYAA | = Psychische Ausgeglichenheit am Abend |
| PSYEA | = Psychische Erschöpftheit am Abend |
| PSS | = Psychosomatische Symptome in der Schlafphase |
| REM | = rapid eye movement |
| SE | = Schlafeffizienz |
| SF-A | = Schlafragebogen A |
| SF-B | = Schlafragebogen B |
| SKID | = Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R |
| SSRI | = Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| SQ | = Schlafqualität |
| SU | = Schlafunterbrechungen |
| SWS | = slow wave sleep, Tiefschlaf |
| TST | = total sleep time |

1 Einleitung

1.1 Panikstörung

1.1.1 Definition der Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie

Die in dieser Doktorarbeit benutzte Definition der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie beruft sich auf das von der American Psychiatric Association 1994 herausgegebene Diagnostic Statistical Manual IV (DSM-IV) (Saß H. 1998).

Nach dem DSM-IV sind die charakteristischen Kennzeichen einer Panikstörung wiederkehrende und unerwartete Panikattacken. Das DSM-IV definiert Panikattacken als gleichzeitiges Auftreten von mindestens 4 der nachfolgenden Symptome:

- Atemnot (Dyspnoe) oder Beklemmungsgefühle
- Benommenheit, Unsicherheits- oder Ohnmachtsgefühl
- Schwindel
- Palpationen oder beschleunigter Herzschlag (Tachykardie)
- Zittern oder Beben
- Schwitzen
- Erstickungsgefühle
- Engegefühl im Hals
- Übelkeit, abdominale Beschwerden
- Depersonalisation oder Derealisation
- Taubheit oder Kribbelgefühle (Parästhesien)
- Hitzewallungen oder Kälteschauer
- Schmerzen, Druck oder Enge in der Brust
- Angst zu sterben
- Angst, verrückt zu werden oder die Kontrolle zu verlieren.

Weitere Diagnosekriterien für eine Panikstörung nach DSM-IV sind:

Mindestens eine der Panikattacken führte für mindestens einen Monat zu einer deutlichen Verhaltensänderung oder zu anhaltenden Gesundheitsorgen bzw. der Sorge, verrückt zu werden oder zu einer über einen Monat anhaltenden Erwartungsangst über mögliche weitere Attacken.

Die Panikattacken sind nicht auf die Einnahme einer Substanz, z.B. Drogen oder Medikamente, oder auf eine körperliche Erkrankung, z.B. Hyperthyreose, Hypoglycämie, Mitralklappenprolaps, kardiale Arrhythmien, Angina pectoris, Vestibularisstörungen, Entzugssyndrome, zurückzuführen.

Die Panikattacken lassen sich nicht durch eine andere psychische Störung (soziale Phobie, Zwangsstörung, Posttraumatische Belastungsstörung, depressive Episoden und schizophrene Psychosen) besser erklären.

Die Panikstörung tritt meistens zusammen mit einer Agoraphobie auf. Die meisten Patienten der vorliegenden Studie leiden unter einer Panikstörung im Zusammenhang mit einer Agoraphobie. In dieser Doktorarbeit wird die Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie vielfach vereinfacht als Panikstörung beschrieben.

Die Agoraphobie ist die Angst an Orten zu sein, von denen eine Flucht schwierig oder peinlich sein könnte und wo im Falle einer Panikattacke Hilfe oder ein sicherer Ort nur schwer erreichbar ist. Menschen mit Agoraphobie haben typischerweise Angst, das eigene Haus zu verlassen, Geschäfte zu betreten, sich in Menschenmengen oder auf offenen Plätzen aufzuhalten oder alleine in Zügen, Bussen oder Flugzeugen zu reisen. Die Vermeidung dieser Situationen muss ein entscheidendes Symptom sein.

1.1.2 Epidemiologie, Komorbidität, Lebensqualität, Verlauf der Erkrankung bei Patienten mit Panikstörung

Die Lebenszeitprävalenz für eine Panikstörung nach DSM-III liegt in Deutschland und den USA zwischen 2,4% und 3,5%. Im Monat der Befragung, bzw. im letzten halben Jahr davor, erfüllten 1% der Befragten die Kriterien für eine Panikstörung (Wittchen et al. 1992; Eaton et al. 1994). Sowohl die Panikattacken als auch die Panikstörung traten bei Frauen häufiger auf als bei Männern (Eaton et al. 1994).

Die häufigste Komorbidität einer Panikstörung ist die Depression. Zwischen 56% und 72% der Patienten mit Panikstörung leiden im Laufe ihres Lebens ebenfalls unter einer Major Depression nach DSM-IV. Die klinische Relevanz dieser Komorbidität ist als hoch einzustufen. Komorbide Patienten sind insgesamt stärker durch ihre Symptome beeinträchtigt, leiden länger unter ihrer Erkrankung und haben ein erhöhtes Suizidrisiko im Vergleich zu Patienten mit reiner Panikstörung (Ballenger 1998). Dies betrifft sowohl Patienten mit einer aktuellen Komorbidität als auch Patienten mit einer depressiven Vorerkrankung (Roy-Byrne et al. 2000).

Außerdem wird die Komorbidität der Panikstörung mit bipolaren Störungen, generalisierter Angststörung, sozialer Phobie, anderen Angststörungen, Alkoholmissbrauch und Persönlichkeitsstörungen, insbesondere der ängstlich vermeidenden und der abhängigen Persönlichkeitsstörung beschrieben (Marshall 1996).

Viele Patienten leiden zusätzlich zu den Panikattacken, der Erwartungsangst und der Agoraphobie unter sozialen und beruflichen Schwierigkeiten. Die Patienten zeigen eine hohe Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und körperlicher Untersuchungen

(Pollack und Marzol 2000). Die Lebensqualität der Patienten ist durch die psychische, physische und soziale Beeinträchtigung insgesamt verringert (Candilis et al. 1999).

Die Panikstörung verläuft oft chronisch. In einer prospektiven naturalistischen Studie hatten 92% der ursprünglichen Panikpatienten weiterhin Panikattacken nach einem Jahr (Ehlers 1995). In einer aktuellen Studie, die den naturalistischen Verlauf über 11 Jahre nach einer Medikamentenstudie untersucht, zeigten nur 33% der Patienten eine stabile Remission (Swoboda et al. 2003).

1.1.3 Pathogenese der Panikstörung

Es wird von einer multifaktoriell bedingten Pathogenese der Panikstörung ausgegangen: Genetisch, durch frühkindliche Trennungserlebnisse, Traumatisierungen oder bestimmte elterliche Verhaltensmuster bedingt, kommt es zu einer Angst-Prädisposition.

Eine gesteigerte Wahrnehmung für körperliche Symptome und eine ängstlich-hypochondrische Selbstbeobachtung bilden die Grundlage für einen psychophysiologischen Teufelskreis, der innerhalb von Sekunden zu einem Panikzustand führen kann. Die Erwartungsangst vor Panikattacken erhöht die Wahrscheinlichkeit weiterer Panikattacken.

Neurobiologisch spielt neben Veränderungen im noradrenergen Neurotransmittersystem der serotonerge Regelkreis eine entscheidende Rolle in der Pathogenese von Angst und Panik. Arzneimittel, deren Wirkung auf einer Hemmung der Serotoninwiederaufnahme beruht (z.B. Clomipramin, Imipramin, Fluoxetin, Paroxetin), führen zu einem erhöhten Serotoninangebot im synaptischen Spalt. Dadurch kommt es aufgrund der Hypersensitivität bestimmter Rezeptoren zu einer initialen Angstverstärkung. Sekundär nach 2-6 Wochen kommt es jedoch zu einer Abnahme der Angstsymptomatik, die wahrscheinlich mit einer Herabregulation bestimmter Rezeptoren zusammenhängt (Übersicht bei Broocks und Bandelow 2003).

1.2 Therapie der Panikstörung mit und ohne Agoraphobie

Eine Therapie der Panikstörung soll zu einer Besserung folgender Symptomgruppen führen (Ballenger et al. 1998): Panikattacken, Erwartungsangst, andere begleitende Ängste, Phobien (Agoraphobie und phobische Symptome bzgl. körperlicher Symptome), Allgemeinbefinden, Schwere der Erkrankung insgesamt sowie soziale, familiäre und berufliche Schwierigkeiten. Weiterhin sollte die Therapie wenige unerwünschte Nebenwirkungen und einen positiven Effekt auf komorbide Erkrankungen, insbesondere der Depression, haben. Zur Reduktion der Rückfallrate ist eine Langzeitverträglichkeit der Therapie erforderlich (den Boer und Slaap 1998).

Die Wirksamkeit für die kognitive Verhaltenstherapie und Expositionstherapie sowie für medikamentöse Behandlungen mit trizyklischen Antidepressiva (z.B. Imipramin und Clomipramin), Benzodiazepinen (z.B. Alprazolam) und Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (z.B. Fluvoxamin) wurde in kontrollierten Studien nachgewiesen (Bandelow et al. 1995b).

1.2.1 Verhaltenstherapie

Die kognitiv-behaviorale-Verhaltenstherapie (CBT) dauert häufig 12-15 Therapiesitzungen und beinhaltet üblicherweise folgende Komponenten (Rayburn und Otto 2003):

- Psychoeducation: Aufklärung über die Erkrankung, die Entstehung von Panikattacken, die Rolle der Gedanken und des Vermeidungsverhaltens bei der Aufrechterhaltung der Erkrankung.
- Durch ein kognitives Training werden kognitive Fehlattribuierungen und die dadurch entstehenden emotionalen Reaktionen reduziert.
- Bei der interozeptiven Exposition, (z.B. Exposition gegenüber einer erhöhten Herzfrequenz nach Treppensteigen oder Schwindel nach Hyperventilation) lernt der Patient, körperliche Sensationen realistischer einzuschätzen.
- Bei der „in vivo“ Expositionstherapie begeben sich die Patienten in für sie typische angstauslösende Situationen und machen die Erfahrung, dass die Symptome der Angst auch innerhalb der auslösenden Situation wieder abnehmen, ohne dass sie aus der Situation fliehen müssen. Bei Wiederholung der Übungen kommt es zu einer Habituation und einer Abflachung der Angstreaktion.

1.2.2 Medikamentöse Therapie

1.2.2.1 Trizyklische Antidepressiva

Die Wirksamkeit der trizyklischen Antidepressiva Imipramin und Clomipramin gegenüber Symptomen der Panikstörung konnte in mehreren kontrollierten Studien bestätigt werden (Westenberg 1996).

Clomipramin hemmt die Serotoninwiederaufnahme stärker als alle anderen trizyklischen Antidepressiva. Im Gegensatz zu den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern bewirkt Clomipramin durch seinen Metaboliten Desmethylclomipramin auch eine ebenso starke Hemmung der Noradrenalin-Wiederaufnahme wie Imipramin und Amitriptylin (Gastpar 1996).

Trizyklische Antidepressiva haben folgende Vorteile: Sie müssen nur einmal täglich eingenommen werden, machen nicht abhängig und wirken auch bei depressiver

Komorbidität. Die Wirkung tritt jedoch häufig erst nach 4 Wochen ein. 20% bis 30% der Patienten leiden unter einer Symptomverschlechterung in der ersten Behandlungswoche mit vermehrten Schlafstörungen, Nervosität und Reizbarkeit. Die weiteren Nebenwirkungen der trizyklischen Antidepressiva beruhen vor allem auf den anticholinergen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Gewichtszunahme, orthostatische Dysregulation und kardiale Nebenwirkungen. Außerdem können sie durch eine Überdosierung, z.B. bei einem Suizidversuch, auch tödlich sein (Westenberg 1996; Lecrubier et al. 1997; den Boer und Slaap 1998; Wade 1999).

1.2.2.2 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die SSRI (Paroxetin, Citalopram und Fluvoxamin, u.a.) werden aktuell als 1. Mittel der Wahl zur Behandlung der Panikstörung empfohlen (Baldwin und Birtwistle 1998; Ballenger et al. 1998; den Boer und Slaap 1998). Sie sind mindestens ebenso effektiv in der Reduzierung der Symptome der Panikstörung wie die trizyklischen Antidepressiva und zeigen auch ebenso gute Langzeiteffekte (Boyer 1995; den Boer und Slaap 1998; Otto et al. 2001; Bakker et al. 2002). Nach mehreren Studien werden die SSRI aufgrund eines anderen Nebenwirkungsspektrums besser langfristig von den Patienten toleriert als die trizyklischen Antidepressiva. Die Gefahr einer Überdosierung ist bei den SSRI aufgrund der geringeren Toxizität ebenfalls geringer (den Boer und Slaap 1998; Bakker et al. 2002). In einer neueren Metaanalyse konnten jedoch keine Unterschiede in den Drop out-Raten zwischen SSRI und trizyklischen Antidepressiva nachgewiesen werden. Die trizyklischen Antidepressiva wirkten insgesamt ebenso gut und wurden von den Patienten ebenso gut toleriert wie die SSRI (Otto et al. 2001).

1.2.2.3 Benzodiazepine

Benzodiazepine sind die am schnellsten anxiolytisch wirkenden Medikamente bei Patienten mit Panikstörung (Broocks und Bandelow 2003).

Insbesondere das hochpotente Alprazolam zeigt einen schnellen Wirkungseintritt und eine sehr gute Wirksamkeit gegenüber Paniksymptomen und der begleitenden Angst, so dass die Patienten eine schnelle Symptomerleichterung spüren. Die Nachteile liegen vor allem in einem Abhängigkeitspotential, einer unerwünschten Sedierung und einer mangelnden Wirksamkeit auf depressive Symptome. Außerdem ist eine Einnahme mehrmals täglich erforderlich (Westenberg 1996; den Boer und Slaap 1998; Wade 1999). Eine kurzfristige Anwendung kann jedoch in Kombination mit anderen Therapien (z.B. trizyklische Antidepressiva und SSRI) sinnvoll sein, um deren Wirklatenz zu überbrücken (Wade 1999).

1.2.3 Vergleich von verhaltenstherapeutischen Psychotherapieansätzen (cognitive behaviorale Therapy CBT) und medikamentösen Behandlungsformen sowie deren Kombination

Die CBT ist genauso gut wirksam wie eine medikamentöse Therapie mit dem Vorteil, dass die CBT langfristig kostengünstiger ist als die medikamentöse Therapie (Übersicht bei Otto et al. 2000). Eine Kombination aus einem Antidepressivum und der Exposition wird als die bestmögliche Kurzzeittherapie einer Panikstörung beschrieben (van Balkom et al. 1997; Bakker et al. 1998). Die Kombination ist jedoch mit einer höheren Rückfallrate nach dem Absetzen des Medikamentes verbunden, als bei einer alleinigen Behandlung mit einem kognitiven verhaltenstherapeutischen Programm (Barlow et al. 2000; Foa et al. 2002). Es konnten keine längerfristigen Vorteile einer Kombinationstherapie nachgewiesen werden (Barlow et al. 2000; Otto et al. 2000).

1.3 Körperliches Training zur Prävention und als Therapie

1.3.1 Körperliche gesundheitliche Auswirkungen von körperlichem Training

Sport wird als epidemiologisch nachgewiesener Faktor zur Prävention und Reduktion der Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen und einigen Tumorerkrankungen anerkannt. Dadurch reduziert körperliche Aktivität auch die Mortalität insgesamt (Vuori 1998; Bauman und Owen 1999). Sport reduziert außerdem das Risiko eines Diabetes Typ II und einer Osteoporose. Das breiteste Spektrum positiver gesundheitlicher Auswirkungen durch den Sport ist durch eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining zu erreichen (Vuori 1998). Regelmäßiger Sport führt zu einer größeren Zufriedenheit mit der eigenen Gesundheit und zu einem positiven kognitiven Selbstkonzept bezüglich der eigenen Gesundheit (Seiler und Birrer 2001).

1.3.2 Psychische Auswirkungen von körperlichem Training bei gesunden Probanden

Körperliche Aktivität beeinflusst ebenfalls die psychische Gesundheit. Dazu gibt es insgesamt deutlich weniger Studien als zum Einfluss auf die körperliche Gesundheit (Vuori 1998).

In Querschnittstudien, in denen sportlich trainierte Menschen mit untrainierten Personen verglichen wurden, zeigte sich, dass trainierte Menschen ein signifikant niedrigeres Angstniveau, eine geringere Depressivität, eine größere Entspanntheit und emotionale Stabilität haben. Allerdings könnten diese unterschiedlichen Parameter sowohl Ursache als auch Folge des körperlichen Trainings sein (Broocks et al. 1997b). In einer großen

epidemiologischen Studie ist eine regelmäßige sportliche Aktivität assoziiert mit einer signifikanten geringeren Prävalenz von Depressionen (Major Depression), Panikattacken und Agoraphobie sowie anderen Angsterkrankungen (Goodwin 2003).

Ein dreimonatiges Lauftraining steigert sowohl bei sportgewohnten als auch bei sportungewohnten Menschen das „allgemeine Wohlbefinden“. Außerdem senkt das Lauftraining die emotionale Gereiztheit und das Angstniveau (Christen et al. 1987).

In einer weiteren prospektiven Studie mit 1900 gesunden männlichen und weiblichen, schwarzen und weißen Probanden zwischen 25-77 Jahren zeigte sich, dass weiße nicht depressive Frauen, die wenig Sport trieben, im Laufe von 8 Jahren ein doppelt so hohes Risiko hatten, depressive Symptome zu entwickeln, wie sportliche weiße Frauen (Farmer et al. 1988).

Nach einem 12-wöchigen Trainingsprogramm verbesserten gesunde Probanden ihre psychologischen Parameter im BDI (Beck Depressions-Inventar), im POMS (Profile of Mood States, Fragebogen zur Erfassung des situativen Gefühlszustandes) und im State-Trait-Anxiety-Inventory (Fragebogen zur Erfassung der Zustands- und Eigenschaftsangst) im Vergleich zu einer Wartelistenkontrollgruppe. Dieser Effekt hielt über ein Jahr an und war dann abhängig von der Menge an Sport, die nach einem Jahr noch regelmäßig getrieben wurde (DiLorenzo et al. 1999).

Zum Zusammenhang von Angst und körperlichem Training zeigte sich in einer Metaanalyse, dass körperliches Training mit einer Dauer von mindestens 21 Minuten unabhängig vom Alter und der Gesundheit der Probanden sowohl die Zustandsangst (Geschehen relativ kurzer Dauer, entspricht der State-Anxiety) als auch die Eigenschaftsangst (Ängstlichkeit, Menschen mit hoher Eigenschaftsangst tendieren dazu, mehr Situationen als gefährlich einzustufen und darauf häufiger mit einer höheren Zustandsangst zu reagieren, entspricht der Trait-anxiety) reduziert. Für eine Reduzierung der Eigenschaftsangst ist ein Trainingsprogramm über mindestens 10 Wochen erforderlich, (Petruzzello et al. 1991) während sich die Zustandsangst auch nach einmaligem Training reduziert (Paluska und Schwenk 2000; Hale und Raglin 2002). Training (Aerobic) einer mittleren Intensität hat einen größeren psychologischen Nutzen als Training (Aerobic) hoher Intensität (Moses et al. 1989).

1.3.3 Körperliches Training bei Patienten mit depressiven Erkrankungen

Zahlreiche Studien geben Hinweise darauf, dass körperliche Trainingsprogramme depressive Symptome reduzieren. In einer Metaanalyse zeigte sich, dass im Vergleich zu Patienten ohne Therapie der Unterschied im BDI (Beck Depressions-Inventar) durchschnittlich -7,3 Punkte betrug. Der therapeutische Effekt war vergleichbar mit dem einer kognitiven Therapie (Lawlor und Hopker 2001). Aber viele der bisherigen Studien

zeigen deutliche methodische Probleme, so dass noch mehr Daten aus weiteren randomisierten klinischen Studien mit längerfristigen Katamneseuntersuchungen erforderlich sind, bevor Sport eine empfohlene Alternative zu anderen validierten Therapieverfahren wie z.B. medikamentöser antidepressiver Therapie und CBT wird (Lawlor und Hopker 2001; Brosse et al. 2002).

In einer neueren randomisierten Studie wurden 156 ältere Patienten mit Major Depression nach DSM-IV auf drei Therapiegruppen randomisiert: Trainingsprogramm, medikamentöse Therapie mit Sertaline oder eine Kombination aus beiden. Nach 16 Wochen zeigten die Patienten in allen Gruppen eine gleich gute Verbesserung ihrer depressiven Symptomatik. Die Patienten in der Medikamentengruppe profitierten jedoch von einer schnelleren Symptomreduzierung (Blumenthal et al. 1999). Nach 10 Monaten hatten die Patienten in der Sportgruppe jedoch geringere Rückfallraten. Patienten, die im Katamnesezeitraum ihr Trainingsprogramm selbstständig fortgesetzt haben, erfüllten häufiger als die anderen Patienten nicht mehr die Kriterien einer Major Depression (Babyak et al. 2000).

Die Wirksamkeit von Sport auf depressive Symptome gilt sowohl für aerobe als auch für anaerobe Sportarten (Martinsen et al. 1989b; Paluska und Schwenk 2000).

Patienten mit Depressionen sind körperlich weniger aktiv und verfügen über eine geringere körperliche Fitness als Menschen ohne Depressionen. Die Hälfte aller Patienten, die einmal in ein Trainingsprogramm integriert waren, setzten es über ein Jahr fort und beurteilten den Sport als wichtiges Element ihrer Therapie (Martinsen 1990).

Einige Therapeuten integrieren die Motivation zum Sport in ihre Psychotherapie. Da depressive Patienten nur schwer zu einem körperlichen Training zu motivieren sind, ist es wichtig, dass der Therapeut und der Patient gemeinsam die persönlichen Schwierigkeiten und Möglichkeiten des einzelnen Patienten erarbeiten und daraus einen persönlichen Trainingsplan entwickeln (Pollock 2001).

1.3.4 Körperliches Training bei Patienten mit Panikstörung und anderen Angsterkrankungen

Während sportlicher Aktivitäten treten bei Patienten mit Panikstörung vermehrt erhöhte Angstlevel auf. Patienten mit Depressionen und gesunde Kontrollpersonen zeigen im Vergleich zu Patienten mit Panikstörung seltener Angstreaktionen bei ausgeprägten sportlichen Anstrengungen (Cameron und Hudson 1986; Rief und Hermanutz 1996). Von 16 Patienten mit Panikstörung und 15 Kontrollpersonen, die auf einem Fahrradergometer unter submaximaler Belastung getestet wurden, kam es bei einem Patienten zur Panikattacke. Insgesamt unterschieden sich die beiden Gruppen aber weder in psychologischen noch in physiologischen Parametern (Stein et al. 1992).

Da viele Patienten mit Panikstörung Angst haben, dass eine sportliche Aktivität das Auftreten einer Panikattacke erleichtern könnte (Mellman und Uhde 1989b), kommt es häufiger zur phobischen Vermeidung sportlicher Anstrengungen bei dieser Patientengruppe. Unter der Annahme, sie könnten unter einer Herzerkrankung leiden, befürchten sie, es könnte zu einem Herzinfarkt aufgrund der sportlichen Belastung kommen (Broocks et al. 1997a), so dass Patienten mit Panikstörung oder Angststörungen häufig eine niedrigere körperliche Fitness aufwiesen als Kontrollpersonen (Martinsen et al. 1989c; Broocks et al. 1997a).

Aus verhaltenstherapeutischer Sicht entspricht ein sportliches Therapieprogramm u.a. der interozeptiven Exposition, bei der die Patienten internen Stimuli wie Herzklopfen, Atemnot und Schwitzen ausgesetzt werden, so dass die Patienten bei sportlichen Betätigungen lernen können, dass es sich bei diesen körperlichen Sensationen um normale physiologische Sensationen handelt, die nicht zur Panikattacke führen müssen. Gleichzeitig lenkt die sportliche Betätigung von negativen Gedankengängen ab (Broocks et al. 1997a). Weitere mögliche Wirkmechanismen von Ausdauertraining, wie ein gesteigertes Selbstbewusstsein, der Abbau des Vermeidungsverhaltens oder die Zunahme von Eigeninitiative, müssen erwogen werden (Broocks 2000).

In einer klinischen Studie wurden 79 Patienten mit unterschiedlichen Angststörungen nach DSM-III-R Kriterien auf zwei unterschiedliche Trainingsprogramme (Lauftraining/Walking und Kraft/Flexibilitätstraining) randomisiert. Beide Gruppen erreichten die gleiche Reduktion in der Angstsymptomatik, ausgehend vom Ausgangslevel (Martinsen et al. 1989a).

In einer anderen Studie wurde 52 neurotische Patienten mit einer Angstsymptomatik und depressiven Symptomen mit einem Walking- oder Jogging-Trainingsprogramm über 8 Wochen behandelt. Es kam in beiden Gruppen zur gleichen Besserung der Angstsymptomatik und der depressiven Symptome sowie der allgemeinen Symptomatik. Nach 6 Monaten war die körperliche Fitness mit der Angstsymptomatik, nicht aber mit der depressiven Symptomatik, negativ korreliert (Sexton et al. 1989).

Zusammenfassend gibt es deutliche Hinweise aus der Literatur, dass sowohl aerobe als auch anaerobe Trainingsprogramme Angstsymptome reduzieren können (Paluska und Schwenk 2000).

1.3.5 Nebenwirkungen

Es gibt ein Risiko an Sportverletzungen, welches jedoch durch Sportarten mit einem geringen Unfallrisiko und einer langsamen Trainingssteigerung minimiert werden kann. Das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse ist gering und tritt nur bei Patienten mit bestehender latenter Herzerkrankung auf (Vuori 1998).

Ein übermäßiges Training kann mit einer Stimmungsverschlechterung und einer verschlechterten physischen Gesundheit einhergehen. Athleten sind durch ihr häufiges übermäßiges Training ebenfalls manchmal durch eine Stimmungsverschlechterung beeinträchtigt (Raglin 1990). Viele magersüchtige Menschen treiben übermäßig viel Sport. Sie kombinieren eine Diät mit Sport, um Gewicht zu verlieren. So kann der Sport eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung dieser Erkrankung spielen (Davis et al. 1997).

1.4 Gesunder Schlaf

Der Mensch verbringt ca. ein Drittel seines Lebens schlafend, so dass der Schlaf zu den wichtigsten menschlichen Grundbedürfnissen zählt (Siegel 2003).

1.4.1 Schlafstadien und deren Erhebung im Schlaflabor

Zu einer aktuellen polysomnographischen Untersuchung im Schlaflabor gehört ein EEG (Elektroenzephalogramm), eine Ableitung der Augenbewegungen (EOG = Elektroofokulogramm) und ein EMG (Elektromyogramm). Zusätzlich werden je nach Fragestellung die Atemtätigkeit, die Sauerstoffsättigung, Schnarchgeräusche und die Beinbewegungen (EMG am Musculus tibialis anterior) abgeleitet. Die so erhobenen Daten werden in Schlafstadien (Rechtschaffen und Kales 1973) eingeteilt und daraus kann ein Schlafprofil erstellt werden (Riemann und Backhaus 1996).

Es werden folgende Schlafstadien voneinander unterschieden:

- Wachzustand: Das EEG enthält im entspannten Zustand Alpha-Aktivität.
- Stadium 1: EEG von geringer Spannung und von gemischter Frequenz ohne schnelle Augenbewegungen, auch Übergangsschlaf, Halbschlaf oder dösen genannt.
- Stadium 2: Zusätzliches Auftreten von Schlafspindeln und K-Komplexen im EEG, Stadium 2 wird auch leichter Schlaf oder Spindelschlaf genannt.
- Stadium 3 und 4: Vorkommen von Aktivität langsamer Wellen mit hoher Amplitude im EEG, auch SWS (Slow wave sleep, Schlaf mit langsamen Wellen) oder Tiefschlaf genannt.
- REM-Schlaf, Stadium REM: Ein EEG gemischter Frequenz mit geringer Spannung in Verbindung mit episodisch auftretenden schnellen Augenbewegungen (rapid eye movements, REMs) und mit einem Elektromyogramm (EMG) von geringer Amplitude, d.h. mit sehr geringer Muskelaktivität.
- Movement time: Auswertung wurde durch Bewegungen des Probanden gestört.

1.4.2 Unterschiedliches Schlafverhalten und dessen Auswirkungen auf gesunde Personen

Der Schlaf gesunder Personen ist vielfach sehr unterschiedlich: Es werden so genannte Kurzschläfer von Langschläfern unterschieden, die sich in Persönlichkeitsmerkmalen nicht unterscheiden und mit ihrem Schlaf im gleichen Maße zufrieden sind (Webb und Friel 1971). Der durchschnittliche gute Schläfer hat nach einer Einschlafzeit von 10 Minuten einen ruhigen Schlaf ohne Parasomnien über 7,5 Stunden (Hyypä et al. 1991).

Ein chronisches Schlafdefizit hat negative Effekte auf die motorische und kognitive Leistungsfähigkeit sowie auf bestimmte metabolische, hormonale und immunologische Parameter. So kann ein chronisches Schlafdefizit negative gesundheitliche Effekte haben und sollte deshalb möglichst vermieden werden (Ferrara und De Gennaro 2001).

1.4.3 Erklärungsmodelle der Schlafregulation und Neurobiologie des Schlafes

Wesentliche Ergebnisse der Schlafforschung und der biologischen Rhythmusforschung fasst Borbely in seinem „Zwei-Prozess-Modell“ zusammen. Danach wird die Dauer, Intensität und Phasenlänge des Schlafes sowie die Schläfrigkeit durch die Interaktion eines schlafabhängigen Prozess S mit einem schlafunabhängigen zirkadianen Prozess C geregelt. Der Prozess S soll als Erneuerungsprozess funktionieren und von der Wachdauer abhängen, d.h. je länger ein Organismus wach ist, desto größer ist sein Bedürfnis nach Schlaf. Dem zirkadianen Prozess C werden die Eigenschaften eines biologischen Oszillators zugeschrieben (Borbely 1982).

Der zirkadiane Prozess hängt dabei eng mit dem Rhythmus der Körpertemperatur zusammen. Kurz vor dem Einschlafen kommt es zu einer Umverteilung der Wärme vom Kern in die Peripherie mit einem Anstieg der Hauttemperatur (Krauchi und Wirz-Justice 2001). Eine kleine Gruppe basaler Frontalhirnzellen ist aktiv im Non-REM-Schlaf, diese werden als „sleep-on“ Zellen bezeichnet. Diese Zellen sind eng mit Temperatur regulierenden Zentren verbunden (Blanchard 2002; Siegel 2003).

REM-Schlaf wird hervorgerufen durch cholinerge Hirnstammneurone, so genannte „REM-sleep on“ Zellen (Blanchard 2002; Siegel 2003) und wird unterdrückt durch noradrenerge und serotonerge Neurone des Locus coeruleus und der Raphe nuclei (Blanchard 2002).

Früher nahm man an, dass Serotonin eine entscheidende Rolle bei dem Schlafverhalten zukommt (Jouvet 1972). Jedoch fanden McGinty und Harper heraus, dass Serotoninzellen die höchste Aktivität im wachen Zustand zeigen, die nach dem Einschlafen und während des SWS abnimmt (McGinty und Harper 1976). Im REM-Schlaf kommen diese Zellen zu einem kompletten Stillstand. Es wird angenommen, dass Serotonin eher eine schlafvorbereitende Wirkung hat (Blanchard 2002). Abhängig vom

Rezeptortyp und dem Zusammenwirken mit anderen Neurotransmittern spielt Serotonin im wachen Zustand sowie im Schlaf eine Rolle (Ursin 2002).

Adenosin entsteht bei der Dephosphorylierung von ATP und sammelt sich im wachen Zustand im Gehirn an. Cholinerge Neurone im Hirnstamm, die für Arousal verantwortlich sind, werden durch das Adenosin inhibiert und die Entstehung des SWS wird gefördert. Der Schlaf schafft dann wiederum Zeit zur erneuten Phosphorylierung des Adenosin zu ATP (Benington und Heller 1995).

GABA (Gammaaminobuttersäure) ist ein klassischer inhibitorischer Neurotransmitter. GABA inhibiert aktivierende Systeme. Außerdem ist die Aktivierung von GABA-Rezeptoren verantwortlich für die Bildung von Schlafspindeln und Delta-Wellen im Thalamocortikalen System (Blanchard 2002).

Die meisten Situationen im Leben mit hoher metabolischer Aktivität (nach akuter körperlicher Aktivität, bei sportlich aktiven jungen Menschen, Gewichtszunahme, Hyperthyreose) sind verbunden mit größeren Mengen SWS im Schlaf. Im Gegensatz dazu sind Umstände mit einem chronisch reduzierten Stoffwechsel und reduzierter Aktivität (Querschnittssyndrom, Blindheit, Hypothyreose) mit einem reduzierten Level an SWS verbunden. Es gibt Hinweise darauf, dass während des Schlafes die Protein-Synthese-Rate und die Energiespeichervorgänge im Körper erhöht sind. Dies ist verbunden mit der Freisetzung von anabolen Hormonen (besonders vom Growth Hormon) während des SWS und der Suppression von katabolen Hormonen. Im Schlaf, insbesondere im SWS, nimmt gleichzeitig der Energieverbrauch ab. So gibt es die Hypothese, dass SWS insgesamt die Möglichkeit einer metabolischen Erholungsphase bietet (Übersicht bei (Shapiro 1982).

1.4.4 Wahrnehmung des Schlafes

Probanden, die einen subjektiv schlechten Schlaf angeben, haben im Vergleich zu Probanden mit gutem subjektiven Schlaf eine längere Einschlafzeit, häufiger längere Wachphasen und eine kürzere Schlafdauer in der Polysomnographie (Tanaka 1975). Objektiv gemessene Wachphasen ab vier Minuten Dauer können korrekt eingeschätzt werden (Baekeland und Hoy 1971). Kürzere Wachphasen werden häufig nicht als solche wahrgenommen und damit in ihrer Anzahl unterschätzt (Baekeland und Hoy 1971; Baker et al. 1999).

Patienten mit Insomnie unterschätzen durchgehend die Gesamtschlafdauer und überschätzen in der Regel die Einschlafzeit, wenn man die subjektiven Einschätzungen dieser Patienten mit den Ergebnissen einer Schlaflaboruntersuchung für die gleiche Nacht vergleicht (Carskadon et al. 1976). Bei guten Schläfern korrelieren in einer Studie die subjektive mit der objektiv gemessenen Einschlafzeit, d.h. die subjektive

Einschlaflatenz korreliert mit dem 1. Auftreten von Stadium 2 (Hauri und Olmstead 1983). Aber auch gute Schläfer schätzen ihre Einschlaflatenz nicht immer richtig ein (Baker et al. 1999). Für Patienten mit Insomnie korrelierte die subjektive Einschlafdauer jedoch am besten mit dem Auftreten des ersten 15-minütigen ununterbrochenen Schlafes im Stadium 2 (Hauri und Olmstead 1983). Patienten mit Insomnie haben häufig Schwierigkeiten, kürzer andauernden Schlaf als solchen auch wahrzunehmen. Fragmentierte Schlafphasen, die häufig durch Arousal (kurze EEG-Beschleunigungen, teilweise mit Alpha-Aktivität und kurzem Anstieg des Skelettmuskeltonus) und kurze Wachphasen unterbrochen werden, werden von Patienten mit Insomnie häufig nur als durchgängige Wachphasen wahrgenommen (Knab und Engel 1988).

Auch Patienten mit leichter Depression (Minor Depression) schätzen die Einschlaflatenz und ihre Schlafdauer falsch ein. Allerdings korrelieren hier die Scores „gut erholt am Morgen“ und die „Schlafqualität“ insgesamt mit jeweils mehreren objektiven Schlafparametern (Matousek et al. 2004).

Bei Patienten mit Panikstörung sind die subjektiven Beeinträchtigungen in der Schlafqualität zum Teil wesentlich deutlicher ausgeprägt, als die objektiven Messungen in der Polysomnographie vermuten lassen (Uhde et al. 1984; Stein et al. 1993a; Stein et al. 1993b). Im Gegensatz dazu schätzen die Panikpatienten in einer Studie sowohl die benötigte Einschlaflatenz als auch die Schlafdauer insgesamt bemerkenswert genau ein (Hauri et al. 1989). In einer anderen Studie haben Angstpatienten sogar eine bessere subjektive Wahrnehmung ihrer Wachphasen, ihrer Einschlaflatenz und ihrer Gesamtschlafdauer als gesunde Kontrollpersonen (Rosa et al. 1983).

1.5 Schlafstörungen im Allgemeinen

1.5.1 Definition der Insomnie, der Hypersomnie und der Parasomnie nach DSM-IV

Man unterscheidet u.a. eine Insomnie von einer Hypersomnie, von einer Parasomnie und von einer Schlafstörung mit Störung des zirkadianen Rhythmus` (z.B. Jet-lag-Syndrom). Bei der Insomnie bestehen die hauptsächlichen Beschwerden aus Ein- und Durchschlafschwierigkeiten oder aus einem nicht erholsamen Schlaf. Bei der Hypersomnie ist die im Vordergrund stehende Beschwerde eine übermäßige Müdigkeit, die sich durch verlängerte Schlafepisoden oder durch fast täglich auftretende Schlafepisoden am Tage äußert. Unter Parasomnien versteht man neben dem Schlafwandeln unter anderem Alpträume, den Pavor nocturnus und die Schlafparalyse, die differentialdiagnostisch wichtig zur Abgrenzung von nächtlichen Panikattacken sind, da sie mit nächtlicher Angst verbunden sind (Saß H. 1998).

1.5.2 Systematische Übersicht von Schlafstörungen

Die Klassifikation der Schlafstörungen nach dem DSM-IV (Saß H. 1998) ist folgende:

- Primäre Schlafstörungen:
Dyssomnien: Primäre Insomnie, Primäre Hypersomnie, Narkolepsie, Atmungsgebundene Schlafstörung, Schlafstörung mit Störung des zirkadianen Schlaf-Wachrhythmus, nicht näher bezeichnete Dyssomnie
Parasomnien: Schlafstörung mit Alpträumen, Pavor Nocturnus, Schlafstörung mit Schlafwandeln, nicht näher bezeichnete Parasomnie
- Schlafstörungen im Zusammenhang mit einer anderen psychiatrischen Erkrankung:
- Andere Schlafstörungen: Schlafstörungen aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors, Substanzinduzierte Schlafstörung

1.5.3 Mögliche Faktoren zur Entstehung einer Schlafstörung

- *Geschlecht:* weibliches Geschlecht (Voderholzer et al. 2003)
- *Soziale Faktoren:* fortgeschrittenes Alter (Ancoli-Israel et al. 1997), Menschen mit geringer schulischer Bildung und geschiedene, verwitwete oder arbeitslose Menschen (Ford und Kamerow 1989; Soldatos 1994)
- *Körperliche Faktoren:* schlechte körperliche Gesundheit, vermehrte körperliche Beschwerden (Healey et al. 1981; Soldatos 1994), z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen und Erkrankungen des Respirationstraktes u.a. (Berti und Hoffman 1990)
- *Chronobiologische Faktoren:* Schichtarbeit, Jet-lag-Syndrom (Berti und Hoffman 1990)
- *Toxische Faktoren:* z.B. Amphetamine, Theophylline, Reboundinsomnie nach Absetzen einer Benzodiazepinmedikation unter vielen anderen (Berti und Hoffman 1990)
- *Behaviorale Faktoren:* zu lange Bettzeiten, ungünstige Schlafgewohnheiten (Riemann und Backhaus 1996)
- *Psychiatrische Faktoren:* Schlafstörungen in Kombination mit psychiatrischen Erkrankungen, und zwar affektiven Erkrankungen, Angststörungen, somatoforme Störungen, Schizophrenie, Alkoholabhängigkeit, Essstörungen, Persönlichkeitsstörungen (Benca et al. 1992)
- *Psychologische Faktoren:* Interpersonelle Konflikte und Probleme mit dem Selbstbild nach belastenden Ereignissen, in einer Stress auslösenden Situation (Healey et al. 1981), Grübeln im Bett, Angst nicht einschlafen zu können (Berti und Hoffman 1990)

1.6 Auswirkungen von depressiven Störungen und Angststörungen auf den Schlaf

1.6.1 Unterschiede bei guten und schlechten Schläfern

Gute und schlechte Schläfer unterscheiden sich in ihren Persönlichkeitsmerkmalen. Eine schlechtere Schlafqualität ist häufig mit einer vermehrten Angst und Niedergeschlagenheit verbunden. Menschen, die von Schlafstörungen oder Alpträumen berichten, wegen Umgebungsfaktoren schlecht schlafen, nur in ihrem eigenen Bett gut schlafen oder Schlaftabletten nehmen, zeigen eine erhöhte depressive Symptomatik mit einer höheren Punktzahl im BDI (Beck Depressions-Inventar) als Menschen, die davon nichts berichten (Hyypä et al. 1991).

1.6.2 Zusammenhang von Angst und Schlafstörungen

Angststörungen und Schlafstörungen zeigen enge Wechselbeziehungen. Die meisten Angststörungen sind mit Schlafstörungen verbunden (Hajak und Bandelow 1996). Die Schlafstörung ist ebenfalls ein Item in der Hamilton Anxiety Rating Scale (Hamilton 1959). Auf der anderen Seite zeigen Patienten mit Insomnien häufig Ängste in der Einschlafphase und im Verlauf des nächtlichen Wachliegens (Berti und Hoffman 1990). Nach Schlafentzug sind Menschen häufig leichter irritierbar, auch wenn diese Menschen sonst nicht ängstlich sind (Bourdet und Goldenberg 1994).

In älteren Studien konnte gezeigt werden, dass einfache Stressoren auch bei gesunden Menschen zu einer Schlafverschlechterung führen können: Medizinstudenten schlafen schlechter in der Nacht vor dem Examen (Lester et al. 1967) und spannende Filme vor dem Einschlafen führen zu einer verlängerten Einschlafzeit und mehr Wachphasen (Baekeland et al. 1968).

Eine Reboundinsomnie nach Absetzen eines Hypnotikums, Depressionen und Verwirrheitszustände können ebenfalls mit nächtlicher Angst verbunden sein. Auch organische Erkrankungen, wie z.B. das Schlafapnoesyndrom oder Herzrhythmusstörungen, können mit angstbesetztem nächtlichem Erwachen verbunden sein (Übersicht bei Hajak und Bandelow 1996).

1.6.3 Schlaf bei Patienten mit Angststörungen im Allgemeinen

Subjektiv nehmen Patienten mit Angststörungen eine kürzere Schlafdauer und vermehrte Wachphasen wahr (Rosa et al. 1983).

Auch in polysomnographischen Untersuchungen sind bei Patienten mit Angststörungen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen die Gesamtschlafdauer (TST, total sleep time) und die Schlafeffizienz (SE) erniedrigt und zusätzlich ist die polysomnographische

Einschlaflatenz (ESL) erhöht (Rosa et al. 1983; Benca et al. 1992; Bourdet und Goldenberg 1994). Die Patienten mit Angststörungen unterscheiden sich jedoch im Gegensatz zu den Patienten mit Insomnie, affektiven Störungen und Alkoholabhängigkeit in der Menge des Tiefschlafes (SWS) nicht von den gesunden Kontrollpersonen. Der prozentuale Anteil an REM-Schlaf ist bei Patienten mit Angststörungen niedriger als bei Patienten mit affektiven Störungen. In den meisten REM-Parametern unterscheiden sich die Patienten mit Angststörungen, im Gegensatz zu denen mit affektiven Störungen, auch nicht von denen der gesunden Kontrollpersonen (Benca et al. 1992).

1.6.4 Schlaf von Patienten mit depressiver Störung

Schlafstörungen sind ein häufiges Phänomen bei Patienten mit Depressionen. Ca. 70% der Patienten mit Depressionen klagen über Müdigkeit und ca. 60% über Schlafstörungen (Tylee et al. 1999).

Typisch für den Schlaf von Patienten mit Depressionen ist eine Kombination aus einer Beeinträchtigung der Schlafkontinuität, einer Reduktion des Tiefschlafs und einer Verkürzung der REM-Latenz mit einer größeren Menge REM-Schlaf pro Nacht prozentual und absolut (Benca et al. 1992; Riemann et al. 2001). Patienten mit Depressionen leiden außerdem unter einer Reduktion der Gesamtschlafdauer (TST) und einer reduzierten Schlaffeizienz (Benca et al. 1992).

1.7 Schlaf von Patienten mit Panikstörung mit und ohne Agoraphobie

1.7.1 Nächtliche Panikattacken und deren Auswirkungen auf den Schlaf und die Symptomatik bei Patienten mit Panikstörung

26% bis 33% der Patienten mit Panikstörung leiden unter wiederkehrenden nächtlichen Panikattacken (Mellman und Uhde 1989b; Agargun und Kara 1998). Die Lebenszeitprevalenz für nächtliche Panikattacken von Patienten mit Panikstörung wird mit 61% bis 68% angegeben (Stein et al. 1993a; Schredl et al. 2001). Allerdings haben nur 4% der Patienten mehr Panikattacken nachts als tagsüber (Mellman und Uhde 1989b). Sie erwachen abrupt und erleben ähnlich wie bei ihren Panikattacken tagsüber körperliche Begleitsymptome, z.B. Atemnot oder Herzrasen (Hauri et al. 1989; Mellman und Uhde 1990). Diese nächtlichen Panikattacken treten aus dem NREM-Schlaf heraus auf (Hauri et al. 1989; Mellman und Uhde 1989a; Landry et al. 2002) und sind nur selten mit Träumen assoziiert (Craske und Barlow 1989; Sloan et al. 1999).

Darüber, in welchem Ausmaß nächtliche Panikattacken den Schlaf beeinträchtigen, gibt es sehr unterschiedliche Angaben in der Literatur: Patienten mit nächtlichen

Panikattacken leiden nach einer Studie von Mellmann und Uhde (1989b) häufiger unter insomnischen Beschwerden, als die Patienten, die ihre Panikattacken nur tagsüber erleiden. In einer anderen Studie konnte keine Beeinflussung des Schlafes durch das Auftreten nächtlicher Panikattacken nachgewiesen werden (Sloan et al. 1999). Andere Patienten mit nächtlichen Panikattacken berichteten über eine vermehrte Beeinträchtigung ihres Nachtschlafes im Vergleich zu Patienten ohne nächtliche Panikattacken. Diese erhöhte Beeinträchtigung des Schlafes bei Patienten mit nächtlichen Panikattacken konnte jedoch durch gleichzeitig erstellte Schlaftagebücher nicht bestätigt werden (Craske et al. 2002).

In einer Studie sind vermehrte Panikattacken tagsüber mit stärkeren somatischen Begleiterscheinungen bei Patienten mit nächtlichen Panikattacken im Vergleich zu Patienten ohne nächtliche Panikattacken aufgetreten (Craske und Barlow 1989). Im Gegensatz dazu gingen in einer anderen Studie nächtliche Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung nicht mit einer schwereren Psychopathologie insgesamt einher. Im Gegenteil, das agoraphobe Vermeidungsverhalten war in der Gruppe mit nächtlichen Panikattacken sogar geringer (Craske et al. 2002).

Auch in der Frage, ob nächtliche Panikattacken mit einer vermehrten depressiven Symptomatik einhergehen (Labbate et al. 1994; Agargun und Kara 1998) oder nicht (Sloan et al. 1999; Craske et al. 2002), sind sich die Autoren nicht einig.

1.7.2 Subjektive Schlafbeeinträchtigungen bei Patienten mit Panikstörung

Stein et al. (1993a) untersuchten die subjektiven Schlafbeschwerden von 34 unbehandelten Patienten mit Panikstörung ohne depressive Komorbidität anhand des Pittsburgher Sleep Quality Index (Buysse et al. 1989). Der Gesamtscore im PSQI war bei den Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe erhöht (6,9 entgegen 3,1 durchschnittlicher Gesamtscore). 68% der Patienten mit Panikstörung hatten einen moderat bis schwer beeinträchtigten subjektiven Schlaf im Vergleich zu 15% der gesunden Kontrollpersonen. Signifikante Unterschiede gab es in der Schlafqualität, in den psychosomatischen Schlafstörungen und in der Tagesmüdigkeit. Es gaben 26% der Patienten mit Panikstörung gegenüber 0% der gesunden Kontrollpersonen an, schlecht geschlafen zu haben, weil sie Schwierigkeiten beim Atmen hatten. Der Schlafmittelkonsum unterschied sich nicht signifikant voneinander. Die Patienten mussten häufiger aufstehen, um auf die Toilette zu gehen, schnarchten oder husteten häufiger. Ihnen war häufiger zu warm oder zu kalt. Sie hatten häufiger Alpträume oder Schmerzen, ohne dass eine dieser Veränderungen signifikant war (Stein et al. 1993a).

Außerdem ist die subjektive Einschlaf latenz bei Patienten mit Panikstörung signifikant verlängert (Uhde et al. 1984; Hauri et al. 1989; Stein et al. 1993a) und die subjektiven

nächtlichen Wachphasen (Uhde et al. 1984; Stein et al. 1993a) sind im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen vermehrt.

Im Gegensatz zu depressiven Patienten (Buysse et al. 1989) gehen bei Patienten mit Panikstörung die subjektiven Schlafbeeinträchtigungen nicht mit einer verkürzten subjektiven Gesamtschlafdauer und einer reduzierten subjektiven Schlafeffizienz einher (Hauri et al. 1989; Stein et al. 1993a).

1.7.3 Schlaf von Patienten mit Panikstörung ohne depressive Komorbidität

In einer Studie von Stein et al. (1993b) hatten die Patienten mit Panikstörung, abgesehen von einem verminderten Tiefschlaf (SWS) um 4 Minuten pro Nacht und einer um 20 Minuten verminderten Gesamtschlafdauer, unauffällige polysomnographische Schlafparameter. Andere Autoren fanden ebenfalls eine Reduktion des Tiefschlafs. Hier waren die Gesamtschlafdauer und die Einschlafzeit nicht signifikant verändert, jedoch waren zusätzlich die Wachzeit erhöht und die Schlafeffizienz erniedrigt (Arriaga et al. 1996). In einer weiteren polysomnographischen Studie fand sich lediglich ein erhöhter Anteil an Stadium 1, alle anderen Schlafparameter waren unauffällig (Ferini-Strambi et al. 1996). Bei Landry et al. (2002) waren sogar alle Schlafparameter im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen unauffällig.

Die Hypothese, dass es Unterschiede in der Mikrostruktur des Schlafes zwischen Patienten mit Panikstörung und Kontrollpersonen gibt, d.h. dass es bei Patienten mit Panikstörung zu vermehrten Arousals und kurzen Wachphasen kommt, konnte nicht bestätigt werden (Stein et al. 1993b; Landry et al. 2002).

1.7.4 Schlaf von Patienten mit Panikstörung mit depressiver Komorbidität

Der Schlaf von Patienten mit Depressionen und Patienten mit Panikstörung unterscheidet sich signifikant voneinander, wobei der Schlaf von Patienten mit Panikstörung mit depressiver Komorbidität eine mittlere Position zwischen den Patienten mit Depressionen und den Patienten mit reiner Panikstörung einnimmt (Dube et al. 1986). Selbst Patienten mit Panikstörung und depressiver Komorbidität zeigen durchschnittlich eine im Vergleich zu Patienten mit reiner Depression längere REM-Latenz. Jedoch liegt eine auffällig breite Streuung der REM-Latenz in dieser Gruppe vor (Grunhaus et al. 1986).

Die Patienten mit Panikstörung unterschieden sich in einer Studie nicht in der prozentualen Verteilung der Schlafstadien von der Patientengruppe mit Depressionen. Beide Gruppen hatten eine reduzierte Schlafeffizienz, die bei Patienten mit Panikstörung eher aus Einschlafstörungen bestand, während die Patienten mit

Depression von Durchschlafschwierigkeiten und verspätetem Tiefschlaf betroffen waren. Die Patienten mit Panikstörung mit und ohne depressiver Komorbidität unterschieden sich in den Schlafparametern nur in der Anzahl und Dauer der Wachphasen, die bei den Patienten mit depressiver Komorbidität häufiger und länger waren (Lauer et al. 1992).

1.7.5 Abhängigkeit der Schlafparameter von dem Ausmaß der Angstsymptomatik sowie dem Ausmaß der depressiven Symptomatik bei Patienten mit Panikstörung

Während es in einer Studie keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Angstsymptomatik und den objektiven Schlafparametern einer polysomnographischen Untersuchung bei Patienten mit Panikstörung gab (Lauer et al. 1992), zeigen andere polysomnographische Untersuchungen, dass die Menge an Tiefschlaf (Delta-Schlaf) umso kleiner ist, je ausgeprägter die Angstsymptomatik ist (Rosa et al. 1983; Uhde et al. 1984; Stein et al. 1993b). Der Tiefschlaf korreliert dabei negativ mit der Panikattackenfrequenz, während die generalisierte Angst negativ mit der Gesamtschlafdauer korreliert (Uhde et al. 1984).

Für Patienten mit leichter Depression wurde eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Angst (Beck Anxiety Inventory) und der subjektiven Schlafqualität sowie der Munterkeit tagsüber nachwiesen. Außerdem korreliert die Angst hier auch mit der objektiven Einschlafzeit und der objektiven Schlafeffizienz (Matousek et al. 2004).

Das Ausmaß der depressiven Symptomatik bei den Patienten mit Panikstörung korreliert positiv mit dem prozentualen Anteil an REM-Schlaf und Stadium 1 (Baker et al. 2003). Die subjektiven Schlafparameter von Patienten mit Panikstörung korrelieren in einer Studie mit dem Beck Depressions-Inventar (Stein et al. 1993a).

1.8 Therapie von Insomnien im Allgemeinen und Auswirkungen unterschiedlicher Therapien auf den Schlaf

1.8.1 Verhaltenstherapie

Die kognitiv-behaviorale-Verhaltenstherapie (CBT, cognitiv-behavioral-Therapy) ist eine empfohlene Therapiemaßnahme zur Behandlung einer Schlafstörung (Roth et al. 2001) und ist bei Patienten mit Insomnie gut wirksam (Morin et al. 1993; Edinger und Sampson 2003).

Die kognitiv-behaviorale-Verhaltenstherapie beinhaltet folgende Komponenten (Übersicht bei Riemann und Backhaus 1996):

- Vermittlung von Informationen über den Schlaf und die Schlafhygiene: Informationen über Schlafveränderungen im Lebenslauf, schlafbegünstigende und schlafbeeinträchtigende Verhaltensweisen.
- Stimuluskontrolle: Regeln sind z.B., nur bei ausgeprägter Müdigkeit ins Bett zu gehen, im Bett nicht fernzusehen, nicht zu lesen, bei längeren Wachzeiten wieder aufzustehen und morgens immer zur selben Zeit aufzustehen. Ziel ist es, die Kopplung zwischen Bett und Schlaf wieder herzustellen.
- Bettzeitverkürzung
- Kognitive Therapie: z.B. Gedankenstopp und kognitives Umstrukturieren
- Entspannungstraining

1.8.2 Medikamentöse Therapie

1.8.2.1 Benzodiazepine

Für die letzten 30 Jahre waren Benzodiazepine die bevorzugten Medikamente in der Therapie von Schlafstörungen (Terzano et al. 2003). Die Indikation für ein sedierendes Medikament besteht in einer vorübergehenden Schlafstörung, ausgelöst durch eine akute Belastungsreaktion. Aufgrund des Abhängigkeitspotentials sollte es keinem Patienten mit einem Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte verschrieben werden (Pary et al. 1996). Im Vergleich zu einem Placebo führen die Benzodiazepine zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtschlafdauer um 62 Minuten. Außerdem verkürzt sich die subjektive Einschlaf latenz um 14 Minuten.

Alprazolam verbessert bei Patienten mit Panikstörung die Schlafeffizienz, verkürzt die Wachzeit während der Schlafperiode und verlängert die Gesamtschlafdauer. Außerdem wird der subjektive Schlaf verbessert und es werden die somatischen Beschwerden am Morgen reduziert (Saletu-Zyhlarz et al. 2000).

Die Patienten mit Benzodiazepineinnahme klagen häufiger als Patienten mit Placeboeinnahme über leichte Kopfschmerzen, Benommenheit und Schläfrigkeit tagsüber sowie über eine Verschlechterung des Gedächtnisses (Holbrook et al. 2000). Außerdem kann es bei einer längerfristigen Therapie, insbesondere bei älteren Menschen, u.a. zu einer Beeinträchtigung der intellektuellen und psychomotorischen Leistungsfähigkeit, einer orthostatischen Hypotonie, einer Insomnie, einer reversiblen Demenz oder zu immunologischen Veränderungen kommen (Lechin et al. 1996). Nach Absetzen der Therapie kommt es im Rahmen einer Reboundinsomnie zu einer Reduktion der Schlafeffizienz und der Gesamtschlafdauer (Voderholzer et al. 2001).

1.8.2.2 Benzodiazepinrezeptoragonisten

Zopiclon, Zolpidem and Zaleplon haben mit Benzodiazepinen vergleichbare sedierende Effekte. Sie sind jedoch durch ein anderes Rezeptorprofil und dadurch durch geringere Nebenwirkungen gekennzeichnet (Terzano et al. 2003).

Die Toleranzentwicklung bei Zolpidem ist geringer im Vergleich zu einem Benzodiazepin (Soldatos et al. 1999). Nach Absetzen von Zopiclon oder Zolpidem kommt es zu schwachen, jedoch nicht signifikanten Rebound-Effekten. Subjektiv kommt es jedoch auch bei diesen Medikamenten nach dem Absetzen zu vorübergehenden Ein- und Durchschlafstörungen (Voderholzer et al. 2001).

1.8.2.3 Sedierende Neuroleptika

Sedierende Neuroleptika sind ebenfalls wirksam in der Therapie von Schlafstörungen. Ihr Vorteil liegt in ihrem fehlenden Abhängigkeitspotential. Es kann jedoch zu anticholinergen Nebenwirkungen unter einer Therapie mit sedierenden Neuroleptika kommen. Dabei kommt es häufiger zu orthostatischen Kreislaufstörungen. Extrapiramidalmotorische Nebenwirkungen sind selten (Adler 2001). Promethazin verbessert den subjektiven Schlaf von Probanden mit Schlafstörungen. Außerdem verlängert sich die objektive Schlafdauer und die Schlafunterbrechungen werden reduziert (Adam und Oswald 1986).

1.8.2.4 Trizyklische Antidepressiva

In den letzten Jahren wurden zunehmend sedierende Antidepressiva in der Insomnietherapie benutzt, obwohl es bisher nur vereinzelt Studien zur Wirksamkeit dieser Medikamente bei Insomnie gibt (Riemann et al. 2002). Sowohl Trimipramin als auch Doxepin zeigen einen positiven Effekt auf den Schlaf bei depressiven Patienten und bei Patienten mit primärer Insomnie, wobei nur Trimipramin als einziges trizyklisches Antidepressivum den REM-Schlaf nicht beeinflusst (Hohagen et al. 1994; Hajak et al. 2001; Walter 2002).

1.8.2.5 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Schlafstörungen sind bekannte Nebenwirkungen aller SSRI (Grimsley und Jann 1992). Insbesondere Fluoxetin und Fluvoxamin beeinträchtigen die objektiven Schlafparameter bei depressiven Patienten und gesunden Kontrollpersonen (Armitage 2000; Oberndorfer et al. 2000).

In Studien, in denen die Patienten mit Depressionen 6 Wochen und länger mit SSRI behandelt werden, kommt es jedoch durchgängig zu einer Verbesserung der subjektiven Schlafqualität. Die SSRI haben jedoch keine Auswirkungen auf die subjektive Schlafqualität bei gesunden Probanden (ausführliche Übersicht bei Oberndorfer et al. 2000). Auch in der Behandlung von Patienten mit primärer Insomnie verbessert Paroxetin

die subjektive Schlafqualität, ohne dass es Veränderungen der Schlafparameter in der Polysomnographie gab (Nowell et al. 1999).

1.8.2.6 Andere Antidepressiva

Trazodon verbessert die subjektive Schlafqualität und auch die objektiven Schlafparameter bei Patienten mit Depressionen. Als sedierendes Antidepressivum verschlechtert es damit auch die Munterkeit tagsüber (Übersicht bei Armitage 2000; Oberndorfer et al. 2000). Die Verbesserungen der objektiven Schlafparameter durch Nefazodon sind nicht so deutlich ausgeprägt wie die durch Trazodon (Oberndorfer et al. 2000).

1.8.3 Auswirkungen von Clomipramin auf den Schlaf

1.8.3.1 Auswirkungen von Clomipramin auf den Schlaf von gesunden Probanden

Clomipramin unterdrückt den REM-Schlaf (Furuta et al. 1985; Steiger 1988; Maeda et al. 1990; Follenius et al. 1994) und verlängert die REM-Latenz (Maeda et al. 1990). Die Dauer der Wachphasen wird erhöht (Maeda et al. 1990; Follenius et al. 1994) und die Menge an Stadium 1 wird erhöht (Steiger 1988; Maeda et al. 1990). Die Anzahl der Arousal und der Bewegungen im Schlaf nimmt zu (Furuta et al. 1985). Der Schlaf wird insgesamt leichter und unruhiger. Ob die Menge an Tiefschlaf nicht beeinträchtigt wird (Lacey et al. 1977; Furuta et al. 1985) oder sich reduziert (Steiger 1988; Steiger et al. 1993), konnte noch nicht endgültig geklärt werden.

1.8.3.2 Auswirkungen von Clomipramin auf den Schlaf von depressiven Patienten

Eine Therapie mit Clomipramin hat folgende Auswirkungen auf den Schlaf bei depressiven Patienten: Der REM-Schlaf wird unterdrückt (Hochli et al. 1986; Kupfer et al. 1989), die REM-Latenz verlängert sich dabei, die Gesamtschlafdauer nimmt ab, die Einschlaf Latenz verlängert sich, die Anzahl der Wachphasen und die Menge an Stadium 1 nimmt zu (Hochli et al. 1986; Kupfer et al. 1989; Kupfer et al. 1991; Steiger et al. 1993; Duncan 1996). Es kommt zu einer Umverteilung des SWS zurück in den 1. Nachteil (Kupfer et al. 1989; Duncan 1996; Ehlers et al. 1996). Zusammengefasst führt Clomipramin eher zu einer Verschlechterung des Schlafes bei depressiven Patienten mit einer Zunahme des leichten Schlafes und einer Verschlechterung der Schlafkontinuität (Steiger 1999). Eine Therapie mit Clomipramin wird häufig mit einer sedierenden Medikation kombiniert, um den schlafstörenden Nebenwirkungen von Clomipramin entgegenzuwirken (Rascati 1995).

Im Gegensatz dazu stehen 2 Studien:

In einer dieser beiden Studien wurden die Auswirkungen einer Infusion mit 50 bis 75 mg Clomipramin zur Bettzeit auf depressive Patienten untersucht. Neben der bekannten Unterdrückung des REM-Schlafes verbesserte sich der Schlaf dieser Patienten: Die Schlafkontinuität verbesserte sich, die Dauer der Wachphasen nahm ab, der Tiefschlaf nahm zu. Die psychomotorische Leistungsfähigkeit dieser Patienten steigerte sich (Saletu 1986).

In einer weiteren Studie wurden 84 schwer depressive Patienten mit 50 bis 150 mg Clomipramin behandelt. Neben der depressiven Symptomatik verbesserten sich alle 4 Faktoren eines Schlafragebogens (Leeds Sleep Evaluation Scale: Einschlaf latenz, Schlafqualität, Wohlfühl beim Erwachen und Leistungsfähigkeit tagsüber) nach 4 Wochen Therapie signifikant ($p < 0,001$). Bei einigen Patienten verbesserten sich die Schlafparameter schon bereits nach einer Woche Therapie (Lepine et al. 2000).

1.8.3.3 Auswirkungen von Clomipramin auf den Schlaf von Patienten mit Panikstörung

Die Insomnie ist eine bekannte mögliche Nebenwirkung einer Behandlung mit Clomipramin insbesondere zu Therapiebeginn. Die Insomnie tritt häufiger während einer Behandlung mit Clomipramin als bei einer Behandlung mit Placebo auf (Lecrubier et al. 1997). In einer Studie, in der 58 Patienten mit Panikstörung mit einer mittleren Dosis von 97 mg Clomipramin am Tag behandelt wurden, ohne dass eine Ergänzung der Therapie durch Benzodiazepine erlaubt war, waren Insomnie, Nervosität und allgemeine Überstimulation die häufigsten Nebenwirkungen, die häufig bis zur 13. Behandlungswoche anhielten. In dieser Studie beendeten 2 Patienten ihre Behandlung vorzeitig aufgrund der insomnischen Nebenwirkungen. Eine Schwäche dieser Studie war jedoch der fehlende Vergleich mit einem Placebo oder einer anderen Therapie (Papp et al. 1997). In einer anderen Studie, in der 2 unterschiedliche Dosierungen (60 mg und 150 mg) von Clomipramin mit einem Placebo verglichen wurden, trat die Nebenwirkung einer frühen Insomnie (early insomnia) jedoch signifikant häufiger in der Placebogruppe auf (Caillard et al. 1999).

1.8.4 Auswirkungen von Sport auf den Schlaf

1.8.4.1 Auswirkungen von Sport auf den subjektiven Schlaf gesunder Probanden

Menschen, die regelmäßig Sport treiben, geben zu einem großen Anteil an, dass der Sport ihren Schlaf positiv unterstützt (Shapiro und Bachmayer 1988; Vuori et al. 1988). Insbesondere leichter Sport am frühen Abend ist verbunden mit erleichterterem Einschlafen, einer verbesserten Schlafqualität, tieferem Schlaf, erhöhtem Wohlfühl und

größerer Munterkeit am Morgen. Intensiver Sport, d.h. mit deutlichem Schwitzen und einer beschleunigten Atmung, am spätem Abend führt jedoch ebenfalls häufiger zu einer Schlafverbesserung als zu einer Schlafverschlechterung. Der Anteil derjenigen, die schlechter einschlafen können, erhöht sich jedoch durch späteren und intensiveren Sport (Vuori et al. 1988).

In der gleichen Studie gaben 43% der Personen, die drei Monate lang mehr Sport getrieben hatten als zuvor, an, danach besser zu schlafen und nur bei 1% dieser Personen hatte sich der Schlaf verschlechtert. Von den Personen, die in den letzten drei Monaten weniger Sport getrieben hatten als zuvor, gaben 30% eine Schlafverschlechterung und 4% eine Schlafverbesserung an (Hasan et al. 1988).

1.8.4.2 Auswirkungen von Sport auf den Schlaf in polysomnographischen Untersuchungen bei gesunden Probanden

Akute körperliche Aktivität führt zu einer signifikanten Zunahme der Gesamtschlafzeit, der REM-Latenz und des Tiefschlafes. Somit bestätigen auch polysomnographische Untersuchungen, dass Menschen nach dem Sport tiefer und länger schlafen. Insgesamt waren die Veränderungen durch Sport auf den Schlaf am gleichen Tag bei den meistens jungen, gesunden Probanden mit einem guten Schlaf jedoch nur sehr gering ausgeprägt: 1-5 Minuten Verlängerung des SWS, 2 bis 6 Minuten Verkürzung des REM-Schlafes, 1-5 Minuten Verkürzung der Einschlaf Latenz und 10 Minuten Verlängerung der Gesamtschlafzeit und der REM-Latenz (Übersicht in 2 Metaanalysen: Kubitz et al. 1996; Youngstedt et al. 1997). Es wird angenommen, dass bei Menschen mit gutem Schlaf sich der Schlaf nicht mehr bedeutend verbessern kann (Youngstedt et al. 1997).

Längerfristige regelmäßige körperliche Aktivität führt ebenfalls zu einer signifikanten Verlängerung der Gesamtschlafzeit, einer signifikanten Zunahme des Tiefschlafes, einer signifikanten Abnahme der Einschlaf Latenz, einer signifikanten Abnahme der nächtlichen Wachzeit und der Menge des REM-Schlafes, d.h. nach regelmäßigem Sport schlafen Menschen schneller ein, sie schlafen tiefer, länger und sind nachts weniger wach (Kubitz et al. 1996).

Aerobe Formen des Sports mit längerer Trainingsdauer, die früher am Tag beendet werden, haben auch in experimentellen Studien die günstigsten Auswirkungen auf den Schlaf gezeigt (Kubitz et al. 1996; Youngstedt et al. 1997). Die frühere Meinung, dass intensiver Sport spät am Abend den Schlaf stört (Youngstedt et al. 1997), konnte durch eine aktuellere Studie allerdings nicht bestätigt werden (Youngstedt et al. 1999). Bei Wettkampfschwimmerinnen war der Anteil vom SWS an der Gesamtschlafmenge desto höher je intensiver die Trainingseinheit zuvor war (Taylor et al. 1997). Bei untrainierten

Menschen kann es jedoch durch übermäßiges Training zu einer Schlafverschlechterung kommen (Driver et al. 1988; Buguet et al. 1998).

Verglichen mit selbst berichteten Effekten von Probanden von Sport auf den Schlaf, zeigten experimentelle Studien insgesamt weniger deutliche Hinweise auf einen positiven Effekt von Sport auf den Schlaf (Vuori et al. 1988).

Es gibt folgende Hypothesen, warum Sport auf den Schlaf wirkt:

| | |
|---------------------------------|--|
| Erhöhter Energieverbrauch | <i>Energiekonservierungs-Hypothese</i> Dieser aktiviert Schlafmechanismen, um den Energiehaushalt auszugleichen oder um den Energieverbrauch zu reduzieren (über das Maß hinaus, welches durch bloßes Ausruhen möglich wäre). |
| Erhöhte „Abnutzung“ des Körpers | <i>Abnutzungs-Hypothese</i> Diese aktiviert Schlafmechanismen als kompensatorischen, restorativen Prozess. |
| Erhöhung der Körpertemperatur | <i>Temperatur-Hypothese</i> Diese aktiviert vor allem peripheren Wärmeverlust und triggert die damit assoziierten Schlafmechanismen. |

Tabelle 1: Hypothesen über den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Schlaf, Tabelle übernommen (Stephany 2002), Literaturübersicht bei (Driver und Taylor 2000)

1.8.4.3 Auswirkungen von Sport auf den Schlaf bei Menschen mit Schlafstörungen oder anderen Belastungen

Bislang gibt es nur wenige prospektive Studien, die längerfristige Trainingsprogramme (10 Wochen bis 6 Monate) im Hinblick auf einen verbesserten Schlaf untersucht haben. Für Patienten mit Depressionen und/oder Insomnie zeigten sich dabei positive Befunde, die sich für gesunde Probanden nicht konsistent wiederfanden (Driver und Taylor 2000). In der Literatur sind jedoch keine vergleichbaren Studien für Patienten mit Angsterkrankungen vorhanden.

In einer zehnwöchigen kontrollierten randomisierten Studie wurden die Auswirkungen eines Gewichts-Trainingsprogramms mit einer Wartelistenkontrollsituation auf ältere depressive Patienten zwischen 60 und 84 Jahren verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass durch das Trainingsprogramm eine Verbesserung der subjektiven Schlafparameter und Depressionsparameter (BDI) erzielt werden konnte, wobei im Pittsburger Sleep Quality Index (PSQI) der Gesamtscore, die Schlafqualität, die Einschlafzeit und die Tagesmüdigkeit signifikant durch das Trainingsprogramm verbessert wurden. In der Likert Scale of Subjective Sleep Quality erhöhte sich ebenfalls die subjektive Schlafqualität und die Schlafmenge signifikant. Die Lebensqualität und körperliche Kraft der Patienten erhöhte sich, ohne dass sich der gewohnte Aktivitätsgrad der Patienten insgesamt veränderte (Singh et al. 1997).

In einer anderen kontrollierten randomisierten Studie wurden die Auswirkungen eines 16-wöchigen moderaten körperlichen Trainings auf ältere Patienten zwischen 50 und 76

Jahren mit mittelgradigen Schlafstörungen untersucht. Auch in dieser Studie gab es signifikante Gruppenunterschiede im PSQI Gesamtscore, in der subjektiven Schlafqualität, in der subjektiven Einschlafzeit und in der subjektiven Gesamtschlafdauer (King et al. 1997).

In einer weiteren randomisierten Studie mit 100 Frauen zwischen 49 und 84 Jahren, die durch die Betreuung von Angehörigen mit Demenz akut belastet waren, kam es durch ein moderates Sportprogramm zu einer Verbesserung der Schlafqualität (King et al. 2002).

Regelmäßige körperliche Aktivität gehört zu den Empfehlungen zur Schlafhygiene bei der Therapie von Insomniepatienten (Riemann und Backhaus 1996).

1.9 Ergebnisse der Ursprungsstudie dieser Doktorarbeit

Das Anliegen der Ausgangsstudie dieser Doktorarbeit war unter anderem, die Wirksamkeit eines zehnwöchigen Lauftrainings im Vergleich zu einem anerkannten Therapieverfahren (Clomipramin) und zu Placebo für Patienten mit Panikstörung zu untersuchen. 45 Patienten mit Panikstörung wurden auf die drei Therapiegruppen randomisiert. Gleichzeitig wurde eine Kontrollgruppe von zwölf gesunden Probanden untersucht, die ebenfalls das gleiche zehnwöchige Lauftraining absolvierten (Broocks 2000).

1.9.1 Patientenstichprobe

1.9.1.1 Charakterisierung der Patienten und der gesunden Probanden

Die Unterschiede zwischen der Patientengruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich Alter und Geschlecht waren statistisch nicht signifikant. In der Patientengruppe ergaben sich aufgrund der Randomisierung drei Behandlungsgruppen, die ebenfalls weder durch Alter oder die Geschlechtsverteilung noch durch die bisherige Dauer der Erkrankung statistisch signifikante Unterschiede aufwiesen (Tabelle 2) (Broocks 2000).

| | Behandlungsgruppe | | | Kontrollgruppe |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| | Sport (n=16) | Clomipramin (n=15) | Placebo (n=15) | Kontrollgruppe (n=12) |
| Alter (Jahre) | 31,8 (9,47) | 33,9 (9,16) | 34,8 (6,83) | 34,9 (6,72) |
| Altersbereich in Jahren | 21-46 | 23- 53 | 24-44 | 26-50 |
| Geschlecht (männlich/weiblich) | 6/10 | 11/4 | 6/9 | 6/6 |
| Panikstörung (mit/ohne Agoraphobie) | 15/1 | 13/2 | 14/1 | 0 |

| | | | | |
|----------------------|------------|------------|------------|---|
| Dauer der Erkrankung | 3,1 (2,13) | 4,1 (4,57) | 6,9 (7,92) | 0 |
|----------------------|------------|------------|------------|---|

Tabelle 2: Demographische Angaben zu den drei Behandlungsgruppen und zur Kontrollgruppe: Für Alter und Dauer der Erkrankung wurden Mittelwerte und Standardabweichung angegeben, der statistische Vergleich erfolgte mit dem Kruskal-Wallis-Test, Geschlechtsverhältnis und Diagnosen wurden mit dem exakten Fisher-Test für Kontingenztafeln miteinander verglichen. Es lagen keine signifikanten Unterschiede vor (Broocks 2000).

1.9.1.2 Komorbidität

In allen Behandlungsgruppen bestand eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen (Tabelle 3). Die häufigsten Begleitdiagnosen waren depressive Erkrankungen, früherer Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch und soziale Phobie (Broocks 2000).

| Zusätzliche Diagnosen | Sport (derzeit/lifetime) | Clomipramin (derzeit/lifetime) | Placebo (derzeit/lifetime) |
|---|-----------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| Major Depression | 3/4 | 2/2 | 4/2 |
| Alkohol-, Drogen-, Medikamenten-Abusus | 0/4 | 0/3 | 0/3 |
| Soziale Phobie | 3/0 | 0/0 | 2/0 |
| Zwangsstörung | 1/0 | 1/0 | 1/0 |
| Generalisierte Angststörung | 0/0 | 2/0 | 1/0 |
| Spezifische Phobie | 0/0 | 1/0 | 1/0 |
| Somatoforme Störung | 2/0 | 0/0 | 1/0 |

Tabelle 3: Auftreten von zusätzlichen Diagnosen bei den Patienten mit Panikstörung (Broocks 2000)

1.9.1.3 Therapieabbrecher

Die Rate der Therapieabbrecher betrug in der Sportgruppe 31% und in der Placebogruppe 27%. In der Clomipramingruppe kam es zu keinem vorzeitigen Studienabbruch (Broocks 2000).

1.9.2 Veränderung der klinischen Symptomatik

Sowohl die Einnahme von Clomipramin als auch die Teilnahme am Ausdauertraining ging mit einer signifikanten Besserung der Angstsymptomatik einher, wie sie sich entsprechend in den Haupteffizienz-Skalen (Panik- und Agoraphobie-Skala (Fremdbeurteilungsversion), Panik- und Agoraphobie-Skala (Selbstbeurteilungsversion), Hamilton Angst-Skala und der CGI-Skala (Clinical-Global- Impressions)) abbildet. Die Einnahme von Clomipramin führte im Vergleich zum Lauftraining zu einem schnelleren Wirkungseintritt und zu einer deutlicheren Linderung der Symptome in der Selbstbeurteilungsskala der Panik- und Agoraphobie-Skala und in der CGI-Skala.

Ebenfalls ging die Einnahme von Clomipramin und auch die Teilnahme am Ausdauertraining mit einer signifikanten Besserung der depressiven Symptomatik einher,

gemessen durch den Beck Depressions-Inventar (BDI) und durch die Montgomery-Asberg-Depression-Rating-Scale (MADRS). Im BDI zeigte jedoch nur die Therapie mit Clomipramin einen signifikanten Unterschied zur Placebobehandlung. Allerdings zeigten sowohl die MADRS als auch der BDI keinen signifikanten Unterschied in der Wirksamkeit von Clomipramin und Sport.

Die Auswertung der fünf Subskalen der Panik- und Agoraphobie-Skala zeigte, dass sich die Überlegenheit von Clomipramin über Sport besonders deutlich in den Dimensionen Vermeidungsverhalten, Erwartungsangst und berufliche beziehungsweise soziale Beeinträchtigung zeigte. Im Hinblick auf die Häufigkeit und Intensität von Panikattacken sowie bezüglich Gesundheits Sorgen zeigten Clomipramin und Sport einen vergleichbaren Effekt (Broocks 2000).

1.9.3 Nebenwirkungen

In der Clomipramingruppe wurde mehr über Nebenwirkungen als in der Sportgruppe berichtet. In der Sportgruppe wurden Übelkeit, Muskelkater, Kopfschmerzen und Schwindel beklagt. Eine Patientin begab sich wegen anhaltender Kniebeschwerden am Ende der zehnwöchigen Trainingsphase in orthopädische Behandlung und musste eine längere Trainingspause einlegen. In den anderen Fällen bildeten sich die genannten Beschwerden ohne spezifische Behandlung zurück und führten nicht zum Dropout. In der Clomipramingruppe kam es zu Mundtrockenheit, Schwitzen, leichtem Tremor, Schwindel, Tachykardie, Übelkeit, Obstipation, Durchfall und selten Erektions- und Ejakulationsstörungen. Zusätzlich verstärkte Clomipramin bei einigen Patienten vor einem verzögerten Wirkungseintritt zunächst die Angstsymptomatik (Broocks 2000).

1.9.4 Ergebnisse einer Katamnese nach 6 Monaten

Nach Abschluss der Behandlungen nach zehn Wochen gab es für alle Studienteilnehmer die Möglichkeit einer offenen Weiterbehandlung. Zusätzlich zur medikamentösen Behandlung oder der Behandlung mit dem Ausdauertraining gab es die Möglichkeit zur psychotherapeutischen Behandlung. Bei den Patienten, die zuvor mit Ausdauertraining oder Clomipramin behandelt wurden, blieben die Besserungen trotz zusätzlicher Behandlungen stabil, d.h. es kam zu keiner weiteren Abnahme der Symptomatik. In der Placebogruppe bestand aufgrund der offenen Weiterbehandlung nach 6 Monaten kein signifikanter Unterschied mehr zu den anderen Gruppen, weder in der Angstsymptomatik noch in der depressiven Symptomatik. 80% der Patienten der Sportgruppe und 90 % der mit Clomipramin behandelten Patienten behielten ihre bisherige Therapie bei, was für

eine hohe Zufriedenheit mit der bisherigen Behandlungsform spricht (Broocks et al. 2002; Fricke 2003).

2 Fragestellung dieser Doktorarbeit

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde die subjektive Schlafqualität von Patienten mit einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie anhand eines subjektiven Schlafragebogen (Görtelmeyer 1985) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe untersucht. Dabei wurde überprüft, ob das Ausmaß der Schlafstörung mit dem Ausmaß der depressiven Symptomatik und der Angstsymptomatik korreliert. Zusätzlich wurden die Auswirkungen einer Verbesserung der Symptomatik der Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie und die Auswirkungen der unterschiedlichen Therapieverfahren (Ausdauertraining, Clomipramin und Placebo) auf den Schlaf von Patienten mit Panikstörung überprüft.

Es wurden vier a priori festgelegte Hypothesen zum Schlaf von Patienten mit Panikstörung und den Auswirkungen der unterschiedlichen Therapieverfahren erstellt. Diese werden anhand der Ergebnisse des Schlafragebogens diskutiert:

Hypothese 1:

Patienten mit Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie leiden im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant häufiger unter einer subjektiv empfundenen Verschlechterung ihrer Schlafqualität.

Erläuterung zur Hypothese 1: Unter 1.6.2. in der Einleitung konnte dargestellt werden, dass es bislang nur wenige Studien zum subjektiven Schlaf bei Patienten mit Panikstörung gibt. In diesen Studien fanden sich jedoch Hinweise auf subjektive Schlafbeeinträchtigungen bei Patienten mit Panikstörung, die in der vorliegenden Studie überprüft werden.

Hypothese 2:

Das Ausmaß der Beeinträchtigung der subjektiven Schlafqualität bei Patienten mit Panikstörung korreliert positiv mit der Schwere der Angstsymptomatik und der depressiven Symptomatik.

Erläuterung zur Hypothese 2: Unter 1.6.5. in der Einleitung wurde gezeigt, dass es bislang nur wenige eindeutige Hinweise in der Literatur für eine Korrelation des Schlafes mit der Schwere der Angstsymptomatik und auch mit der Schwere der depressiven Symptomatik bei Patienten mit Panikstörung gibt. Bisher wurde dieser Zusammenhang hauptsächlich mit kleineren Patientenzahlen und objektiven Schlafparametern aus polysomnographischen Untersuchungen untersucht. Bei depressiven Patienten korreliert

das Ausmaß der Angst mit der subjektiven Schlafqualität (Matousek et al. 2004). Es ist davon auszugehen, dass der Zusammenhang zwischen dem subjektiven Schlaf und dem Befinden tagsüber generell größer ist als bei objektiven Schlafparametern (Hyypa et al. 1991) und dass sich der Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Angst und der subjektiven Schlafqualität bei Patienten mit Panikstörung mindestens ebenso deutlich abbildet wie bei depressiven Patienten.

Nachdem bereits gezeigt wurde, dass sich mit der Verbesserung einer depressiven Symptomatik bei depressiven Patienten ebenfalls die subjektive Schlafqualität (Görtelmeyer 1996) verbessert (Campos et al. 1994), wird in dieser Doktorarbeit untersucht, ob auch bei Patienten mit Panikstörung die Schlafqualität mit der depressiven Symptomatik zusammenhängt. Bisher wurde nur in einer weiteren Studie der Zusammenhang des BDI-Gesamtscores mit der subjektiven Schlafsymptomatik bei Patienten mit Panikstörung dargestellt (Stein et al. 1993a).

Hypothese 3:

Im Vergleich zu den Patienten mit Panikstörung, die sich in ihrer Symptomatik insgesamt (CGI) wenig gebessert oder sich verschlechtert haben (Non-Responder), kommt es bei den Patienten mit Panikstörung, die sich in ihrer Symptomatik insgesamt (CGI) viel oder sehr viel gebessert haben (Responder), zu einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität.

Erläuterung zur Hypothese 3: Es ist zu erwarten, dass es mit der Verbesserung der Angstsymptomatik auch zu einer Verbesserung der Schlafqualität der Patienten mit Panikstörung kommt, so dass jede Therapie, die die Panikstörung insgesamt verbessert, auch die nächtliche Angst und die Anzahl der nächtlichen Panikattacken reduziert und den Schlaf der Patienten mit Panikstörung insgesamt verbessert (Uhde 2000). In einer Studie konnte bereits gezeigt werden, dass es bei Patienten mit Panikstörung, die sich unabhängig von ihrer Behandlungsart - in diesem Fall Clonazepam oder Placebo - in ihrer Symptomatik deutlich verbesserten, auch zu einer Normalisierung ihrer Schlafparameter in der Polysomnographie kam (Baker et al. 2003). Ob auch sich die subjektiven Schlafparameter unter einer erfolgreichen Behandlung von Patienten mit Panikstörung verbessern, wird in dieser Doktorarbeit nun erstmals anhand eines subjektiven Schlafragebogens untersucht.

Hypothese 4:

a) Eine 10-wöchige Behandlung der Patienten mit Panikstörung mit Clomipramin oder einem speziellen Ausdauertraining führt im Vergleich zu einer Placebobehandlung zu einer Verbesserung der subjektiven Schlafqualität.

b) Ein 10-wöchiges Ausdauertraining hat bei gesunden Kontrollpersonen nur einen geringen Einfluss auf die subjektive Schlafqualität, wie sie sich in den erhobenen Schlafparametern widerspiegelt.

Erläuterung zur Hypothese 4: Über die Auswirkungen von Clomipramin auf den Schlaf von Patienten mit Panikstörung gibt es bisher keine veröffentlichte systematische Untersuchung anhand eines bekannten Schlafragebogens, eines Schlaftagebuches oder anhand einer polysomnographischen Untersuchung. Auch zu den Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf den Schlaf bei Patienten mit Panikstörung gibt es bislang keine wissenschaftliche Untersuchung. So werden in dieser Doktorarbeit diese Zusammenhänge erstmals systematisch untersucht und miteinander verglichen.

Es erscheint die Annahme berechtigt, dass selbst bei einer Therapie mit Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, die zu Beginn einer Therapie häufig eine Insomnie als Nebenwirkung haben, bei einer längerfristigen Therapie mit einer Reduktion der nächtlichen Angstsymptomatik auch eine Besserung der insomnischen Beschwerden zu erwarten ist (Lepola et al. 1994). Ob die gleichen Medikamente auf die Symptomatik nachts wie tagsüber wirken, wurde jedoch insgesamt bisher nicht ausreichend untersucht (Uhde 2000).

Wie unter 1.7.4.1. bis 1.7.4.4. in der Einleitung dargestellt wurde, hat ein Ausdauertraining einen positiven Effekt auf den subjektiven Schlaf von gesunden Probanden (Hasan et al. 1988), auf den Schlaf von depressiven Patienten (Singh et al. 1997) und Menschen mit mittelgradigen Schlafstörungen (King et al. 1997). Der Effekt auf den Schlaf bei gesunden Probanden ist jedoch nur sehr gering ausgeprägt (Youngstedt et al. 1997). In dieser Doktorarbeit wird nun davon ausgegangen, dass auch der subjektive Schlaf von den Patienten mit Panikstörung von einem Ausdauertraining profitiert.

3 Methoden

3.1 Versuchsplanung

Die genannten Hypothesen wurden im Rahmen eines klinischen Forschungsprojektes überprüft. Dieses Forschungsprojekt wurde zuvor von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen genehmigt.

Dabei wurden Patienten mit der Diagnose einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie nach den Kriterien von DSM-III-R (Saß H. 1998) zufällig einer von drei Behandlungsmethoden (Lauftraining, Clomipramin, Placebo) zugewiesen. Gleichzeitig wurde eine Kontrollgruppe von zwölf gesunden Probanden untersucht, die ebenfalls das gleiche zehnwöchige Lauftraining absolvierten (Broocks 2000).

3.1.1 Rekrutierung von Patienten und gesunden Probanden

Bei den Patienten handelte es sich um Patienten mit der Diagnose einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie nach den Kriterien von DSM-III-R (Saß H. 1998) und ICD-10 (Dilling H. 1993), welche die Angstambulanz der Universitätskliniken Göttingen aufsuchten.

Ausschlusskriterien waren medizinische Kontraindikationen gegenüber der Einnahme von Antidepressiva, das Vorliegen bestimmter komorbider psychischer Erkrankungen, die eine Teilnahme an einer klinischen Studie ausschließen (affektive oder schizophrene Psychosen, aktueller Suchtmittelmissbrauch, aktuelle Alkohol- bzw. Drogenabhängigkeit, akute Suizidalität), das Vorliegen von körperlichen Erkrankungen oder klinisch relevanten abnormen Laborwerten, das Vorliegen von Kontraindikationen gegen sportliches Laufen, wie Knieschäden oder Herzerkrankungen und zeitliche Beschränkungen von Seiten des Patienten (Broocks 2000).

Patienten, die sämtliche Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden über Ziele und Ablauf der Studie, alternative Behandlungsmethoden und mögliche Nebenwirkungen ausführlich aufgeklärt. Mit allen Patienten, die ihre Einwilligung erteilt hatten, wurde die jeweilige Komorbidität standardisiert erfasst (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R, SKID) (Wittchen et al. 1991). Im gleichen Zeitraum wurde eine Gruppe von zwölf gesunden Probanden (sechs Männer und sechs Frauen) rekrutiert. Gesucht wurden untrainierte Probanden, die über mindestens zwei Jahre kein regelmäßiges Ausdauertraining absolviert hatten. Interessierte wurden mit Hilfe des SKID (Wittchen et al. 1991) auf das Vorliegen psychischer Erkrankungen hin untersucht. Neben einer positiven Familienanamnese hinsichtlich affektiver und psychotischer Erkrankungen galten die gleichen Ausschlusskriterien, die auch für die Patienten galten (Broocks 2000).

Nach körperlichen Voruntersuchungen fand die Baselineerhebung statt. Patienten, bei denen von der erstmaligen Erhebung bis zur „Baseline-Erhebung“ eine Besserung der Symptomatik eintrat, wurden im Folgenden aus der Studie ausgeschlossen. Dies betraf einen Patienten. Im Anschluss an die Erteilung der Einwilligung wurden die Patienten zufällig einer der Behandlungsgruppen (Sport, Clomipramin oder Placebo) zugewiesen (Broocks 2000).

3.2 Durchführung der Therapiemaßnahmen

Den Patienten der einzelnen Therapiegruppen wurden die Therapierationale der jeweiligen Behandlungsmethoden erläutert, nachdem sie erfuhren, welche der Therapien sie erhalten würden (Broocks 2000).

3.2.1 Ausdauertraining

Unter Anleitung eines Medizinstudenten nahmen die Patienten dieser Therapiegruppe und die gesunden Probanden einmal pro Woche an einem Lauftraining teil, bei dem eine Strecke von 6 km im individuellen Tempo gelaufen wurde. Zu Beginn der zehnwöchigen Therapiephase wurden dabei teilweise noch Gehpausen eingelegt. Das Training wurde jeweils am Anfang und Ende jeder Trainingseinheit durch Dehnübungen ergänzt. Die Patienten und Probanden wurden aufgefordert, zusätzlich zu den Gruppenterminen mindestens zweimal pro Woche eine Strecke von etwa 6 km am Wohnort zu laufen. Dieses Trainingsprogramm entspricht sportmedizinisch begründeten Empfehlungen zur Erzielung eines ausreichenden kardiopulmonalen Trainingseffektes (Hollmann und Hettinger 1976). Vor Beginn der Behandlung erhielten alle Patienten eine schriftliche Anleitung zum Sporttreiben. Ihre wöchentlichen Trainingszeiten trugen die Patienten und Probanden in einem Aktivitätstagebuch ein und brachten dieses bei den Gesprächsterminen mit, damit für die Therapeuten eine gewisse Kontrolle der selbstständig durchgeführten Trainingseinheiten möglich war (Broocks 2000).

3.2.2 Behandlung mit Clomipramin oder Placebo

Den Patienten wurden doppelblind Kapseln ausgehändigt, die entweder Clomipramin oder Placebo enthielten. Jede Kapsel enthielt 37,5 mg Clomipramin oder Placebo. Die Medikamentendosis wurde langsam gesteigert, so dass ab der dritten Woche die Gesamtdosis von 112,5 mg erreicht wurde.

Bei den Patienten aller Behandlungsgruppen, die vor Beginn der Studie ein Medikament einnahmen, wurde versucht, die Medikamentendosis vor Beginn der Studie schrittweise auf null zu reduzieren. Etwa ein Drittel der Patienten nahmen zu Beginn der Therapie noch Benzodiazepine bei Bedarf ein. Alle Patienten erhielten die Anweisung, keine weiteren zusätzlichen medikamentösen oder nicht-medikamentösen Therapien durchzuführen. Zusätzlich zu dem Angebot, den Therapeuten bei Problemen anzurufen, hatten alle Patienten während der zehnwöchigen Therapie zunächst wöchentliche, später 14-tägige Termine bei einem zufällig zugewiesenen Therapeuten. Während der Termine wurde zu Beginn besprochen, ob es Probleme bzw. Nebenwirkungen bei der Behandlung gegeben hatte. Mit den Patienten der Laufgruppe wurde außerdem besprochen, ob sie regelmäßig gelaufen waren. Es wurde darauf geachtet, dass das Gespräch ausschließlich stützenden Charakter hatte. Nicht erlaubt waren Interventionen, die wesentlicher Bestandteil der kognitiven Verhaltenstherapie sind. Zum Abschluss wurde die Schwere der Erkrankung mit Hilfe von verschiedenen Messinstrumenten (Abschnitt 3) erhoben (Broocks 2000).

3.3 Messinstrumente

Die Auswahl der psychometrischen Skalen erfolgte in Anlehnung an die Empfehlungen des Arbeitskreises Angstforschung (Bandelow und Margraf 1994).

In dieser Doktorarbeit werden die Ergebnisse des Schlaffragebogens und die a priori als Haupteffizienzkriterien festgelegten Skalen (Hamilton-Angstskala, Panik- und Agoraphobie-Skala, CGI-Skala) sowie der Beck-Depressions-Inventar verwendet. Die übrigen in der Ursprungsstudie (Broocks 2000) verwendeten Skalen sind nicht Gegenstand dieser Doktorarbeit.

3.3.1 Schlaffragebogen, SF-B

„Schlaffragebögen sind ein wesentliches Messinstrument zur Diagnostik von Schlafstörungen und ihrer Rahmenbedingungen sowie zur Therapieevaluation. Sie erfassen retrospektiv die subjektive Beurteilung des Schlafverhaltens und der Tagesbefindlichkeit über einen definierten Zeitraum“ (Spieweg 1997).

Der Schlaffragebogen SF-B (Görtelmeyer 1996) ist einer von wenigen testtheoretisch abgesicherten publizierten deutschsprachigen Schlaffragebögen zur psychometrischen Erfassung von Schlafstörungen. Er ermöglicht die Erfassung von Tagesereignissen, Schlafgewohnheiten, Schlafqualität und der Befindlichkeit (Schramm 1992; Spieweg 1997). Die Konsistenz, Retestrelabilität sowie die Konstrukt- und Kriteriumsvalidität wurden untersucht und waren ausreichend hoch (Görtelmeyer 1985; Görtelmeyer 1996).

Mit 28 Items erhebt der SF-B schlafbezogene Daten der letzten 2 Wochen. In der vorliegenden Studie wurden jedoch mit diesem Fragebogen die Daten der jeweils vorangegangenen einen Woche erhoben. Ein weiterer sehr ähnlicher Fragebogen, der SF-A, der die Daten der letzten Nacht erhebt, wird in dieser Doktorarbeit nicht verwendet. Die 28 Items des SF-B werden einer Faktoranalyse unterzogen und in 5 Hauptfaktoren zusammengefasst (Görtelmeyer 1996):

- Schlafqualität, SQ: Summenscore aus Einschlaf latenz, nächtlichen Schlafunterbrechungen, den Schwierigkeiten wieder einzuschlafen, Schlafmittelverwendung, der Möglichkeit auch in ungewohnter Umgebung gut zu schlafen und den Fragen, ob der Schlaf in letzter Zeit gleichmäßig, tief, unruhig, entspannt, ungestört und gut ist (Werte von 1-5; 5 bedeutet hervorragender Schlaf)
- Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf, GES: Summenscore aus den Fragen, ob sie sich nach dem Aufstehen ausgeglichen, dösig, tatkräftig, munter, frisch, ausgeschlafen und entspannt gefühlt haben sowie der Frage, ob sie eine längere Anlaufzeit brauchten (Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr gut erholt)
- Psychische Ausgeglichenheit am Abend, PSYAA: Summenscore aus den Fragen, ob sie sich vor dem Schlafengehen sorglos, überfordert, ausgeglichen, ruhig und entspannt gefühlt haben sowie den Fragen, ob die Arbeitstage anstrengend waren und ob sich wichtige private Veränderungen ergeben haben (Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr ausgeglichen am Abend)
- Psychische Erschöpftheit am Abend, PSYEA: Summenscore aus den Fragen, ob sie sich vor dem Schlafengehen erschöpft, schlafbedürftig, müde gefühlt haben (Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr erschöpft, müde am Abend)
- Psychosomatische Symptome in der Schlafphase, PSS: Muskelzuckungen in den Armen oder Beinen, Stechen in der Herzgegend, nächtliches Schwitzen und Kopfschmerzen (Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr häufiges Auftreten der psychosomatischen Symptome)

Weitere Items des Fragebogens, die in dieser Doktorarbeit zusätzlich verwendet werden:

- Einschlaf latenz: Durchschnittliche Zeit, die man braucht, um nach dem Lichtlöschen einschlafen zu können (1 = weniger als 5 Minuten, 2 = 5 bis 10 Minuten, 3 = 10 bis 20 Minuten, 4 = 20 bis 30 Minuten, 5 = 30 Minuten bis 1 Stunde, 6 = mehr als eine Stunde)
- Schlafunterbrechungen (1 = nie, 2 = selten, 3 = manchmal, 4 = oft, 5 = sehr oft)
- Bettzeit vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen
- Schlafmitteleinnahme
- Mittagsschlaf

Der Schlafragebogen wurde ergänzt durch die Fragen: Falls Sie in der Nacht aufgewacht sind: Wie lange waren Sie insgesamt pro Nacht im Durchschnitt wach? Wie lange haben Sie im Durchschnitt tatsächlich geschlafen?

Daraus ergeben sich 2 weitere Items unabhängig zum Schlafragebogen-B:

- geschätzte durchschnittliche Wachzeit (subjektive Wachzeit)
- geschätzte tatsächliche Gesamtschlafdauer (subjektive Schlafdauer)

3.3.2 Hamilton Angst-Skala (HAMA)

Die Hamilton Angst-Skala (Hamilton 1959; Hamilton 1996) gehört zu den am häufigsten verwendeten Messinstrumenten in Studien mit Patienten mit Panikstörung (Bandelow et al. 1995a; Keedwell und Snaith 1996). Obwohl sie nicht speziell für Patienten mit Panikstörung entwickelt wurde, wurde die Hamilton Angst-Skala im Rahmen der vorliegenden Studie verwendet, um eine gute Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten (Broocks 2000).

In einem halbstrukturierten Interview werden Symptome, die bei Angstzuständen auftreten können, erfragt und hinsichtlich ihrer Schwere auf einer fünfstufigen Skala (von 0 = „nicht vorhanden“ bis 4 = „sehr stark“) eingeschätzt.

Die Hauptprobleme der Skala bestehen in der starken Überschneidung mit depressiven Symptomen (Riskind et al. 1987). Dadurch können anxiolytische und antidepressive Effekte einer Therapie nicht eindeutig anhand der HAMA unterschieden werden. Außerdem korreliert die Subskala der körperlichen Symptome stark mit den körperlichen Nebenwirkungen einer Therapie (Maier et al. 1988) .

3.3.3 Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS)

Es gibt eine Fremdbeurteilungsskala (PAS-F) und eine entsprechende Selbstbeurteilungsskala (PAS-S) der Panik- und Agoraphobie-Skala (Bandelow 1995). Anhand von 13 Items, die verschiedene Störungsbereiche jeweils auf einer Skala von 0 bis 4 abfragen, werden die Symptomschwere und die damit verbundenen Einschränkungen bei Patienten mit Panikstörung und Agoraphobie erhoben. Hohe Werte zeigen eine starke Symptomausprägung an. Es lassen sich die Subskalen „Panikattacken“, „agoraphobes Vermeidungsverhalten“, „antizipatorische Angst“, „Einschränkung bezüglich beruflicher oder privater Aktivitäten“ und „Gesundheitssorgen“ bilden. Der Gesamtwert der Fremd- und Selbstbeurteilungsskala ist annähernd normalverteilt. Weiterhin besteht eine hohe Korrelation zwischen dem Gesamtwert der Fremd- und Selbstbeurteilungsskala der PAS und der Fremd- und Selbstbeurteilungsversion der Clinical Global Impressions (CGI und PGI) bei Patienten mit

Panikstörung. Diese ist höher als bei jedem anderem Angstfragebogen. Inter-Rater-Reliabilität, Test-Retest-Reliabilität und interne und externe Konsistenz der Fremdbeurteilungsskala sind hoch (Bandelow 1995). Die Vorteile der Panik- und Agoraphobie-Skala im Vergleich zu anderen Angstskalen wurden in einer Übersichtsarbeit (Bouchard et al. 1997) dargestellt. Die Änderungssensitivität dieser Skala wurde ebenfalls nachgewiesen (Bandelow et al. 1998; Bandelow et al. 2000).

3.3.4 Clinical-Global- Impressions (CGI)

Die Gesamtbeeinträchtigung durch die Erkrankung wird mit Hilfe der CGI-Skala (NIMH 1976) eingeschätzt. Sie enthält drei Items (Schweregrad der Erkrankung, Zustandsänderung seit Beginn der Therapie, Zustandsänderung in Relation zu unerwünschten Therapiewirkungen), die jeweils auf einer siebenstufigen Skala eingeschätzt werden. Dabei bedeuten hohe Werte einen hohen Schweregrad der Erkrankung bzw. eine Verschlechterung des Zustandes. Bei der CGI-Skala handelt es sich um eine Fremdbeurteilungsskala. Die Skala erwies sich als änderungssensitiv und wird in zahlreichen pharmakologischen Studien verwendet (Leon et al. 1993).

Die Einfachheit der Anwendung führt zu einem häufigen Einsatz der Skala, trotz insgesamt unbefriedigender Gütekriterien. Die Zustandsänderung wird weniger als der Schweregrad durch DSM-III-R Kriterien (Dahlke et al. 1992) und durch die Anzahl der Panikattacken bei Patienten mit Panikstörung (Leon et al. 1993) bestimmt.

3.3.5 Beck Depressions-Inventar (BDI)

Das BDI (Beck et al. 1961) enthält 21 Items. Jedes Item wird auf einer Skala von 0 bis 3 beurteilt (z.B. „Ich fühle mich nicht traurig“ =0 / „Ich fühle mich traurig.“ =1 / „Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los“ =2 / „Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage“ =3). Es gibt eine Vielzahl von Untersuchungen zu den psychometrischen Eigenschaften des BDI (Richter et al. 1998). Die interne Konsistenz des BDI ist gut, hingegen erwies sich die Retest-Reliabilität, insbesondere für psychiatrische Patienten, als gering. Das BDI hat durch die abgefragten Items eine hohe inhaltliche Übereinstimmung mit den DSM-IV Kriterien. Die Änderungssensitivität ist eindeutig erwiesen. Eine hohe Korrelation mit anderen Selbstbeurteilungsskalen für Depression liegt vor. Außerdem trennt das BDI gut zwischen depressiven und nicht depressiven Patienten. Menschen der allgemeinen Bevölkerung mit einer Punktzahl über 12/13 Punkten sind mit einer hohen Sensitivität und Spezifität depressiv (Lasa et al. 2000). Hingegen ist keine zuverlässige Differenzierung zwischen Angst und Depression

möglich. Der BDI gehört zu den international am häufigsten verwendeten Selbstbeurteilungsskalen für Depressionen (Richter et al. 1998).

3.4 Statistische Auswertung

Es wurde a priori festgelegt, dass nur Patienten in die Auswertung eingehen würden, wenn sie mindestens sechs Wochen lang am Therapieprogramm teilgenommen hatten. Um den Einfluss von Drop-outs zu berücksichtigen, die sich wahrscheinlich häufig durch eine mangelnde Besserung ihrer Symptome auszeichnen, wurde grundsätzlich die „Last-Observation-Carried-Forward“ (=LOCF) -Methode angewendet: Dies bedeutet, dass das Therapieergebnis eines Patienten, der z. B. nach der sechsten Woche die Studie vorzeitig beendete, für die zehnte Woche fortgeschrieben wurde. Vor Therapiebeginn konnten nur die Schlafparameter von elf Probanden ausgewertet werden, da nur elf von zwölf Probanden einen Schlaffragebogen vor Therapiebeginn abgegeben haben.

Paarweise Vergleiche zweier unabhängiger Stichproben wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test durchgeführt (z.B.: Hypothesen 1 und 3). Veränderungen innerhalb der einzelnen Gruppen im zeitlichen Verlauf vom Therapiebeginn bis zum Therapieende wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Testes untersucht (z.B.: Hypothesen 3 und 4).

Die Patientengruppe wurde zusätzlich nach ihrem Geschlecht, nach ihrer Schlafmitteleinnahme und ihrer Komorbidität aufgeteilt. Die Gruppen wurden daraufhin miteinander verglichen, um Unterschiede der Schlafparameter in Abhängigkeit dieser Parameter festzustellen zu können. Die Auswertung erfolgte deskriptiv, ohne Berechnung von Signifikanzen. Zur besseren Veranschaulichung wurden jedoch deskriptive p-Werte angegeben:

In Abhängigkeit ihrer Schlafmitteleinnahme vor Studienbeginn wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt:

- a) Patienten ohne Schlafmitteleinnahme (35 Patienten)
- b) Patienten, die selten oder manchmal ein Schlafmittel einnehmen (6 Patienten)
- c) Patienten mit einer Schlafmitteleinnahme oft/sehr oft (4 Patienten)

In Abhängigkeit ihrer Komorbidität wurden die Patienten in vier Gruppen unterteilt:

- a) Patienten ohne aktuelle oder frühere Komorbidität (21 Patienten)
- b) Patienten mit aktueller Depression (Major Depression nach DSM-III-R) (4 Patienten)
- c) Patienten mit früherer Major Depression (5 Patienten)
- d) Patienten mit anderer aktueller oder früherer Komorbidität (10 Patienten)

Dabei leiden die Patienten mit aktueller und früherer Major Depression teilweise noch unter zusätzlichen früheren oder aktuellen anderen psychiatrischen Erkrankungen.

Zur Untersuchung der 2. Hypothese wurden die Schlafparameter der Patienten mit dem BDI (Beck-Depression-Inventory), der HAMA (Hamilton Angst-Skala) und der PAS (Panik- und Agoraphobie-Skala, Selbstbeurteilungsversion) jeweils vor und nach der Therapie korreliert. Die Berechnung des Ausmaßes der Korrelation erfolgte mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho. Zusätzlich wurden beim BDI und bei der HAMA die Items zur Schlafstörung aus der Wertung herausgenommen (BDI: Item P, HAMA: das 4. Item, siehe Anhang Fragebögen) und ein modifizierter Gesamtscore aus dem Gesamtscore der Fragebögen abzüglich der Punktwerte für diese Items berechnet. Die Schlafparameter aus dem SF-B wurden zum Vergleich auch mit diesen modifizierten Gesamtscorewerten korreliert und in einer Tabelle im Anhang dargestellt.

Um genauer zu untersuchen, ob eine bestimmte Teil-Symptomatik der Panikstörung mit bestimmten Schlafparametern in Beziehung steht, wurden die Teilscores der Panik- und Agoraphobieskala berechnet und mit den Schlafparametern nach Spearman-Rho korreliert. Die Auswertung dieser Korrelationen erfolgte ebenfalls deskriptiv, ohne Berechnung von Signifikanzen, jedoch mit Angabe von deskriptiven p-Werten.

Zur Untersuchung der 3. Hypothese wurde eine Unterteilung aller Patienten in Responder und Non-Responder vorgenommen. Responder wurden definiert als Patienten mit einer Zustandsänderung im CGI von viel oder sehr viel gebessert. Zusätzlich zum Wilcoxon-Test für die beiden Gruppen wurden die Differenzen der Schlafparameter von vor und nach der Therapie aller Patienten mit der Zustandsänderung im CGI korreliert, um zu zeigen, dass die Unterschiede zwischen Respondern und Non-Respondern nicht auf eine willkürliche Gruppenenteilung beruhen.

Für die 4. Hypothese wurden vier Gruppen (drei Patientengruppen und die Probanden) getrennt auf Veränderungen der Schlafsymptomatik untersucht. Am Ende wurden die drei Therapiegruppen der Patienten in Responder und Non-Responder unterteilt und die Gruppen deskriptiv verglichen, um zu beschreiben, ob sich die Responder aller drei Therapiegruppen im Schlaf verbessern.

Aufgrund der zehn unterschiedlichen Schlafparameter und der hohen Anzahl an Vergleichen insgesamt, wurden nur die vier a priori festgelegten Haupthypothesen ausschließlich für die subjektive Schlafqualität auf statistische Signifikanz geprüft. Die Ergebnisse aller weiteren Vergleiche wurden deskriptiv beschrieben, teilweise wurden zur besseren Veranschaulichung die errechneten p-Werte mit angegeben.

„Wurden a priori spezifizierte Einzelhypothesen formuliert, ist eine alpha-Fehler-Korrektur überflüssig, und zwar sowohl bei abhängigen als auch bei unabhängigen Tests.“ (Bortz et al. 2000)

Dementsprechend wurden die vier a priori festgelegten Hypothesen für die subjektive Schlafqualität nur jeweils getrennt und nach Anzahl der Vergleiche pro Hypothese nach Bonferoni abgeglichen. Es gab für die 1. Hypothese nur einen paarweisen Vergleich. Für die 2. Hypothese gab es insgesamt sechs Korrelationen, die auf Signifikanzen geprüft wurden. Bei der 3. und 4. Hypothese wurden jeweils nur die Veränderungen im zeitlichen Verlauf (Wilcoxon-Test) für die einzelnen Gruppen auf Signifikanzen überprüft. Somit gab es bei der 3. Hypothese zwei Vergleiche und bei der 4. Hypothese vier Vergleiche.

Das Signifikanzniveau wurde mit $\leq 0,05$ festgelegt. Um auch mögliche weitere Tendenzen beschreiben zu können, werden bei deskriptiven Auswertungen Vergleiche mit einem p-Wert $\leq 0,1$ beschrieben und diskutiert. Bei der Korrelation der Schlafparameter mit den Angst- und Depressionsskalen (HAMA, PAS-S, Teilscores der PAS-S, BDI) wurden aufgrund der hohen Anzahl der Vergleiche für diese Fragestellung nur Vergleiche mit einem p-Wert $\leq 0,05$ beschrieben.

Sämtliche statistischen Analysen wurden mit Hilfe des SPSS.11-Programmes durchgeführt.

| Untersucher Zusammenhang | Anzahl der Gruppen | Fragebögen | Statische Testverfahren | Signifikanzen für SQ untersucht? |
|--|---|---|---|----------------------------------|
| Schlafmitteleinnahme der Patienten | 3 Behandlungsgruppen | SF-B | nur beschreibend | nein |
| Alkoholkonsum | 2-4 | SF-B | Mann-Whitney-U-Test Wilcoxon-Test Korrelationskoeffizient (Spearman-Rho) | nein |
| Mittagsschlaf | 4 Gruppen | SF-B | nur beschreibend | |
| Vergleich zu Ergebnissen aus Vergleichsstudien | 6 | SF-B | nur beschreibend | nein |
| Hypothese 1 | 2 (Probanden/ Patienten) | SF-B | Mann-Whitney-U-Test | ja |
| Unterschiede je nach Geschlecht | 2 | SF-B | Mann-Whitney-U-Test | nein |
| Unterschiede der Schlafparameter je nach Schlafmitteleinnahme | 3 | SF-B | Mann-Whitney-U-Test | nein |
| Unterschiede der Schlafparameter je nach Komorbidität | 4 | SF-B | Mann-Whitney-U-Test | nein |
| Hypothese 2 | 1 | SF-B, HAMA, PAS-S, BDI | Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | ja |
| Korrelation mit Teilscores der PAS-S | 1 | SF-B, PAS-S | Korrelationskoeffizient (Spearman-Rho) | nein |
| Unterschiede der Responder in Angst und Depression | 2 | HAMA, PAS-S, PAS-F, BDI, MADRS | Mann-Whitney-U-Test | nein |
| Hypothese 3 | 2-3 (Responder, Non-Responder, Probanden) | SF-B | Mann-Whitney-U-Test Wilcoxon-Test Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | nein ja nein |
| Hypothese 4 | 3-4 | SF-B | Mann-Whitney-U-Test Wilcoxon-Test | nein ja |
| Schlafveränderungen der Responder in den einzelnen Therapiegruppen | 3 | SF-B | Mann-Whitney-U-Test Wilcoxon-Test | nein nein |

Tabelle 4: Statistische Auswertung der untersuchten Zusammenhänge

4 Ergebnisse

4.1 Patientenstichprobe

4.1.1 Schlafmitteleinnahme der Patienten vor und nach Therapie

Es wurde versucht, eine eventuell bestehende sedierende Medikation bis zum Therapiebeginn auszuschleichen. Jedoch nahmen einige Patienten vor Therapiebeginn und in den ersten Therapiewochen zur Unterstützung sedierende Medikamente tagsüber oder zur Nacht ein.

Zum Therapieende gab es keine Patienten mehr, die tagsüber Benzodiazepine einnahmen. Ein Patient der Lauftherapiegruppe wurde jedoch aufgrund seiner Lorazepameinnahme tagsüber aus der Studie ausgeschlossen. Bei ihm wurden die Daten von vor der Lorazepameinnahme fortgeschrieben. Dieser Patient nahm zum Zeitpunkt des Studienabbruches selten Promethazin als Schlafmittel ein. Eine andere Patientin der gleichen Therapiegruppe, die vor Therapiebeginn noch sehr oft Lorazepam zur Nacht eingenommen hatte, gab nach Therapieende eine häufige Promethazineinnahme zur Nacht an.

Bei einer Patientin, die in der Placebogruppe bei Therapieende noch Oxazepam als Schlafmittel einnahm, wurde die Studie abgebrochen. Ihre Daten wurden ebenfalls fortgeschrieben und gingen in die Auswertung mit ein. Ein anderer Patient nahm während der gesamten Studiendauer selten Oxazepam zur Nacht ein, ohne dass die Studie abgebrochen wurde.

Die genaue Anzahl der Patienten mit Schlafmitteleinnahme zu Therapiebeginn und zum Studienende ist in Tabelle 5 aufgelistet.

| | Behandlungsgruppen | | | Gesamt |
|---|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Lauftherapie | Clomipramin | Placebo | |
| | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie |
| kein Schlafmittel | 11/12 | 11/14 | 13/10 | 35/36 |
| selten/manchmal pflanzliches Schlafmittel | 0/0 | 1/0 | 1/2 | 2/2 |
| selten Promethazin | 1/1 | 0/1 | 0/0 | 1/2 |
| oft Promethazin | 1/1 | 1/0 | 0/0 | 2/1 |
| selten Oxazepam | 0/0 | 0/0 | 1/2 | 1/2 |
| sehr oft Lorazepam | 1/0 | 0/0 | 0/0 | 1/0 |
| selten unbekanntes Schlafmittel | 1/0 | 1/0 | 0/1 | 2/1 |
| oft unbekanntes Schlafmittel | 0/0 | 1/0 | 0/0 | 1/0 |
| Gesamt | 15/14 | 15/15 | 15/15 | 45/44 |

Tabelle 5: Anzahl der Patienten mit Schlafmitteleinnahme vor und nach Therapie in den einzelnen Behandlungsgruppen

4.1.2 Alkoholkonsum der Patienten und der Probanden nach dem Abendessen

Die Häufigkeit des Alkoholkonsums der einzelnen Patienten und Probanden nach dem Abendessen innerhalb der jeweiligen Gruppen war sehr unterschiedlich. Insgesamt wurden jedoch nur geringe Mengen Alkohol durch die Patienten und Probanden konsumiert. Ein aktueller Alkoholmissbrauch oder eine aktuelle Alkoholabhängigkeit der Patienten waren Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie. Die genaue Verteilung der Häufigkeiten des Alkoholkonsums ist in den Abbildungen 1-2 dargestellt. Die Häufigkeit des Alkoholkonsums der Patientengruppe unterschied sich weder vor Studienbeginn noch nach Studienende deutlich von der Probandengruppe (deskriptiver p-Werte im Mann-Whitney-U-Test $\geq 0,2$).

Zum Studienbeginn tranken die Patienten in der Lauftherapiegruppe und in der Clomipramingruppe seltener Alkohol nach dem Abendessen als die Patienten der Placebogruppe (deskriptive p-Werte im Mann-Whitney-U-Test 0,010 und 0,026).

Die Patienten der Laufgruppe, der Placebogruppe sowie die Probanden veränderten ihren Alkoholkonsum nicht deutlich vom Studienbeginn bis zum Studienende. Innerhalb der Clomipramingruppe gab es jedoch eine Zunahme des Alkoholkonsums vom Studienbeginn bis zum Studienende (deskriptiver p-Wert im Wilcoxon-Test (2-seitig) 0,033).

Die Differenz der Schlafparameter vor und nach Therapie korreliert nur geringfügig in folgender Weise mit den Veränderungen im Alkoholkonsum (Tabelle 6): Negative Korrelation mit den Schlafunterbrechungen und positive Korrelation für die Schlafqualität (deskriptive p-Werte: $0,1 \geq p \geq 0,05$), d.h. je größer die Zunahme des Alkoholkonsums war desto größer war tendenziell auch die Verbesserung der Schlafqualität im Therapieverlauf und desto seltener traten Schlafunterbrechungen auf.

| Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | Differenz im Alkoholkonsum |
|--|----------------------------|
| Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufwachen | 0,169 |
| Einschlaflatenz (ESL) | -0,101 |
| Einschlafzeit (dezimal) | 0,120 |
| Schlafunterbrechungen (SU) | -0,244* |
| Schlafqualität (SQ) | 0,257* |
| Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) | -0,006 |
| Psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) | 0,044 |
| Psychische Erschöpftheit am Abend | -0,077 |
| Psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) | 0,098 |
| Geschätzte durchschnittliche Wachzeit | -0,137 |
| Geschätzte tatsächliche Gesamtschlafdauer | 0,220 |

Tabelle 6: Korrelation der Veränderung der Schlafparameter mit der Veränderung im Alkoholkonsum der Patienten und Probanden. Das Ausmaß der Korrelation wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet (* $0,1 \geq p \geq 0,05$)

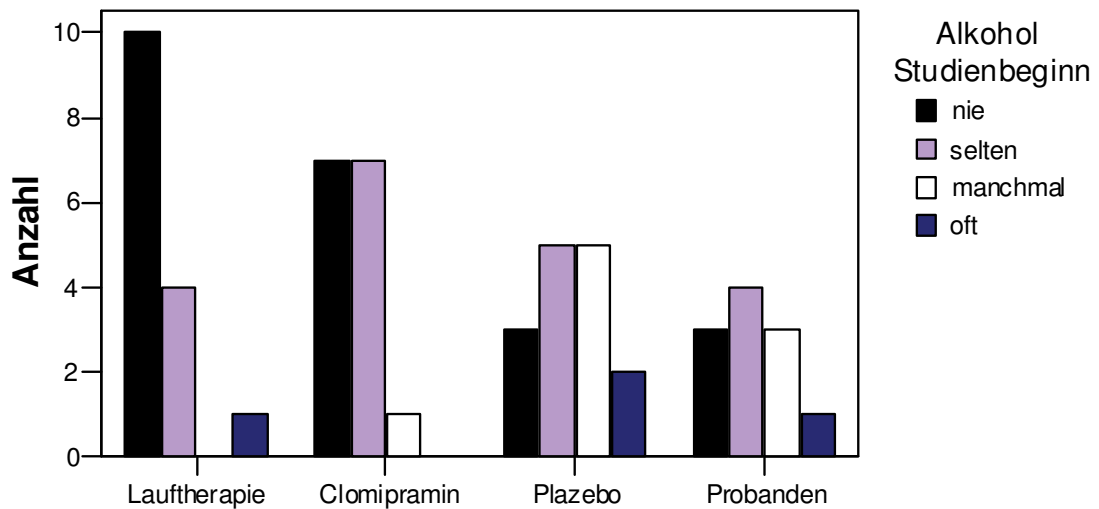


Abbildung 1: Alkoholkonsum der einzelnen Behandlungsgruppen nach dem Abendessen zum Studienbeginn

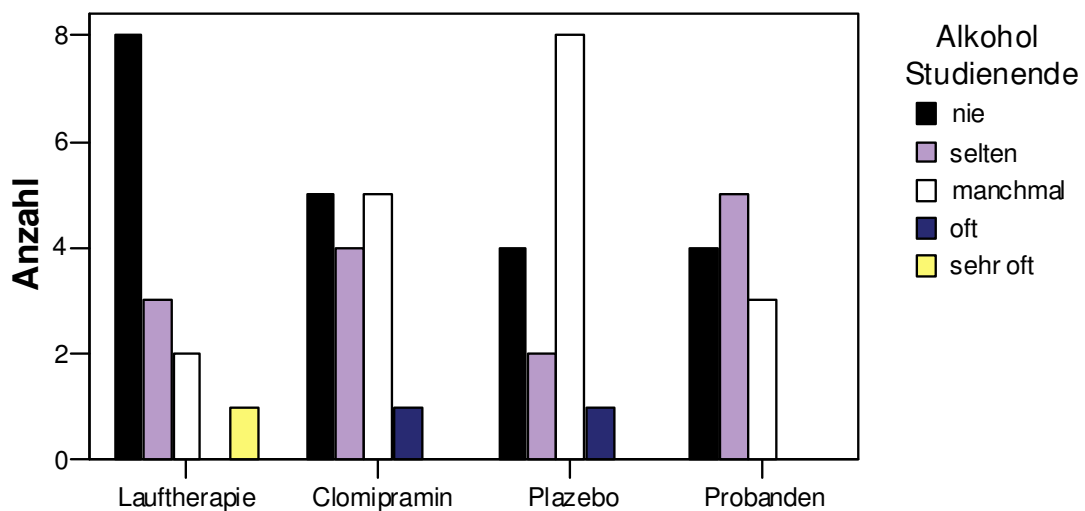


Abbildung 2: Alkoholkonsum der einzelnen Behandlungsgruppen nach dem Abendessen zum Studienende

4.1.3 Mittagsschlaf

Zu Therapiebeginn machten mehr Patienten in der Lauftherapiegruppe Mittagsschlaf als in den anderen Gruppen. Bis zum Therapieende nahm in der Lauftherapiegruppe die Anzahl der Patienten mit regelmäßigem Mittagsschlaf von 6 Patienten auf einen Patienten ab, während bei den gesunden Probanden nach Therapieende 5 Probanden anstatt einem Probanden regelmäßig Mittagsschlaf hielten.

Die genaue Anzahl der Patienten mit Mittagsschlaf in den einzelnen Therapiegruppen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten ist in Tabelle 7 dargestellt.

| | Behandlungsgruppen | | | Gesamt | |
|----------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Lauftherapie | Clomipramin | Placebo | Probanden | |
| | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie | vor/nach Therapie |
| kein Mittagsschlaf | 7/11 | 12/11 | 12/11 | 8/7 | 39 |
| Mittagsschlaf an den Wochenenden | 2/2 | 1/1 | 2/1 | 2/0 | 7/4 |
| Mittagsschlaf fast jeden Tag | 6/1 | 2/2 | 1/1 | 1/5 | 10/9 |
| Gesamt | 15/14 | 15/14 | 15/14 | 11/12 | 56/54 |

Tabelle 7: Anzahl der Patienten mit und ohne Mittagsschlaf in den einzelnen Therapiegruppen vor und nach Therapie

4.2 Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung und der Probanden im Vergleich zu Probanden und Patienten aus größeren Vergleichsstudien

Die Probanden der hier untersuchten Studie sind im Schnitt vier Jahre älter als die Probanden aus den Vergleichsstudien (Görtelmeyer 1996). Die Schlafparameter der hiesigen Probanden unterscheiden sich im Wesentlichen nicht von den Probanden aus den anderen Studien, allerdings haben die Probanden der vorliegenden Studie seltener Schlafunterbrechungen als die Probanden aus den Vergleichsstudien (Tabelle 8).

| | Probanden aus Vergleichsstudien (Görtelmeyer 1996) | | | | | | Probanden der hier untersuchten Studie | | |
|--|---|--------------------|--------|---|--------------------|--------|---|--------------------|-----------|
| | Stichprobe 2: (N=120; 66 masc. u. 54 fem.) | | | Stichprobe 3: (N=287; 163 masc.u. 124 fem.) | | | Unsportliche Probanden (N=11, 5 masc. und 6 fem.) | | |
| | Mittelwert | Standardabweichung | Median | Mittelwert | Standardabweichung | Median | Mittelwert | Standardabweichung | Median |
| Alter (Jahre) | 31,83 | 8,66 | | 30,78 | 10 80 | | 35,20 | 7,48 | 34,50 |
| 1 Schlafmenge (Lichtlöschen bis zum Aufstehen) | 7.32 Std. | 64 Min | . | 7.44 Std. | 79 Min | | 7.38 Std. | 43 Min | 7.45 Std. |
| 2. Einschlaf latenz (ab Lichtlöschen) | 95,0% „bis 10 min“ | | | 78,0% „bis 10 min“ | | | 81,8% „bis 10 min“ | | |
| 3. Einschlafzeit (Uhrzeit) | 22.46 Uhr | 56 Min | | 23.17 Uhr | 61 Min | | 23.50 Uhr | 48 Min | 23.40 Std |
| 4. Schlafunterbrechungen | 41,7% „keine“ 58,3% „häufig“ | | | 66,6% „nie-selten“ 33,4% „häufig“ | | | 72,8% „nie-selten“ 27,2% „häufig“ | | |
| 5.SQ (Schlafqualität) | 3,83 | 1,07 | 4,0 | 4,00 | 0,64 | 4,0 | 4,08 | 0,58 | 4,2 |
| 6. GES (Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf) | 3,41 | 0,77 | 3,5 | 3,17 | 0,89 | 3,3 | 3,56 | 0,86 | 3,75 |
| 7. PSYAA (Psychische Ausgeglichenheit am Abend) | 3,45 | 0,55 | 3,5 | 3,31 | 0,68 | 3,3 | 3,88 | 0,63 | 3,57 |
| 8. PSYEA (Psychische Erschöpftheit am Abend) | keine Angaben - | | | 3,53 | 0,81 | 3,7 | 3,60 | 0,644 | 3,83 |
| 9. PSS (Psychosomatische Symptome) | keine Angaben - | | | 1,52 | 0,51 | 1,5 | 1,41 | 0,28 | 1,5 |

Tabelle 8: Vergleich der Schlafparameter aus dem Schlaffragebogen-B (SF-B) der hier untersuchten Probanden mit Probanden ohne Schlafstörungen aus Vergleichsstudien.

Bei den Vergleichstudien mit anderen Patienten handelt es sich um ambulante Patienten mit Schlafstörungen und um ambulante Patienten mit verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen vor der Behandlung. Die Patienten mit Panikstörung der vorliegenden Studie sind im Schnitt 14-16 Jahre jünger und haben eine bessere subjektive Schlafqualität als die Patienten aus den Vergleichsstudien. Sie haben eine spätere Einschlafzeit bei einer ähnlichen Schlafmenge wie die anderen Patienten. Mehr Patienten mit Panikstörung als in den anderen Patientengruppen benötigen über zehn Minuten zum Einschlafen. Die Schlafunterbrechungen sind seltener als bei anderen ambulanten psychiatrischen Patienten, sind jedoch ebenso häufig wie bei den Patienten mit Schlafstörungen. Die psychische Erschöpftheit am Abend und die psychosomatischen Symptome in der Nacht sind geringer bei den Patienten mit Panikstörung als bei den anderen ambulanten psychiatrischen Patienten. Das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf und die psychische Ausgeglichenheit am Abend sind ähnlich ausgeprägt wie bei den anderen psychiatrischen ambulanten Patienten, jedoch besser als bei den Patienten mit Schlafstörungen (Tabelle 9).

| | <u>Patienten aus Vergleichsstudien (Görtelmeyer 1996)</u> | | | | | | <u>Patienten aus der vorliegenden Studie</u> | | |
|--|--|--------------------|--------|--|--------------------|--------|--|--------------------|------------|
| | <u>Stichprobe 5:</u> Ambulante Patienten mit Schlafstörungen vor der Behandlung (N=23; 8 masc. u. 15 fem.) | | | <u>Stichprobe 7:</u> Ambulante psychiatr. Patienten vor der Behandlung (N= 18; 8 masc. u. 10 fem.) | | | Ambulante Patienten mit Panikstörung vor der Behandlung (N=45, 23 masc. und 22 fem.) | | |
| | Mittelwert | Standardabweichung | Median | Mittelwert | Standardabweichung | Median | Mittelwert | Standardabweichung | Median |
| Alter (Jahre) | 48,35 | 10,0 | | 46,67 | 9,57 | | 32,39 | 7,97 | 31,5 |
| 1 Schlafmenge (Lichtlöschen bis Aufstehen) | 8.39 Std. | 42 Min | | 8.30 Std. | 73 Min | | 8.27 Std. | 74 Min | 8.30 Std. |
| 2. Einschlaflatenz (ab Lichtlöschen) | 43,5% „unter 10 Min“ | | | 33% „unter 10 Min“ | | | 25% „bis 10 min“ | | |
| 3. Einschlafzeit (Uhrzeit) | 21.56 Uhr | 40 Min | | 22.11 Uhr | 53 Min | | 23.23 Uhr | 88 Min | 23.08 Uhr. |
| 4. Schlafunterbrechungen | 26,0% „keine“ 74,0% „ja“ | | | 11,1% „nie-selten“ 88,9% „häufig“ | | | 26,7% „nie-selten“ 73,3% „häufig“ | | |
| 5.SQ (Schlafqualität) | 2,47 | 0,95 | 3,0 | 2,42 | 0,94 | 2,3 | 3,02 | 0,65 | 2,9 |
| 6. GES (Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf) | 1,94 | 1,03 | 1,5 | 2,33 | 0,94 | 2,1 | 2,41 | 0,83 | 2,37 |
| 7. PSYAA (Psychische Ausgeglichenheit am Abend) | 2,62 | 0,68 | 2,5 | 2,97 | 0,90 | 2,8 | 2,90 | 0,76 | 2,71 |
| 8. PSYEA (Psychische Erschöpftheit am Abend) | Keine Angaben - | | | 3,94 | 3,60 | 4,2 | 3,53 | 0,74 | 3,67 |
| 9. PSS (Psychosomatische Symptome) | Keine Angaben - | | | 2,64 | 1,41 | 2,6 | 2,18 | 0,68 | 2,25 |

Tabelle 9: Vergleich der Schlafparameter aus dem Schlafragebogen-B (SF-B) der hier untersuchten Patienten mit Patienten aus Vergleichsstudien.

4.3 Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung im Vergleich zum Schlaf der gesunden Probanden (Hypothese 1)

Die subjektive Schlafqualität der Patienten mit Panikstörung in dieser Studie unterscheidet sich signifikant von der subjektiven Schlafqualität der gesunden Kontrollpersonen (p -Wert $\leq 0,001$, siehe Abbildung 3).

Weitere folgende Schlafparameter sind ebenfalls deutlich verändert: Die Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen (p -Wert = 0,036; siehe Abb. 4), die subjektive Einschlaf latenz (p -Wert $\leq 0,001$; siehe Abb. 5), die Anzahl der Schlafunterbrechungen (p -Wert = 0,010; siehe Abb. 6), die psychosomatischen Symptome in der Schlafphase (p -Wert = 0,001; siehe Abb. 9) und die geschätzte durchschnittliche Wachzeit (p -Wert = 0,035, siehe Abb. 10) sind bei den Patienten erhöht. Das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (p -Wert = 0,001; siehe Abb. 7), die psychische Ausgeglichenheit am Abend (p -Wert $\leq 0,001$; siehe Abb. 8) und die geschätzte tatsächliche Gesamtschlafdauer (p -Wert = 0,002, Abb.11) ist bei den Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu den Probanden verringert. Für die subjektive Wachzeit und die subjektive Schlafdauer muss jedoch die Sicherheit des Ergebnisses aufgrund vieler fehlender Werte eingeschränkt werden.

Die psychische Erschöpftheit am Abend (p -Wert = 0,701) unterscheidet sich in beiden Gruppen kaum voneinander.

Bei Zunahme der Bettzeit nimmt die subjektive Gesamtschlafdauer insbesondere bei den Patienten ebenfalls zu (Korrelationskoeffizient 0,454, p -Wert 0,003), während alle weiteren Schlafparameter der Patienten nicht mit ihrer Bettzeit korrelieren (p -Werte $\geq 0,1$).

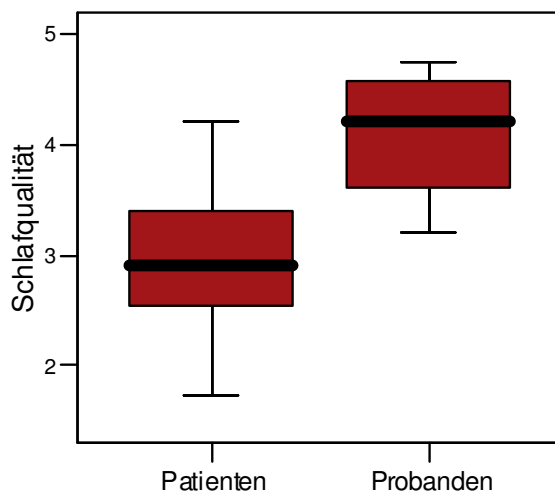


Abbildung 3:
Schlafqualität:
(Summenscore: Werte von 1-5; 5 bedeutet hervorragender Schlaf) Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die Schlafqualität war in der Patientengruppe signifikant schlechter als in der Probandengruppe ($p \leq 0,001$).

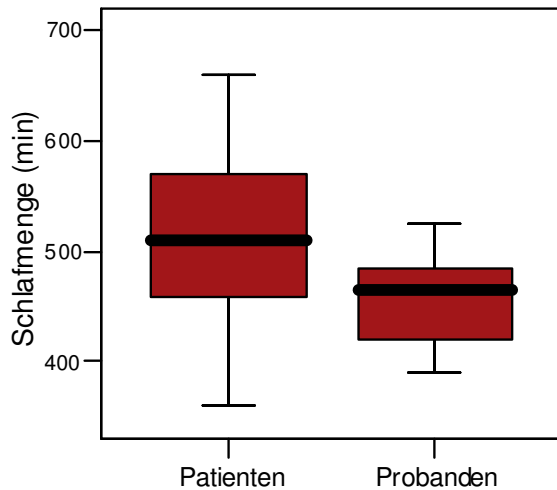


Abbildung 4:
Schlafmenge in Minuten
(vom Lichtlöschen bis zum
Aufstehen):

Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die Patienten lagen vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen länger im Bett als die Probanden ($p = 0,036$).

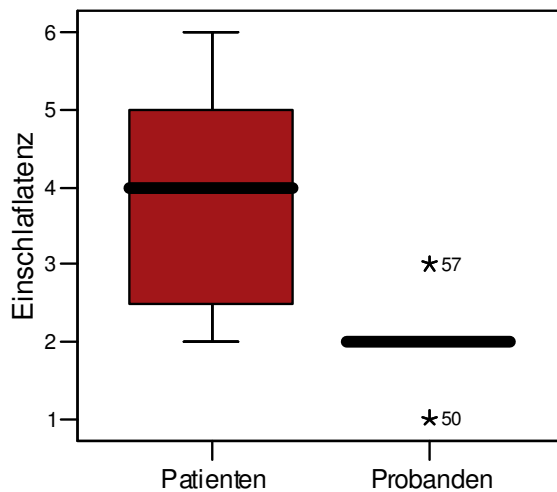


Abbildung 5:
Einschlaf latenz:

(1 = weniger als 5 Minuten, 2 = 5 bis 10 Minuten, 3 = 10 bis 20 Minuten, 4 = 20 bis 30 Minuten, 5 = 30 Minuten bis 1 Stunde, 6 = mehr als eine Stunde) Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die Einschlaf latenz war in der Patientengruppe länger als in der Probandengruppe ($p \leq 0,001$).

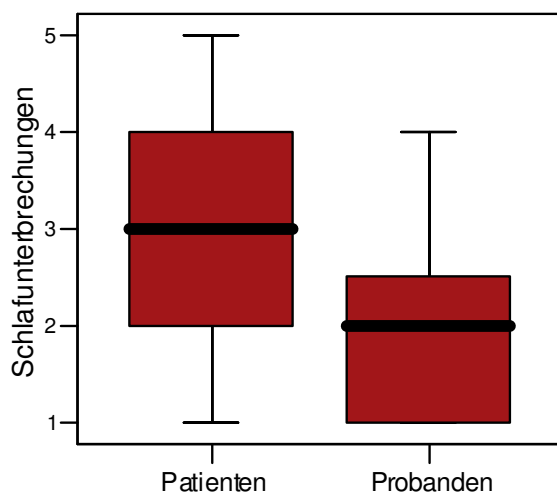
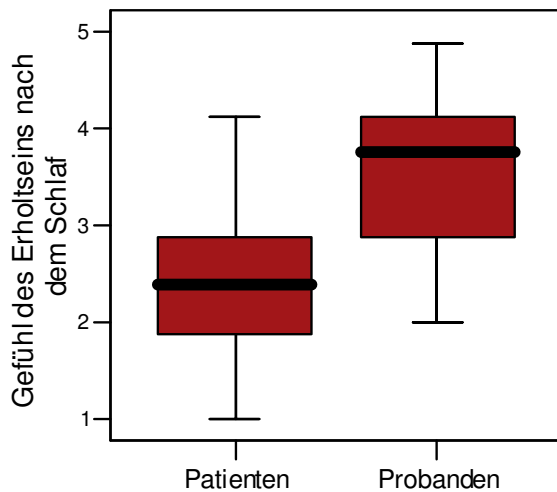
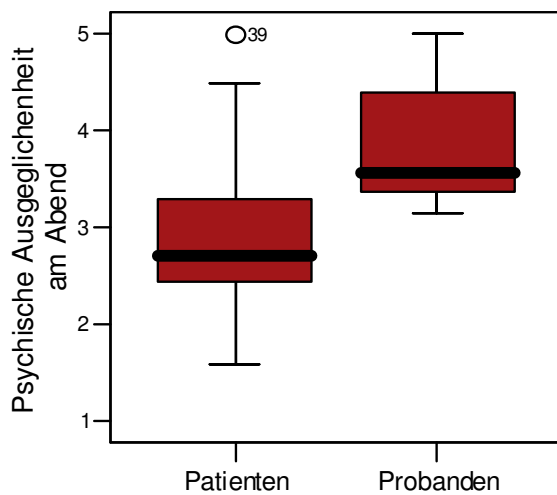


Abbildung 6:
Schlafunterbrechungen:

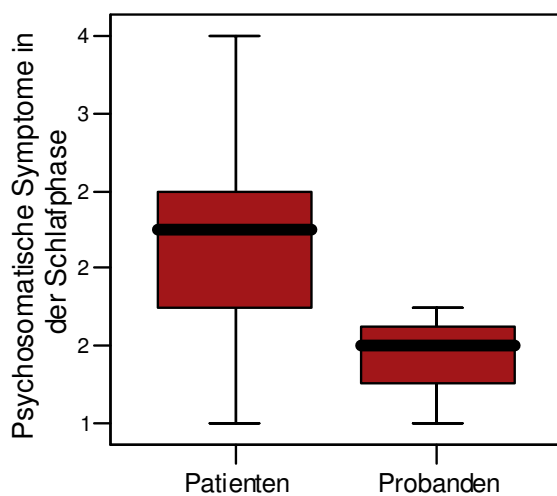
(1 = nie, 2 = selten, 3 = manchmal, 4 = oft, 5 = sehr oft) Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die Schlafunterbrechungen sind in der Patientengruppe häufiger als in der Probandengruppe ($p = 0,010$).



**Abbildung 7:
Gefühl des Erholtseins
nach dem Schlaf:**
(Summenscore: Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr gut erholt) Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf war in der Patientengruppe schlechter als in der Probandengruppe ($p=0,001$).



**Abbildung 8:
Psychische Ausgeglichenheit
am Abend:**
(Summenscore: Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr ausgeglichen am Abend) Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die psychische Ausgeglichenheit am Abend war in der Patientengruppe schlechter als in der Probandengruppe ($p \leq 0,001$).



**Abbildung 9:
Psychosomatische
Symptome in der
Schlafphase:**
(Summenscore: Werte von 1-5; 5 bedeutet sehr häufiges Auftreten der psychosomatischen Symptome) Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die psychosomatischen Symptome in der Schlafphase waren in der Patientengruppe häufiger als in der Probandengruppe ($p=0,001$).

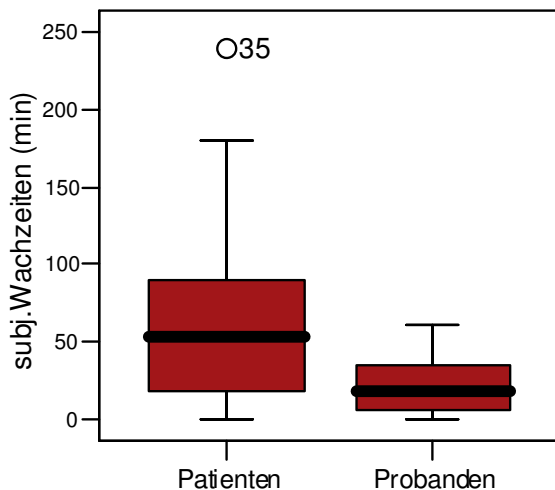


Abbildung 10:
Geschätzte durchschnittliche Wachzeit:
 Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die geschätzte durchschnittliche Wachzeit war in der Patientengruppe kürzer als in der Probandengruppe ($p=0,035$).

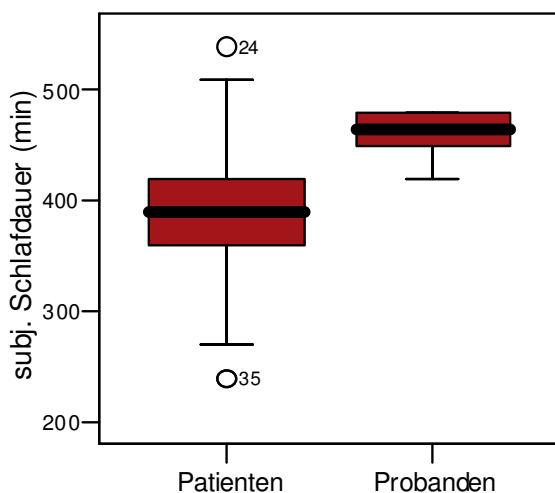


Abbildung 11:
Geschätzte durchschnittliche Schlafdauer:
 Der statistische Vergleich erfolgte mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Die geschätzte durchschnittliche Schlafdauer war in der Patientengruppe kürzer als in der Probandengruppe ($p=0,002$).

4.3.1 Unterschiede im Schlaf zwischen Männern und Frauen vor Therapiebeginn

Die subjektive Schlafqualität unterscheidet sich vor Therapiebeginn nicht deutlich bei Männern und Frauen, weder bei den Patienten noch bei den Probanden (deskriptive p-Werte im Mann-U-Test $\geq 0,5$). Das Gefühl des Erholtseins ist in beiden Gruppen tendenziell bei den Frauen höher als bei den Männern (deskriptiver p-Wert im Mann-U-Test 0,075). Alle weiteren paarweisen Vergleiche waren ohne deutliche Geschlechtsunterschiede (deskriptive p-Werte im Mann-U-Test $\geq 0,2$) sowohl in der Gruppe der Patienten als auch in der Gruppe der Probanden (Tabelle 15 im Anhang).

4.3.2 Unterschiedlicher Schlaf der Patienten je nach Häufigkeit der Schlafmitteleinnahme zu Therapiebeginn

Die Schlafparameter der 35 Patienten ohne Schlafmitteleinnahme und der vier Patienten mit häufiger Schlafmitteleinnahme unterscheiden sich nicht deutlich voneinander (deskriptive p-Werte im Mann-U-Test $\geq 0,3$).

Eine Gruppe von sechs Patienten mit seltener Schlafmitteleinnahme schläft jedoch insgesamt deutlich schlechter als die Gruppe von Patienten ohne Schlafmitteleinnahme: Die Schlafqualität ($p\text{-Wert} \leq 0,001$) und die subjektive Schlafdauer ($p\text{-Wert} = 0,003$) sind in dieser Gruppe geringer und die Häufigkeit psychosomatischer Symptome ($p\text{-Wert} = 0,001$) ist höher. Außerdem sind die Einschlaf latenz ($p\text{-Wert} = 0,019$) und die Schlafunterbrechungen ($p\text{-Wert} = 0,067$) in dieser Gruppe tendenziell höher und das Gefühl des Erholtseins ($p\text{-Wert} = 0,023$) in dieser Gruppe niedriger als in der Gruppe ohne Schlafmitteleinnahme (Tabelle 16 im Anhang).

4.3.3 Unterschiede im Schlaf der Patienten mit unterschiedlicher aktueller und früherer Komorbidität

Die fünf Patienten mit früherer Major Depression leiden häufiger unter psychosomatischen Symptomen in der Nacht als die Patienten aller anderen Gruppen ($p\text{-Werte} \leq 0,05$). Abgesehen davon unterscheiden sich die Patienten mit unterschiedlicher Komorbidität nur geringfügig in den Schlafparametern voneinander ($p\text{-Werte} \geq 0,1$) (Tabelle 17 im Anhang).

4.4 Abhängigkeit der subjektiven Schlafparameter von dem Ausmaß der depressiven Symptomatik und der Angstsymptomatik (Hypothese 2)

4.4.1 Korrelation mit der Angstsymptomatik in der HAMA und PAS-S

Die subjektive Schlafqualität (SQ) korreliert vor ($p\text{-Wert vor Bonferoni} = 0,001$; nach Bonferoni = 0,006) und nach ($p\text{-Wert vor Bonferoni} = 0,000$; nach Bonferoni $\leq 0,01$) Therapie signifikant negativ mit der Hamilton-Angst-Skala (HAMA, Fremdbeurteilungsskala), nicht jedoch mit der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobieskala (PAS-S) ($p\text{-Wert vor Therapie vor Bonferoni} = 0,055$; $p\text{-Wert nach Therapie vor Bonferoni} = 0,070$).

Zusätzlich korrelieren das Gefühl des Erholtseins und die psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) negativ mit beiden Angstskalen (deskriptive $p\text{-Werte}$, d.h. ohne Bonferoni $\leq 0,05$).

Vor Therapie gibt es noch eine positive Korrelation der psychosomatischen Symptome in der Nacht mit der HAMA (deskriptiver $p\text{-Wert} \leq 0,01$) und der PAS-S (deskriptiver $p\text{-Wert} \leq 0,05$) und nach der Therapie mit der HAMA (deskriptiver $p\text{-Wert} \leq 0,05$). Nach der Therapie gibt es zusätzlich eine positive Korrelation der Einschlaf latenz sowohl mit der HAMA (deskriptiver $p\text{-Wert} \leq 0,05$) als auch mit der PAS-S (deskriptiver $p\text{-Wert} \leq 0,01$). Des Weiteren gibt es nach Therapie weitere positive Korrelationen zwischen der HAMA

und der subjektiven Wachzeit (deskriptiver p-Wert $\leq 0,01$) sowie der HAMA und den Schlafunterbrechungen (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$). Für alle weiteren Schlafparameter gibt es keine deutlichen Hinweise (deskriptive p-Werte $\geq 0,05$) auf eine Korrelation mit der Angstsymptomatik (Tabelle 10).

4.4.2 Korrelation mit der depressiven Symptomatik im BDI

Nur nach Therapie korreliert die Schlafqualität signifikant negativ (p-Wert vor Bonferoni = 0,001; nach Bonferoni = 0,006) mit der depressiven Symptomatik im BDI (p-Wert vor Therapie vor Bonferoni = 0,053). Zusätzlich korrelieren das Gefühl des Erholtseins und die psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) vor und nach Therapie mit der depressiven Symptomatik im BDI (deskriptive p-Werte $\leq 0,01$).

Für alle weiteren Schlafparameter gibt es keine deutlichen Hinweise auf eine Korrelation mit der depressiven Symptomatik vor der Therapie (deskriptive p-Werte $\geq 0,05$).

Nach der Therapie gibt es zusätzliche Hinweise auf eine positive Korrelation des BDI mit der Einschlaf latenz (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$), den psychosomatischen Symptomen in der Schlafphase (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$) und der subjektiven Wachzeit (deskriptiver p-Wert $\leq 0,01$) (Tabelle 10).

Werden die Schlafparameter aus dem Gesamtscore des BDI und der HAMA herausgerechnet und die Schlafparameter mit diesem modifizierten Gesamtscore des BDI und der HAMA korreliert (siehe Tabelle 22 im Anhang), ist das Ausmaß der Korrelationen nur geringfügig geringer. Es ändert sich dadurch nichts Grundsätzliches an den Ergebnissen.

| Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | HAMA vor Therapie | HAMA nach Therapie | PAS-S vor Therapie | PAS-S nach Therapie | BDI vor Therapie | BDI nach Therapie |
|--|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|------------------|-------------------|
| Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen | -0,276° | 0,152 | 0,163 | 0,261° | 0,070 | 0,302° |
| Einschlaf latenz (ESL) | 0,228 | 0,346* | 0,182 | 0,444** | -0,019 | 0,344* |
| Schlafunterbrechungen (SU) | 0,144 | 0,343* | -0,004 | -0,013 | 0,106 | 0,215 |
| Schlafqualität (SQ) | -0,463** | -0,586*** | -0,288° | -0,279° | -0,209° | -0,470** |
| Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) | -0,438** | -0,498** | -0,310* | -0,489** | -0,492** | -0,608*** |
| Psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) | -0,336* | -0,467** | -0,301* | -0,524*** | -0,482** | -0,558*** |
| Psychische Erschöpftheit am Abend | 0,100 | -0,052 | 0,084 | -0,042 | 0,092 | 0,018 |
| Psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) | 0,393** | 0,323* | 0,340* | 0,112 | 0,169 | 0,334* |
| Subj. Wachzeit | -0,003 | 0,501** | -0,176 | 0,286° | -0,130 | 0,440** |
| Subj. Gesamtschlafdauer | -0,176 | -0,302° | -0,054 | -0,044 | -0,062 | -0,016 |

Tabelle 10: Korrelation der Schlafparameter mit der Hamilton Angstskala, der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobie-Skala und dem Beck Depressions-Inventar.

Das Ausmaß der Korrelation wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet (zweiseitig). *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$, $0,1 \geq p \geq 0,05$, jeweils ohne Bonferoni Abgleich.

4.4.3 Korrelation mit den Teilscores der Panik- und Agoraphobieskala

Je ausgeprägter die Gesundheitsorgen der Patienten vor der Therapie sind, desto schlechter ist die psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$) und das Gefühl des Erholtseins am Morgen (GES) (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$) und desto häufiger treten psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) (deskriptiver p-Wert $\leq 0,001$) bei diesen Patienten auf. Bei größeren Einschränkungen im sozialen und beruflichen Bereich fühlen sich die Patienten ebenfalls weniger ausgeglichen am Abend (PSYAA) (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$). Alle weiteren Teilscores der PAS-S zeigen keine deutliche Korrelation (deskriptiver p-Wert $\geq 0,05$) zu einem der Schlafparameter vor Therapiebeginn (Tabelle 11).

| Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | PAS-S Panikattacken vor Therapie | PAS-S Agoraphobie vor Therapie | PAS-S Antizipatorische Angst vor Therapie | PAS-S Einschränkungen vor Therapie | PAS-S Gesundheitsorgen vor Therapie |
|--|----------------------------------|--------------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------------|
| Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen | 0,000 | 0,244 | 0,017 | 0,227 | -0,207 |
| Einschlaflatenz (ESL) | 0,235 | 0,057 | 0,144 | 0,065 | 0,021 |
| Schlafunterbrechungen (SU) | 0,179 | -0,128 | -0,148 | -0,164 | 0,234 |
| Schlafqualität (SQ) | -0,146 | -0,177 | -0,142 | -0,182 | -0,196 |
| Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) | -0,020 | -0,011 | -0,138 | -0,297° | -0,334* |
| Psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) | -0,061 | -0,130 | -0,265° | -0,357* | -0,307* |
| Psychische Erschöpftheit am Abend | -0,065 | 0,168 | -0,006 | 0,027 | -0,004 |
| Psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) | 0,286° | 0,102 | 0,203 | 0,115 | 0,546*** |
| Subj. Wachzeit | -0,086 | 0,020 | -0,093 | -0,142 | 0,246 |
| Subj. Gesamtschlafdauer | -0,038 | 0,040 | -0,006 | 0,030 | -0,096 |

Tabelle 11: Korrelation der Schlafparameter mit den Teilscores der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobieskala (PAS-S) vor Therapie. Das Ausmaß der Korrelation wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet (zweiseitig). *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$, $0,1 \geq p \geq 0,05$, jeweils ohne Bonferoni Abgleich.

Nach Therapie kommt es zu einer desto längeren Einschlaflatenz, je ausgeprägter die Symptomatik in allen Teilscores der PAS-S (Panikattacken, Agoraphobie, antizipatorische Angst, Einschränkungen im sozialen und beruflichen Bereich und Gesundheitsorgen) (deskriptive p-Werte $\leq 0,05$) ist. Das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) und die psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) ist desto geringer, je schlechter die Symptomatik in fast allen Teilscores der PAS-S (Agoraphobie, antizipatorische Angst,

Einschränkungen im sozialen und beruflichen Bereich und Gesundheits Sorgen) (deskriptive p-Werte $\leq 0,05$) ist. Es gibt jedoch auch nach der Therapie keine Korrelation der PSYAA, des GES oder einer der weiteren Schlafparameter außer der Einschlaf latenz zu den Panikattacken (deskriptiver p-Wert $\geq 0,1$). Die subjektive Schlafqualität korreliert negativ (deskriptiver p-Wert $\leq 0,01$) und die PSS positiv (deskriptiver p-Wert $\leq 0,01$) mit den Gesundheits Sorgen nach Therapie, d.h. die subjektive Schlafqualität ist desto schlechter und die psychosomatischen Symptome in der Schlafphase sind desto häufiger, je ausgeprägter die Gesundheits Sorgen der Patienten nach der Therapie sind. Die subjektive Wachzeit der Patienten ist desto länger, je deutlicher ihre Einschränkungen im sozialen und beruflichen Bereich (deskriptiver p-Wert $\leq 0,05$) sowie je ausgeprägter ihre Gesundheits Sorgen (deskriptiver p-Wert $\leq 0,01$) sind. Alle weiteren Teilscores der PAS-S zeigen auch nach der Therapie keine weiteren deutlichen Korrelationen zu einem der Schlafparameter (deskriptive p-Werte $\geq 0,05$) (Tabelle 12).

| Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | PAS-S Panikattacken nach Therapie | PAS-S Agoraphobie nach Therapie | PAS-S Antizipatorische Angst nach Therapie | PAS-S Einschränkungen nach Therapie | PAS-S Gesundheits Sorgen nach Therapie |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen | 0,249 | 0,196 | 0,092 | 0,157 | 0,059 |
| Einschlaf latenz (ESL) | 0,381* | 0,396** | 0,326* | 0,458** | 0,318* |
| Schlafunterbrechungen (SU) | -0,041 | 0,021 | -0,021 | -0,024 | 0,261 ° |
| Schlafqualität (SQ) | -0,235 | -0,279 ° | -0,232 | -0,285 ° | -0,421** |
| Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) | -0,210 | -0,410** | -0,509*** | -0,589*** | -0,304* |
| Psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) | -0,234 | -0,482** | -0,527*** | -0,555*** | -0,407** |
| Psychische Erschöpftheit am Abend | -0,083 | 0,011 | 0,129 | -0,024 | -0,101 |
| Psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) | 0,083 | 0,048 | 0,026 | 0,118 | 0,417** |
| Subj. Wachzeit | 0,070 | 0,314 ° | 0,246 | 0,337* | 0,460** |
| Subj. Gesamtschlafdauer | 0,040 | -0,139 | -0,059 | -0,116 | -0,133 |

Tabelle 12: Korrelation der Schlafparameter mit den Teilscores der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobieskala (PAS-S) nach Therapie. Das Ausmaß der Korrelation wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet (zweiseitig). *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$, ° $0,1 \geq p \geq 0,05$, jeweils ohne Bonferoni Abgleich.

4.5 Unterschiede der Responder und der Non-Responder (Hypothese 3)

Es gab insgesamt 25 (55,6%) Responder (Zustandsänderung im CGI: viel oder sehr viel gebessert) bei den 45 Patienten, davon 15 (100%) aus der Clomipramingruppe, 9 (60%) aus der Lauftherapiegruppe und einer (6,7%) aus der Placebogruppe (Tabelle 13).

| | | Behandlungsgruppen | | | Gesamt |
|---------------|--------------------------|--------------------|-------------|---------|--------|
| | | Lauftherapie | Clomipramin | Placebo | |
| Responder | Anzahl | 9 | 15 | 1 | 25 |
| | % von Behandlungsgruppen | 60,0% | 100,0% | 6,7% | 55,6% |
| Non-Responder | Anzahl | 6 | | 14 | 20 |
| | % von Behandlungsgruppen | 40,0% | | 93,3% | 44,4% |
| Gesamt | Anzahl | 15 | 15 | 15 | 45 |
| | % von Behandlungsgruppen | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Tabelle 13: Anzahl der Responder und Non-Responder in den einzelnen Behandlungsgruppen.

4.5.1 Unterschiede der Responder und der Non-Responder im CGI, in den Angst- und Depressionsfragebögen

Der Schweregrad der Erkrankung (CGI) ist vor Therapiebeginn bei den Respondern (n=25) genauso hoch (p-Werte > 0,9) wie bei den Non-Respondern (n=20) (Zustandsänderung im CGI: wenig gebessert, unverändert oder schlechter). Sie unterscheiden sich jedoch deutlich vor Therapiebeginn in der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobieskala: Die Responder haben bereits vor Therapie eine deutlich niedrigere Punktzahl in den Teilscores Agoraphobie, antizipatorische Angst, Einschränkungen im sozialen, beruflichen, familiären Bereich (p-Werte < 0,05), nicht jedoch in den Panikattacken und in den Gesundheitssorgen (p-Werte > 0,3). In der HAMA, im BDI und in der MADRS gibt es keine deutlichen Unterschiede in der Gesamtpunktzahl vor Therapiebeginn bei den Respondern und Non-Respondern (p-Werte > 0,1).

Die Responder verbessern sich im Therapieverlauf in allen Angst- und Depressionsparametern (p-Werte im Wilcoxon Test ≤ 0,01), während sich die Non-Responder nur in den Gesundheitssorgen in der PAS-S verbessern (p-Wert 0,028) sowie tendenziell im BDI (p-Wert 0,063) und in den Panikattacken in der PAS-F (p-Werte 0,056) (Tabellen 18a-c im Anhang).

4.5.2 Unterschiede der Responder und der Non-Responder in den Schlafparametern

Vor Therapiebeginn unterscheiden sich die Responder und die Non-Responder in keinem der verwendeten Schlafparameter deutlich voneinander (p-Werte > 0,2) (Mann-U-Test, Tabellen 19a-b im Anhang).

Im Gegensatz zu den Non-Respondern (p -Wert $> 0,7$), kommt es bei den Respondern aber zu einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität (p -Wert im Wilcoxon-Test vor Bonferoni: $0,007$, nach Bonferoni $0,014$) (Abbildung 12).

Außerdem verbessern sich die Responder vom Studienbeginn zum Studienende in folgenden weiteren Schlafparametern: Einschlaf latenz (deskriptiver p -Wert = $0,002$, Abbildung 13), das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (deskriptiver p -Wert = $0,000$, Abbildung 14), psychische Ausgeglichenheit am Abend (deskriptiver p -Wert = $0,000$, Abbildung 15), subjektiv geschätzte Gesamtschlafdauer (deskriptiver p -Wert = $0,035$; Abbildung 16).

In der Gruppe der Non-Responder verlängert sich die subjektive Wachzeit um durchschnittlich 30 Minuten (deskriptiver p -Wert = $0,026$), während die subjektive Schlafdauer um durchschnittlich 25 Minuten abnimmt (deskriptiver p -Wert = $0,094$).

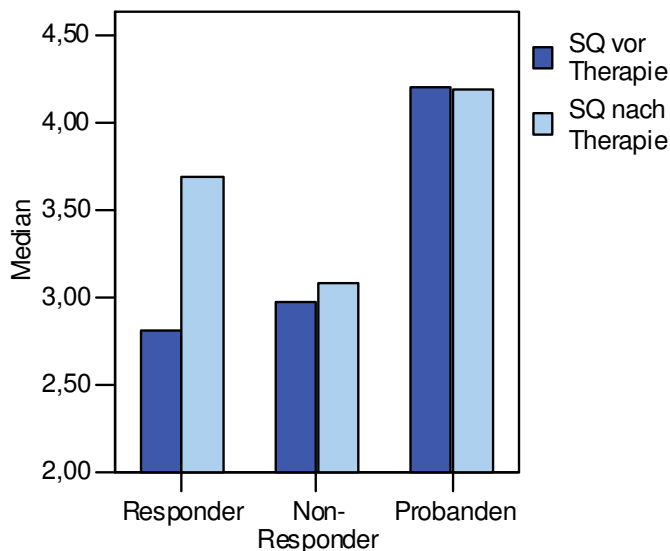


Abbildung 12: Schlafqualität der Responder, Non-Responder und Probanden vor und nach Therapie.

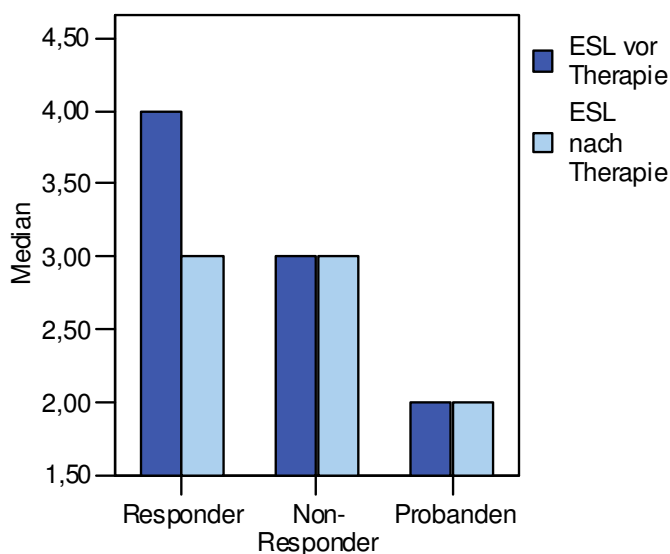


Abbildung 13: Einschlaf latenz der Responder, Non-Responder und Probanden vor und nach Therapie.

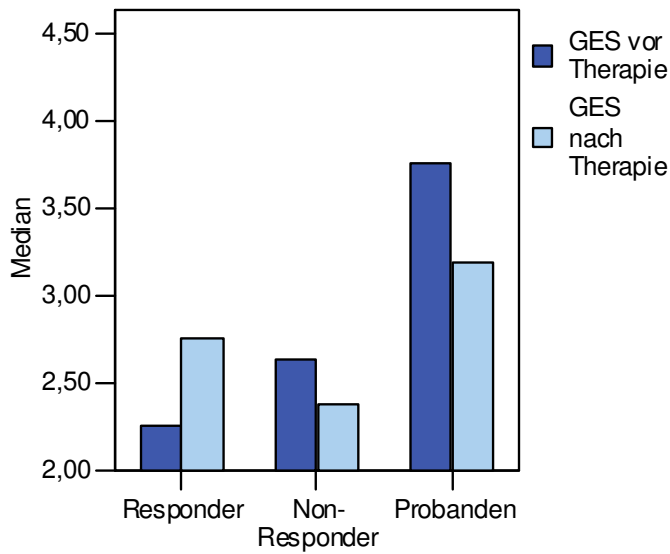


Abbildung14:
GES der Responder, Non-Responder und Probanden vor und nach Therapie.

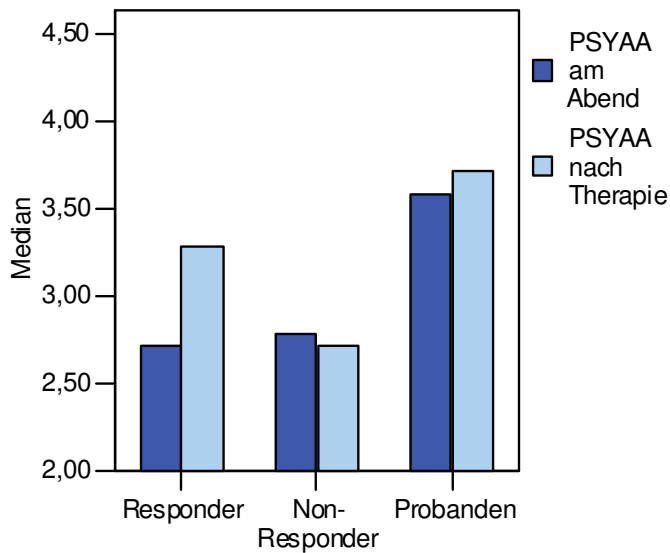


Abbildung15:
PSYAA der Responder, Non-Responder und Probanden vor und nach Therapie.

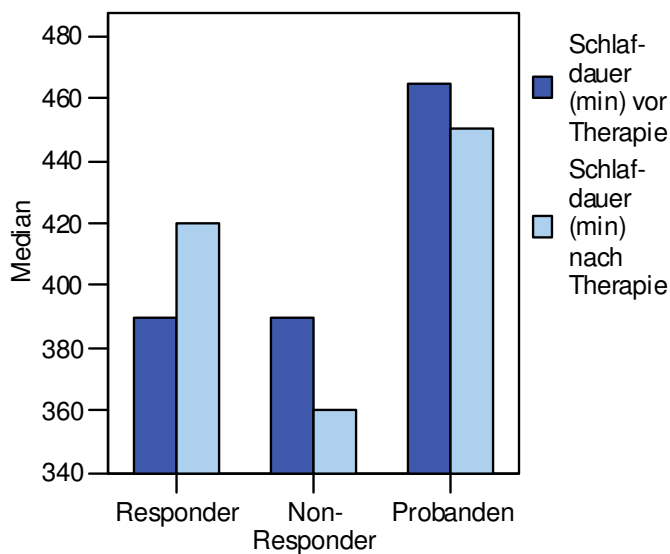


Abbildung16:
Subjektive Gesamtschlafdauer der Responder, Non-Responder und Probanden vor und nach Therapie.

Je mehr sich die Patienten in ihrem Gesamtzustand (CGI-Zustandsänderung) verbessert haben, desto größer ist auch die Zunahme der Schlafqualität, der Gesamtschlafdauer sowie des GES und der PSYAA (p-Werte $\leq 0,05$). Die Veränderungen der Einschlaf latenz und der subjektiven Wachzeit korrelieren negativ mit der Zustandsänderung im CGI (p-Wert $\leq 0,05$), d.h. je mehr sich die Patienten in ihrem Gesamtzustand verbessert haben, desto größer ist die Abnahme der Einschlaf latenz und je mehr sich die Patienten in ihrem Gesamtzustand verschlechtert haben, desto größer ist die Zunahme ihrer subjektiven Wachzeit (siehe Tabelle 14).

| Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | Zustandsänderung im CGI und Differenz der Schlafparameter |
|--|---|
| Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufwachen | 0,080 |
| Einschlaf latenz (ESL) | -0,317* |
| Schlafunterbrechungen (SU) | -0,135 |
| Schlafqualität (SQ) | 0,396** |
| Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) | 0,413** |
| Psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) | 0,398** |
| Psychische Erschöpftheit am Abend | -0,018 |
| Psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) | -0,180 |
| Subj. Wachzeit | -0,449** |
| Subj. Gesamtschlafdauer | 0,392* |

Tabelle 14: Korrelation der Veränderung der Schlafparameter mit der Zustandsänderung im CGI der Patienten. Das Ausmaß der Korrelation wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet (zweiseitig). *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$,

4.5.3 Vergleich zu den Probanden

Die Probanden haben vor und nach Therapie eine (p-Wert $\geq 0,05$) bessere Schlafqualität als die Gruppe der Responder. Außerdem sind bei den Respondern und Probanden vor Therapie alle Schlafparameter bis auf die PSYEA und die Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen unterschiedlich (p-Wert $\leq 0,05$). Nach Therapie unterscheiden sie sich nur noch in der Schlafqualität, in den Schlafunterbrechungen und in den psychosomatischen Symptomen deutlich (p-Wert $\leq 0,05$) sowie in der Einschlaf latenz und in der subjektiven Wachzeit tendenziell (p-Wert $\leq 0,1$) voneinander.

4.6 Unterschiede und Veränderungen in den Schlafparametern in den 3 Behandlungsgruppen (Lauftherapie, Clomipramin, Placebo) vor und nach Therapie (Hypothese 4)

4.6.1 Vergleich der Patientengruppen vor Therapiebeginn

Vor der Therapie haben die Patienten der Clomipramingruppe häufiger Schlafunterbrechungen als die Patienten der Lauftherapiegruppe (p-Wert im Mann-Whitney-U-Test = 0,015). Alle weiteren Schlafparameter zeigen vor der Therapie in den 3 Patientengruppen keine deutlichen Unterschiede (p-Werte $\geq 0,1$).

4.6.2 Veränderungen in den Patientengruppen und bei den Probanden im zeitlichen Verlauf

In der Clomipramingruppe verbessert sich im zeitlichen Verlauf (Wilcoxon-Test) die Einschlaf latenz (p-Wert= 0,019), das GES (p-Wert= 0,006) und die PSYAA (p-Wert= 0,017). Die Verkürzung der Einschlaf latenz führt dazu, dass nach Therapie 53% der Patienten dieser Gruppe innerhalb von zehn Minuten einschlafen. Außerdem kommt es in dieser Gruppe zur Verlängerung der subjektiven Schlafdauer um durchschnittlich 44 Minuten (p-Wert= 0,064).

In der Laufgruppe nimmt die Schlafqualität tendenziell zu (p-Wert= 0,090) und die Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen tendenziell ab (p-Wert= 0,054).

In der Placebogruppe und in der Gruppe der Probanden kommt es zu keinen relevanten Veränderungen der Schlafparameter (Tabellen 20 a-b).

In keiner der vier Gruppen (drei Patientengruppen und die Probanden) ändert sich die subjektive Schlafqualität im Therapieverlauf signifikant (Tabellen 22 a-b im Anhang).

4.6.3 Vergleich der Patientengruppen nach Therapie

Nach Therapie sind die subjektiven Wachzeiten sowohl in der Clomipramingruppe als auch in der Lauftherapiegruppe geringer als in der Placebogruppe (p-Werte 0,020 und 0,023).

Die Clomipramingruppe zeigt zusätzlich nach Therapie eine längere subjektive Schlafdauer (p-Wert= 0,046), eine größere psychische Ausgeglichenheit am Abend (p-Wert= 0,013) und tendenziell eine höhere Schlafqualität (p-Wert= 0,056) als die Placebogruppe. Außerdem ist in der Clomipramingruppe die Einschlaf latenz tendenziell kürzer (p-Wert= 0,051) als in der Lauftherapiegruppe. Die psychosomatischen Symptome sind allerdings in der Clomipramingruppe tendenziell höher als in der Lauftherapiegruppe (p-Wert= 0,063). Die Schlafunterbrechungen sind genauso wie vor der Therapie

tendenziell auch noch nach Therapie in der Clomipramingruppe höher als in der Lauftherapiegruppe (p-Wert= 0,093).

In der Lauftherapiegruppe sind nach Therapie zusätzlich die Schlafunterbrechungen (p-Wert= 0,070) und die psychosomatischen Symptome (p-Wert= 0,085) tendenziell seltener und die Schlafqualität ist tendenziell höher (p-Wert= 0,063) als in der Placebogruppe.

4.6.4 Vergleich zu Probanden:

Die subjektive Schlafqualität ist in allen Patientengruppen auch nach der Therapie noch schlechter als in der Probandengruppe (p-Werte $\leq 0,01$).

Die psychische Erschöpftheit am Abend unterscheidet sich in keiner der Therapiegruppen vor oder nach Therapie deutlich von der Probandengruppe (p-Wert $\geq 0,1$). Die Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen ist nach Therapie in keiner Patientengruppe deutlich höher als bei den Probanden (p-Wert $\geq 0,1$). In der Placebogruppe unterscheiden sich alle weiteren Schlafparameter vor und nach Therapie deutlich von den Probanden (p-Werte $\leq 0,05$).

In der Clomipramingruppe unterscheiden sich nach Therapie die Einschlaf latenz, das GES und die PSYAA sowie die subjektive Schlafdauer im Gegensatz zu vor Therapie nicht mehr deutlich von den Werten der Probanden (p-Wert nach Therapie $\geq 0,1$, vor Therapie $\leq 0,05$).

Sowohl das GES als auch die subjektive Schlafdauer unterscheiden sich auch in der Lauftherapiegruppe nach Therapie im Gegensatz zu vor Therapie nicht mehr deutlich (p-Wert nach Therapie $\geq 0,1$, vor Therapie $\leq 0,05$) von den Werten der Probanden. Die Schlafunterbrechungen und die subjektiven Wachphasen sind weder vor noch nach Therapie deutlich unterschiedlich (p-Wert $\geq 0,1$).

4.6.5 Schlafveränderungen der Responder in den einzelnen Therapiegruppen

In der Clomipramingruppe waren alle Patienten Responder. Damit entsprechen die Schlafveränderungen dieser Gruppe den Schlafveränderungen der Responder aus dieser Gruppe.

In der Lauftherapiegruppe kommt es bei den neun Respondern im Vergleich zur Clomipramingruppe zu einer größeren Verbesserung der Schlafqualität (p-Wert = 0,012) sowie zu einer geringeren Verbesserung der Einschlaf latenz (p-Wert = 0,059) und des GES (p-Wert = 0,030). Die PSYAA verbessert sich bei den Respondern der Lauftherapiegruppe nicht.

Genau wie in der Clomipramingruppe unterscheiden sich bei den neun Respondern der Lauftherapiegruppe nach Therapie das GES und die subjektive Schlafdauer im

Gegensatz zu vor der Therapie nicht mehr deutlich von den Werten der Probanden (p -Werte nach Therapie $\geq 0,1$, vor Therapie $\leq 0,05$). Die PSYAA unterscheidet sich nach Therapie nur noch tendenziell von den Probanden (p -Wert nach Therapie = 0,082, vor Therapie = 0,01). Im Gegensatz zur Clomipramingruppe unterscheiden sich die Responder der Laufgruppe nach der Therapie auch in den subjektiven Wachzeiten nicht mehr deutlich von den Probanden (p -Wert nach Therapie = 0,310, vor Therapie = 0,02). Allerdings ist bei den Respondern der Lauftherapiegruppe auch nach Therapie die Einschlaf latenz als auch die Schlafqualität deutlich schlechter als bei den Probanden (p -Werte vor und nach Therapie $\leq 0,05$).

Die eine Patientin, die sich in der Placebogruppe im CGI sehr viel verbessert hat, hat eine unverändert sehr große Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen mit 540 Minuten vor und nach Therapie. Die Einschlaf latenz reduziert sich deutlich, die Schlafqualität nimmt ebenso deutlich wie bei den Patienten der Lauftherapiegruppe zu, während der Zuwachs in dem GES und der PSYAA nur sehr gering ist. Die subjektive Wachzeit reduziert sich um 90 Minuten und die subjektive Schlafdauer nimmt um 60 Minuten zu (Tabellen 21a-b im Anhang).

4.7 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der hier untersuchten Stichprobe von Patienten mit Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie konnte bei der Mehrzahl der Patienten eine klinisch bedeutsame Schlafstörung festgestellt werden.

Dabei korrelierte vor der Therapie die subjektive Schlafqualität mit der Angstsymptomatik, gemessen mittels der Hamilton Angst-Skala, und nach der Therapie auch mit der depressiven Symptomatik (BDI). Es gibt dabei Hinweise darauf, dass die subjektiven Schlafbeeinträchtigungen am ehesten mit den Gesundheitssorgen und weniger deutlich mit den sozialen Einschränkungen der Patienten zusammenhängen, aber kaum von den Panikattacken, der Agoraphobie und der antizipatorischen Angst abhängig waren.

Bei den Patienten (Responder), deren klinische Gesamtsymptomatik (CGI) sich im Therapieverlauf unabhängig von ihrer spezifischen Therapie viel oder sehr viel gebessert hatte, kam es zu einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität. Aber auch nach der Therapie schlafen die gesunden Probanden insgesamt besser als die Therapieresponder.

In der gesamten Lauftherapiegruppe kommt es zu einer tendenziellen Verbesserung der Schlafqualität. Betrachtet man jedoch nur die neun Responder aus der Lauftherapiegruppe, so verbessern diese ihre subjektive Schlafqualität deutlich.

In der Clomipramingruppe gehörten alle Patienten zu den Respondern. Es kommt genau wie in der gesamten Gruppe der Responder zu einer Verbesserung der Einschlafzeit, des Gefühls des Erholtseins am Morgen (GES) und der psychischen Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) sowie zu einer tendenziellen Verlängerung der subjektiven Gesamtschlafdauer, nicht jedoch zu einer Verbesserung der subjektiven Schlafqualität. Bei den Respondern der Lauftherapiegruppe zeichnen sich dafür die Verbesserungen der Tagesbefindlichkeit (GES und PSYAA) sowie der Einschlafzeit und subjektiven Schlafdauer weniger deutlich ab als bei den übrigen Respondern.

In der Placebogruppe kommt es zu keiner Veränderung der Angstsymptomatik, der depressiven Symptomatik und des subjektiven Schlafes. Eine Patientin aus der Placebogruppe gehört jedoch zu den Therapierespondern. Auch sie verbessert ihre subjektive Schlafsymptomatik im Therapieverlauf.

Bei den gesunden Probanden kommt es durch das regelmäßige Lauftraining zu keiner deutlichen Veränderung des subjektiven Schlafes. Jedoch begannen vier der zwölf Probanden damit einen regelmäßigen Mittagsschlaf zu halten.

5 Diskussion

5.1 Patientenstichprobe

5.1.1 Altersverteilung

Die Patienten der vorliegenden Studie waren zwischen 21 und 53 Jahre alt. In anderen Studien, die den Schlaf bei Patienten mit Panikstörung untersuchten, war die Altersspanne sehr ähnlich bzw. die Patienten hatten ein vergleichbares Durchschnittsalter (Lauer et al. 1992; Stein et al. 1993a; Arriaga et al. 1996). Vergleichbare Therapiestudien mit Patienten mit Panikstörung zeigten eine etwas größere Altersspanne, diese lag zwischen 18 und 60 Jahren (Clark et al. 1994; Lecrubier et al. 1997). In anderen Untersuchungen, die die Auswirkungen eines körperlichen Trainingsprogramms auf den Schlaf von depressiven Patienten und von Menschen mit moderaten Schlafstörungen oder anderweitig belasteter Menschen untersuchten, waren die Patienten im Schnitt jedoch deutlich älter als die Patienten der vorliegenden Studie (King et al. 1997; Singh et al. 1997; King et al. 2002). Mit höherem Alter wird die Unzufriedenheit mit der subjektiven Schlafqualität und die Müdigkeit tagsüber durchschnittlich größer (Ancoli-Israel et al. 1997). Es wird angenommen, dass körperliche Aktivität einen größeren Effekt auf den Schlaf von älteren Menschen, als auf den Schlaf von jüngeren Menschen hat (Kubitz et al. 1996). Somit könnten die größeren Auswirkungen der sportlichen Trainingsprogramme auf den Schlaf der Patienten in den anderen Studien u.a. auch auf deren höheres Alter zurückzuführen sein.

5.1.2 Geschlechtsverhältnis

In der hier untersuchten Stichprobe war das Geschlechterverhältnis mit 22 Frauen und 23 Männern in der Patientengruppe und je 6 Männern und Frauen in der Probandengruppe ausgewogen. In den anderen Untersuchungen zum Schlaf bei Patienten mit Panikstörung überwog jeweils der Anteil an Frauen (Lauer et al. 1992; Stein et al. 1993a; Arriaga et al. 1996). In der Studie von Stein et al. zum subjektiven Schlaf bei Patienten mit Panikstörung betrug der Frauenanteil sogar 80% (Stein et al. 1993a). Der Frauenanteil überwog ebenfalls in Studien, die die Auswirkungen eines körperlichen Trainingsprogramms auf den Schlaf von Menschen mit moderaten Schlafstörungen oder anderweitig belasteter Menschen untersuchten (King et al. 1997; King et al. 2002) sowie in Studien, die den therapeutischen Effekt von Clomipramin auf Patienten mit Panikstörung untersuchten (Lecrubier et al. 1997; Caillard et al. 1999). Die Vergleichsstudien zum in dieser Studie verwendeten Schlafragebogen-B haben in den Vergleichsstudien mit Probanden einen

höheren Männeranteil, während es in den Vergleichsstudien zu anderen Patientengruppen einen höheren Frauenanteil gibt (Görtelmeyer 1996).

Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass Frauen häufiger unter Schlafstörungen leiden als Männer. Es gibt jedoch die Theorie, dass die größere Prävalenz für Insomnien bei Frauen hauptsächlich durch Geschlechtsunterschiede in der Prävalenz für Ängste und depressive Symptome bedingt ist. In homogenen Gruppen, die sich bzgl. der Angst- und Depressionsparameter nicht oder nur wenig unterscheiden, sind keine Unterschiede im Schlaf zwischen den Geschlechtern zu finden (Voderholzer et al. 2003). Die Auswirkungen eines Trainingsprogrammes auf den Schlaf von depressiven Patienten unterscheiden sich ebenfalls nicht zwischen den Geschlechtern (Singh et al. 1997).

In der vorliegenden Studie gibt es insgesamt keine deutlichen Unterschiede in den Schlafparametern zwischen den Geschlechtern (siehe Ergebnisteil Abschnitt 4.4.2). Es wird davon ausgegangen, dass die Geschlechtsverteilung in der vorliegenden Studie insgesamt nur einen geringen Einfluss auf den Schlaf der Patienten im Vergleich zu den Probanden hat.

5.1.3 Komorbidität

Die häufigsten Zusatzdiagnosen der vorliegenden Patientenstichprobe sind aktuelle und frühere depressive Erkrankungen vor Drogen-, Alkohol- und Medikamentenabusus in der Vorgeschichte und aktuelle bzw. frühere andere Angsterkrankungen. Damit ist die Verteilung der Zusatzdiagnosen repräsentativ für die in der Literatur beschriebene Komorbidität (Marshall 1996; Ballenger 1998).

5.1.4 Therapieabbrecher

Die Abbrecherquoten waren 31% in der Sportgruppe, 27% in der Placebogruppe sowie 0% in der Clomipramingruppe. Damit entsprechen die Dropout-Raten dieser Studie zum Teil den Dropout-Raten aus anderen Studien. In einer Studie von Lecrubier et. al wird über eine Dropout-Rate von 36% in der Placebogruppe und 27% in der Clomipramingruppe berichtet (Lecrubier et al. 1997). In Studien mit unterschiedlichen Trainingsprogrammen lagen die Dropout-Raten zwischen 11% (Sexton et al. 1989) und 36% (Steptoe et al. 1989).

Dass es zu keinen Studienabbrüchen in der Clomipramingruppe kam, ist wahrscheinlich u.a. auf eine ausführliche Aufklärung der Patienten über mögliche Nebenwirkungen zurückzuführen. Neben den stützenden regelmäßigen Gesprächen hatten die Patienten das Angebot, ihren Therapeuten jederzeit anrufen zu können, um Fragen und Probleme mit der Medikation zu klären. Außerdem nutzten einige Patienten die Möglichkeit, die

Wirklatenz des Clomipramins durch die Einnahme sedierender Medikamente zu überbrücken.

Dadurch, dass die Therapieabbrüche fast alle nach der 6. Woche stattfanden, wurden die Daten dieser Patienten, wie zuvor festgelegt, weiter fortgeschrieben. Die z.T. schlechten Therapieergebnisse dieser Patienten zum Zeitpunkt ihres Therapieabbruchs gingen so in die Gesamtauswertung mit ein. Lediglich die Daten einer Patientin aus der Sportgruppe konnten nicht mit ausgewertet werden, weil sie bereits nach einer Woche die Therapie abgebrochen hatte.

5.1.5 Schlafmitteleinnahme vor und nach Therapie

Ein Teil der Patienten nahm zu Therapiebeginn noch sedierende Medikamente (tagsüber oder zur Nacht) zur Unterstützung ein. Zum Therapieende waren keine Benzodiazepine tagsüber mehr erlaubt. Die Schlafmitteleinnahme nahm in der Clomipramingruppe und in der Lauftherapiegruppe im Therapieverlauf eher ab, während sie in der Placebogruppe eher zunahm, so dass anzunehmen ist, dass es in den ersten beiden Gruppen zu einer Verbesserung des Schlafes kam und damit weniger Patienten als zuvor die Unterstützung einer Schlafmitteleinnahme benötigten.

Tendenziell zeigt sich, dass die Patienten mit regelmäßiger Schlafmitteleinnahme nicht deutlich besser schlafen als die Patienten ohne zusätzliche sedierende Medikamente. Im Gegensatz dazu haben die Patienten mit unregelmäßiger Schlafmitteleinnahme mehr psychosomatische Symptome in der Schlafphase als die anderen Patientengruppen. Es ist anzunehmen, dass am ehesten die Patienten, die am schlechtesten schlafen, zu einer Einnahme eines Schlafmittels neigen und dass die Patienten, die nur unregelmäßig Schlafmedikamente einnehmen, keine deutliche Verbesserung ihrer Schlafbeschwerden durch diese unregelmäßige Schlafmitteleinnahme insgesamt erfahren.

Wären Patienten mit einer Einnahme einer sedierenden Medikation aus der Studie ausgeschlossen worden, hätte dies wahrscheinlich durchschnittlich eher schwerer erkrankte Patienten getroffen, die geglaubt hätten, ohne eine sedierende Medikation nicht auskommen zu können. Somit wäre auch durch den Ausschluss dieser Patienten eine Verfälschung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen gewesen.

Im Vergleich zu Studien, die eine sedierende Medikation bei ihren Schlafuntersuchungen ausschließen, werden sich die Schlafparameter in dieser Studie evtl. jedoch etwas positiver durch die Einwirkung der Medikamente bei einigen Patienten darstellen. Außerdem ist es möglich, dass sich durch die Auswirkungen der sedierenden Medikation die Korrelation der Schlafparameter zu den Angst- und Depressionsparametern zu Therapiebeginn etwas weniger deutlich abbildet.

5.1.6 Alkoholkonsum der Patienten und Probanden

Bezüglich des Alkoholkonsums wurde von den untersuchten Personen keine vollständige Abstinenz gefordert. Ein aktueller Alkoholmissbrauch oder eine Alkoholabhängigkeit waren jedoch Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der vorliegenden Studie.

Der Alkoholkonsum der Patienten und Probanden unterschied sich vor sowie nach Therapie nicht deutlich voneinander. Jedoch tranken die Patienten der Lauftherapiegruppe und der Clomipramingruppe zu Studienbeginn weniger Alkohol als die Patienten der Placebogruppe. Zusätzlich gab es innerhalb der Clomipramingruppe eine leichte Zunahme des insgesamt geringen Alkoholkonsums vom Studienbeginn bis zum Studienende. In geringen Mengen verbessert Alkohol durchschnittlich den Schlaf vor allem in der ersten Nachthälfte bei Menschen, die nicht regelmäßig Alkohol trinken, während eine große Menge Alkohol den Schlaf der zweiten Nachthälfte stören kann (Roehrs und Roth 2001). Je mehr der Alkoholkonsum zunahm, desto mehr verbesserte sich tendenziell die Schlafqualität der Patienten, und desto seltener traten tendenziell ihre Schlafunterbrechungen auf ($0,1 \geq p \geq 0,05$).

Insgesamt hat der Alkoholkonsum keinen sicheren Einfluss auf die Hauptergebnisse dieser Untersuchung.

5.1.7 Mittagsschlaf der Patienten und Probanden

Es war zu erwarten, dass die Patienten der Lauftherapiegruppe und die Probanden, die jeweils ein für sie ungewohntes körperliches Training im Rahmen der Studie absolvierten, danach ein erhöhtes Schlafbedürfnis verspüren könnten (Driver und Taylor 2000) (siehe Einleitung Punkt 1.8.4.). Interessanterweise nimmt die Häufigkeit des Mittagsschlafes bei den Patienten in der Lauftherapiegruppe im Studienverlauf ab, während bei den Probanden am Studienende mehr Probanden als zu Studienbeginn regelmäßig Mittagsschlaf hielten. In der Patientengruppe wäre eine Zunahme ihrer Leistungsfähigkeit tagsüber eine mögliche Erklärung für die Reduzierung des Mittagsschlafes in dieser Gruppe.

Es ist nicht auszuschließen, dass die vier Probanden, die bis zum Studienende einen regelmäßigen Mittagsschlaf neu aufnahmen, dadurch einen Teil ihres zusätzlichen Schlafbedürfnisses, welches möglicherweise durch das Lauftraining entstanden sein könnte, befriedigten.

Mittagsschlaf ist bei gesunden jungen Menschen und Menschen mittleren Alters weit verbreitet. 74% der untersuchten Personen einer großen Studie machten Mittagsschlaf im Rahmen eines siebentägigen Zeitraumes. Dabei gab es keine Unterschiede in der Menge und Qualität des Nachtschlafes in den Gruppen mit und ohne Mittagsschlaf (Pilcher et al.

2001). Auch bei Frauen mit Schlafstörungen hat der Mittagsschlaf keinen deutlichen Einfluss auf die nächtlichen Schlafparameter (Johnston et al. 2001).

5.2 Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung und der Probanden im Vergleich zu Probanden und Patienten aus größeren Vergleichsstudien

Die Werte der Probanden der vorliegenden Studie unterscheiden sich in den Schlafparametern des Schlaffragebogens-B (Görtelmeyer 1985; Görtelmeyer 1996) nur geringfügig von den Werten, die aus größeren Vergleichsstudien mit gesunden Probanden ermittelt wurden. Somit bildet die Gruppe der Probanden eine gute Vergleichsgruppe zu den Patienten mit Panikstörung.

Im Vergleich zu den Studien mit anderen Patientengruppen (ambulante Patienten mit Schlafstörungen vor der Behandlung und ambulante psychiatrische Patienten vor der Behandlung) sind die Patienten mit Panikstörung 14-16 Jahre jünger. Sie haben auch eine bessere subjektive Schlafqualität, allerdings mit einer etwas längeren Einschlafzeit als die Vergleichsgruppen (Görtelmeyer 1996). Die Schlafunterbrechungen und die psychosomatischen Symptome in der Nacht sind seltener als in der Gruppe anderer ambulanter psychiatrischer Patienten.

Jüngere Menschen schlafen im Allgemeinen besser als ältere (Buysse et al. 1989; Hyypä et al. 1991). Somit wäre der Altersunterschied zwischen den Patientengruppen auch hier eine mögliche Ursache für den besseren subjektiven Schlaf der Patienten der vorliegenden Studie im Vergleich zu den Vergleichsgruppen.

Andererseits ist zu beachten, dass die Schlafparameter durch die unterschiedlichen Erkrankungen der Patienten in den einzelnen Gruppen mitbedingt sind. Sowohl depressive Patienten als auch Patienten mit Ein- und Durchschlafschwierigkeiten berichten über eine größere Beeinträchtigung ihres subjektiven Schlafes als Patienten mit Panikstörung. In diesen Studien ist die Einschlafzeit bei den depressiven Patienten deutlicher als bei den Patienten mit Panikstörung beeinträchtigt (Buysse et al. 1989; Stein et al. 1993a). Patienten mit Angststörungen haben in polysomnographischen Untersuchungen eine größere Menge an Tiefschlaf als depressive Patienten. Sie brauchen länger zum Einschlafen als die Patienten mit Alkoholabhängigkeit und sie haben weniger Schlafunterbrechungen als Patienten mit Schizophrenie (Benca et al. 1992). Allerdings wurde die Verteilung der Diagnosen für die gemischte Gruppe ambulanter psychiatrischer Patienten und für die Patienten mit Schlafstörungen in den Vergleichsstudien nicht genauer aufgeschlüsselt (Görtelmeyer 1996).

5.3 Der Schlaf der Patienten mit Panikstörung im Vergleich zum Schlaf der gesunden Probanden (Hypothese 1)

Hypothese 1: Patienten mit Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie leiden im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant häufiger unter einer subjektiv empfundenen Verschlechterung ihrer Schlafqualität.

Diese Hypothese konnte innerhalb der untersuchten Studie bestätigt werden (p -Wert $\leq 0,001$).

Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass die subjektive Einschlaf latenz, die Anzahl der Schlafunterbrechungen, die geschätzte durchschnittliche Wachzeit und die psychosomatischen Symptome im Vergleich zu den Probanden erhöht sind und die subjektiv geschätzte tatsächliche Gesamtschlafdauer, das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf und die psychische Ausgeglichenheit am Abend, im Vergleich zu den Probanden, verringert sind. Die Alters- und Geschlechtsverteilung ist in beiden Gruppen gleich, so dass die Schlafstörungen der Patienten nicht auf diese Faktoren zurückzuführen sind.

Auch in der Untersuchung von Stein et al. (1993a) zeigten Patienten mit Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie eine signifikante Einschränkung ihrer Schlafqualität sowie vermehrte psychosomatische Schlafstörungen in der Nacht und eine erhöhte Tagesmüdigkeit. Die subjektive Einschlaf latenz ist in Vergleichsstudien zum subjektiven Schlaf bei Patienten mit Panikstörung ebenfalls durchgängig verlängert (Uhde et al. 1984; Hauri et al. 1989; Stein et al. 1993a). Dies gilt auch für Patienten mit anderen Angststörungen (Rosa et al. 1983). Die objektive Einschlaf latenz ist jedoch selbst bei Patienten mit Insomnie im Zusammenhang mit einer Panikstörung nicht verlängert. Hier waren, bei einer erniedrigten subjektiven Schlafqualität, objektiv in der Polysomnographie die Wachphasen erhöht und die Schlafdauer erniedrigt (Saletu-Zyhlarz et al. 2000). Über vermehrte subjektive Wachphasen (Uhde et al. 1984; Stein et al. 1993a) und eine verkürzte geschätzte Schlafdauer (Rosa et al. 1983; Hauri et al. 1989) haben Patienten mit Panikstörung ebenfalls schon früher berichtet. Bei Hauri et al. (1989) haben die Patienten subjektiv ihre Schlafdauer mit 399 Minuten im Vergleich zur objektiven Schlafdauer von 397,5 Minuten sehr exakt eingeschätzt. Die Patienten aus der hiesigen Studie zeigten mit 390 Minuten durchschnittlicher subjektiver Schlafdauer ganz ähnliche Werte.

Durch die unterschiedlichen Fragebögen sind die Ergebnisse der anderen Studien jedoch nur zum Teil mit unserer Studie vergleichbar.

5.3.1 Veränderung der Bettzeit bei den Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu den Probanden

Die Bettzeit (Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen) ist bei den Patienten mit Panikstörung in der vorliegenden Untersuchung länger als bei den Probanden.

Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu bisherigen Vorstellungen (Hajak und Bandelow 1996; Uhde 2000), in denen davon ausgegangen wird, dass Patienten mit Panikstörung aus Angst vor schlafgebundenen nächtlichen Panikattacken eine konditionierte Angst vor dem Schlaf entwickeln könnten und dass sie beginnen, den Schlaf zu vermeiden. Es wird von Patienten berichtet, die Entschuldigungen erfinden, um nicht zu Bett gehen zu müssen. Andererseits würden diese Patienten auch Strategien entwickeln, um sich ausruhen zu können, ohne zu schlafen. Dadurch könnte evtl. die verlängerte Einschlaf latenz der Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu anderen Patientengruppen erklärt werden.

Die Bettzeit korreliert vor Therapiebeginn nicht mit der depressiven Symptomatik im BDI, so lässt sich die verlängerte Bettzeit vor Therapiebeginn nicht allein durch die Antriebsarmut aufgrund der depressiven Symptomatik erklären.

Eine mögliche Erklärung bestünde darin, die verlängerte Bettzeit als Vermeidungsverhalten im Rahmen der Agoraphobie oder im Rahmen sozialer Einschränkungen zu werten. Schlafentzug verschlimmert bei Patienten mit Panikstörung die Angstsymptomatik (Roy-Byrne et al. 1986). Deshalb wäre es im Umkehrschluss theoretisch möglich, dass eine verlängerte Bettzeit und vor allem eine damit erzielte verlängerte Schlafdauer die Angstsymptomatik auch tagsüber reduziert (Roy-Byrne und Uhde 1988). Jedoch lassen sich diese Hypothesen durch die erzielten Ergebnisse in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigen.

Die Vermutung liegt nahe, dass ein Teil der subjektiven Schlafbeeinträchtigungen durch die um ca. eine Stunde verlängerte Bettzeit der Patienten, im Vergleich zu den Probanden, mitbedingt ist. Denn es wird davon ausgegangen, dass die Wahrscheinlichkeit für Wachphasen im Bett desto mehr steigt, je länger die Bettzeit ist (Riemann und Backhaus 1996). Mit einer längeren Bettzeit der Patienten in der vorliegenden Studie steigt jedoch nur die subjektive tatsächliche Gesamtschlafdauer der Patienten an und keiner der anderen Schlafparameter korreliert mit der Bettzeit.

5.4 Abhängigkeit der subjektiven Schlafparameter von dem Ausmaß der depressiven Symptomatik und von dem Ausmaß der Angstsymptomatik (Hypothese 2)

Hypothese 2: *Das Ausmaß der Beeinträchtigung der subjektiven Schlafqualität bei Patienten mit Panikstörung korreliert positiv mit der Schwere der Angstsymptomatik und der depressiven Symptomatik.*

Diese Hypothese konnte in der vorliegenden Studie zum Teil bestätigt werden:

Die subjektive Schlafqualität aller Patienten korreliert entsprechend der 2. Ausgangshypothese vor und nach der Therapie signifikant negativ mit der Hamilton Angst-Skala (HAMA) und nach der Therapie ebenfalls signifikant negativ mit der depressiven Symptomatik im Beck Depressions-Inventar (BDI). Allerdings korreliert die Schlafqualität entgegen der 2. Ausgangshypothese weder vor noch nach der Therapie signifikant mit dem Gesamtscore der Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS-S).

Zusätzlich korrelieren die Tagesbefindlichkeit (Gefühl des Erholtseins am Morgen, psychische Ausgeglichenheit am Abend) und vor allem die psychosomatischen Symptome in der Schlafphase (PSS) mit der Angstsymptomatik. Neben der Tagesbefindlichkeit korrelieren nach der Therapie auch die Einschlafzeit, die PSS und die subjektive Wachzeit mit der depressiven Symptomatik.

Sowohl bei der HAMA als auch beim BDI geht die Schlafstörung der Patienten in den Gesamtscore mit ein. Zur Kontrolle wurden die Items zur Schlafstörung aus dem BDI und der HAMA vor einer Vergleichskorrelation mit den Schlafparametern herausgerechnet. Eine Verwendung der modifizierten HAMA- und BDI-Gesamtscorewerte bei der Vergleichskorrelation änderte nichts an den grundlegenden Ergebnissen dieser Doktorarbeit.

5.4.1 Korrelation der subjektiven Schlafparameter mit der Angstsymptomatik

Neben dem Vergleich zwischen Probanden und Patienten mit Panikstörung wurden die Ergebnisse einer Korrelation der Schlafparameter zur Angstsymptomatik bisher nur selten veröffentlicht:

Eine direkte Korrelation der Angstsymptomatik zur subjektiven Schlafsymptomatik wurde bisher nur bei Patienten mit unterschiedlichen Angsterkrankungen erstellt. Bei diesen Patienten gibt es genau wie in der vorliegenden Studie einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Angstsymptomatik und der subjektiven Einschlafzeit (Rosa et al. 1983).

Die Schwere der Angstsymptomatik korrelierte im Gegensatz zu den vorliegenden Ergebnissen in einer Vergleichsstudie mit keinem der polysomnographischen Schlafparameter (Lauer et al. 1992) und in anderen Studien nur mit dem Tiefschlaf (Stein

et al. 1993b) oder dem Anteil an Stadium 1 und dem Anteil an REM-Schlaf (Baker et al. 2003). Zusammengefasst lässt sich sagen, dass der Zusammenhang zwischen der Angstsymptomatik und polysomnographisch erhobenen objektiven Schlafparametern in anderen Studien eher gering ausfällt.

In polysomnographischen Untersuchungen zeigen Patienten mit Panikstörung ohne depressive Komorbidität, die ebenso - wie in der vorliegenden Untersuchung - unabhängig von ihren nächtlichen Panikattacken mit in die Studien aufgenommen wurden, nur geringe bis mäßige Veränderungen im Schlafprofil im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Stein et al. 1993b; Arriaga et al. 1996). Es lässt sich anhand der Literatur nicht eindeutig klären, ob die Patienten mit Panikstörung subjektiv in der Lage sind, ihren objektiven Schlaf richtig einzuschätzen (Hauri et al. 1989) oder ob ihre subjektiven Schlafbeschwerden deutlich höher ausfallen als die objektiven Schlafbeeinträchtigungen (Uhde et al. 1984; Stein et al. 1993a; Stein et al. 1993b). Somit ist es möglich, dass es bei den subjektiven Schlafparametern durchaus einen deutlicheren Zusammenhang zur Angstsymptomatik gibt als bei den objektiven Schlafparametern.

Allerdings ergeben sich die fehlenden Korrelationen der Angstsymptomatik zu den objektiven Schlafparametern evtl. aufgrund der deutlich kleineren Patientenzahlen in den anderen Studien.

5.4.2 Korrelation der subjektiven Schlafparameter mit den Teilscores der Panik- und Agoraphobieskala

Berücksichtigt man die Teilscores der PAS-S, gibt es Hinweise darauf, dass die subjektiven Schlafparameter insgesamt am deutlichsten mit den Gesundheitssorgen und nur weniger deutlich mit den sozialen Beeinträchtigungen korrelieren. Der subjektive Schlaf hängt in der vorliegenden Studie insgesamt nur im geringeren Ausmaß auch von den Panikattacken, der Agoraphobie oder der antizipatorischen Angst ab. Lediglich die Einschlaf latenz korreliert nach Therapie mit allen Subscores der PAS-S (Tabellen 11 und 12). Eine mögliche Hypothese hierzu wäre, dass die subjektiven Schlafstörungen der Patienten mit Panikstörung indirekt über die Gesundheitssorgen und damit über vermehrtes nächtliches Grübeln entstehen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie korrelierten jedoch in einer anderen Studie mit polysomnographisch erhobenen Schlafdaten die Panikattackenfrequenz mit dem Tiefschlaf und die antizipatorische Angst mit der polysomnographischen Gesamtschlafdauer (Uhde et al. 1984).

Um zu diesem Thema eine verlässliche Aussage treffen zu können, sind jedoch weitere wissenschaftliche Untersuchungen erforderlich.

5.4.3 Abhängigkeit der subjektiven Schlafparameter von der depressiven Komorbidität

Die depressive Symptomatik korreliert in der vorliegenden Studie nach der Therapie signifikant negativ mit der subjektiven Schlafqualität.

In einer Vergleichsstudie werden die subjektiven Schlafparameter bei Patienten mit Panikstörung auch vor der Therapie von den depressiven Symptomen (gemessen im BDI) beeinflusst (Stein et al. 1993a). Auch bei Patienten mit leichter Depression gibt es eine deutliche Korrelation zwischen der depressiven Symptomatik (gemessen im BDI), der subjektiven Schlafqualität sowie der Munterkeit tagsüber (Matousek et al. 2004).

In Studien, in denen polysomnographische Daten von Patienten mit Panikstörung mit der depressiven Symptomatik korreliert wurden, wurden lediglich REM-Parameter signifikant durch die depressive Symptomatik beeinflusst (Uhde et al. 1984; Lauer et al. 1992). Ansonsten gab es keine signifikanten Korrelationen zu den objektiven Schlafparametern, weder in einer Gruppe mit 16 Patienten ohne aktuelle depressive Komorbidität (Stein et al. 1993b) noch in einer gemischten Gruppe mit 22 Patienten mit und ohne depressiver Komorbidität (Lauer et al. 1992).

Die vier Patienten mit aktueller depressiver Komorbidität vor Therapiebeginn zeigen ebenfalls keine deutlichen Unterschiede in den Schlafparametern im Vergleich zu den Patienten ohne oder mit anderer Komorbidität (Tabelle 17). Nur die Patienten mit Depressionen in der Vorgeschichte leiden unter mehr psychosomatischen Symptomen in der Schlafphase als die anderen Patienten. Auch in der Studie von Stein et al. (1993a) war der Schlaf insbesondere bei den Patienten beeinträchtigt, die eine Depression in der Vorgeschichte hatten, so dass die subjektiven Schlafstörungen der Patienten mit Panikstörung zumindestens teilweise mit der depressiven Begleitsymptomatik bzw. Vorerkrankung in Zusammenhang stehen könnten.

Nur geringe Unterschiede im Schlaf zwischen Patienten mit Panikstörung mit und ohne aktueller depressiver Komorbidität finden sich auch in einer polysomnographischen Untersuchung. Hier zeigten die Patienten mit aktueller depressiver Komorbidität lediglich eine größere Wachzeit als die Patienten ohne depressive Komorbidität (Lauer et al. 1992).

5.5 Auswirkungen einer Verbesserung der klinischen Symptomatik insgesamt auf den subjektiven Schlaf der Patienten (Hypothese 3)

Hypothese 3: Im Vergleich zu den Patienten mit Panikstörung, die sich in ihrer Symptomatik insgesamt (im CGI) wenig gebessert oder sich verschlechtert haben (Non-Responder), kommt es bei den Patienten mit Panikstörung, die sich in ihrer Symptomatik insgesamt (im CGI) viel oder sehr viel gebessert haben (Responder), zu einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität.

Auch diese Hypothese konnte im Rahmen der vorliegenden Studie bestätigt werden. Obwohl sich die subjektive Schlafqualität der Responder im Therapieverlauf signifikant verbessert, ist auch nach der Therapie die subjektive Schlafqualität der Responder noch deutlich schlechter als die subjektive Schlafqualität der gesunden Probanden.

Die Responder zeigen zusätzlich neben einer Verbesserung ihres Gefühls des Erholtseins nach dem Schlaf und einer Verbesserung ihrer psychischen Ausgeglichenheit am Abend, eine Verkürzung ihrer subjektiven Einschlafzeit und eine Verlängerung ihrer subjektiven Schlafdauer, während bei den Non-Respondern die subjektive Wachzeit im Therapieverlauf weiter zunimmt und die subjektive Schlafdauer tendenziell eher abnimmt.

Es gibt eine Vergleichsstudie von Baker et al. (2003), die ebenfalls die Unterschiede im Schlaf von Patienten mit Panikstörung bei Therapie-Respondern im Gegensatz zu Therapie-Non-Respondern untersucht. In dieser Studie wurde eine Therapie mit Clonazepam mit einer Placebothherapie verglichen. Als Kriterium zur Unterscheidung der Responder von den Non-Respondern bei Baker et al. (2003) wurde im Gegensatz zur vorliegenden Studie eine mindestens 50-prozentige Verbesserung in der Hamilton Angst-Skala gewählt. Die Responder der vorliegenden Doktorarbeit verbessern sich deutlich im Therapieverlauf in allen Angst- und Depressionsparametern (p -Werte $\leq 0,01$) im Gegensatz zu den Non-Respondern, die sich nur in den Gesundheitsorgen in der PAS-S (p -Wert $\leq 0,05$) verbessern. Dadurch kann gezeigt werden, dass auch die Zustandsänderung im CGI ein gutes Kriterium zur Abgrenzung der Responder zu den Non-Respondern ist. Durch eine Korrelation der Schlafparameter mit der Zustandsänderung im CGI zeigte sich, dass die Unterschiede der Responder und der Non-Responder nicht auf eine willkürliche Gruppeneinteilung beruhen.

Die verbesserte subjektive Schlafqualität der Responder in der vorliegenden Doktorarbeit spiegelt sich in der rein polysomnographischen Untersuchung von Baker et al. (2003) in einem signifikant geringeren Anteil an Stadium 1 sowie in einer tendenziell höheren Schlafeffizienz bei den Respondern im Gegensatz zu den Non-Respondern der Studie wider. Die Einschlafzeit und die Wachzeit waren genau wie in der vorliegenden Doktorarbeit bei den Respondern tendenziell niedriger als bei den Non-Respondern.

Außerdem war bei Baker et al. (2003) der Anteil an REM-Schlaf bei den Respondern signifikant geringer als bei den Non-Respondern.

Auch bei depressiven Patienten korreliert eine Verbesserung der Symptomatik mit einer Verbesserung ihrer subjektiven Schlafqualität (Singh et al. 1997).

5.6 Veränderungen in den Schlafparametern in den 3 Behandlungsgruppen der Patienten (Lauftherapie, Clomipramin, Placebo) und der Probandengruppe vor und nach Therapie (Hypothese 4)

Hypothese 4a: Eine 10-wöchige Behandlung der Patienten mit Panikstörung mit Clomipramin oder einem speziellen Ausdauertraining führt im Vergleich zu einer Placebobehandlung zu einer Verbesserung der subjektiven Schlafqualität.

5.6.1 Veränderungen der subjektiven Schlafparameter bei Patienten mit Panikstörung durch eine 10-wöchige medikamentöse Behandlung mit Clomipramin

Die Clomipramingruppe zeigte die deutlichste Verbesserung in der Angstsymptomatik und in der depressiven Symptomatik von den 3 Therapiegruppen. Alle Patienten dieser Gruppe gehören zu der Gruppe der Responder. Dementsprechend zeigen sich trotz der fehlenden signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität in der Clomipramingruppe Verbesserungen einiger subjektiver Schlafparameter im Therapieverlauf: Das Gefühl des Erholtseins am Morgen und die psychische Ausgeglichenheit am Abend verbessern sich in dieser Gruppe deutlich. Außerdem kommt es in dieser Gruppe zur tendenziellen Verlängerung der subjektiven Schlafdauer und zu einer Verkürzung der Einschlaf latenz.

Sowohl bei gesunden Probanden (Furuta et al. 1985; Steiger 1988) als auch bei depressiven Patienten (Kupfer et al. 1989; Steiger 1999) verschlechtert sich innerhalb der ersten Tage nach einer Clomipraminmedikation die Schlafkontinuität mit einer Zunahme des leichten Schlafes in polysomnographischen Untersuchungen. Auch bei einer Therapie von Patienten mit Panikstörung geht man im Allgemeinen von eher insomnischen Nebenwirkungen bei einer Clomipraminmedikation, insbesondere zu Therapiebeginn, aus (Lecrubier et al. 1997; Papp et al. 1997). Allerdings war in einer Studie nach einer 8-wöchigen Therapie mit unterschiedlichen Dosierungen von Clomipramin die Nebenwirkung der „frühen Insomnie“ (early insomnia) in der Placebogruppe häufiger als in der Clomipramingruppe (Caillard et al. 1999). Die subjektive Schlafqualität, die subjektive Einschlaf latenz, das Wohlfühl beim Erwachen und die Leistungsfähigkeit tagsüber verbessern sich auch in einer anderen Studie bereits durch eine 4-wöchige Therapie mit

Clomipramin (einem nicht selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) bei depressiven Patienten (Lepine et al. 2000). Bei einer mindestens 6-wöchigen Therapie mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) kommt es bei depressiven Patienten trotz einer Verschlechterung der objektiven Schlafparameter in der Polysomnographie durchgängig zu einer Verbesserung der subjektiven Schlafqualität. (Oberndorfer et al. 2000), d.h. eine Verbesserung der depressiven Symptomatik unabhängig von der Therapie ist wahrscheinlich auch bei depressiven Patienten mit einer Verbesserung des subjektiven Schlafes verbunden.

Imipramin kann das Auftreten von nächtlichen Panikattacken reduzieren, und damit den Schlaf von Patienten mit Panikstörung insgesamt verbessern (Mellman und Uhde 1990). Es ist davon auszugehen, dass auch Clomipramin eine ähnliche Wirkung wie Imipramin auf nächtliche Panikattacken haben könnte und dadurch den Schlaf bei Patienten mit Panikstörung ebenfalls verbessert. Hierzu gibt es jedoch bisher keine veröffentlichte wissenschaftliche Untersuchung.

5.6.2 Veränderungen der subjektiven Schlafparameter bei Patienten mit Panikstörung durch ein 10-wöchiges regelmäßiges Lauftraining

In der gesamten Lauftherapiegruppe sind die Veränderungen der Schlafparameter insgesamt weniger deutlich ausgeprägt als in der Clomipramingruppe.

Allerdings zeigen die neun Patienten, die sich in der Laufgruppe in ihrer Symptomatik deutlich verbessern (Responder), im Gegensatz zur Clomipramingruppe auch eine deutliche Verbesserung ihrer Schlafqualität. Auch in der gesamten Lauftherapiegruppe nimmt die Schlafqualität tendenziell geringfügig zu, und die psychosomatischen Symptome in der Schlafphase sind in der Lauftherapiegruppe nach Therapie tendenziell niedriger als in der Clomipramingruppe.

Die Verbesserung der Tagesbefindlichkeit und insbesondere der Einschlafzeit zeigt sich in der Clomipramingruppe deutlicher als in der gesamten Laufgruppe und ebenfalls deutlicher als bei den Respondern der Laufgruppe. Die subjektiven Wachzeiten unterscheiden sich nach Therapie nur in der Gruppe der Responder der Laufgruppe nicht mehr von den gesunden Probanden.

Wie bereits unter Punkt 1.8.1 – 1.8.3. der Einleitung erläutert, steigert ein neu aufgenommenes regelmäßiges körperliches Training die subjektive Schlafqualität bei gesunden Probanden (Hasan et al. 1988) und bei Frauen, die durch die Betreuung von Angehörigen mit Demenz belastet sind (King et al. 2002). Bei älteren Patienten mit Depressionen (Singh et al. 1997) oder Insomnie (King et al. 1997) verbessern sich die subjektive Einschlafzeit, die subjektive Schlafqualität, die subjektive Schlafmenge und die Tagesmüdigkeit durch ein regelmäßiges Lauftraining signifikant.

Diese Studien zeichnen sich mit Ausnahme der Studie von Singh et al. (1997) durch eine höhere Patientenzahl als in unserer Studie aus. Aufgrund der nur geringen Veränderungen durch Sport auf den Schlaf von gesunden Probanden, benötigt man viele Probanden, um eine signifikante Veränderung zu erzielen (Kubitz et al. 1996). Eine höhere Patientenzahl hätte auch in der vorliegenden Doktorarbeit zu einem eindeutigeren Ergebnis führen können.

Es wird diskutiert, ob körperliche Aktivität generell direkt oder indirekt über eine Verbesserung der Stimmung und einer Reduzierung von Ängsten auf den Schlaf wirkt, da körperliche Aktivität einen nachgewiesenen Effekt auf Depressionen und Ängste hat (Kubitz et al. 1996; Youngstedt et al. 1997). In der vorliegenden Untersuchung gibt es nun Hinweise darauf, dass das Lauftraining bei Patienten mit Panikstörung indirekt über eine Verbesserung der Symptomatik der Panikstörung auch die subjektive Schlafqualität der Patienten verbessert.

Die Wirksamkeit des Lauftrainings auf die Angst- und depressive Symptomatik setzte erst mit einer größeren Zeitlatenz ein als bei der Clomipramintherapie. Somit ist nicht ausgeschlossen, dass es bei einem längeren Lauftraining über einen größeren Zeitraum als zehn Wochen auch zu einer deutlicheren Verbesserung der Angst- und der depressiven Symptomatik der gesamten Laufgruppe gekommen wäre (Broocks 2000) und sich dadurch auch der Schlaf der gesamten Laufgruppe direkt oder indirekt noch deutlicher verbessert hätte.

Es wird davon ausgegangen, dass längere Trainingseinheiten mit einem hohen Energieverbrauch einen größeren positiven Effekt auf den Schlaf haben als kürzere weniger intensive Trainingseinheiten (Trinder et al. 1988). Nur eine Trainingsdauer von über einer Stunde führt bei gesunden Probanden zu einer Verlängerung der Gesamtschlafdauer und der REM-Latenz (Youngstedt et al. 1997), während ältere Menschen mit Schlafstörungen nur Trainingseinheiten von 30 bis 40 Minuten im Rahmen ihres Trainingsprogramms benötigten (King et al. 1997), um ihren subjektiven Schlaf zu verbessern. Somit ist es möglich, dass ein Trainingsprogramm mit längeren und intensiveren Trainingseinheiten als in der vorliegenden Studie einen größeren Effekt auf den subjektiven Schlaf der relativ jungen Patienten mit Panikstörung gehabt hätte.

5.6.3 Veränderungen der subjektiven Schlafparameter bei Patienten mit Panikstörung durch eine 10-wöchige Behandlung mit Placebo

In dieser Studie war der Placeboeffekt auf die Angstsymptomatik im Vergleich zu anderen Studien mit Patienten mit Panikstörung (Baker et al. 2003) nur gering. Die Placebothherapie führte bei den Patienten mit Panikstörung durchschnittlich zu keiner Symptomverbesserung der Angstsymptomatik. Dementsprechend bleiben die meisten

Schlafparameter in der Placebogruppe relativ unverändert. Eine Patientin der Placebogruppe gehörte zur Gruppe der Responder. Sie verbesserte auch ihre subjektiven Schlafparameter.

5.6.4 Veränderungen der subjektiven Schlafparameter bei gesunden Probanden durch ein 10-wöchiges regelmäßiges Lauftraining

Hypothese 4b: Ein 10-wöchiges Ausdauertraining hat bei gesunden Kontrollpersonen nur einen geringen Einfluss auf die subjektive Schlafqualität, wie sie sich in den erhobenen Schlafparametern widerspiegelt.

Dieser Hypothese entsprechend bleibt der Schlaf in der Gruppe der Probanden insgesamt weitgehend unverändert.

Dieses Ergebnis widerspricht dem Ergebnis einer großen finnischen Studie, in der eine Verbesserung der subjektiven Schlafqualität durch ein neu aufgenommenes körperliches Training bei gesunden Probanden beschrieben wird (Hasan et al. 1988). Allerdings ist in dieser Studie die Anzahl der untersuchten Personen um ein Vielfaches höher als in der hier untersuchten Studie, so dass die fehlenden Signifikanzen auch hier ggf. auf die kleine Anzahl an Probanden in der vorliegenden Studie zurückzuführen ist.

Allerdings nahmen 4 der 12 Probanden einen regelmäßigen Mittagsschlaf im Verlauf ihres Lauftrainings neu auf. Es ist nicht auszuschließen, dass diese 4 Probanden einen Teil ihres zusätzlichen Schlafbedürfnisses, welches möglicherweise durch das Lauftraining entstanden sein könnte, in dem neu aufgenommenen Mittagsschlaf befriedigten.

Auch in polysomnographischen Studien zeigte sich, dass Menschen, die regelmäßig Sport treiben, schneller einschlafen, tiefer und länger schlafen sowie nachts weniger wach sind (Kubitz et al. 1996).

Allerdings wird angenommen, dass sich der Schlaf bei guten Schläfern nicht mehr bedeutend verbessern kann. In polysomnographischen Untersuchungen zeigen sich insgesamt nur sehr geringe positive Veränderungen der objektiven Schlafparameter bei gesunden Probanden nach körperlichem Training (Kubitz et al. 1996; Youngstedt et al. 1997).

6 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse zeigen, dass die untersuchten Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant häufiger unter einer subjektiven Beeinträchtigung ihrer Schlafqualität leiden. Außerdem sind weitere subjektive Schlafparameter der Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu den gesunden Probanden deutlich beeinträchtigt: Die subjektive Einschlafzeit, die Anzahl der Schlafunterbrechungen, die psychosomatischen Symptome in der Schlafphase und die geschätzte nächtliche Wachzeit sind bei den Patienten erhöht. Das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf, die psychische Ausgeglichenheit am Abend und die geschätzte Gesamtschlafdauer ist bei den Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu den Probanden verringert.

Mit diesen Ergebnissen werden die Befunde aus Voruntersuchungen hinsichtlich einer beeinträchtigten subjektiven Schlafqualität (Stein et al. 1993a) und einer Beeinträchtigung weiterer subjektiver Schlafparameter (Rosa et al. 1983; Uhde et al. 1984; Hauri et al. 1989; Stein et al. 1993a) bei Patienten mit Panikstörung bestätigt.

Dabei steht die subjektive Schlafstörung offenbar im Zusammenhang mit der Angstsymptomatik und der häufig bestehenden depressiven Begleitsymptomatik. Dafür sprechen die signifikanten Korrelationen zwischen der subjektiven Schlafqualität der Patienten und der Hamilton-Angst-Skala vor und nach Therapie sowie zwischen der subjektiven Schlafqualität und dem Beck Depressions-Inventar nach Therapie. Da das BDI genau wie die Hamilton Angst-Skala sowohl bei ängstlichen als auch bei depressiven Patienten erhöhte Punktwerte zeigt (Riskind et al. 1987; Richter et al. 1998), lassen sich die Auswirkungen der Angst- und der depressiven Symptomatik auf den subjektiven Schlaf von Patienten mit Panikstörung nicht eindeutig durch diese Ergebnisse voneinander abgrenzen.

Zusätzlich gibt es auch hier Hinweise auf einen Zusammenhang weiterer subjektiver Schlafparameter (Einschlafzeit, psychosomatische Symptome in der Schlafphase, subjektive Wachzeit, GES, PSYAA) mit der Angstsymptomatik und der depressiven Symptomatik. Insgesamt stellt sich der Zusammenhang zwischen den subjektiven Schlafparametern und der Angst- und depressiven Symptomatik damit eher deutlicher dar als der Zusammenhang zwischen polysomnographisch erhobenen Schlafparametern und der Angst- und depressiven Symptomatik (Lauer et al. 1992; Stein et al. 1993b).

Die Analyse der fünf Unterkategorien der Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS-S) lässt vermuten, dass die subjektiven Schlafparameter insgesamt nur in geringem Ausmaß von den Panikattacken, der Agoraphobie und der antizipatorischen Angst abhängen, sondern am deutlichsten mit den Gesundheitssorgen und etwas weniger deutlich mit den sozialen

Einschränkungen der Patienten korrelieren. Lediglich die Einschlaf latenz der Patienten korreliert nach der Therapie gleichermaßen mit allen Subscores der PAS-S.

Die Angstsymptomatik und auch die depressive Symptomatik besserten sich sowohl durch die Therapie mit dem Antidepressivum Clomipramin als auch durch die Teilnahme am körperlichen Therapieprogramm, nicht jedoch durch die Placebothherapie. Jedoch lag auch in der Clomipramingruppe und in der Lauftherapiegruppe keine vollständige Symptombefreiung am Therapieende vor (Broocks 2000). Insgesamt korrelieren die Schlafparameter nach Therapie deutlicher mit der depressiven Symptomatik und der Angstsymptomatik als zu Therapiebeginn. Zum Therapieende sind auch die Unterschiede zwischen den Patienten bezüglich der depressiven Symptomatik und der Angstsymptomatik deutlicher, und somit stellt sich die Abhängigkeit der Schlafsymptomatik von der depressiven Symptomatik und der Angstsymptomatik statistisch nach Therapie deutlicher dar.

In der vorliegenden Doktorarbeit wurden weder Patienten mit aktueller depressiver Komorbidität noch Patienten mit einer Einnahme einer sedierenden Medikation zu Studienbeginn ausgeschlossen. Außerdem wurde ein Alkoholkonsum in geringem Ausmaß und ein regelmäßiger Mittagsschlaf den Patienten und Probanden nicht ausdrücklich verboten. Insgesamt spiegelt die untersuchte Patientengruppe so ein natürlicheres Spektrum der Patienten mit Panikstörung als in anderen Studien wider. Jedoch ist ein Einfluss dieser Faktoren auf den Schlaf dieser Patienten mit Panikstörung nicht ganz ausgeschlossen. Der Alkoholkonsum der Patienten unterschied sich nicht von dem der Probanden, und eine Veränderung des Alkoholkonsums korrelierte nur im geringen Ausmaß mit Veränderungen in den Schlafparametern.

Insgesamt zeigt sich, dass für eine Verbesserung der subjektiven Schlafsymptomatik der Patienten mit Panikstörung nicht die spezielle Therapie (Clomipramin, Placebo, Lauftherapie), sondern die Rückbildung der Angstsymptomatik und der depressiven Symptomatik dieser Patienten entscheidend war. Dies entspricht den Ergebnissen einer anderen Studie, in der die Therapie mit Clonazepam mit einer Placebothherapie verglichen wurde (Baker et al. 2003). Mit einer Verbesserung der Angst- und depressiven Symptomatik kam es auch hier in beiden Therapiegruppen zu einer Verbesserung der subjektiven Schlafstörungen bei Patienten mit Panikstörung.

In der Clomipramingruppe kommt es trotz einer fehlenden signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität zu einer Verkürzung der Einschlaf latenz und zu einer Verlängerung der subjektiven Schlafdauer im Therapieverlauf sowie zu einer Verbesserung der Tagesbefindlichkeit (Gefühl des Erholtseins am Morgen und psychische Ausgeglichenheit am Abend). Es ist anzunehmen, dass es bei Patienten mit Panikstörung genau wie bei depressiven Patienten (Lepine et al. 2000; Oberndorfer et al. 2000) bei

einer mehrwöchigen Therapie mit Clomipramin oder einem SSRI, trotz insomnischer Nebenwirkungen zu Therapiebeginn (Lecrubier et al. 1997; Papp et al. 1997), mit einer Verbesserung der Angstsymptomatik auch zu einer Verbesserung des subjektiven Schlafes insgesamt kommt.

Für positive Veränderungen des subjektiven Schlafes in der gesamten Lauftherapiegruppe im Therapieverlauf gibt es keine eindeutigen Hinweise. Die Schlafqualität nimmt lediglich tendenziell (p-Wert= 0,09 im Wilcoxon-Test) zu. Bei den neun Therapierespondern innerhalb der Lauftherapiegruppe kommt es jedoch zu einer deutlicheren Verbesserung der subjektiven Schlafqualität (p-Wert= 0,012) als in der Clomipramin-Gruppe (p-Wert= 0,173). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass das Lauftraining bei Patienten mit Panikstörung indirekt über eine Verbesserung der Angst- und depressiven Symptomatik auch die subjektive Schlafqualität der Patienten verbessert, während sich unter einer Clomipraminmedikation eher die Einschlafzeit (p-Wert= 0,019) und die subjektive Schlafdauer (p-Wert= 0,064) verbessern.

Um jedoch abschließend beurteilen zu können, ob sich eine Therapie mit Clomipramin oder eine Therapie mit einem Lauftraining günstiger auf den subjektiven Schlaf von Patienten mit Panikstörung auswirkt, reichen die vorliegenden Ergebnisse nicht aus. Hierzu wären weitere Studien mit größeren Patientenzahlen in den einzelnen Therapiegruppen und ggf. einer längeren Behandlungsdauer mit längeren einzelnen Ausdauer-Trainingseinheiten erforderlich. Außerdem wäre ein Vergleich der subjektiven Schlafparameter mit polysomnographischen Schlafparametern interessant.

Entsprechend der Annahme, dass sich der Schlaf bei gesunden jungen Probanden nicht mehr bedeutend verbessern kann, blieb der Nachtschlaf bei den gesunden Probanden trotz eines regelmäßigen Lauftrainings weitgehend unverändert. Tagsüber nahmen jedoch immerhin ein Drittel der Probanden einen regelmäßigen Mittagsschlaf neu auf, so dass ein zusätzliches Schlafbedürfnis dieser Probanden aufgrund des Lauftrainings nicht ausgeschlossen werden kann.

Im Gegensatz zu depressiven Patienten erhöht ein Schlafentzug bei Patienten mit Panikstörung durchschnittlich die Angstsymptomatik, die depressive Symptomatik und das Risiko für Panikattacken am darauf folgenden Tag (Roy-Byrne et al. 1986). 56% der Patienten mit Panikstörung gaben in einer Studie an, dass ein Schlafdefizit ein Auslöser für Panikattacken sein kann (Mellman und Uhde 1989b). Darum erscheint die Annahme berechtigt, dass ein Schlafdefizit generell die Angstsymptomatik bei Patienten mit Panikstörung verstärkt (Roy-Byrne und Uhde 1988; Uhde 2000; Hajak et al. 2001). Im Umkehrschluss wäre es möglich, dass jede Therapie, die den Schlaf der Patienten mit Panikstörung verbessert, auch die Angstsymptomatik dieser Patienten reduziert.

Menschen mit fortgesetzter Insomnie haben ein erhöhtes Risiko, eine Angsterkrankung oder eine Major Depression zu entwickeln, verglichen mit den Menschen, deren Schlafstörungen sich im Verlauf bessern (Ford und Kamerow 1989; Ohayon und Roth 2003). Eine Schlafstörung als Residualsymptom nach abgelaufener psychiatrischer Erkrankung erhöht die Rückfallrate dieser Patienten (Ohayon und Roth 2003). Außerdem beeinträchtigen Schlafstörungen die Lebensqualität auch in Abwesenheit von psychiatrischen Erkrankungen (Leger et al. 2001). Somit ist es generell wichtig, Schlafstörungen ausreichend zu behandeln und bei der Therapie von psychiatrischen Patienten zu berücksichtigen.

Eine kognitive behaviorale Therapie mit Informationen zur Schlafhygiene und Stimuluskontrolle ist eine empfohlene Therapiemaßnahme bei Patienten mit primärer Insomnie (Roth et al. 2001). Ob eine schlafspezifische kognitive behaviorale Therapie die Schlafstörungen bei Patienten mit Panikstörung ebenfalls reduziert und damit ggf. auch die Angstsymptomatik dieser Patienten günstig beeinflusst, wurde bisher nicht untersucht und bleibt die Aufgabe weiterer wissenschaftlicher Untersuchungen.

Zu den Auswirkungen unterschiedlicher Therapien auf den Schlaf von Patienten mit Panikstörung gibt es bisher nur einige wenige Studien, so dass es hier insgesamt einen weiteren Forschungsbedarf gibt.

7 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurde der Schlaf von 45 Patienten, welche nach den Kriterien von DSM-III-R (Saß H. 1998) eine Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie aufwiesen, anhand eines subjektiven Schlafragebogens (Görtelmeyer 1985) untersucht. Die Patienten wurden zufällig einer von drei Behandlungsmethoden (Lauftraining, Clomipramin, Placebo) jeweils über zehn Wochen zugewiesen. Eine Kontrollgruppe, bestehend aus zwölf gesunden Probanden, absolvierte ebenfalls das Lauftraining. Die subjektiven Schlafparameter wurden jeweils vor und nach der zehnwöchigen Therapiephase mittels des Schlafragebogens SF-B (Görtelmeyer 1985) erhoben.

Der Vergleich zwischen den Patienten mit Panikstörung und den gesunden Kontrollpersonen ergab, dass die Patienten vor Therapiebeginn signifikant häufiger unter subjektiv empfundenen Schlafstörungen litten. Dabei korrelierte die subjektive Schlafqualität aller Patienten vor und nach der Therapie signifikant negativ mit der Angstsymptomatik, gemessen mittels der Hamilton Angst-Skala. Nach der Therapie korrelierte die subjektive Schlafqualität aller Patienten auch mit der noch bestehenden depressiven Symptomatik, gemessen mit dem Beck Depressions-Inventar.

Wenn die drei Patientengruppen und die Kontrollgruppe im Rahmen einer Prä-Post-Analyse einzeln betrachtet wurden, ergaben sich keine signifikanten Veränderungen im Hinblick auf die subjektiv erlebte Schlafqualität, die in der Kontrollgruppe bereits vor dem Lauftraining gut war.

Betrachtet man innerhalb der Gruppe aller Patienten, unabhängig von ihrer Therapie, die Gruppe der Responder ($n = 25$, im CGI - Clinical-Global-Impressions - viel oder sehr viel gebessert), kam es bei den Respondern im Gegensatz zu den Non-Respondern zu einer signifikanten Verbesserung der subjektiven Schlafqualität im Therapieverlauf. Daraus ergibt sich, dass für eine Verbesserung der bestehenden Schlafsymptomatik der Patienten mit Panikstörung weniger die spezifische Form der Therapie entscheidend war, sondern die Besserung der Angst- und der depressiven Symptomatik. Die weitere Auswertung ergab Hinweise darauf, dass das Ausdauertraining stärker die subjektive Schlafqualität beeinflusst, während sich die Einschlaflatenz und die Tagesbefindlichkeit deutlicher unter der Behandlung mit Clomipramin bessern.

Weitere Studien mit größeren Stichproben und einer längeren Behandlungsdauer sind erforderlich, um zu differenzierteren Aussagen über den Einfluss von körperlichem Ausdauertraining und dem Antidepressivum Clomipramin auf den subjektiven Schlaf bei Patienten mit Panikstörung zu gelangen.

8 Anhang

8.1 Literaturverzeichnis

- Adam, K., Oswald, I. 1986. The hypnotic effects of an antihistamine: promethazine. *Br J Clin Pharmacol* 22:715-7
- Adler, L. 2001. [Drugs for the treatment of sleep disturbances--neuroleptics and antidepressants]. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 95:27-31
- Agargun, M. Y., Kara, H. 1998. Recurrent sleep panic, insomnia, and suicidal behavior in patients with panic disorder. *Compr Psychiatry* 39:149-51
- Ancoli-Israel, S., Poceta, J. S., Stepnowsky, C., Martin, J., Gehrman, P. 1997. Identification and treatment of sleep problems in the elderly. *Sleep Med Rev* 1:3-17
- Armitage, R. 2000. The effects of antidepressants on sleep in patients with depression. *Can J Psychiatry* 45:803-9
- Arriaga, F., Paiva, T., Matos-Pires, A., Cavaglia, F., Lara, E., Bastos, L. 1996. The sleep of non-depressed patients with panic disorder: a comparison with normal controls. *Acta Psychiatr Scand* 93:191-4
- Babiyak, M., Blumenthal, J. A., Herman, S., Khatri, P., Doraiswamy, M., Moore, K., Craighead, W. E., Baldewicz, T. T., Krishnan, K. R. 2000. Exercise treatment for major depression: maintenance of therapeutic benefit at 10 months. *Psychosom Med* 62:633-8
- Baekeland, F., Hoy, P. 1971. Reported vs recorded sleep characteristics. *Arch Gen Psychiatry* 24:548-51
- Baekeland, F., Koulack, D., Lasky, R. 1968. Effects of a stressful presleep experience on electroencephalograph-recorded sleep. *Psychophysiology* 4:436-43
- Baker, B., Khaykin, Y., Devins, G., Dorian, P., Shapiro, C., Newman, D. 2003. Correlates of therapeutic response in panic disorder presenting with palpitations: heart rate variability, sleep, and placebo effect. *Can J Psychiatry* 48:381-7
- Baker, F. C., Maloney, S., Driver, H. S. 1999. A comparison of subjective estimates of sleep with objective polysomnographic data in healthy men and women. *J Psychosom Res* 47:335-41
- Bakker, A., van Balkom, A. J., Spinhoven, P. 2002. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 106:163-7
- Bakker, A., van Balkom, A. J., Spinhoven, P., Blaauw, B. M., van Dyck, R. 1998. Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. *J Nerv Ment Dis* 186:414-9.
- Baldwin, D. S., Birtwistle, J. 1998. The side effect burden associated with drug treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 59:39-44; discussion 45-6.
- Ballenger, J. C. 1998. Comorbidity of panic and depression: implications for clinical management. *Int Clin Psychopharmacol* 13 Suppl 4:S13-7
- Ballenger, J. C., Davidson, J. R., Lecrubier, Y., Nutt, D. J., Baldwin, D. S., den Boer, J. A., Kasper, S., Shear, M. K. 1998. Consensus statement on panic disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry* 59:47-54.
- Bandelow, B. 1995. Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale. *Int Clin Psychopharmacol* 10:73-81.

- Bandelow, B., Broocks, A., Pekrun, G., George, A., Meyer, T., Pralle, L., Bartmann, U., Hillmer-Vogel, U., Ruther, E. 2000. The use of the Panic and Agoraphobia Scale (P & A) in a controlled clinical trial. *Pharmacopsychiatry* 33:174-81
- Bandelow, B., Brunner, E., Broocks, A., Beinroth, D., Hajak, G., Pralle, L., Ruther, E. 1998. The use of the Panic and Agoraphobia Scale in a clinical trial. *Psychiatry Res* 77:43-9
- Bandelow, B., Hajak, G., Holzrichter, S., Kunert, H. J., Ruther, E. 1995a. Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. I. Methodological problems. *Int Clin Psychopharmacol* 10:83-93.
- Bandelow, B., Margraf, J. 1994. [Recommendations for the use of measuring instruments in clinical anxiety research]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 62:361-5
- Bandelow, B., Sievert, K., Rothemeyer, M., Hajak, G., Broocks, A., Ruther, E. 1995b. [Panic disorder and agoraphobia: what is effective?]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 63:451-64
- Barlow, D. H., Gorman, J. M., Shear, M. K., Woods, S. W. 2000. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. *Jama* 283:2529-36.
- Bauman, A., Owen, N. 1999. Physical activity of adult Australians: epidemiological evidence and potential strategies for health gain. *J Sci Med Sport* 2:30-41
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., Erbaugh, J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561-71
- Benca, R. M., Obermeyer, W. H., Thisted, R. A., Gillin, J. C. 1992. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 49:651-68; discussion 669-70
- Benington, J. H., Heller, H. C. 1995. Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. *Prog Neurobiol* 45:347-60
- Berti, L., Hoffman, S. 1990. Psychogenic and psychoreactive disorders of sleep. Occurrence, types, causes and therapy. *Nervenarzt*. 61:16-27
- Blanchard, A. R., Bashir, A., Chaudhary, M. D., 2002. Neuropharmacology of Sleep and Wakefulness. In *Sleep medicine*, ed. T. L. Lee-Chiong, M. Sateia, M. A. Carskadon. pp. 565-74. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc.
- Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Moore, K. A., Craighead, W. E., Herman, S., Khatri, P., Waugh, R., Napolitano, M. A., Forman, L. M., Appelbaum, M., Doraiswamy, P. M., Krishnan, K. R. 1999. Effects of exercise training on older patients with major depression. *Arch Intern Med* 159:2349-56
- Borbely, A. A. 1982. A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol* 1:195-204
- Bortz, J., Lienert, G. A., Boehnke, K. 2000. *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*. 2. Auflage ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag. 48-55 pp.
- Bouchard, S., Pelletier, M. H., Gauthier, J. G., Cote, G., Laberge, B. 1997. The assessment of panic using self-report: a comprehensive survey of validated instruments. *J Anxiety Disord* 11:89-111.
- Bourdet, C., Goldenberg, F. 1994. Insomnia in anxiety: sleep EEG changes. *J Psychosom Res* 38 Suppl 1:93-104
- Boyer, W. 1995. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 10:45-9

- Broocks, A. 2000. *Körperliche Aktivität und psychische Gesundheit - Psychische und neurobiologische Effekte von Ausdauertraining bei Patienten mit Panikstörung und Agoraphobie*. Darmstadt: Steinkopff Verlag
- Broocks, A., Bandelow, B. 2003. Panikstörung und Agoraphobie - Pathogenese und Pathogenetische Bedeutung von Neurotransmitterstörungen. In *Angst- und Panikerkrankungen: Ätiologie, Diagnostik, Therapie*, ed. B. Bandelow. pp. 24-43. UNI-MED-science. Bremen: Uni-Med-Verlag
- Broocks, A., Fricke, A. K., Pekrun, G., Wedekind, A., Kordon, A., Bandelow, B. 2002. Six-month follow-up of patients with panic disorder following treatment with aerobic exercise, clomipramin or placebo. *German Journal of psychiatry* 5
- Broocks, A., Meyer, T. F., Bandelow, B., George, A., Bartmann, U., Ruther, E., Hillmer-Vogel, U. 1997a. Exercise avoidance and impaired endurance capacity in patients with panic disorder. *Neuropsychobiology* 36:182-7
- Broocks, A., Meyer, T. F., George, A., Pekrun, G., Hillmer-Vogel, U., Hajak, G., Bandelow, B., Ruther, E. 1997b. [Value of sports in treatment of psychiatric illness]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 47:379-93
- Brosse, A. L., Sheets, E. S., Lett, H. S., Blumenthal, J. A. 2002. Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. *Sports Med* 32:741-60
- Buguet, A., Cesuglio, R., Radomski, M. W. 1998. Sleep and stress in man: an approach through exercise and exposure to extreme environments. *Can J Physiol Pharmacol* 76:553-61
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., Kupfer, D. J. 1989. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28:193-213
- Caillard, V., Rouillon, F., Viel, J. F., Markabi, S. 1999. Comparative effects of low and high doses of clomipramine and placebo in panic disorder: a double-blind controlled study. French University Antidepressant Group. *Acta Psychiatr Scand* 99:51-8.
- Cameron, O. G., Hudson, C. J. 1986. Influence of exercise on anxiety level in patients with anxiety disorders. *Psychosomatics* 27:720-3
- Campos, J. A., Deitos, T. F., Lima, M. C., Salomao, K., Salomao, S., Souza, A. C. 1994. Use of sleep questionnaires in assessing the effect of moclobemide on the sleep profiles of depressive patients. *Clin Neuropharmacol* 17 Suppl 1:S19-28
- Candilis, P. J., McLean, R. Y., Otto, M. W., Manfro, G. G., Worthington, J. J., Penava, S. J., Marzol, P. C., Pollack, M. H. 1999. Quality of life in patients with panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 187:429-34.
- Carskadon, M. A., Dement, W. C., Mitler, M. M., Guilleminault, C., Zarcone, V. P., Spiegel, R. 1976. Self-reports versus sleep laboratory findings in 122 drug-free subjects with complaints of chronic insomnia. *Am J Psychiatry* 133:1382-8
- Christen, M., Danuser, I., Denoth, J., Wanner, H. U. 1987. [Endurance training and psychological adjustment]. *Schweiz Z Sportmed* 35:63-71
- Clark, D. M., Salkovskis, P. M., Hackmann, A., Middleton, H., Anastasiades, P., Gelder, M. 1994. A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry* 164:759-69.
- Craske, M. G., Barlow, D. H. 1989. Nocturnal panic. *J Nerv Ment Dis* 177:160-7

- Craske, M. G., Lang, A. J., Mystkowski, J. L., Zucker, B. G., Bystritsky, A., Yan-Go, F. 2002. Does nocturnal panic represent a more severe form of panic disorder? *J Nerv Ment Dis* 190:611-8
- Dahlke, F., Lohaus, A., Gutzmann, H. 1992. Reliability and clinical concepts underlying global judgments in dementia: implications for clinical research. *Psychopharmacol Bull* 28:425-32
- Davis, C., Katzman, D. K., Kaptein, S., Kirsh, C., Brewer, H., Kalmbach, K., Olmsted, M. P., Woodside, D. B., Kaplan, A. S. 1997. The prevalence of high-level exercise in the eating disorders: etiological implications. *Compr Psychiatry* 38:321-6
- den Boer, J. A., Slaap, B. R. 1998. Review of current treatment in panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 13 Suppl 4:S25-30.
- Dilling H., M. W., Schmidt M.H. 1993. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen, Klinisch-diagnostische Leitlinien*. 2. Auflage ed. Vol. Kapitel V. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Verlag Hans Huber. 155-161 pp.
- DiLorenzo, T. M., Bargman, E. P., Stucky-Ropp, R., Brassington, G. S., Frensch, P. A., LaFontaine, T. 1999. Long-term effects of aerobic exercise on psychological outcomes. *Prev Med* 28:75-85.
- Driver, H. S., Meintjes, A. F., Rogers, G. G., Shapiro, C. M. 1988. Submaximal exercise effects on sleep patterns in young women before and after an aerobic training programme. *Acta Physiol Scand Suppl* 574:8-13
- Driver, H. S., Taylor, S. R. 2000. Exercise and sleep. *Sleep Med Rev* 4:387-402
- Dube, S., Jones, D. A., Bell, J., Davies, A., Ross, E., Sitaram, N. 1986. Interface of panic and depression: clinical and sleep EEG correlates. *Psychiatry Res* 19:119-33
- Duncan, W. C., Jr. 1996. Circadian rhythms and the pharmacology of affective illness. *Pharmacol Ther* 71:253-312
- Eaton, W. W., Kessler, R. C., Wittchen, H. U., Magee, W. J. 1994. Panic and panic disorder in the United States. *Am J Psychiatry* 151:413-20
- Edinger, J. D., Sampson, W. S. 2003. A primary care "friendly" cognitive behavioral insomnia therapy. *Sleep* 26:177-82
- Ehlers, A. 1995. A 1-year prospective study of panic attacks: clinical course and factors associated with maintenance. *J Abnorm Psychol* 104:164-72
- Ehlers, C. L., Havstad, J. W., Kupfer, D. J. 1996. Estimation of the time course of slow-wave sleep over the night in depressed patients: effects of clomipramine and clinical response. *Biol Psychiatry* 39:171-81
- Farmer, M. E., Locke, B. Z., Moscicki, E. K., Dannenberg, A. L., Larson, D. B., Radloff, L. S. 1988. Physical activity and depressive symptoms: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 128:1340-51
- Ferini-Strambi, L., Bellodi, L., Oldani, A., Bertella, S., Smirne, S., Battaglia, M. 1996. Cyclic alternating pattern of sleep electroencephalogram in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry* 40:225-7
- Ferrara, M., De Gennaro, L. 2001. How much sleep do we need? *Sleep Med Rev* 5:155-179
- Foa, E. B., Franklin, M. E., Moser, J. 2002. Context in the clinic: how well do cognitive-behavioral therapies and medications work in combination? *Biol Psychiatry* 52:987-97
- Follenius, M., Spiegel, K., Gronfier, C., Saini, J., Brandenberger, G. 1994. Clomipramine-induced sleep disturbance does not impair its prolactin-releasing action. *J Endocrinol Invest* 17:417-23

- Ford, D. E., Kamerow, D. B. 1989. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *Jama* 262:1479-84
- Fricke, A. 2003. Sechs-Monats-Katamnese bei Patienten mit Panikstörung nach einer Behandlung mit Ausdauertraining, dem Antidepressivum Clomipramin oder Pazebo. In *Med. Dissertation, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie*. Lübeck: Medizinische Universität zu Lübeck
- Furuta, J., Kin, H., Sano, J., Sumiya, N., Hamahara, A. 1985. [Effects of tricyclic antidepressants on sleep polygraphy] Abstrakt. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 87:922-9
- Gastpar, M. 1996. *Clomipramin* Stuttgart, New York: Thieme Verlag
- Goodwin, R. D. 2003. Association between physical activity and mental disorders among adults in the United States. *Prev Med* 36:698-703
- Görtelmeyer, R. 1985. On the Development of a Standardized Sleep Inventory for the Assessment of Sleep. In *Methods of sleep Research*, ed. S. Kubicki, W. M. Herrmann. pp. 93-98. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag
- Görtelmeyer, R. 1996. Schlaffragebogen A und B. In *CIPS, Internationale Skalen für Psychiatrie*. pp. 124-135. Vol. 4. Auflage. Göttingen: Beltz-Test
- Grimsley, S. R., Jann, M. W. 1992. Paroxetine, sertraline, and fluvoxamine: new selective serotonin reuptake inhibitors. *Clin Pharm* 11:930-57
- Grunhaus, L., Rabin, D., Harel, Y., Greden, J. F., Feinberg, M., Hermann, R. 1986. Simultaneous panic and depressive disorders: clinical and sleep EEG correlates. *Psychiatry Res* 17:251-9
- Hajak, G., Bandelow, B. 1996. [Coincidence of anxiety and sleep disorders. Overview and case reports]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 64:26-40
- Hajak, G., Rodenbeck, A., Voderholzer, U., Riemann, D., Cohrs, S., Hohagen, F., Berger, M., Ruther, E. 2001. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry* 62:453-63
- Hale, B. S., Raglin, J. S. 2002. State anxiety responses to acute resistance training and step aerobic exercise across eight weeks of training. *J Sports Med Phys Fitness* 42:108-12
- Hamilton, M. 1959. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 32:50-5
- Hamilton, M. 1996. Hamilton Anxiety Scale. In *CIPS, Internationale Skalen für Psychiatrie*. pp. 19-21. Vol. 4. Auflage. Göttingen: Beltz-Test
- Hasan, J., Urponen, H., Vuori, I., Partinen, M. 1988. Exercise habits and sleep in a middle-aged Finnish population. *Acta Physiol Scand Suppl* 574:33-5
- Hauri, P., Olmstead, E. 1983. What is the moment of sleep onset for insomniacs? *Sleep* 6:10-5
- Hauri, P. J., Friedman, M., Ravaris, C. L. 1989. Sleep in patients with spontaneous panic attacks. *Sleep* 12:323-37
- Healey, E. S., Kales, A., Monroe, L. J., Bixler, E. O., Chamberlin, K., Soldatos, C. R. 1981. Onset of insomnia: role of life-stress events. *Psychosom Med* 43:439-51
- Hochli, D., Riemann, D., Zulle, J., Berger, M. 1986. Initial REM sleep suppression by clomipramine: a prognostic tool for treatment response in patients with a major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 21:1217-20
- Hohagen, F., Montero, R. F., Weiss, E., Lis, S., Schonbrunn, E., Dressing, H., Riemann, D., Berger, M. 1994. Treatment of primary insomnia with trimipramine: an alternative to benzodiazepine hypnotics? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 244:65-72

- Holbrook, A., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C., King, D. 2000. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 162:225-33
- Hollmann, W., Hettinger, T. 1976. *Sportmedizin - Arbeits- und Trainingsgrundlagen* Stuttgart: Schattauer Verlag
- Hyypa, M. T., Kronholm, E., Mattlar, C. E. 1991. Mental well-being of good sleepers in a random population sample. *Br J Med Psychol* 64 (Pt 1):25-34
- Johnston, S. K., Landis, C. A., Lentz, M. J., Shaver, J. L. 2001. Self-reported nap behavior and polysomnography at home in midlife women with and without insomnia. *Sleep* 24:913-9
- Jouvet, M. 1972. The role of monoamines and acetylcholine-containing neurons in the regulation of the sleep-waking cycle. *Ergeb Physiol* 64:166-307
- Keedwell, P., Snaith, R. P. 1996. What do anxiety scales measure? *Acta Psychiatr Scand* 93:177-80.
- King, A., Baumann, K., O'Sullivan, P., Wilcox, S., Castro, C. 2002. Effects of moderate-intensity exercise on physiological, behavioral, and emotional responses to family caregiving: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 57:M26-36
- King, A. C., Oman, R. F., Brassington, G. S., Bliwise, D. L., Haskell, W. L. 1997. Moderate-intensity exercise and self-rated quality of sleep in older adults. A randomized controlled trial. *Jama* 277:32-7
- Knab, B., Engel, R. R. 1988. Perception of waking and sleeping: possible implications for the evaluation of insomnia. *Sleep* 11:265-72
- Krauchi, K., Wirz-Justice, A. 2001. Circadian clues to sleep onset mechanisms. *Neuropsychopharmacology* 25:S92-6
- Kubitz, K. A., Landers, D. M., Petruzzello, S. J., Han, M. 1996. The effects of acute and chronic exercise on sleep. A meta-analytic review. *Sports Med* 21:277-91
- Kupfer, D. J., Ehlers, C. L., Pollock, B. G., Nathan, R. S., Perel, J. M. 1989. Clomipramine and EEG sleep in depression. *Psychiatry Res* 30:165-80
- Kupfer, D. J., Pollock, B. G., Perel, J. M., Jarrett, D. B., McEachran, A. B., Miewald, J. M. 1991. Immediate effects of intravenous clomipramine on sleep and sleep-related secretion in depressed patients. *Psychiatry Res* 36:279-89
- Labbate, L. A., Pollack, M. H., Otto, M. W., Langenauer, S., Rosenbaum, J. F. 1994. Sleep panic attacks: an association with childhood anxiety and adult psychopathology. *Biol Psychiatry* 36:57-60
- Lacey, J. H., Crisp, A. H., Crutchfield, M., Hawkins, C., Hartmann, M. 1977. Clomipramine and sleep: a preliminary communication. *Postgrad Med J* 53 Suppl 4:35-40
- Landry, P., Marchand, L., Mainguy, N., Marchand, A., Montplaisir, J. 2002. Electroencephalography during sleep of patients with nocturnal panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 190:559-62
- Lasa, L., Ayuso-Mateos, J. L., Vazquez-Barquero, J. L., Diez-Manrique, F. J., Dowrick, C. F. 2000. The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: a preliminary analysis. *J Affect Disord* 57:261-5
- Lauer, C. J., Krieg, J. C., Garcia-Borreguero, D., Ozdaglar, A., Holsboer, F. 1992. Panic disorder and major depression: a comparative electroencephalographic sleep study. *Psychiatry Res* 44:41-54

- Lawlor, D. A., Hopker, S. W. 2001. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and meta-regression analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 322:763-7
- Lechin, F., van der Dijs, B., Benaim, M. 1996. Benzodiazepines: tolerability in elderly patients. *Psychother Psychosom* 65:171-82
- Lecrubier, Y., Bakker, A., Dunbar, G., Judge, R. 1997. A comparison of paroxetine, clomipramine and placebo in the treatment of panic disorder. Collaborative Paroxetine Panic Study Investigators. *Acta Psychiatr Scand* 95:145-52.
- Leger, D., Scheuermaier, K., Philip, P., Paillard, M., Guilleminault, C. 2001. SF-36: evaluation of quality of life in severe and mild insomniacs compared with good sleepers. *Psychosom Med* 63:49-55
- Leon, A. C., Shear, M. K., Klerman, G. L., Portera, L., Rosenbaum, J. F., Goldenberg, I. 1993. A comparison of symptom determinants of patient and clinician global ratings in patients with panic disorder and depression. *J Clin Psychopharmacol* 13:327-31
- Lepine, J. P., Goger, J., Blashko, C., Probst, C., Moles, M. F., Kosolowski, J., Scharfetter, B., Lane, R. M. 2000. A double-blind study of the efficacy and safety of sertraline and clomipramine in outpatients with severe major depression. *Int Clin Psychopharmacol* 15:263-71
- Lepola, U., Koponen, H., Leinonen, E. 1994. Sleep in panic disorders. *J Psychosom Res* 38:105-11
- Lester, B. K., Burch, N. R., Dossett, R. C. 1967. Nocturnal EEG-GSR profiles: the influence of presleep states. *Psychophysiology* 3:238-48
- Maeda, Y., Hayashi, T., Furuta, H., Kim, Y., Morikawa, K., Ishiguro, N., Ueno, K., Sano, J., Yamaguchi, N. 1990. Effects of mianserin on human sleep. *Neuropsychobiology* 24:198-204
- Maier, W., Buller, R., Philipp, M., Heuser, I. 1988. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 14:61-8.
- Marshall, J. R. 1996. Comorbidity and its effects on panic disorder. *Bull Menninger Clin* 60:A39-53
- Martinsen, E. W. 1990. Benefits of exercise for the treatment of depression. *Sports Med* 9:380-9
- Martinsen, E. W., Hoffart, A., Solberg, O. 1989a. Aerobic and non-aerobic forms of exercise in the treatment of anxiety disorders. *Stress med* 5:115-20
- Martinsen, E. W., Hoffart, A., Solberg, O. 1989b. Comparing aerobic with nonaerobic forms of exercise in the treatment of clinical depression: a randomized trial. *Compr Psychiatry* 30:324-31
- Martinsen, E. W., Strand, J., Paulsson, G., Kaggstad, J. 1989c. Physical fitness level in patients with anxiety and depressive disorders. *Int J Sports Med* 10:58-61
- Matousek, M., Cervena, K., Zavesicka, L., Brunovsky, M. 2004. Subjective and objective evaluation of alertness and sleep quality in depressed patients: Correlation between the patients' statements and polygraphic findings. *BMC Psychiatry* 4:14
- McGinty, D. J., Harper, R. M. 1976. Dorsal raphe neurons: depression of firing during sleep in cats. *Brain Res* 101:569-75
- Mellman, T. A., Uhde, T. W. 1989a. Electroencephalographic sleep in panic disorder. A focus on sleep-related panic attacks. *Arch Gen Psychiatry* 46:178-84

- Mellman, T. A., Uhde, T. W. 1989b. Sleep panic attacks: new clinical findings and theoretical implications. *Am J Psychiatry* 146:1204-7
- Mellman, T. A., Uhde, T. W. 1990. Patients with frequent sleep panic: clinical findings and response to medication treatment. *J Clin Psychiatry* 51:513-6
- Morin, C. M., Kowatch, R. A., Barry, T., Walton, E. 1993. Cognitive-behavior therapy for late-life insomnia. *J Consult Clin Psychol* 61:137-46
- Moses, J., Steptoe, A., Mathews, A., Edwards, S. 1989. The effects of exercise training on mental well-being in the normal population: a controlled trial. *J Psychosom Res* 33:47-61
- NIMH, N. I. o. M. H. 1976. CGI, Clinical Global Impressions. In *ECDEU, Assessment Manual for Psychopharmacology*, ed. W. Guy. pp. 217-22. Rockville Maryland:
- Nowell, P. D., Reynolds, C. F., 3rd, Buysse, D. J., Dew, M. A., Kupfer, D. J. 1999. Paroxetine in the treatment of primary insomnia: preliminary clinical and electroencephalogram sleep data. *J Clin Psychiatry* 60:89-95
- Oberndorfer, S., Saletu-Zyhlarz, G., Saletu, B. 2000. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on objective and subjective sleep quality. *Neuropsychobiology* 42:69-81
- Ohayon, M. M., Roth, T. 2003. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res* 37:9-15
- Otto, M. W., Pollack, M. H., Maki, K. M. 2000. Empirically supported treatments for panic disorder: costs, benefits, and stepped care. *J Consult Clin Psychol* 68:556-63
- Otto, M. W., Tuby, K. S., Gould, R. A., McLean, R. Y., Pollack, M. H. 2001. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. *Am J Psychiatry* 158:1989-92
- Paluska, S. A., Schwenk, T. L. 2000. Physical activity and mental health: current concepts. *Sports Med* 29:167-80
- Papp, L. A., Schneier, F. R., Fyer, A. J., Leibowitz, M. R., Gorman, J. M., Coplan, J. D., Campeas, R., Fallon, B. A., Klein, D. F. 1997. Clomipramine treatment of panic disorder: pros and cons. *J Clin Psychiatry* 58:423-5
- Pary, R., Tobias, C. R., Webb, W. K., Lippmann, S. B. 1996. Treatment of insomnia. Getting to the root of sleeping problems. *Postgrad Med* 100:195-8, 201-10
- Petruzzello, S. J., Landers, D. M., Hatfield, B. D., Kubitz, K. A., Salazar, W. 1991. A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise. Outcomes and mechanisms. *Sports Med* 11:143-82.
- Pilcher, J. J., Michalowski, K. R., Carrigan, R. D. 2001. The prevalence of daytime napping and its relationship to nighttime sleep. *Behav Med* 27:71-6
- Pollack, M. H., Marzol, P. C. 2000. Panic: course, complications and treatment of panic disorder. *J Psychopharmacol* 14:S25-30
- Pollock, K. M. 2001. Exercise in treating depression: broadening the psychotherapist's role. *J Clin Psychol* 57:1289-300
- Raglin, J. S. 1990. Exercise and mental health. Beneficial and detrimental effects. *Sports Med* 9:323-9
- Rascati, K. 1995. Drug utilization review of concomitant use of specific serotonin reuptake inhibitors or clomipramine with antianxiety/sleep medications. *Clin Ther* 17:786-90

- Rayburn, N. R., Otto, M. W. 2003. Cognitive-behavioral therapy for panic disorder: a review of treatment elements, strategies, and outcomes. *CNS Spectr* 8:356-62
- Rechtschaffen, A., Kales, A. 1973. *A Manual of standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. 3. Auflage ed. Los Angeles, California:
- Richter, P., Werner, J., Heerlein, A., Kraus, A., Sauer, H. 1998. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 31:160-8
- Rief, W., Hermanutz, M. 1996. Responses to activation and rest in patients with panic disorder and major depression. *Br J Clin Psychol* 35 (Pt 4):605-16
- Riemann, D., Backhaus, J. 1996. *Behandlung von Schlafstörungen, Ein psychologisches Gruppenprogramm* Weinheim: Psychologie Verlags Union
- Riemann, D., Berger, M., Voderholzer, U. 2001. Sleep and depression--results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychol* 57:67-103
- Riemann, D., Voderholzer, U., Cohrs, S., Rodenbeck, A., Hajak, G., Ruther, E., Wiegand, M. H., Laakmann, G., Baghai, T., Fischer, W., Hoffmann, M., Hohagen, F., Mayer, G., Berger, M. 2002. Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry* 35:165-74
- Riskind, J. H., Beck, A. T., Brown, G., Steer, R. A. 1987. Taking the measure of anxiety and depression. Validity of the reconstructed Hamilton scales. *J Nerv Ment Dis* 175:474-9.
- Roehrs, T., Roth, T. 2001. Sleep, sleepiness, sleep disorders and alcohol use and abuse. *Sleep Med Rev* 5:287-297
- Rosa, R. R., Bonnet, M. H., Kramer, M. 1983. The relationship of sleep and anxiety in anxious subjects. *Biol Psychol* 16:119-26
- Roth, T., Hajak, G., Ustun, T. B. 2001. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new millennium. *Int J Clin Pract* 55:42-52
- Roy-Byrne, P. P., Stang, P., Wittchen, H. U., Ustun, B., Walters, E. E., Kessler, R. C. 2000. Lifetime panic-depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. *Br J Psychiatry* 176:229-35
- Roy-Byrne, P. P., Uhde, T. W. 1988. Exogenous factors in panic disorder: clinical and research implications. *J Clin Psychiatry* 49:56-61
- Roy-Byrne, P. P., Uhde, T. W., Post, R. M. 1986. Effects of one night's sleep deprivation on mood and behavior in panic disorder. Patients with panic disorder compared with depressed patients and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 43:895-9
- Saletu, B. 1986. Therapy for sleep disorders in depressives. *Psychopathology* 19 Suppl 2:239-62
- Saletu-Zyhlarz, G. M., Anderer, P., Berger, P., Gruber, G., Oberndorfer, S., Saletu, B. 2000. Nonorganic insomnia in panic Disorder: comparative sleep laboratory studies with normal controls and placebo-controlled trials with alprazolam. *Hum Psychopharmacol* 15:241-254
- Saß H., W., H.U., Zaudig M., Houben I. 1998. *Diagnostische Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM-IV. Deutsche Bearbeitung*. 1. Auflage ed. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle,: Hogrefe Verlag für Psychologie
- Schramm, E. 1992. Psychodiagnostische Erfassung von Schlafstörungen. In *Handbuch des normalen und gestörten Schlafs*, ed. M. Berger. pp. 45-66. Berlin: Springer Verlag

- Schredl, M., Kronenberg, G., Nonnell, P., Heuser, I. 2001. Dream recall, nightmare frequency, and nocturnal panic attacks in patients with panic disorder. *J Nerv Ment Dis* 189:559-62
- Seiler, R., Birrer, D. 2001. [Play sports and feel well! Effects of sports on mental health]. *Ther Umsch* 58:202-5
- Sexton, H., Maere, A., Dahl, N. H. 1989. Exercise intensity and reduction in neurotic symptoms. A controlled follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 80:231-5
- Shapiro, C. M. 1982. Energy expenditure and restorative sleep. *Biol Psychol* 15:229-239
- Shapiro, C. M., Bachmayer, D. 1988. Epidemiological aspects of sleep in general public and hospital outpatient samples. *Acta Physiol Scand Suppl* 574:41-3
- Siegel, J. M. 2003. Why we sleep. *Sci Am* 289:92-7
- Singh, N. A., Clements, K. M., Fiatarone, M. A. 1997. A randomized controlled trial of the effect of exercise on sleep. *Sleep* 20:95-101
- Sloan, E. P., Natarajan, M., Baker, B., Dorian, P., Mironov, D., Barr, A., Newman, D. M., Shapiro, C. M. 1999. Nocturnal and daytime panic attacks-- comparison of sleep architecture, heart rate variability, and response to sodium lactate challenge. *Biol Psychiatry* 45:1313-20
- Soldatos, C., Dikeos, D., Whitehead, A. 1999. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: a meta-analysis of sleep laboratory studies. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999 Sep;14(5):287-303 14:287-303
- Soldatos, C. R. 1994. Insomnia in relation to depression and anxiety: Epidemiologic considerations. *J Psychosom Res* 38:3-8
- Spieweg, I. 1997. Schlafstörungsspezifische Selbstbeurteilungsverfahren, Schlaffragebögen (Selbsteinschätzungs-Skalen). In *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*, ed. S. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Hartmut. pp. III-2.3. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft
- Steiger, A. 1988. Effects of clomipramine on sleep EEG and nocturnal penile tumescence: a long-term study in a healthy man. *J Clin Psychopharmacol* 8:349-54
- Steiger, A. 1999. Differences in the effect of antidepressants on sleep. *Psychopharmakotherapie* 6:91-95
- Steiger, A., von Bardeleben, U., Guldner, J., Lauer, C., Rothe, B., Holsboer, F. 1993. The sleep EEG and nocturnal hormonal secretion studies on changes during the course of depression and on effects of CNS-active drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 17:125-37
- Stein, J. M., Papp, L. A., Klein, D. F., Cohen, S., Simon, J., Ross, D., Martinez, J., Gorman, J. M. 1992. Exercise tolerance in panic disorder patients. *Biol Psychiatry* 32:281-7
- Stein, M. B., Chartier, M., Walker, J. R. 1993a. Sleep in nondepressed patients with panic disorder: I. Systematic assessment of subjective sleep quality and sleep disturbance. *Sleep* 16:724-6
- Stein, M. B., Enns, M. W., Kryger, M. H. 1993b. Sleep in nondepressed patients with panic disorder: II. Polysomnographic assessment of sleep architecture and sleep continuity. *J Affect Disord* 28:1-6
- Stephany. 2002. Schlaf und körperliche Aktivität. In *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis*, ed. S. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Hartmut. pp. II-11.3. Landsberg/Lech: ecomed Verlagsgesellschaft

- Steptoe, A., Edwards, S., Moses, J., Mathews, A. 1989. The effects of exercise training on mood and perceived coping ability in anxious adults from the general population. *J Psychosom Res* 33:537-47
- Swoboda, H., Amering, M., Windhaber, J., Katschnig, H. 2003. The long-term course of panic disorder--an 11 year follow-up. *J Anxiety Disord* 17:223-32
- Tanaka, M. 1975. Characteristics of poor sleep with the normal human being. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 29:149-67
- Taylor, S. R., Rogers, G. G., Driver, H. S. 1997. Effects of training volume on sleep, psychological, and selected physiological profiles of elite female swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 29:688-93
- Terzano, M. G., Rossi, M., Palomba, V., Smerieri, A., Parrino, L. 2003. New drugs for insomnia: comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Saf* 26:261-82
- Trinder, J., Montgomery, I., Paxton, S. J. 1988. The effect of exercise on sleep: the negative view. *Acta Physiol Scand Suppl* 574:14-20
- Tylee, A., Gastpar, M., Lepine, J. P., Mendlewicz, J. 1999. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. *Int Clin Psychopharmacol* 14:139-51
- Uhde, T. 2000. Anxiety Disorders. In *Principles and Practice of Sleep Medicine*, ed. M. H. Kryger, Roth, T., Dement, W.C.,. pp. 1123-39. Philadelphia: W.B. Saunders Company
- Uhde, T. W., Roy-Byrne, P., Gillin, J. C., Mendelson, W. B., Boulenger, J. P., Vittone, B. J., Post, R. M. 1984. The sleep of patients with panic disorder: a preliminary report. *Psychiatry Res* 12:251-9
- Ursin, R. 2002. Serotonin and sleep. *Sleep Med Rev* 6:55-69
- van Balkom, A. J., Bakker, A., Spinhoven, P., Blaauw, B. M., Smeenk, S., Ruesink, B. 1997. A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. *J Nerv Ment Dis* 185:510-6.
- Voderholzer, U., Al-Shajlawi, A., Weske, G., Feige, B., Riemann, D. 2003. Are there gender differences in objective and subjective sleep measures? A study of insomniacs and healthy controls. *Depress Anxiety* 17:162-72
- Voderholzer, U., Riemann, D., Hornyak, M., Backhaus, J., Feige, B., Berger, M., Hohagen, F. 2001. A double-blind, randomized and placebo-controlled study on the polysomnographic withdrawal effects of zopiclone, zolpidem and triazolam in healthy subjects. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251:117-23
- Vuori, I. 1998. Does physical activity enhance health? *Patient Educ Couns* 33:S95-103
- Vuori, I., Urponen, H., Hasan, J., Partinen, M. 1988. Epidemiology of exercise effects on sleep. *Acta Physiol Scand Suppl* 574:3-7
- Wade, A. G. 1999. Antidepressants in panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 14 Suppl 2:S13-7.
- Walter, T. J., Golish, Joseph A.,. 2002. Psychotropic and Neurologic Medications. In *Sleep medicine*, ed. T. L. Lee-Chiong, M. Sateia, M. A. Carskadon. pp. 587-99. Philadelphia: Hanley & Belfus Inc.
- Webb, W., Friel, J. 1971. Sleep stage and personality characteristics of "natural" long and short sleepers. *Science* 171:587-588

- Westenberg, H. G. 1996. Developments in the drug treatment of panic disorder: what is the place of the selective serotonin reuptake inhibitors? *J Affect Disord* 40:85-93
- Wittchen, H. U., Essau, C. A., von Zerssen, D., Krieg, J. C., Zaudig, M. 1992. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241:247-58
- Wittchen, H.-U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S., Zaudig, M. 1991. *SKID-I, Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Eine deutschsprachige, erweiterte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion des SCID-I* Göttingen: Hogrefe, Verlag für Psychologie
- Youngstedt, S. D., Kripke, D. F., Elliott, J. A. 1999. Is sleep disturbed by vigorous late-night exercise? *Med Sci Sports Exerc* 31:864-9
- Youngstedt, S. D., O'Connor, P. J., Dishman, R. K. 1997. The effects of acute exercise on sleep: a quantitative synthesis. *Sleep* 20:203-14

8.2 Tabellen:

| Gruppen | Geschlecht | | Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen* | Einschlaf-latenz*** | Schlafunterbrechungen* | Schlaf-qualität*** | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf** | Psychische Ausge-glichenheit am Abend*** | Psychische Erschöpfung am Abend | Psycho-somatische Symptome** | subj. Wachzeiten (min)* | subj. Schlafdauer (min)** |
|------------------|------------------|---------------------|---|----------------------|------------------------|--------------------|--|--|---------------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Patienten | Weiblich | Mittelwert | 509 | | | 2,99 | 2,59 | 2,87 | 3,48 | 2,20 | 61 | 386 |
| | | N | 22 | 22 | 22 | 22 | 22 | 22 | 21 | 22 | 19 | 20 |
| | | Standard-abweichung | 72 | 31,8% bis 10 Min. | 27,2% nie/selten | 0,61 | 1,02 | 0,90 | 0,81 | 0,64 | 58 | 53 |
| | | Median | 510 | 3,5 | 3,00 | 2,76 | 2,56 | 2,62 | 3,67 | 2,00 | 30 | 390 |
| | Männlich | Mittelwert | 505 | | | 3,05 | 2,24 | 2,94 | 3,59 | 2,15 | 60 | 395 |
| | | N | 22 | 22 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 23 | 21 | 19 |
| | | Standard-abweichung | 77 | 18,2% bis 10Min. | 26% nie/selten | 0,70 | 0,57 | 0,61 | 0,67 | 0,72 | 53 | 85 |
| | | Median | 503 | 4 | 4,00 | 2,98 | 2,25 | 2,86 | 3,67 | 2,25 | 60 | 390 |
| | Insgesamt | Mittelwert | 507 | | | 3,02 | 2,41 | 2,90 | 3,53 | 2,18 | 61 | 390 |
| | | N | 44 | 44 | 45 | 45 | 45 | 45 | 44 | 45 | 40 | 39 |
| | | Standard-abweichung | 74 | 25,0% bis 10 Min. | 26,7% nie/selten | 0,65 | 0,83 | 0,76 | 0,74 | 0,68 | 55 | 70 |
| | | Median | 510 | 4 | 3,00 | 2,91 | 2,38 | 2,71 | 3,67 | 2,25 | 53 | 390 |
| Probanden | Weiblich | Mittelwert | 457 | | | 3,96 | 4,00 | 3,95 | 3,78 | 1,46 | 28 | 468 |
| | | N | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 |
| | | Standard-abweichung | 50 | 66,7% bis 10 Min. | 66,7% nie/selten | 0,55 | 0,73 | 0,74 | 0,27 | 0,25 | 22 | 16 |
| | | Median | 463 | 2 | 2,00 | 4,02 | 4,13 | 3,86 | 3,83 | 1,38 | 20 | 480 |
| | Männlich | Mittelwert | 460 | | | 4,22 | 3,03 | 3,81 | 3,33 | 1,35 | 12 | 450 |
| | | N | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 | 5 | 3 | 3 |
| | | Standard-abweichung | 39 | 100% bis 10 Min. | 80% nie/selten | 0,64 | 0,71 | 0,54 | 0,98 | 0,34 | 16 | 30 |
| | | Median | 470 | 2 | 1,00 | 4,56 | 2,88 | 3,57 | 3,33 | 1,50 | 5 | 450 |
| | Insgesamt | Mittelwert | 458 | | | 4,08 | 3,56 | 3,89 | 3,60 | 1,41 | 22 | 461 |
| | | N | 11 | 11 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 11,00 | 10,00 | 11,00 | 8 | 8 |
| | | Standard-abweichung | 43 | 81,8% bis 10 Min. | 72,8% nie/selten | 0,58 | 0,86 | 0,63 | 0,64 | 0,28 | 21 | 22 |
| | | Median | 465 | 2 | 2,00 | 4,20 | 3,75 | 3,57 | 3,83 | 1,50 | 18 | 465 |

Tabelle 15: Unterschiedliche Schlafparameter bei Männern und Frauen bei den Probanden und Patienten und bei beiden Gruppen zusammen. Die paarweisen Vergleiche erfolgten mit dem Mann-Whitney-U-Test. Die Patienten und Probanden unterschieden sich insgesamt in 9 von 11 Parametern mit einem p-Wert < 0,05. ***p ≤ 0,001, **p ≤ 0,01, *p ≤ 0,05. Die paarweisen Vergleiche wiesen keine deutlichen Unterschiede (deskriptiver p-Wert im Mann-U-Test >0,05) im Vergleich zwischen Männern und Frauen bei den Patienten und Probanden und für beide Gruppen zusammen auf.

| Schlafmittel-einnahme | Schlafmenge (vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen) | Einschlaf-latenz | Schlafunterbrechungen | Schlaf-qualität | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf | Psychische Ausgeglichenheit am Abend | Psychische Erschöpftheit am Abend | Psycho-somatische Symptome | subj. Wachzeiten (min) | subj. Schlafdauer (min) | |
|-----------------------|--|------------------------|--|---|--|--------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------|
| nie | Mittelwert N Standard- abweichung Median | 507 35 73 510 | 34 29,4% bis 10 Min. 3,00 | 35 28,5% nie/selten 3,00 | 3,15 35 0,61 3,00 | 2,50 35 0,83 2,50 | 2,95 35 0,78 2,86 | 3,51 34 0,76 3,67 | 2,06 35 0,58 2,00 | 53 30 40 45 | 402 29 60 390 |
| selten/ manchmal | Mittelwert N Standard- abweichung Median | 484 5 77 480 | 6 0% bis 10 Min. 5,50 | 6 0% nie/selten 4,00 | 2,24 6 0,09 2,21 | 1,77 6 0,36 1,81 | 2,81 6 0,66 2,77 | 3,78 6 0,66 3,50 | 3,04 6 0,53 3,25 | 114 6 89 105 | 305 6 61 315 |
| oft/sehr oft | Mittelwert N Standard- abweichung Median | 538 4 86 570 | 4,00 4 25,0% bis 10 Min. 4,00 | 3,00 4 50% nie/selten 3,00 | 3,02 4 0,75 2,89 | 2,59 4 1,09 2,25 | 2,68 4 0,82 2,64 | 3,33 4 0,72 3,50 | 1,94 4 0,80 1,88 | 40 4 55 20 | 430 4 58 420 |
| Insgesamt | Mittelwert N Standard- abweichung Median | 507 44 74 510 | 3,84 44 25,0% bis 10 Min. 4,00 | 3,16 45 17,8% nie/selten 3,00 | 3,02 45 0,65 2,91 | 2,41 45 0,83 2,38 | 2,90 45 0,76 2,71 | 3,53 44 0,74 3,67 | 2,18 45 0,68 2,25 | 61 40 55 53 | 390 39 70 390 |

Tabelle 16: Schlafparameter der Patienten je nach Schlafmitteleinnahme.

| Komorbidität | | Schlafmenge (vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen) | Einschlaf- latenz | Schlafunter- brechungen | Schlaf- qualität | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf | Psychische Ausge- glichenheit am Abend | Psychische Erschöpftheit am Abend | Psycho- somatische Symptome in der Schlafphase | subj. Wachzeiten (min) | subj. Schlafdauer (min) |
|-----------------|-------------------------|---|----------------------|----------------------------|---------------------|---|---|---|---|------------------------------|-------------------------------|
| keine | Mittelwert | 533 | | | 3,14 | 2,45 | 3,01 | 3,59 | 2,10 | 74 | 402 |
| | N | 20 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 21 | 17 | 18 |
| | Standard- abweichung | 78 | 23,8% | 33,3% | 0,68 | 0,78 | 0,81 | 0,88 | 0,76 | 68 | 84 |
| | Median | 540 | bis 10 Min. 4,00 | nie/selten 3,00 | 3,22 | 2,63 | 3,14 | 3,67 | 2,00 | 60 | 420 |
| aktuelle MDD | Mittelwert | 533 | | | 2,53 | 2,28 | 2,80 | 3,25 | 2,19 | 33 | 383 |
| | N | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | Standard- abweichung | 79 | 25,0% | 25,0% | 0,70 | 0,99 | 1,17 | 0,57 | 0,31 | 32 | 67 |
| | Median | 555 | bis 10 Min. 4,00 | nie/selten 3,50 | 2,50 | 2,19 | 2,43 | 3,17 | 2,25 | 35 | 360 |
| frühere MDD | Mittelwert | 494 | | | 2,62 | 2,05 | 2,40 | 3,73 | 2,90 | 68 | 360 |
| | N | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| | Standard- abweichung | 54 | 20,0% | 0% | 0,62 | 0,54 | 0,47 | 0,28 | 0,45 | 55 | 70 |
| | Median | 490 | bis 10 Min. 4,00 | nie/selten 4,00 | 2,36 | 2,25 | 2,57 | 3,67 | 2,75 | 60 | 390 |
| andere | Mittelwert | 483 | | | 3,10 | 2,71 | 2,98 | 3,44 | 2,10 | 48 | 381 |
| | N | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 9 | 10 | 9 | 9 |
| | Standard- abweichung | 63 | 40,0% | 30,0% | 0,59 | 1,08 | 0,65 | 0,82 | 0,54 | 36 | 52 |
| | Median | 488 | bis 10 Min. 3,00 | nie/selten 3,50 | 3,06 | 2,75 | 2,76 | 3,67 | 2,13 | 30 | 360 |
| Insgesamt | Mittelwert | 515 | | | 3,01 | 2,45 | 2,91 | 3,54 | 2,21 | 61 | 389 |
| | N | 39 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 39 | 40 | 35 | 36 |
| | Standard- abweichung | 73 | 27,5% | 27,5% | 0,67 | 0,85 | 0,77 | 0,77 | 0,68 | 56 | 72 |
| | Median | 510 | bis 10 Min. 4,00 | nie/selten 3,00 | 2,76 | 2,50 | 2,77 | 3,67 | 2,25 | 60 | 390 |

Tabelle 17: Schlafparameter der Patienten je nach Komorbidität

| Responder | | BDI vor Therapie | BDI nach Therapie ** | MADRS vor Therapie | MADRS nach Therapie *** | HAMA vor Therapie | HAMA nach Therapie *** | CGI Schweregrad der Erkrankung | CGI Schweregrad nach Therapie *** | PAS-S vor Therapie * | PAS-S nach Therapie *** | PAS-F vor Therapie | PAS-F nach Therapie *** |
|---------------|--------------------|------------------|----------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|
| Responder | Mittelwert | 15,72 | 6,96 | 16,80 | 5,84 | 22,56 | 8,84 | 4,44 | 1,72 | 22,36 | 10,38 | 24,12 | 10,64 |
| | N | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 24 | 25 | 25 |
| | Standardabweichung | 7,98 | 5,25 | 7,18 | 4,54 | 7,02 | 3,92 | 0,65 | 0,61 | 5,15 | 6,58 | 6,13 | 5,71 |
| | Median | 15,0 | 6,0 | 16,0 | 5,0 | 22,0 | 8,0 | 4,0 | 2,0 | 23,0 | 12,0 | 26,0 | 10,0 |
| Non-Responder | Mittelwert | 20,55 | 19,05 | 18,55 | 15,75 | 22,70 | 20,75 | 4,40 | 4,05 | 27,85 | 25,50 | 26,95 | 24,25 |
| | N | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| | Standardabweichung | 10,90 | 12,73 | 8,50 | 8,79 | 8,53 | 9,66 | 0,94 | 1,36 | 9,10 | 10,16 | 9,55 | 9,46 |
| | Median | 18,0 | 14,5 | 18,5 | 16,0 | 25,0 | 23,5 | 4,5 | 4,5 | 28,0 | 27,0 | 27,0 | 25,5 |
| Insgesamt | Mittelwert | 17,87 | 12,33 | 17,58 | 10,24 | 22,62 | 14,13 | 4,42 | 2,76 | 24,80 | 17,25 | 25,38 | 16,69 |
| | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 44 | 45 | 45 |
| | Standardabweichung | 9,59 | 11,04 | 7,75 | 8,33 | 7,64 | 9,19 | 0,78 | 1,54 | 7,61 | 11,26 | 7,87 | 10,16 |
| | Median | 16,0 | 9,0 | 18,0 | 8,0 | 24,0 | 11,0 | 4,0 | 2,0 | 24,0 | 13,5 | 26,0 | 16,0 |

Tabelle 18a: Unterschiede der Responder, der Non- Responder und der Probanden vor und nach Therapie in den Angst- und Depressionsparametern, ***p (zweiseitig) ≤ 0,001, **p(zweiseitig) ≤ 0,01, *p (zweiseitig) ≤ 0,05, ° p (zweiseitig) ≤ 0,1

| Responder | | PAS-F Panik- attacken | PAS-F Agoraphobie | PAS-F Antizipatorische Angst ^o | PAS-F Einschränkungen | PAS-F Gesundheits- sorgen | PAS-F Panik- attacken nach Therapie | PAS-F Agoraphobie nach Therapie *** | PAS-F Antizipatorische Angst nach Therapie *** | PAS-F Einschränkungen nach Therapie *** | PAS-F Gesundheits- sorgen nach Therapie ** |
|-------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------|---|--------------------------|---------------------------------|---|---|--|---|--|
| Responder | Mittelwert | 2,07 | 2,03 | 2,06 | 1,59 | 1,48 | 1,40 | 0,88 | 0,90 | 0,35 | 0,48 |
| | N | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 |
| | Standard- abweichung | 0,65 | 0,79 | 1,07 | 0,70 | 1,04 | 0,71 | 0,88 | 1,05 | 0,41 | 0,62 |
| | Median | 2,00 | 2,00 | 2,50 | 1,67 | 1,50 | 1,33 | 0,67 | 1,00 | 0,33 | 0,50 |
| Non- Responder | Mittelwert | 2,04 | 2,32 | 2,45 | 1,97 | 1,60 | 1,72 | 2,07 | 2,60 | 1,78 | 1,33 |
| | N | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 19 | 20 | 20 | 20 |
| | Standard- abweichung | 1,05 | 0,96 | 1,24 | 1,12 | 1,08 | 0,94 | 0,98 | 1,02 | 0,99 | 1,04 |
| | Median | 2,00 | 2,33 | 2,75 | 2,00 | 1,50 | 1,67 | 2,00 | 2,75 | 1,67 | 1,50 |
| Insgesamt | Mittelwert | 2,06 | 2,16 | 2,23 | 1,76 | 1,53 | 1,54 | 1,39 | 1,66 | 0,99 | 0,86 |
| | N | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 45 | 44 | 45 | 45 | 45 |
| | Standard- abweichung | 0,84 | 0,87 | 1,16 | 0,92 | 1,05 | 0,83 | 1,09 | 1,33 | 1,02 | 0,93 |
| | Median | 2,00 | 2,00 | 2,50 | 2,00 | 1,50 | 1,67 | 1,67 | 1,50 | 0,67 | 0,50 |

Tabelle 18b: Unterschiede der Responder, der Non- Responder und der Probanden vor und nach Therapie in den Teilscores der Fremdbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobieskala. ***p (zweiseitig) ≤ 0,001, **p (zweiseitig) ≤ 0,01, *p (zweiseitig) ≤ 0,05, ° p (zweiseitig) ≤ 0,1

| Responder | | PAS-S Panikattacken | PAS-S Agoraphobie* | PAS-S Antizipatorische Angst * | PAS-S Einschränkungen * | PAS-S Gesundheits- sorgen | PAS-S Panikattacken nach Therapie* | PAS-S Agoraphobie nach Therapie *** | PAS-S Antizipatorische Angst nach Therapie*** | PAS-S Einschränkungen nach Therapie*** | PAS-S Gesundheits- sorgen nach Therapie ^o |
|-------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|---|-------------------------------|---------------------------------|---|---|--|--|---|
| Responder | Mittelwert | 2,03 | 1,99 | 1,94 | 1,33 | 1,35 | 0,92 | 1,14 | 0,98 | 0,43 | 0,67 |
| | N | 25 | 25 | 25 | 24 | 24 | 24 | 24 | 24 | 24 | 24 |
| | Standard- abweichung | 0,64 | 0,89 | 1,05 | 0,62 | 0,81 | 0,94 | 0,79 | 0,95 | 0,51 | 0,62 |
| | Median | 2,00 | 2,33 | 2,00 | 1,33 | 1,25 | 1,33 | 1,00 | 1,00 | 0,33 | 0,50 |
| Non- Responder | Mittelwert | 1,87 | 2,58 | 2,70 | 1,93 | 1,68 | 1,70 | 2,53 | 2,40 | 1,90 | 1,15 |
| | N | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| | Standard- abweichung | 1,14 | 0,93 | 0,95 | 0,92 | 1,09 | 1,24 | 0,76 | 1,15 | 1,12 | 0,92 |
| | Median | 2,00 | 2,83 | 3,00 | 1,83 | 1,50 | 1,67 | 2,33 | 2,50 | 2,00 | 1,00 |
| Insgesamt | Mittelwert | 1,96 | 2,25 | 2,28 | 1,61 | 1,50 | 1,27 | 1,77 | 1,63 | 1,10 | 0,89 |
| | N | 45 | 45 | 45 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 | 44 |
| | Standard- abweichung | 0,89 | 0,95 | 1,07 | 0,82 | 0,95 | 1,14 | 1,04 | 1,26 | 1,12 | 0,80 |
| | Median | 2,00 | 2,33 | 2,50 | 1,67 | 1,50 | 1,33 | 2,00 | 1,00 | 0,83 | 1,00 |

Tabelle 18c: Unterschiede der Responder, der Non- Responder und der Probanden vor und nach Therapie in den Teilscores der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobieskala. ***p (zweiseitig) ≤ 0,001, **p (zweiseitig) ≤ 0,01, *p (zweiseitig) ≤ 0,05, ° p (zweiseitig) ≤ 0,1

| Responder | | Schlafmenge (Lichtlöschen bis zum Aufstehen) | Schlafmenge bis zum Aufstehen 10 Wochen | Einschlaf- latenz | Einschlaf- latenz 10 Wochen | Schlafunter- brechungen | Schlafunter- brechungen 10 Wochen | Schlaf- qualität | Schlaf- qualität 10 Wochen | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf 10 Wochen |
|-------------------|--------------------|--|--|----------------------|--------------------------------------|----------------------------|---|---------------------|-------------------------------------|---|---|
| Responder | Mittelwert | 494 | 500 | | | | | 3,00 | 3,51 | 2,37 | 2,97 |
| | N | 24 | 24 | 24 | 24 | 25 | 24 | 25 | 24 | 25 | 24 |
| | Standardabweichung | 68 | 71 | 20,8% | 41,7% | 20,0% | 10,0% | 0,62 | 0,70 | 0,75 | 0,87 |
| | Median | 490 | 480 | bis 10 Min. 4,00 | bis 10 Min. 3,00 | nie/selten 4,00 | nie/selten 3,00 | 2,80 | 3,68 | 2,25 | 2,75 |
| Non- Responder | Mittelwert | 523 | 496 | | | | | 3,04 | 3,01 | 2,47 | 2,45 |
| | N | 20 | 18 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| | Standardabweichung | 79 | 64 | 30,0% | 30,0% | 35,0% | 45,0% | 0,70 | 0,93 | 0,95 | 1,03 |
| | Median | 525 | 485 | bis 10 Min. 3,00 | bis 10 Min. 3,00 | nie/selten 3,00 | nie/selten 3,00 | 2,96 | 3,08 | 2,63 | 2,38 |
| Probanden | Mittelwert | 458 | 470 | | | | | 4,08 | 4,18 | 3,56 | 3,32 |
| | N | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 |
| | Standardabweichung | 43 | 59 | 81,8% | 83,3% | 72,8% | 66,7% | 0,58 | 0,35 | 0,86 | 0,64 |
| | Median | 465 | 475 | bis 10 Min. 2,00 | bis 10 Min. 2,00 | nie/selten 2,00 | nie/selten 2,00 | 4,20 | 4,19 | 3,75 | 3,19 |

Tabelle 19a: Schlafparameter der Responder und der Non- Responder vor und nach Therapie im Vergleich zu den Probanden

| | | Psychische Ausgeglichenheit am Abend | Psychische Ausgeglichenheit am Abend nach 10 Wochen | Psychische Erschöpfung am Abend | Psychische Erschöpfung am Abend nach 10 Wochen | Psycho- somatische Symptome | Psycho- somatische Symptome nach 10 Wochen | subj. Wachzeiten (min) | subj. Wachzeiten (min) 10 Wochen | subj. Schlafdauer (min) | Schlafdauer (min) 10 Wochen |
|-------------------|--------------------|--|--|---------------------------------------|--|-----------------------------------|--|------------------------------|---|-------------------------------|-----------------------------------|
| Responder | Mittelwert | 2,85 | 3,35 | 3,62 | 3,81 | 2,21 | 2,09 | 61 | 34 | 387 | 428 |
| | N | 25 | 24 | 24 | 23 | 25 | 24 | 22 | 24 | 20 | 24 |
| | Standardabweichung | 0,54 | 0,69 | 0,68 | 0,46 | 0,76 | 0,64 | 52 | 36 | 77 | 66 |
| | Median | 2,71 | 3,29 | 3,67 | 3,67 | 2,25 | 2,00 | 38 | 30 | 390 | 420 |
| Non- Responder | Mittelwert | 2,98 | 2,69 | 3,43 | 3,77 | 2,14 | 2,18 | 60 | 91 | 394 | 369 |
| | N | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 18 | 14 | 19 | 17 |
| | Standardabweichung | 0,97 | 0,82 | 0,81 | 0,65 | 0,56 | 0,78 | 59 | 78 | 63 | 98 |
| | Median | 2,77 | 2,71 | 3,33 | 4,00 | 2,25 | 2,00 | 60 | 75 | 390 | 360 |
| Probanden | Mittelwert | 3,89 | 3,71 | 3,60 | 3,56 | 1,41 | 1,27 | 22 | 16 | 461 | 453 |
| | N | 11 | 12 | 10 | 12 | 11 | 12 | 8 | 11 | 8 | 11 |
| | Standardabweichung | 0,63 | 0,51 | 0,64 | 0,72 | 0,28 | 0,34 | 21 | 18 | 22 | 49 |
| | Median | 3,57 | 3,71 | 3,83 | 3,33 | 1,50 | 1,13 | 18 | 10 | 465 | 450 |

Tabelle 19b: Schlafparameter der Responder und der Non- Responder vor und nach Therapie im Vergleich zu den Probanden

| Behandlungsgruppen | | Schlafmenge (vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen) | Schlafmenge bis zum Aufstehen 10 Wochen | Einschlaf-latenz | Einschlaf-latenz 10 Wochen | Schlafunterbrechungen | Schlafunterbrechungen nach Therapie | Schlafqualität | Schlafqualität nach Therapie | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf nach Therapie |
|--------------------------------|--------------------|--|---|------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------------------|----------------|------------------------------|--|--|
| Lauftherapie | Mittelwert | 518 | 491 | | | | | 3,19 | 3,48 | 2,63 | 2,81 |
| | N | 15 | 14 | 15 | 14 | 15 | 14 | 15 | 14 | 15 | 14 |
| | Standardabweichung | 71 | 47 | 26,7% | 21,4% | 46,7% | 57,1% | 0,75 | 0,65 | 0,86 | 1,01 |
| | Median | 510 | 480 | bis 10 Min. 4,00 | bis 10 Min. 3,50 | nie/selten 3,00 | nie/selten 2,00 | 2,80 | 3,57 | 2,50 | 2,56 |
| Clomipramin | Mittelwert | 484 | 504 | | | | | 3,03 | 3,47 | 2,30 | 2,98 |
| | N | 14 | 15 | 14 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | Standardabweichung | 73 | 82 | 28,6% | 53,3% | 13,3% | 40,0% | 0,60 | 0,77 | 0,69 | ,84 |
| | Median | 490 | 480 | bis 10 Min. 3,50 | bis 10 Min. 2,00 | nie/selten 4,00 | nie/selten 3,00 | 3,00 | 3,84 | 2,13 | 2,88 |
| Placebo | Mittelwert | 518 | 500 | | | | | 2,85 | 2,90 | 2,32 | 2,41 |
| | N | 15 | 13 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | Standardabweichung | 77 | 72 | 20,0% | 33,4% | 20,0% | 33,3% | 0,59 | 0,97 | 0,94 | 1,03 |
| | Median | 510 | 490 | bis 10 Min. 3,00 | bis 10 Min. 3,00 | nie/selten 3,00 | nie/selten 3,00 | 2,73 | 2,60 | 2,63 | 2,38 |
| Probanden ohne Schlafstörungen | Mittelwert | 458 | 470 | | | | | 4,08 | 4,18 | 3,56 | 3,32 |
| | N | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 | 11 | 12 |
| | Standardabweichung | 43 | 59 | 81,8% | 83,3% | 72,8% | 66,7% | 0,58 | 0,35 | 0,86 | 0,64 |
| | Median | 465 | 475 | bis 10 Min. 2,00 | bis 10 Min. 2,00 | nie/selten 2,00 | nie/selten 2,00 | 4,20 | 4,1909 | 3,75 | 3,19 |
| Patienten insgesamt | Mittelwert | 507 | 498 | | | | | 3,02 | 3,28 | 2,41 | 2,73 |
| | N | 44 | 42 | 44 | 44 | 45 | 44 | 45 | 44 | 45 | 44 |
| | Standardabweichung | 74 | 67 | 25,0% | 36,4% | 26,7% | 43,2% | 0,65 | 0,84 | 0,83 | 0,97 |
| | Median | 510 | 480 | bis 10 Min. 4,00 | bis 10 Min. 3,00 | nie/selten 3,00 | nie/selten 3,00 | 2,91 | 3,50 | 2,38 | 2,56 |

Tabelle 20a: Schlafparameter in den einzelnen Behandlungsgruppen vor und nach Therapie

| Behandlungsgruppen | | Psychische Ausgeglichenheit am Abend | Psychische Ausgeglichenheit am Abend nach Therapie | Psychische Erschöpftheit am Abend | Psychische Erschöpftheit am Abend nach Therapie | Psychosomatische Symptome in der Schlafphase | Psychosomatische Symptome in der Schlafphase nach 10 Wochen | subj. Wachzeiten (min) | subj. Wachzeiten (min) nach Therapie | subj. Schlafdauer (min) | Schlafdauer (min) 10 Wochen |
|--------------------|--------------------|--------------------------------------|--|-----------------------------------|---|--|---|------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Lauftherapie | Mittelwert | 2,90 | 2,99 | 3,58 | 3,81 | 2,05 | 1,80 | 57 | 33 | 394 | 413 |
| | N | 15 | 14 | 15 | 14 | 15 | 14 | 11 | 12 | 11 | 12 |
| | Standardabweichung | 0,65 | 0,88 | 0,76 | 0,62 | 0,80 | 0,56 | 53 | 34 | 67 | 53 |
| | Median | 2,86 | 3,07 | 3,67 | 4,00 | 2,00 | 1,75 | 30 | 30 | 390 | 420 |
| Clomipramin | Mittelwert | 2,84 | 3,45 | 3,54 | 3,69 | 2,33 | 2,29 | 54 | 38 | 392 | 436 |
| | N | 15 | 15 | 14 | 14 | 15 | 15 | 15 | 15 | 13 | 15 |
| | Standardabweichung | 0,59 | 0,58 | 0,71 | 0,48 | 0,70 | 0,67 | 55 | 42 | 83 | 73 |
| | Median | 2,71 | 3,57 | 3,58 | 3,67 | 2,50 | 2,25 | 30 | 30 | 390 | 420 |
| Placebo | Mittelwert | 2,97 | 2,71 | 3,49 | 3,87 | 2,15 | 2,27 | 71 | 101 | 386 | 360 |
| | N | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 14 | 11 | 15 | 14 |
| | Standardabweichung | 1,01 | 0,82 | 0,79 | 0,56 | 0,52 | 0,78 | 59 | 82 | 63 | 103 |
| | Median | 2,71 | 2,86 | 3,33 | 4,00 | 2,25 | 2,00 | 60 | 90 | 390 | 360 |
| Probanden | Mittelwert | 3,89 | 3,71 | 3,60 | 3,56 | 1,41 | 1,27 | 22 | 16 | 461 | 453 |
| | N | 11 | 12 | 10 | 12 | 11 | 12 | 8 | 11 | 8 | 11 |
| | Standardabweichung | 0,63 | 0,51 | 0,64 | 0,72 | 0,28 | 0,34 | 21 | 18 | 22 | 49 |
| | Median | 3,57 | 3,71 | 3,83 | 3,33 | 1,50 | 1,13 | 18 | 10 | 465 | 450 |
| Patienten | Mittelwert | 2,90 | 3,05 | 3,53 | 3,79 | 2,18 | 2,13 | 61 | 55 | 390 | 403 |
| | N | 45 | 44 | 44 | 43 | 45 | 44 | 40 | 38 | 39 | 41 |
| | Standardabweichung | 0,76 | 0,81 | 0,74 | 0,55 | 0,68 | 0,70 | 55 | 61 | 70 | 85 |
| | Median | 2,71 | 3,14 | 3,67 | 4,00 | 2,25 | 2,00 | 53 | 30 | 390 | 420 |

Tabelle 20b: Schlafparameter in den einzelnen Behandlungsgruppen vor und nach Therapie

| Behandlungsgruppen | | Schlafmenge (vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen) | Schlafmenge bis zum Aufstehen nach Therapie | Einschlaf-latenz | Einschlaf-latenz nach Therapie | Schlafunterbrechungen | Schlafunterbrechungen nach Therapie | Schlaf-qualität | Schlaf-qualität nach Therapie | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf | Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf nach Therapie |
|------------------------|---------------------|--|---|----------------------|--------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|-----------------|-------------------------------|--|--|
| Lauftherapie Responder | Mittelwert | 505 | 489 | | | | | 2,99 | 3,58 | 2,46 | 2,97 |
| | N | 9 | 8 | 9 | 8 | 9 | 8 | 9 | 8 | 9 | 8 |
| | Standard-abweichung | 63 | 51 | 11,1% bis 10 Min. | 25,0% bis 10 Min. | 33,3% nie/selten | 50,0% nie/selten | 0,71 | 0,64 | 0,90 | 1,04 |
| | Median | 480 | 480 | 4,00 | 3,50 | 3,00 | 2,50 | 2,73 | 3,74 | 2,25 | 2,56 |
| Clomipramin Responder | Mittelwert | 484 | 504 | | | | | 3,03 | 3,47 | 2,30 | 2,98 |
| | N | 14 | 15 | 14 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| | Standard-abweichung | 73 | 82 | 28,6% bis 10 Min. | 53,3% bis 10 Min. | 13,3% nie/selten | 40,0% nie/selten | 0,60 | 0,77 | 0,69 | 0,84 |
| | Median | 490 | 480 | 3,50 | 2,00 | 4,00 | 3,00 | 3,00 | 3,84 | 2,13 | 2,88 |
| Placebo Responder | Mittelwert | 540 | 540 | | | | | 2,73 | 3,49 | 2,63 | 2,88 |
| | N | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Standard-abweichung | | | 0% bis 10 Min. | 0% bis 10 Min. | 0% nie/selten | 0% nie/selten | | | | |
| | Median | 540 | 540 | 6,00 | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 2,73 | 3,49 | 2,63 | 2,88 |
| Insgesamt | Mittelwert | 494 | 500 | | | | | 3,00 | 3,51 | 2,37 | 2,97 |
| | N | 24 | 24 | 24 | 24 | 25 | 24 | 25 | 24 | 25 | 24 |
| | Standard-abweichung | 68 | 71 | 20,8% bis 10 Min. | 31,7% bis 10 Min. | 20,0% nie/selten | 41,7% nie/selten | 0,62 | 0,70 | 0,75 | 0,87 |
| | Median | 490 | 480 | 4,00 | 3,00 | 4,00 | 3,00 | 2,80 | 3,68 | 2,25 | 2,75 |

Tabelle 21a: Schlafparameter der Responder in den einzelnen Behandlungsgruppen vor und nach Therapie

| Behandlungs- gruppen | | Psychische Ausgeglichenheit am Abend | Psychische Ausgeglichenheit am Abend nach 10 Wochen | Psychische Erschöpftheit am Abend | Psychische Erschöpftheit am Abend nach Therapie | Psycho- somatische Symptome | Psycho- somatische Symptome nach Therapie | subj. Wachzeiten- (min) | subj. Wachzeiten (min) nach Therapie | subj. Schlafdauer- (min) | Schlafdauer (min) nach Therapie |
|---------------------------|--------------------|--|--|---|--|-----------------------------------|---|-------------------------------|--|--------------------------------|--|
| Lauftherapie Responder | Mittelwert | 2,80 | 3,16 | 3,89 | 4,00 | 2,06 | 1,72 | 70 | 26 | 370 | 405 |
| | N | 9 | 8 | 9 | 8 | 9 | 8 | 6 | 8 | 6 | 8 |
| | Standardabweichung | 0,48 | 0,90 | 0,44 | 0,40 | 0,90 | 0,45 | 45 | 25 | 73 | 48 |
| | Median | 2,71 | 3,07 | 4,00 | 4,17 | 2,00 | 1,75 | 60 | 23 | 375 | 420 |
| Clomipramin Responder | Mittelwert | 2,84 | 3,45 | 3,54 | 3,69 | 2,33 | 2,29 | 54 | 38 | 392 | 436 |
| | N | 15 | 15 | 14 | 14 | 15 | 15 | 15 | 15 | 13 | 15 |
| | Standardabweichung | 0,59 | 0,58 | 0,71 | 0,48 | 0,70 | 0,67 | 55 | 42 | 83 | 73 |
| | Median | 2,71 | 3,57 | 3,58 | 3,67 | 2,50 | 2,25 | 30 | 30 | 390 | 420 |
| Placebo Responder | Mittelwert | 3,33 | 3,43 | 2,33 | 4,00 | 1,75 | 2,00 | 120 | 30 | 420 | 480 |
| | N | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Standardabweichung | , | , | , | , | , | , | , | , | , | , |
| | Median | 3,33 | 3,43 | 2,33 | 4,00 | 1,75 | 2,00 | 120 | 30 | 420 | 480 |
| Insgesamt Responder | Mittelwert | 2,85 | 3,35 | 3,62 | 3,81 | 2,21 | 2,09 | 61 | 34 | 387 | 428 |
| | N | 25 | 24 | 24 | 23 | 25 | 24 | 22 | 24 | 20 | 24 |
| | Standardabweichung | 0,54 | 0,69 | 0,68 | 0,46 | 0,76 | 0,64 | 52 | 36 | 77 | 66 |
| | Median | 2,71 | 3,29 | 3,67 | 3,67 | 2,25 | 2,00 | 38 | 30 | 390 | 420 |

Tabelle 21b: Schlafparameter der Responder in den einzelnen Behandlungsgruppen vor und nach Therapie

| Korrelationskoeffizient nach Spearman-Rho | HAMA ohne Schlafparameter vor Therapie | HAMA ohne Schlafparameter nach Therapie | PAS-S vor Therapie | PAS-S nach Therapie | BDI ohne Schlafparameter vor Therapie | BDI ohne Schlafparameter nach Therapie |
|--|--|---|--------------------|---------------------|---------------------------------------|--|
| Schlafmenge vom Lichtlöschen bis zum Aufstehen | -0,254° | 0,186 | 0,163 | 0,261° | 0,069 | 0,291° |
| Einschlaflatenz (ESL) | 0,180 | 0,307* | 0,182 | 0,444** | -0,045 | 0,320* |
| Schlafunterbrechungen (SU) | 0,120 | 0,312* | -0,004 | -0,013 | 0,063 | 0,164 |
| Schlafqualität (SQ) | -0,403** | -0,525*** | -0,288° | -0,279° | -0,258° | -0,407** |
| Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf (GES) | -0,431** | -0,468** | -0,310* | -0,489** | -0,495** | -0,564*** |
| Psychische Ausgeglichenheit am Abend (PSYAA) | -0,338* | -0,409** | -0,301* | -0,524*** | -0,470** | -0,539*** |
| Psychische Erschöpftheit am Abend | 0,182 | -0,065 | 0,084 | -0,042 | 0,117 | 0,048 |
| Psychosomatische Symptome in der Schlafphase (PSS) | 0,386** | 0,309* | 0,340* | 0,112 | 0,147 | 0,311* |
| subj. Wachzeit | -0,014 | 0,468** | -0,176 | 0,286° | -0,153 | 0,386* |
| subj. Gesamtschlafdauer | -0,108 | -0,217 | -0,054 | -0,044 | -0,029 | 0,029 |

Tabelle 22: Korrelation der Schlafparameter mit der Hamilton Angstskala, der Selbstbeurteilungsversion der Panik- und Agoraphobie-Skala und dem Beck Depressions-Inventar. Das Ausmaß der Korrelation wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho berechnet (zweiseitig). *** $p \leq 0,001$, ** $p \leq 0,01$, * $p \leq 0,05$, ° $0,1 \geq p \geq 0,05$, jeweils ohne Bonferoni Abgleich.

8.3 Fragebögen

| | | |
|--------|---------------------|--------------|
| Datum: | Patienteninitialen: | Untersucher: |
|--------|---------------------|--------------|

Hamilton Angst-Skala

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|------------------|--------|-------|-------|------------|
| | nicht vor-handen | gering | mäßig | stark | sehr stark |
| 1. Ängstliche Stimmung Sorgen, Erwartung des Schlimmsten, furchtvolle Erwartungen, Reizbarkeit | | | | | |
| 2. Spannung Gefühl von Gespanntheit, Erschöpfbarkeit, Schreckhaftigkeit, Neigung zum Weinen, Zittern, Gefühl von Unruhe, Rastlosigkeit, Unfähigkeit, sich zu entspannen | | | | | |
| 3. Furcht vor Dunkelheit, vor Fremden, vor Alleingelassenwerden, vor Tieren, vor Straßenverkehr, vor Menschenmengen | | | | | |
| 4. Schlaflosigkeit Einschlafschwierigkeiten, Durchschlafstörungen, Nicht-Ausgeruhtheit u. Abgeschlagenheit beim Erwachen, Träume, Albträume, Pavor nocturnus | | | | | |
| 5. Intellektuelle Leistungsbeeinträchtigung Konzentrationsschwierigkeiten, Gedächtnisschwäche | | | | | |
| 6. Depressive Stimmung Interessenverlust, mangelnde Freude an Hobbies, Niedergeschlagenheit, vorzeitiges Aufwachen, Tagesschwankungen | | | | | |
| 7. Allgemeine somatische Symptome (muskulär) Muskelschmerzen, -zuckungen, -steifheit, Myoklonische Zuckungen, Zähneknirschen, unsichere Stimme, erhöhter Muskeltonus | | | | | |
| 8. Allgemeine somatische Symptome (sensorisch) Tinnitus (Ohrensausen, Ohrenklingen), verschwommenes Sehen, Hitzewallungen und Kälteschauer, Schwächegefühl, Kribbeln | | | | | |
| 9. Kardiovaskuläre Symptome Tachykardie, Herzklopfen, Brustschmerzen, Pochen in den Gefäßen, Ohnmachtsgefühle, Aussetzen des Herzschlages | | | | | |
| 10. Respiratorische Symptome Druck- oder Engegefühl in der Brust, Erstickungsgefühl, Seufzer, Dyspnoe | | | | | |
| 11. Gastro-intestinale Symptome Schluckbeschwerden, Blähungen, Bauchschmerzen, Schmerzen vor/nach d. Essen, Sod-, Magenbrennen, Völlegefühl, Saures Aufstoßen, Übelkeit, Erbrechen, Darmkollern, Durchfall, Gewichtsverlust, Verstopfung | | | | | |
| 12. Uro-genitale Symptome Häufiges Wasserlassen, Harndrang, Amenorrhoe, Menorrhagie, Entwicklung einer Frigidität, Ejaculatio praecox, Libidoverlust, Impotenz | | | | | |
| 13. Neurovegetative Symptome Mundtrockenheit, Erröten, Blässe, Neigung zum Schwitzen, Schwindel, Spannungskopfschmerz, Gänsehaut | | | | | |
| 14. Verhalten beim Interview Zappeligkeit, Rastlosigkeit oder Hin- und Herlaufen, Händetremor, Augenbrauenfurchen, angespanntes Gesicht, Seufzer oder beschleunigte Atmung, blasses Gesicht, Luftschlucken, Lidzucken, Tics, Schwitzen | | | | | |
| Gesamtwert | | | | | |

| | | |
|--------|---------------------|--------------|
| Datum: | Patienteninitialen: | Untersucher: |
|--------|---------------------|--------------|

Panik-und Agoraphobie-Skala (Fremdbeurteilung)

| | | | | |
|--|---|--|---|---|
| Beurteilen Sie die letzte Woche! | | | | |
| A) Panikattacken | | | | |
| A.1. Häufigkeit | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 keine Panikattacke in der letzten Woche <input type="checkbox"/> 1 1 Panikattacke in der letzten Woche <input type="checkbox"/> 2 2 oder 3 Panikattacken in der letzten Woche <input type="checkbox"/> 3 4 – 6 Panikattacken in der letzten Woche <input type="checkbox"/> 4 mehr als 6 Panikattacken in der letzten Woche | | | | |
| A.2. Schweregrad | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 keine Panikattacke <input type="checkbox"/> 1 die Attacken waren meist leicht <input type="checkbox"/> 2 die Attacken waren meist mittelschwer <input type="checkbox"/> 3 die Attacken waren meist schwer <input type="checkbox"/> 4 die Attacken waren meist extrem schwer | | | | |
| A.3. durchschnittliche Dauer eines Panikanfalles | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 keine Panikattacken <input type="checkbox"/> 1 nur 1 bis 10 Minuten <input type="checkbox"/> 2 über 10 bis 60 Minuten <input type="checkbox"/> 3 über 1 bis 2 Stunden <input type="checkbox"/> 4 über 2 Stunden und mehr | | | | |
| U. Traten die meisten Attacken unerwartet (spontan) auf oder erwartet (in gefürchteten Situationen)? | | | | |
| <input type="checkbox"/> 9 keine Panikattacken | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 meistens unerwartet | <input type="checkbox"/> 1 häufiger unerwartet als erwartet | <input type="checkbox"/> 2 teilweise unerwartet teilweise erwartet | <input type="checkbox"/> 3 häufiger erwartet als unerwartet | <input type="checkbox"/> 4 meistens erwartet |
| B) Agoraphobie, Vermeidungsverhalten | | | | |
| B.1. Vermeidungsverhalten | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 keine Vermeidung angstauslösender Situationen <input type="checkbox"/> 1 selten Vermeidung angstauslösender Situationen <input type="checkbox"/> 2 gelegentlich Vermeidung angstauslösender Situationen <input type="checkbox"/> 3 häufig Vermeidung angstauslösender Situationen <input type="checkbox"/> 4 sehr häufig Vermeidung angstauslösender Situationen | | | | |
| B.2. Anzahl der angstauslösenden Situationen | | | | |
| Wieviele Situationen werden vermieden bzw. führen zu Panikattacken oder Beklemmung? | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 eine (bzw. keine Agoraphobie) <input type="checkbox"/> 1 1 Situation <input type="checkbox"/> 2 2 – 3 Situationen <input type="checkbox"/> 3 4 – 8 Situationen <input type="checkbox"/> 4 mehr als 8 Situationen | | | | |
| B.3. Relevanz der Situationen | | | | |
| Wie wichtig waren die Situationen, die vermieden wurden? | | | | |
| <input type="checkbox"/> 0 unwichtig <input type="checkbox"/> 1 nicht besonders wichtig <input type="checkbox"/> 2 mittelgradig wichtig <input type="checkbox"/> 3 sehr wichtig <input type="checkbox"/> 4 extrem wichtig | | | | |

| | | |
|--------|---------------------|--------------|
| Datum: | Patienteninitialen: | Untersucher: |
|--------|---------------------|--------------|

| | |
|--|--|
| | <p>C) Angst im Intervall zwischen den Panikattacken</p> <p><i>C.1. Antizipatorische Angst (Erwartungsangst)</i></p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine antizipatorische Angst</p> <p><input type="checkbox"/> 1 selten Angst, eine Panikattacke zu bekommen</p> <p><input type="checkbox"/> 2 manchmal Angst, eine Panikattacke zu bekommen</p> <p><input type="checkbox"/> 3 häufig Angst, eine Panikattacke zu bekommen</p> <p><input type="checkbox"/> 4 ständig Angst, eine Panikattacke zu bekommen</p> |
| | <p><i>C.2. Intensität der „Angst vor der Angst“</i></p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine antizipatorische Angst</p> <p><input type="checkbox"/> 1 gering</p> <p><input type="checkbox"/> 2 mäßig</p> <p><input type="checkbox"/> 3 stark</p> <p><input type="checkbox"/> 4 sehr stark</p> |
| | <p>D) Einschränkung</p> <p><i>D.1. Einschränkung im familiären Bereich (Partnerschaft, Kinder usw.)</i></p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 1 leichte Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 2 mittlere Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 3 starke Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 4 maximale Einschränkung</p> |
| | <p><i>D.2. Einschränkung im sozialen und Freizeitbereich (gesellschaftliche Veranstaltungen wie Kino usw.)</i></p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 1 leichte Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 2 mittlere Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 3 starke Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 4 maximale Einschränkung</p> |
| | <p><i>D.3. Einschränkung im beruflichen Bereich (bzw. Hausarbeit)</i></p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 1 leichte Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 2 mittlere Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 3 starke Einschränkung</p> <p><input type="checkbox"/> 4 maximale Einschränkung</p> |
| | <p>E) Gesundheitsorgen</p> <p><i>E.1. Sorge um gesundheitlichen Schaden</i> Der Patient war in ständiger Sorge, durch die Störung gesundheitlichen Schaden zu erleiden (z.B. einen Herzinfarkt zu erleiden oder verrückt zu werden).</p> <p><input type="checkbox"/> 0 trifft überhaupt nicht zu</p> <p><input type="checkbox"/> 1 trifft kaum zu</p> <p><input type="checkbox"/> 2 trifft teilweise zu</p> <p><input type="checkbox"/> 3 trifft überwiegend zu</p> <p><input type="checkbox"/> 4 trifft ausgesprochen zu, gesundheitlicher Schaden befürchtet</p> |
| | <p><i>E.2. Annahme einer organischen Störung</i> Der Patient war fest davon überzeugt, daß seine Angstsymptome auf eine körperliche und nicht auf eine seelische Störung zurückzuführen waren.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 trifft überhaupt nicht zu</p> <p><input type="checkbox"/> 1 trifft kaum zu</p> <p><input type="checkbox"/> 2 trifft teilweise zu</p> <p><input type="checkbox"/> 3 trifft überwiegend zu</p> <p><input type="checkbox"/> 4 trifft ausgesprochen zu, eher körperliche Ursache angenommen</p> |
| | <p>Gesamtwert: Addieren Sie alle Itemwerte außer U.</p> |

| | | |
|--------|---------------------|--------------|
| Datum: | Patienteninitialen: | Untersucher: |
|--------|---------------------|--------------|

Clinical-Global- Impressions

Anleitung:

Beurteilen Sie den Schweregrad der Krankheit und die Zustandsänderung beim Patienten. Mit „Studienbehandlung“ ist die randomisierte zehnwöchige Behandlung im Rahmen der PANEX-Studie gemeint.

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------------------------|--|----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1. SCHWERGRAD DER KRANKHEIT | | 2. ÄNDERUNG Beginn Stud.beh. vs. jetzt | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient ist überhaupt nicht krank | 0 <input type="checkbox"/> | Zustand ist sehr viel besser | 0 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient ist ein Grenzfall psychiatrischer Erkrankung | 1 <input type="checkbox"/> | Zustand ist viel besser | 1 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient ist nur leicht krank | 2 <input type="checkbox"/> | Zustand ist nur wenig besser | 2 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient ist mäßig krank | 3 <input type="checkbox"/> | Zustand ist unverändert | 3 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient ist deutlich krank | 4 <input type="checkbox"/> | Zustand ist etwas schlechter | 4 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient ist schwer krank | 5 <input type="checkbox"/> | Zustand ist viel schlechter | 5 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Patient gehört zu den extrem schwer Kranken | 6 <input type="checkbox"/> | Zustand ist sehr viel schlechter | 6 <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. WIRKSAMKEITS-INDEX 1 THERAPEUTISCHE WIRKSAMKEIT (gewünschte Arzneiwirkungen) Beginn der Studienbehandlung vs. Jetzt sehr gut – umfassende Besserung, vollständige oder fast vollständige Remission aller Symptome mäßig – deutliche Besserung, teilweise Remission der Symptome gering – leichte Besserung, eine weitere Behandlung des Patienten ist dennoch nötig unverändert oder schlecht | | THERAPIE-RISIKEN (unerwünschte Arzneiwirkungen) keine beeinträchtigen d. Patienten überwiegt die therapeutische Wirksamkeit beeinträchtigen d. Patienten wesentlich <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;">2/1</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">2/2</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">2/3</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">2/4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">3/1</td> <td style="text-align: center;">3/2</td> <td style="text-align: center;">3/3</td> <td style="text-align: center;">3/4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">4/1</td> <td style="text-align: center;">4/2</td> <td style="text-align: center;">4/3</td> <td style="text-align: center;">4/4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">5/1</td> <td style="text-align: center;">5/2</td> <td style="text-align: center;">5/3</td> <td style="text-align: center;">5/4</td> </tr> </table> | | 2/1 | 2/2 | 2/3 | 2/4 | 3/1 | 3/2 | 3/3 | 3/4 | 4/1 | 4/2 | 4/3 | 4/4 | 5/1 | 5/2 | 5/3 | 5/4 |
| 2/1 | 2/2 | 2/3 | 2/4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3/1 | 3/2 | 3/3 | 3/4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4/1 | 4/2 | 4/3 | 4/4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5/1 | 5/2 | 5/3 | 5/4 | | | | | | | | | | | | | | | | |

Wo liegen Ihrer Ansicht nach die Gründe für eine eventuelle Zustandsänderung des Patienten?

a) Änderung 1 (Beginn der Studienbehandlung vs. jetzt)

Datum:

Patient (Anfangsbuchstaben):

Panik- und Agoraphobie-Skala (Patientenfragebogen)

Dieser Fragebogen ist für Menschen bestimmt, die unter Panikattacken oder Agoraphobie (Platzangst) leiden. In dem Fragebogen geht es darum, wie schwer Ihre Symptome **in der letzten Woche** waren.

Unter Panikattacken (Angstanfällen) versteht man das plötzliche Auftreten von Angst, verbunden mit einigen der folgenden Symptome:

- Herzklopfen, Herzrasen oder unregelmäßiger Herzschlag
- Schwitzen
- Zittern oder Beben
- Mundtrockenheit
- Atemnot
- Erstickungsgefühl, Enge im Hals
- Schmerzen, Druck oder Enge in der Brust
- Übelkeit oder Bauchbeschwerden
- Schwindel-, Unsicherheits-, Ohnmachts- oder Benommenheitsgefühle
- Gefühl, daß Dinge unwirklich sind (wie im Traum) oder daß man selbst „nicht richtig da“ ist
- Angst, die Kontrolle zu verlieren, „wahnsinnig zu werden“ oder ohnmächtig zu werden
- Angst zu sterben
- Hitzewallungen oder Kälteschauer
- Taubheit oder Kribbelgefühl

Diese Panikattacken treten plötzlich auf und nehmen während ca. 10 Minuten an Stärke zu.

A.1. Wie häufig hatten Sie solche Panikattacken (Angstanfälle)?

- 0 keine Panikattacke in der letzten Woche
- 1 1 Panikattacke in der letzten Woche
- 2 2 oder 3 Panikattacken in der letzten Woche
- 3 4 – 6 Panikattacken in der letzten Woche
- 4 mehr als 6 Panikattacken in der letzten Woche

A.2. Wie schwer waren die Panikattacken in der letzten Woche?

- 0 keine Panikattacke
- 1 die Attacken waren meist leicht
- 2 die Attacken waren meist mittelschwer
- 3 die Attacken waren meist schwer
- 4 die Attacken waren meist extrem schwer

A.3. Wie lange dauerte ein Anfall durchschnittlich in der letzten Woche?

- 0 keine Panikattacken
- 1 nur 1 bis 10 Minuten
- 2 über 10 bis 60 Minuten
- 3 über 1 bis 2 Stunden
- 4 über 2 Stunden und mehr

U. Traten die meisten Attacken unerwartet oder erwartet (in gefürchteten Situationen) auf?

- 9 keine Panikattacken
- 0 meistens erwartet
- 1 häufiger unerwartet als erwartet
- 2 teilweise unerwartet, teilweise erwartet
- 3 häufiger erwartet als unerwartet
- 4 meistens erwartet

Datum:

Patient (Anfangsbuchstaben):

B.1. Haben Sie in der letzten Woche bestimmte Situationen vermieden, aus Angst, einen Panikanfall zu erleiden bzw. ein unwohles Gefühl zu haben?

- 0 keine Vermeidung angstauslösender Situationen
- 1 selten Vermeidung angstauslösender Situationen
- 2 gelegentlich Vermeidung angstauslösender Situationen
- 3 häufig Vermeidung angstauslösender Situationen
- 4 sehr häufig Vermeidung angstauslösender Situationen

B.2. Kreuzen Sie die Situationen an, die Sie vermieden haben oder in denen Angstanfälle oder Beklemmung auftreten könnten, wenn Sie ohne Begleitung sind!

- | | |
|--|--|
| 01 <input type="checkbox"/> Flugzeug | 13 <input type="checkbox"/> Fahrstühle |
| 02 <input type="checkbox"/> U-Bahn | 14 <input type="checkbox"/> geschlossene Räume (z.B. Tunnel) |
| 03 <input type="checkbox"/> Bus, Bahn | 15 <input type="checkbox"/> Klassenzimmer, Hörsaal |
| 04 <input type="checkbox"/> Schiff | 16 <input type="checkbox"/> Autofahren (z.B. im Stau) |
| 05 <input type="checkbox"/> Theater, Kino | 17 <input type="checkbox"/> große Räume (Hallen) |
| 06 <input type="checkbox"/> Kaufhaus | 18 <input type="checkbox"/> auf der Straße gehen |
| 07 <input type="checkbox"/> Schlange stehen | 19 <input type="checkbox"/> große Plätze, Felder, breite Straßen |
| 08 <input type="checkbox"/> Stadion | 20 <input type="checkbox"/> Höhen |
| 09 <input type="checkbox"/> Feste, Veranstaltungen | 21 <input type="checkbox"/> über Brücken gehen |
| 10 <input type="checkbox"/> Menschenmengen | 22 <input type="checkbox"/> allein weit weg von zu Hause sein |
| 11 <input type="checkbox"/> Restaurants | 23 <input type="checkbox"/> allein zu Hause sein |
| 12 <input type="checkbox"/> Museum | |

andere Situationen: 242526

B.3. Wie wichtig waren die Situationen, die Sie vermieden haben?

- 0 unwichtig
- 1 nicht besonders wichtig
- 2 mittelgradig wichtig
- 3 sehr wichtig
- 4 extrem wichtig

C.1. Litten Sie in der letzten Woche unter der Angst, eine Panikattacke zu bekommen? (Erwartungsangst oder „Angst vor der Angst“)?

- 0 keine Erwartungsangst
- 1 selten Angst, eine Panikattacke zu bekommen
- 2 manchmal Angst, eine Panikattacke zu bekommen
- 3 häufig Angst, eine Panikattacke zu bekommen
- 4 in ständiger Angst, eine Panikattacke zu bekommen

C.2. Wie stark war diese „Angst vor der Angst“?

- 0 keine Erwartungsangst
- 1 gering
- 2 mäßig
- 3 stark
- 4 sehr stark

Datum:

Patient (Anfangsbuchstaben):

D.1. Fühlten Sie sich in der letzten Woche durch Ihre Ängste im familiären Bereich (Partnerschaft, Kinder usw.) eingeschränkt?

- 0 keine Einschränkung
- 1 leichte Einschränkung
- 2 mittlere Einschränkung
- 3 starke Einschränkung
- 4 maximale Einschränkung

D.2. Fühlten Sie sich in der letzten Woche durch Ihre Ängste im gesellschaftlichen Bereich oder in Ihrer Freizeit eingeschränkt (konnten Sie z.B. nicht in Kinos oder auf Feiern gehen)?

- 0 keine Einschränkung
- 1 leichte Einschränkung
- 2 mittlere Einschränkung
- 3 starke Einschränkung
- 4 maximale Einschränkung

D.3. Fühlten Sie sich in der letzten Woche durch Ihre Ängste im beruflichen Bereich (bzw. Hausarbeit) eingeschränkt?

- 0 keine Einschränkung
- 1 leichte Einschränkung
- 2 mittlere Einschränkung
- 3 starke Einschränkung
- 4 maximale Einschränkung

E.1. Machten Sie sich in der letzten Woche Sorgen, daß Sie durch Symptome gesundheitlichen Schaden erleiden könnten (z.B. einen Herzinfarkt oder eine Verletzung, wenn Sie in Ohnmacht fallen würden)?

- 0 trifft überhaupt nicht zu
- 1 trifft kaum zu
- 2 trifft teilweise zu
- 3 trifft überwiegend zu
- 4 trifft ausgesprochen zu

E.2. Glaubten Sie manchmal, daß Ihr Arzt sich getäuscht haben könnten, als er sagte, daß Ihre Symptome wie Herzrasen, Schwindel, Taubheitsgefühle, Luftnot usw. eine seelische Ursache haben? Glaubten Sie, daß dahinter in Wirklichkeit eine körperliche Ursache steckt, die noch nicht gefunden wurde?

- 0 trifft überhaupt nicht zu, eher seelische Ursache
- 1 trifft kaum zu
- 2 trifft teilweise zu
- 3 trifft überwiegend zu
- 4 trifft ausgesprochen zu, eher körperliche Ursache

Datum:

Patient (Anfangsbuchstaben):

Beck Depressions-Inventar (BDI)

Dieser Fragebogen enthält Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich **in dieser Woche, einschließlich heute** gefühlt haben! Machen Sie um die Ziffer der von Ihnen gewählten Aussage einen Kreis. **Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.**

| | | | |
|--|------------------|--|------------------|
| A Ich fühle mich nicht traurig. Ich fühle mich traurig. Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los. Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch Ertrage. | 0 1 2 3 | L Ich habe nicht das Interesse an anderen Menschen verloren . Ich interessiere mich jetzt weniger für andere Menschen als früher. Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren. Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren. | 0 1 2 3 |
| B Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft. Ich sehe mutlos in die Zukunft. Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann. Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist und daß die Situation nicht besser werden kann. | 0 1 2 3 | M Ich bin so entschlußfreudig wie immer. Ich schiebe jetzt Entscheidungen öfter als früher auf. Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen. Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen. | 0 1 2 3 |
| C Ich fühle mich nicht als Versager. Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt. Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge. Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein. | 0 1 2 3 | N Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher. Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv aussehe. Ich habe das Gefühl, daß in meinem Aussehen Veränderungen eingetreten sind, die mich unattraktiv machen. Ich finde mich häßlich. | 0 1 2 3 |
| D Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher. Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher. Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt. | 0 1 2 3 | O Ich kann so gut arbeiten wie früher. Ich muß mir ein Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme. Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen. Ich bin unfähig zu arbeiten. | 0 1 2 3 |
| E Ich habe keine Schuldgefühle. Ich habe häufig Schuldgefühle. Ich habe fast immer Schuldgefühle. Ich habe immer Schuldgefühle. | 0 1 2 3 | P Ich schlafe so gut wie sonst. Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher. Ich wache 1-2 Stunden früher auf als sonst und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen. Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen. | 0 1 2 3 |
| F Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein. Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden. Ich erwarte, bestraft zu werden. Ich habe das Gefühl bestraft zu gehören. | 0 1 2 3 | Q Ich ermüde nicht stärker als sonst. Ich ermüde schneller als früher. Fast alles ermüdet mich. Ich bin zu müde, um etwas zu tun. | 0 1 2 3 |
| G Ich bin nicht von mir enttäuscht. Ich bin von mir enttäuscht. Ich finde mich fürchterlich. Ich hasse mich. | 0 1 2 3 | R Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst. Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher. Mein Appetit hat stark nachgelassen. Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr. | 0 1 2 3 |
| H Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle andere. Ich kritisier mich wegen meiner Fehler oder Schwächen. Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel. Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht. | 0 1 2 3 | S Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen. Ich habe mehr als zwei Kilo abgenommen. Ich habe mehr als fünf Kilo abgenommen. Ich habe mehr als acht Kilo abgenommen. Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen. Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> | 0 1 2 3 |
| I Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun. Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun. Ich möchte mich am liebsten umbringen. Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte. | 0 1 2 3 | T Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst. Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung. Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken. Ich mach mir so große Sorgen um meine gesundheitlichen, Probleme, daß ich an nichts anderes mehr denke. | 0 1 2 3 |
| J Ich weine nicht öfter als früher. Ich weine jetzt mehr als früher. Ich weine jetzt die ganze Zeit. Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte. | 0 1 2 3 | U Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt. Ich interessiere mich jetzt weniger für Sex als früher. Ich interessier mich jetzt viel weniger für Sex. Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren. | 0 1 2 3 |
| K Ich bin nicht reizbarer als sonst. Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher. Ich fühle mich dauernd gereizt. Die Dinge, die mich früher gereizt haben, berühren mich nicht mehr. | 0 1 2 3 | | |

8.4 Danksagung

Bei allen, die am Gelingen dieser Doktorarbeit beteiligt waren, möchte ich mich an dieser Stelle bedanken.

Ich danke vor allem meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. A. Brooks für seine weit reichende Unterstützung insbesondere in der Planungsphase der Doktorarbeit sowie für seine konstruktiven Vorschläge im Rahmen seiner Korrektur. Für die Möglichkeit, an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik in Lübeck promovieren zu können, danke ich Herrn Prof. Dr. F. Hohagen, dem Direktor dieser Klinik.

Ich bedanke mich bei allen an der Ursprungsstudie beteiligten Kollegen. Hier bedanke ich mich vor allem bei Herrn Prof. Dr. B. Bandelow sowie bei Frau Dr. Rodenbeck, die mir wertvolle Anregungen zu dem Ergebnisteil meiner Doktorarbeit gab. Frau Dr. Dipl. Psych. G. Pekrun und Frau Dr. AK. Fricke danke ich dafür, dass sie mir ihr Datenmaterial zur Verfügung gestellt haben.

Ferner bedanke ich mich bei meiner Mutter Frau Barbara Kunde und bei Frau B. Dannenberg für die sorgfältige Durchsicht meines Manuskriptes sowie bei meinem Ehemann Herrn Dirk Theisen-Kunde für seine moralische Unterstützung und seine Hilfe bei vielfältigen Computerproblemen.

Lebenslauf

Inga Kunde
Amselweg 14

23562 Lübeck

Geburtsdatum: 27. August 1969 in Hamburg

Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung: 1975-1979 Grundschule
1979-1988 Goethe Gymnasium Hamburg
Allgemeine Hochschulreife Mai 1988

Studium: Oktober 1988 - Juni 1997 Studium an der Medizinischen Universität zu Lübeck

Praktisches Jahr: 15.04.1996-09.08.1996 Innere Medizin, Universitätsklinikum-SH, Campus Lübeck
12.08.1996-22.11.1996 Gynäkologie, Ostholsteinklinik, Eutin
25.11.1996-14.03.1997 Chirurgie, University of the West Indies, Port of Spain, Trinidad

Berufstätigkeit : 16.06.1997-14.09.1997 AiP, Städtisches Krankenhaus Stade, Abteilung für Psychiatrie
16.09.1997-25.06.1998 AiP, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum-SH, Campus Lübeck und in der Tagesklinik der Brücke, Lübeck
26.06.1998-31.08.1999 Mutterschutz und Elternzeit
01.09.1999-23.04.2000 AiP (28,87 Stunden/Woche), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Universitätsklinikum-SH, Campus Lübeck
01.07.2000-11.05.2001 Wissenschaftliche Assistenzärztin (19,25 Stunden/Woche), Schlaflabor, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum-SH, Campus Lübeck
12.05.2001- 31.01.2005 Mutterschutz und Elternzeit
seit 01.02.2005 Assistenzärztin (20 Stunden/Woche), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Hanse Klinikum Wismar

Doktorarbeit: Beginn Mai 2000, unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Broocks

Lübeck, den 04.05.06