

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Kessel

---

# **Der Einfluss von Schichtarbeit und Schlafstörungen auf Entzündungsparameter**

Inauguraldissertation zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

**- Aus der Medizinischen Fakultät -**

vorgelegt von

Marcel Schröder

aus Wismar

Lübeck 2010

1. Berichtstatter: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Richard Kessel

2. Berichtstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Hermann Heinze

Tag der mündlichen Prüfung: 09.09.2010

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 09.09.2010

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	<b>3</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Einführung in die Thematik .....</b>	<b>8</b>
2.1. Schlaf.....	8
2.1.1. Physiologische Grundlagen des Schlafens.....	9
2.1.2. Auswirkung von Schlafstörungen.....	10
2.1.3. Epidemiologie von Schlafstörungen .....	11
2.2. Schichtarbeit.....	12
2.2.1. Zirkadiane Rhythmik.....	12
2.2.2. Auswirkung von Schichtarbeit.....	14
2.3. Immunsystem.....	16
2.3.1. Angeborenes und erworbenes Immunsystem .....	16
2.3.2. C-reaktives Protein.....	18
2.3.3. Interleukin 6 .....	18
2.3.4. TNF- $\alpha$ .....	19
2.3.5. Leukozyten und Monozyten .....	20
2.4. Fragestellung dieser Arbeit.....	21
<b>3. Probanden, Materialien und Methodik.....</b>	<b>22</b>
3.1. Probandenkollektive .....	22
3.2. Aufklärung der Probanden und Einverständniserklärung.....	23
3.3. Erhebung der Probandendaten.....	24
3.4. Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI) .....	24
3.5. Blutproben.....	27
3.6. Statistische Auswertung.....	28
<b>4. Untersuchungsergebnisse .....</b>	<b>29</b>
4.1. Schlaf – Auswertung des PSQI – Fragebogen.....	29
4.1.1. Gesamtauswertung .....	29

4.1.2.	Auswertung der Komponenten.....	30
4.2.	Inflammatorische Parameter – Laborchemische Untersuchungen.....	35
4.2.1.	C-reaktives Protein (CRP).....	35
4.2.2.	Interleukin 6 .....	38
4.2.3.	TNF- $\alpha$ .....	41
4.2.4.	Leukozyten (WBC).....	43
4.2.5.	Monozyten.....	45
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>48</b>
5.1.	Probanden .....	48
5.2.	Auswertung PSQI .....	50
5.3.	Auswirkung von Schichtarbeit und Schlafstörungen.....	52
5.4.	Schlussfolgerung .....	58
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>60</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>62</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>72</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagungen.....</b>	<b>79</b>
<b>10.</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>80</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	=	Adrenocorticotropes Hormon
ALAT	=	Alanin-Aminotransferase
ASAT	=	Aspartat-Aminotransferase
BÄD	=	Betriebsärztlicher Dienst
BMI	=	Body-mass-index
CRH	=	Corticotropes releasing hormon
CRP	=	C-reaktives Protein (in mg/dl)
EEG	=	Elektroenzephalogramm
gGT	=	$\gamma$ -Glutamyltransferase
HDL	=	High density lipoprotein
hsCRP	=	High sensitive C-reaktives Protein
IgA	=	Immunglobulin A
IL-1 $\beta$	=	Interleukin-1 $\beta$
IL-1ra	=	Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist
IL-6	=	Interleukin 6 (in pg/ml)
LDL	=	Low density lipoprotein
Mean	=	Mittelwert
N	=	Anzahl
NREM-Schlaf	=	Non Rapid Eye Movement-Schlaf
n.s.	=	Nicht signifikant
OSAS	=	Obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom
p	=	Signifikanzniveau
PSQI	=	Pittsburgh-Sleep-Quality-Index, Pittsburgh-Schlafqualitäts-Index
REM-Schlaf	=	Rapid Eye Movement-Schlaf
SD	=	Standartabweichung
TNF- $\alpha$	=	Tumor-Nekrose-Faktor $\alpha$ (in pg/ml)
TSH	=	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
WBC	=	White blood cell count (SI-Einheit)

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Ausgewählte sozioökonomische und Gesundheitsvariablen .....	23
Tabelle 2 - Durchschnittliche Summenwerte der Einzelkomponenten des PSQI.....	29
Tabelle 3 - Anteil der Probanden mit relevanten Schlafstörungen.....	29
Tabelle 4 - Darstellung der PSQI-Einzelkomponenten nach Kollektiven .....	34
Tabelle 5 - CRP des Gesamtkollektives nach PSQI-Wert .....	35
Tabelle 6 – Darstellung CRP der Einzelkollektive .....	35
Tabelle 7 – Darstellung CRP der Kollektive nach Schlafstörungen .....	36
Tabelle 8 - CRP und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven .....	38
Tabelle 9 – Darstellung IL-6 des Gesamtkollektives nach PSQI-Wert.....	39
Tabelle 10 - Darstellung IL-6 der Einzelkollektive .....	39
Tabelle 11 – Darstellung IL-6 der Kollektive nach Schlafstörungen.....	39
Tabelle 12 - IL-6 und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven .....	40
Tabelle 13 - TNF- $\alpha$ des Gesamtkollektives nach PSQI-Wert.....	41
Tabelle 14 - Darstellung TNF- $\alpha$ der Einzelkollektive.....	41
Tabelle 15 - Darstellung TNF- $\alpha$ der Kollektive nach Schlafstörungen.....	41
Tabelle 16 - TNF- $\alpha$ und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven .....	42
Tabelle 17 - Leukozyten des Gesamtkollektives nach PSQI-Wert .....	43
Tabelle 18 – Darstellung Leukozyten der Einzelkollektive .....	43
Tabelle 19 – Darstellung Leukozyten der Kollektive nach Schlafstörungen .....	43
Tabelle 20 - Leukozyten und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven .....	44
Tabelle 21 – Monozyten des Gesamtkollektives nach PSQI-Wert .....	45
Tabelle 22 - Darstellung Monozyten der Einzelkollektive.....	45
Tabelle 23 – Darstellung Monozyten der Kollektive nach Schlafstörungen .....	45
Tabelle 24 - Monozyten und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven .....	47
Tabelle 25 - Vergleich der Mittelwerte der Einzelkomponenten.....	51

## 1. Einleitung

Schichtarbeiter interagieren in einer Umwelt, die sich nicht von der anderer Beschäftigter unterscheidet. Sie sind jedoch gezwungen, entgegen der biologisch vorgesehenen chronologischen Aktivität des Menschen zu arbeiten und zu schlafen.

Die vielfältigen biologischen und psychischen Vorgänge des menschlichen Organismus verlaufen dabei periodisch mit definierten tageszeitlichen Schwankungen (Zulley 1998). Schichtarbeiter bewegen sich entgegen der natürlichen zirkadianen Rhythmik. Sie schlafen zu Zeiten, in denen ihr Organismus auf Aktivität eingestellt ist und arbeiten zum Zeitpunkt der geringsten körperlichen und psychischen Leistungsfähigkeit. Eine Reihe von gesundheitlichen und Befindlichkeitsstörungen wird daher mit der Tätigkeit in Schichtarbeit in Verbindung gebracht. Am häufigsten treten Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit und Konzentrationsstörungen bei Beschäftigten mit Schichtarbeit auf (Akerstedt 2003; Costa 2003; Wussow et al. 2003; Akerstedt et al. 2004; Rüdiger 2004; Sherman et al. 2004).

Die Forschung der letzten Jahrzehnte macht eine funktionelle Kopplung des Schlaf-Wach-Verhaltens mit dem Immunsystem wahrscheinlich (Pollmächer 1998). Im Hinblick auf aktuelle Studien, welche einen Hinweis darauf geben, dass proinflammatorische Verhältnisse das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen (Vanhala et. al 2008, Rizzo et. al 2009), ist es aus arbeitsmedizinischer und gesundheitsökonomischer Sicht daher interessant zu beleuchten, welche Auswirkungen Schichtarbeit und daraus resultierende Schlafstörungen auf einzelne Entzündungsparameter des Immunsystems haben.

## 2. Einführung in die Thematik

### 2.1. Schlaf

Schlaf ist ein Grundbedürfnis jedes Menschen, wobei das Phänomen Schlaf auch heute noch eine sich der Wissenschaft nicht vollständig erschließende Entität darstellt. Seit Anbeginn der Menschheit übt der nächtlich wiederkehrende Zustand der Abkehr von der äußeren Welt eine Faszination aus und beschäftigte Philosophen des Altertums ebenso wie „aufgeklärte“ Gelehrte. Das Wort „Schlaf“ stammt aus dem altgermanischen und ist als Nominalbildung von „slāf(f)an“ zu verstehen, was soviel bedeutet wie „schlapp werden“ und ursprünglich mit der Eigenschaft „schlaff“ verwandt ist. (Borbély 1998). Gerade die Angst vor diesem Zustand des eigenen Willensverlustes und der Fähigkeit der Steuerung des eigenen Körper spiegelt sich auch in der altertümlichen, philosophischen, wie auch mythologischen Betrachtung von Schlaf wieder. Hypnos (lateinisch „Somnus“) ist in der griechischen Mythologie der Gott des Schlafes und Vater der Träume. Sein Zwillingsbruder ist jedoch Thanatos, der Gott des Todes. Die beiden Söhne der Nachtgöttin Nyx werden häufig zusammen dargestellt und zeigen so die von den Menschen der Antike empfundene Nähe von Schlaf und Tod. Dichter jeglicher Epochen beschäftigten sich mit dem Rätsel Schlaf. „Der Schlaf ist ein Abbild des Todes“ beschrieb Cicero in seinem Werk „Tusculanae disputationes“; und Gotthold Ephraim Lessing veröffentlichte 1769 eine Streitschrift unter dem Titel "Wie die Alten den Tod gebildet", in der er eine Darstellung der Antike, die „Ildefonso-Gruppe“, als die Brüder Schlaf und Tod deutete.

Dem Schlaf wurden philosophisch und religiös teils recht konträre Eigenschaften zugesprochen und so kann es kaum verwundern, dass ein solch „mystischer“ Zustand das Interesse von Naturwissenschaftlern erweckt. Den Überlieferungen zufolge beschäftigten sich bereits in der Antike u. a. Empedokles von Agrigent und Hippokrates von Kos mit dem Schlaf und versuchten, diesen Zustand zu erklären. Im Mittelalter wurden dem Schlaf, ganz dem christlichen religiösen Selbstverständnis des Abendlandes folgend, auch durch eher naturwissenschaftlich orientierte Gelehrte Parallelen zum Sündenfall und zur geistigen Reinheit zugesprochen. Die Darstellung des Schlafes

wurde über die folgenden Jahrhunderte geprägt durch vorherrschende soziale, religiöse und naturwissenschaftliche „Erkenntnisse“. Sie beruhten dabei größtenteils auf Beobachtungen des alltäglichen Lebens und zum jeweiligen Zeitpunkt aktuellen Beurteilungen natürlicher Vorgänge. Im 18. Jahrhundert spielte z. B. der damals neu entdeckte Sauerstoff eine besondere Rolle. Der deutsche Physiologe Jacob Fidelis Ackermann kam zu der Erkenntnis, dass Sauerstoff den „Lebensäther“ aus der eingeatmeten Luft abschneide und der Schlaf notwendig sei, um die fehlenden Vorräte an „Lebensäther“ wieder aufzufüllen. Mit der voranschreitenden Entwicklung der Naturwissenschaften im 19. Jahrhundert versuchten Wissenschaftler den Schlaf auf der Basis physiologischer und biochemischer Theorien zu erklären. Thematisiert wurden u. a. Sauerstoffmangel, Blutleere des Hirnes, Druck auf das Hirn, Veränderungen der elektrischen Ladungen im Gehirn und „Ermüdungsstoffe“ (Kuhlen 1983). Eine empirische Forschung im heutigen Sinne fand zur Bestätigung dieser Befunde jedoch nicht statt.

### 2.1.1. Physiologische Grundlagen des Schlafens

Der physiologische Zustand Schlaf ist in den letzten Jahrzehnten zunehmend in den Fokus naturwissenschaftlicher und medizinischer Forschung gerückt.

Elektrophysiologische Messungen ermöglichen die Einteilung des Schlafes in verschiedene Stadien. 1953 wurde von Eugene Aserinsky und Nathaniel Kleitman der sog. REM-Schlaf beschrieben, jene Schlafphase, die durch schnelle Augenbewegungen, einen niedrigen Tonus der quergestreiften Muskulatur und ein bestimmtes Aktivationsmuster im EEG gekennzeichnet ist, welches eigentlich nur im Wachzustand zu finden ist (Aserinsky et al. 1953). In dieser Schlafphase wird auch geträumt. Das Aktivitätsmuster des REM-Schlafes wechselt sich zyklisch mit dem sog. NREM-Schlaf ab, der aufgrund von EEG-Merkmalen in 4 Stadien eingeteilt werden kann. Die Schlafzyklen weisen eine Periodik von 90-100 Minuten auf und kennzeichnen so ein typisches Schlafprofil, zu dem beim NREM-Schlaf auch der Tiefschlaf mit dem stärksten „Erholungseffekt“ gehört (Borbély 2004).

Polysomnographische Aufzeichnungen ermöglichen also heutzutage die Darstellung der Schlafarchitektur und jahrzehntelange, weltweite Forschung hat zu vielen Teilaspekten des Schlafes Beiträge geleistet. Dennoch ist die genaue Funktion des Phänomens „Schlaf“ noch nicht geklärt. Gezeigt werden konnten jedoch eine Reihe objektiver und subjektiver Auswirkungen einer Schlafdeprivation.

### 2.1.2. Auswirkung von Schlafstörungen

Neuroendokrinologische Studien untersuchen regelmäßig die Auswirkung von Schlafentzug auf Hormonkonzentrationen im Serum. Radomski et al. konnten 1992 nachweisen, dass ein totaler Schlafentzug zu einer Unterdrückung der normalen Erhöhung von Somatotropin und Prolaktin führt, welche während der normalen Schlafphasen zu beobachten ist (Radomski et al. 1992). Beobachtet wurden des Weiteren Veränderungen in der Konzentration von Schilddrüsenhormonen (Allan et al. 1994; Gary et al. 1996 ) und Prolaktin, Estradiol sowie Lutein (Baumgartner et al. 1993). Auch die normale zirkadiane Rhythmik von Cortisol im Serum scheint nach Schlafentzug charakteristische Veränderungen zu durchlaufen. Schlafdeprivation resultierte hierbei in einer signifikanten Reduktion der Cortisolsekretion direkt nach Schlafentzug und am Folgetag des Schlafentzuges (Leproult et al. 1998; Akerstedt et al. 1980; Vgontzas et al. 1999).

Die kognitive Leistungsfähigkeit unterliegt bei mangelndem oder gestörtem Schlaf deutlichen Einschränkungen. Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis und Koordination sind besonders empfindlich. Ebenso erhöht sich die Gefahr von Tagesmüdigkeit und Sekundenschlaf durch eine Destabilisierung der Wachheit (Durmer et al. 2005; van Dongen et al. 2003)

Zu den subjektiven Auswirkungen eines Schlafentzuges gehört auch eine Verschlechterung der Stimmungslage (Dinges et al. 1997). Relativ stabil werden in Studien ebenso Erschöpfung, Schläfrigkeit, Verwirrtheit und Antriebslosigkeit berichtet. Schlafdeprivation scheint auch zu einer erhöhten negativen und verringerten positiven Reaktion auf emotionale Außenreize zu führen (Asken et al. 1983; Orton et al. 1989).

Die oben genannten Auswirkungen eines fehlenden oder gestörten Schlafes vermitteln ein Bild von der regulierenden Funktion von Schlaf, ohne die genauen Mechanismen erklären zu können. Die erholsame Funktion von Schlaf ist von großer subjektiver Bedeutung, was auch die immense Beschäftigung mit dem Thema im Laufe der Geschichte verdeutlicht. Häufig ist es jedoch so, dass eine Auseinandersetzung mit dem eigenen Schlafverhalten erst dann stattfindet, wenn dieses eine Störung aufweist und bereits Folgen, sei es auch „nur“ Tagesmüdigkeit, aufgetreten ist. Wenn die Auswirkungen die eigene Arbeitskraft, den sozialen Kontakt oder die Sicherheit im Straßenverkehr betreffen, gewinnt die Thematik auch an sozioökonomischer Bedeutung

### 2.1.3. Epidemiologie von Schlafstörungen

Weyerer und Dilling fassten bereits 1991 die Daten epidemiologischer Studien zur Prävalenz der Insomnie zusammen. Hiernach zeigten 15 – 35 % der Bevölkerung in den westlichen Industrieländern leicht bis schwer ausgeprägte Insomnien (Weyerer and Dilling 1991). Die Befragung von 668 Angestellten eines Postbetriebes im Jahre 2000 durch Schmitt et al. ergab eine Tagesmüdigkeit bei 13 % der Befragten, Ein- und Durchschlafstörungen bei 19 % und eine Schlafdauer von unter 7 Stunden bei 47 % (Schmitt et al. 2000).

Eine überdurchschnittlich häufig von Schlafstörungen betroffene Bevölkerungsgruppe sind Beschäftigte in Schichtsystemen. Untersuchungen an italienischen Polizisten zeigten, dass 35,7 % der Schichtarbeiter und 26,3 % der Nicht-Schichtarbeiter Schlafstörungen aufwiesen (Garbarino et al. 2002). In 2003 von Wussow et al. durchgeführten Untersuchungen hatten Schichtarbeiter im wöchentlich rotierenden 3-Schichtsystem mit Nachtarbeit zu 44,4 % häufig gestörten Schlaf angegeben, Tagarbeiter klagten zu 24,2 % über häufige Schlafstörungen (Wussow et al. 2003). Die Darstellung von Schichtarbeit und ihrer Auswirkungen auf die Betroffenen soll daher im Rahmen dieser Arbeit besondere Beachtung finden.

## 2.2. Schichtarbeit

Der Begriff Schichtarbeit subsummiert Arbeit zu wechselnden Tageszeiten (Wechselschichtsysteme) oder zu konstant ungewöhnlicher Zeit (z. B. Dauernachtschicht) (Knauth et al. 1997). Während seit Beginn der Industrialisierung bis zum Ende des 20. Jahrhunderts vor allem wirtschaftliche und technologische Gründe für diese Arbeitszeitgestaltung bestanden, wandelt sich derzeit das Bild der Schichtarbeit. Seit dem Ende des 20. Jahrhunderts ist ein zunehmender Teil der Beschäftigten in Dienstleistungsbranchen in Schichtsystemen tätig. Neben den traditionell „rund um die Uhr“ verfügbaren Dienstleistungen, z. B. des Gesundheitswesens wird in den nächsten Jahren ein wachsendes Interesse an einer ganztägigen Verfügbarkeit z. B. von Gastronomie, Unterhaltung und Handel bestehen. Dagegen wird sich der Anteil von Beschäftigten in Schichten im Rahmen der fortschreitenden Technologisierung in der Industrie verringern. Es ist also in naher Zukunft mit einer Veränderung des Bildes Schichtarbeit zu rechnen, nicht jedoch mit einem Rückgang der diese Thematik betreffenden Arbeitnehmerzahlen (Dostal 1995).

In Deutschland werden die Problematiken dieser besonderen Arbeitszeitsysteme in verschiedenen Gesetzen (u. a. Arbeitszeitgesetz, Mutterschutzgesetz, Jugendarbeitsschutzgesetz, Ladenschlussgesetz) und Vorschriften (u. a. Sozialvorschriften im Straßenverkehr) geregelt. Hauptaugenmerk wird dabei insbesondere auf den Erhalt der Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Beschäftigten gerichtet (Seibt et al. 2006). Die Notwendigkeit einer breiten Thematisierung und Auseinandersetzung mit Schichtarbeit und ihren Auswirkungen kann aus arbeitsmedizinischer Sicht nicht hoch genug eingestuft werden.

### 2.2.1. Zirkadiane Rhythmik

Bei der Beschäftigung mit dem Thema Schichtarbeit wird man sich unweigerlich mit dem Begriff der „Zirkadianen Rhythmik“ auseinandersetzen müssen. Zirkadian (lateinisch „circa“ = ringsum und „dies“ = Tag) bezeichnet eine tagesrhythmische Periode. Die zirkadiane Periodik der Menschen entspricht zumeist einem zeitlichen

Ablauf von ca. 25 Stunden (Wever 1962; Wever 1984; Czeisler and Brown 1999) und verläuft damit nicht synchron zu der durch äußere Einflüsse diktierten Tageslänge von 24 Stunden. Beim Gesunden ist eine entsprechende Adaptation der physiologischen Vorgänge jeder einzelnen Zelle durch sogenannte „clock-genes“ (King and Takahashi 2000; Schultes et al. 2004) gewährleistet. Um eine Synchronisation des Gesamtorganismus zu sichern ist dabei eine übergeordnete Instanz von Bedeutung, eine sog. „master-clock“. Einige Nervenkerne in der Hirnbasis, die sog. suprachiasmatischen Kerne, scheinen diese Funktion zu übernehmen (Richardson 2005). Diese stehen in direkter Verbindung mit spezialisierten, großen retinalen Ganglienzellen und erhalten so Informationen der äußeren Lichtverhältnisse über das Auge (Menaker 2003). Sobald diese retinalen Ganglienzellen fehlen, können freilaufende endogene Rhythmen entstehen. Die o. g. Nervenkerne stehen mit einer Reihe von zerebralen Strukturen, u. a. Hypophyse und Hypothalamus, in Verbindung, wodurch sie die verschiedenen Körperfunktionen, wie z. B. Temperatur und Herzrhythmus, regulieren können. Über einen komplexen Regelkreislauf wird auch die Epiphyse und damit die Melatoninfreisetzung beeinflusst. Dieses Erklärungsmodell stellt derzeit den Stand der Forschung dar, wobei gezeigt werden konnte, dass auch der Nucleus suprachiasmaticus als master-clock einer Rückkopplung unterliegt (Buijs et al. 2006; Yi et al. 2006). Das von der Epiphyse freigesetzte Melatonin scheint in diesem Prozess eine wesentliche Rolle zu übernehmen, wobei die Funktion diverser Hormone (u. a. Melatonin) noch nicht definitiv gesichert ist.

Die autonomen Körperfunktionen Körperkerntemperatur, Blutdruck, Herzfrequenz und Atmung unterliegen als direkt messbare Größen dieser zirkadianen Rhythmik. So zeigt beispielhaft die Körperkerntemperatur ein Maximum am frühen Abend und ein Minimum am Morgen, wobei der Unterschied bis 1,5 °C betragen kann. Des Weiteren werden für eine ganze Reihe von Hormonen und Neurotransmittern, z. B. der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und Insulin (Merl et al. 2004), zirkadiane Rhythmen beschrieben. Der Verlauf der Plasmakonzentrationen zeigt dabei häufig einen Abfall in der ersten Nachthälfte und einen Anstieg in den frühen Morgenstunden. Untersuchungen konnten daneben auch Schwankungen psychologischer Kenngrößen nachweisen. Belegt wurden der Zeitpunkt der gering-

sten geistigen Konzentrationsfähigkeit und der Tiefpunkt der Befindlichkeit, welche in der zweiten Nachthälfte aufeinander treffen.

Dieser komplexen, durch die Biologie des Menschen vorgegebenen Rhythmik stehen Schichtarbeitssysteme entgegen. Schichtsysteme mit Nachtarbeit sind aus arbeitsmedizinischer Sicht dabei besonders interessant.

### 2.2.2. Auswirkung von Schichtarbeit

Eine Desynchronisation der körpereigenen und der etablierten sozialen Rhythmik kann vielfältige gesundheitliche, aber auch soziale Schwierigkeiten für die Betroffenen mit sich bringen.

Soziale Folgen, die aus der der sozialen Norm entgegengesetzter Arbeit entstehen können, werden häufig unterschätzt, tragen jedoch grundsätzlich zu einer steigenden Unzufriedenheit mit dem Schichtdienst bei. Vordergründig fällt hierunter ein gestörtes Familienleben, z. B. mit mangelndem Kontakt zu Partner und schulpflichtigen Kindern. Aber auch die Teilnahme am sozialen Leben und der Besuch von Freunden oder Vereinen sind stark eingeschränkt (Grzech-Sukalo and Nachreiner 1997; Barton et al. 1998; Nachreiner 1998; Pisarski et al. 1998; Holland 2006). Zudem ist anzunehmen, dass die sozialen Defizite mit der Ausprägung von gesundheitlichen Beschwerden interagieren.

Ein unmittelbarer krankheitsauslösender Wirkmechanismus konnte durch die Forschung bisher nicht erbracht werden. Gezeigt werden konnten jedoch Assoziationen von Schichtarbeit mit Schlaf- und Befindlichkeitsstörungen, womit Schichtarbeit zwar nicht zu einer spezifischen Erkrankung führt, aber durchaus als zusätzliche Belastung krankheitsfördernd sein kann (van Mark et al. 2006). Häufiger wurde über gastrointestinale und „unspezifische“ Beschwerden berichtet (Knauth 2002; Knutsson 2003). Mit Abstand am häufigsten werden aber Störungen aus dem Symptomenkomplex Schlaf, Tagesmüdigkeit und Konzentration beklagt (Akerstedt 2003; Costa 2003; Wussow et al. 2003; Akerstedt et al. 2004; Rüdiger 2004; Sherman and Strohl 2004). Die Entwicklung von Schlafstörungen lässt sich aufgrund der

physiologischen Schlafarchitektur und der damit verbundenen hormonellen Veränderungen verdeutlichen. Der Schlaf in seiner normalen Konfiguration kann nach einer Nachtschicht nicht ohne Defizite in den Tag verlegt werden. Der am Morgen begonnene Schlaf zeigt verkürzte Schlafphasen, eine verringerte Tiefe und meist auch eine verminderte Dauer (Akerstedt 2003, Costa 2003). Somit ist Tagschlaf weniger erholsam, denn er findet zu einem Zeitpunkt statt, zu dem die endogene Stoffwechsellage auf höhere Aktivität ausgerichtet ist. Gleichzeitig wird durch die verminderte Lichtexposition die Melatoninproduktion herabgesetzt, womit eine negative Rückkopplung auf die suprachiasmatischen Kerne ausgelöst und eine vermehrte Tagesmüdigkeit induziert wird. Nachtarbeit, aber auch ungünstige Rotationen, potenzieren diese Problematik, da der menschliche Organismus nicht in der Lage ist sich ausreichend schnell an diese Umstellungen zu adaptieren. Das Resultat ist häufig ein chronisches Schlafdefizit. Aus Schlaflosigkeit resultierende Konzentrationsschwierigkeiten und Müdigkeit erhöhen in Folge die Rate an assoziierten Betriebs- und Verkehrsunfällen drastisch (Folkard et al. 2005). Verschiedene Untersuchungen konnten zudem belegen, dass Schichtarbeiter häufiger von kardiovaskulären Ereignissen betroffen sind (Mosendane and Raall 2008; Ellingsen et al. 2007).

## 2.3. Immunsystem

Im Hinblick auf aktuelle Studien, welche einen Hinweis darauf geben, dass auch proinflammatorische Verhältnisse das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen, ist es aus arbeitsmedizinischer und gesundheitsökonomischer Sicht daher interessant zu beleuchten, welche Auswirkungen Schichtarbeit und daraus resultierende Schlafstörungen auf das Immunsystem haben.

### 2.3.1. Angeborenes und erworbenes Immunsystem

Das menschliche Immunsystem ermöglicht uns die Abwehr von pathogenen körperfremden und -eigenen Stoffen. Eine Vielzahl von unterschiedlichen potentiellen Bedrohungen erfordert eine spezialisierte Verteidigungsstrategie. Die Mechanismen unserer immunologischen Abwehr können dabei in spezifische und unspezifische Komponenten unterteilt werden. Das Immunsystem ist gekennzeichnet durch komplexe Interaktionen zwischen diesen Komponenten. Die Forschung der letzten Jahrzehnte hat zu einem Verständnis einiger Teilaspekte beigetragen, die Komplexität vieler Mechanismen ist jedoch noch nicht vollständig geklärt. An dieser Stelle soll daher nur ein kurzer Überblick gegeben werden, um die Bedeutung der in dieser Studie untersuchten Komponenten darzustellen.

Das Immunsystem besteht aus über den gesamten Organismus verteilten Organen, Zellen und löslichen, zirkulierenden Komponenten. Es hat die Aufgabe fremde Substanzen und Krankheitserreger, aber auch pathogene körpereigene Strukturen zu beseitigen. Zur unspezifischen Immunität gehören auf zellulärer Ebene Phagozyten (u. a. Granulozyten, Monozyten/Makrophagen, Kupffersche Sternzellen, Mikrogliazellen) und natürliche Killerzellen, welche in der Lage sind, Mikroorganismen aufzunehmen und zu vernichten, auch wenn der Organismus erstmalig mit diesen in Kontakt gerät. Die Zellen der spezifischen Immunität sind vor allem T- und B-Lymphozyten. Sie werden durch humorale Komponenten des Immunsystems aktiviert und sind unter anderem charakterisiert durch die Produktion hochspezifischer Antikörper gegen mögliche Pathogene. Zusätzlich ist das spezifische

Immunsystem in der Lage, Gedächtniszellen zum Schutz gegen eine erneute Infektion mit demselben Erreger zu bilden. Die Kommunikation zwischen diesen beiden Systemen als essentieller Bestandteil einer funktionierenden Abwehr wird durch charakteristische Oberflächenrezeptoren der immunkompetenten Zellen und durch die humoralen Faktoren gewährleistet.

Zur unspezifischen Immunität gehört auch das Komplementsystem, welches aus verschiedenen Plasmaproteinen besteht. Es ist in der Lage, verschiedene Entzündungsreaktionen hervorzurufen. Nach lokaler Aktivierung werden Komplementproteine produziert. Sie erleichtern die Aufnahme von Pathogenen durch Phagozyten, „locken“ durch bestimmte Chemokine weitere Phagozyten an den Ort der Infektion und zerstören teilweise direkt bestimmte Zellen. Ausgeschüttete Zytokine fördern die Produktion von sog. Akute-Phase-Proteinen, wie z. B. CRP, und aktivieren antigenpräsentierende Zellen, T-Helfer-Zellen, welche die spezifische Immunantwort auslösen. T-Helfer-Zellen sezernieren Effektormoleküle (z. B. INF- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-12), die vor allem Monozyten und Makrophagen aktivieren, und Effektormoleküle (z. B. IL-4, IL-5, IL-10, IL-13), die vor allem B-Lymphozyten aktivieren.

Dieser Überblick vermittelt einen Eindruck von der Komplexität des Immunsystems. Wir entschieden uns im Rahmen dieser Arbeit zur differenzierten Betrachtung von drei humoralen und zwei zellulären Komponenten des Systems. Diese Komponenten stellen sog. proinflammatorische Substanzen dar, welche im Rahmen der o. b. Immunreaktionen eine Inflammation, also eine Entzündung, als komplexe biologische Antwort auf schädliche Reize initiieren und aufrechterhalten können. Die Auswahl dieser Parameter erfolgte unter der besonderen Berücksichtigung von bereits bekannten Bezügen zu Schlafstörungen, Schichtarbeit und kardiovaskulären Veränderungen.

Bei einer amerikanischen Untersuchung an 614 Probanden konnte 2009 gezeigt werden, dass die Länge der gewohnheitsmäßigen Schlafdauer direkt mit einer Erhöhung der CRP- und Interleukin-6-Serumspiegel sowie Erniedrigung der TNF- $\alpha$ -Spiegel assoziiert ist (Patel et al. 2009). Patel et al. postulierten, dass die Aktivierung von proinflammatorischen Substanzen einen Mechanismus darstellen kann, durch den Schlafstörungen Einfluss auf die Gesundheit haben können. Dieser Zusammenhang von Schlafstörungen und Proinflammation ist bereits mehrfach im

Rahmen von Untersuchungen des Schlaf-Apnoe-Syndroms dargestellt worden. Diese Art der Dyssomnie scheint mit deutlichen Veränderungen der Serumspiegel von Zelladhäsionsmolekülen (z. B. ICAM-1), Zytokinen (z. B. TNF- $\alpha$ , Interleukin-6), Chemokinen (z. B. Interleukin-8) und CRP einherzugehen (Ryan und McNicholas 2009). Experimentell führt Schlafrestriktion auch bei ansonsten gesunden Individuen zu einer erhöhten Lymphozytenaktivität und Produktion von Interleukin-1 $\beta$ , Interleukin-6, Interleukin-17 und CRP (van Leeuwen et al. 2009). Verschiedene Studien belegen, dass proinflammatorische Veränderungen das kardiovaskuläre Risiko erhöhen. Dies könnte ein Erklärungsmodell darstellen, weshalb Schichtarbeiter häufiger von kardiovaskulären Ereignissen betroffen sind (Mosendane et al. 2008; Ellingsen et al. 2007).

### 2.3.2. C-reaktives Protein

CRP ist ein wichtiges Akute-Phase-Protein, das vor allem in der klinischen Praxis bei der Infektionsdiagnostik Einsatz findet. Als früher Marker kann es schon in sehr geringen Konzentrationen gefunden werden und ist in der Lage, diskrete und lokale Entzündungen anzuzeigen (Janeway 2001). Vor allem Interleukin-6 löst die vermehrte Bildung von CRP in den Leberzellen aus. CRP heftet sich an Zellmembranen und induziert die Expression von Adhäsionsmolekülen. Die Freisetzung von CRP führt außerdem zur Rekrutierung von Monozyten. Durch die Wirkung proinflammatorischer Substanzen (IL-1, IL-6 und TNF- $\alpha$ ) kommt es zu einer vermehrten Anheftung von Entzündungszellen an die Gefäßwandzellen. Durch die anschließende Aufnahme cholesterinhaltiger Substanzen kann eine Plaque-Bildung induziert werden.

### 2.3.3. Interleukin 6

Interleukin-6 (IL-6) ist ein Zytokin, das vor allem von Monozyten und Makrophagen freigesetzt wird, jedoch auch von T-Zellen, Endothel und Epithel. IL-6 ist für die frühe Phase der T-Zell-Differenzierung und für die Proliferation von B-Zellen zu

Plasmazellen wichtig (Janeway 2001). Hauptsächlich sorgt es jedoch für eine Stimulation der Akute-Phase-Reaktion, die wiederum das unspezifische Immunsystem aktiviert und vor Gewebeschäden schützt (Castell et al. 1990). Eine Akute-Phase-Reaktion ist eine Allgemeinreaktion des Körpers im Rahmen einer Entzündung und beinhaltet vor allem Fieber, Leukozytose und die Produktion von Akute-Phase-Proteinen. Tierexperimentelle Supprimierung von IL-6 führt zu schweren Auswirkungen auf das Immunsystem, insbesondere zu einer Abnahme der Akute-Phase-Reaktion und einer geringeren Produktion von IgA. IL-6 konnte dabei tierexperimentell als Marker für die Schwere einer Sepsis differenziert werden, führte bei einer Deaktivierung aber nicht zu einer erhöhten Mortalität (Remick et al. 2005). Interesse findet das Zytokin aktuell insbesondere als Marker für eine Sepsis bei chirurgisch schwer traumatisierten Patienten (Billeter et al. 2009), da Gewebhypoxie und Trauma eine massive Freisetzung von IL-6 verursachen. Daneben gibt es Untersuchungen zur Aktivitätsdiagnostik chronischer Entzündungsprozesse. Gezeigt wurde eine Veränderung von IL-6-Werten bei Autoimmunerkrankungen, Lymphomen, AIDS und alkoholbedingten Leberschäden bei Mäusen (Olleros et al. 2008).

#### 2.3.4. TNF- $\alpha$

TNF- $\alpha$  ist ein weiteres Zytokin des Immunsystems, welches an lokalen und systemischen Entzündungen beteiligt ist. TNF- $\alpha$  wird hauptsächlich durch Makrophagen ausgeschüttet, jedoch auch durch eine große Anzahl anderer Zellen wie Lymphozyten, Mastzellen, Endothelzellen, Herzmuskelzellen, Fibroblasten und neuronalem Gewebe. Seine wichtigste Funktion ist es, die Aktivität verschiedener Immunzellen zu regulieren. So kann TNF- $\alpha$  die Zellproliferation, -differenzierung und Apoptose anregen. Weitere Effekte hat es auf den Fettstoffwechsel, die Koagulation, die Insulinresistenz und die endotheliale Funktion (Hehlhans und Pfeffer 2005). In der Leber regt es die Bildung von Akute-Phase-Proteinen wie z. B. CRP und über die Stimulierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse die vermehrte Ausschüttung von CRH an. Dass Schlafstörungen mit Abweichungen der TNF- $\alpha$ -Konzentration assoziiert sein können, ist in verschiedenen Untersuchungen gezeigt worden

(Ryan und McNicholas 2009; van Leeuwen et al. 2009). Auch wurden veränderte Cortisolplasmaspiegel experimentell bei einigen Schlafdeprivationsstudien beschrieben (Leproult et al.; Akerstedt et al. 1980; Vgontzas et al. 1999).

### 2.3.5. Leukozyten und Monozyten

Leukozyten (Weiße Blutkörperchen, WBC) sind immunkompetente Zellen des menschlichen Organismus. Sie bieten eine große Varianz an Erscheinungsbild, Größe und Funktion. Zu den Leukozyten zählen u. a. Monozyten, Makrophagen, Neutrophile Granulozyten, Dendritische Zellen, B-Lymphozyten und T-Lymphozyten. Eine differenzierte Betrachtung der Funktion jedes einzelnen Zelltyps ist im Rahmen dieser Arbeit nicht vorgesehen, wir beschränkten uns auf die Betrachtung von zwei Parametern.

Die Gesamtheit der Leukozyten ermöglicht einen groben Überblick über die Aktivität des zellulären Immunsystems. Eine Erhöhung des WBC konnte in mehreren Studien zur Schichtarbeit als Resultat der Tätigkeit in Schichtsystemen nachgewiesen werden (Sookoian et al. 2007; Nishitani und Sakakibara 2007). Monozyten als Differenzierungsform der Leukozyten und Vorläufer z. B. der Makrophagen spielen dabei eine besondere Rolle. Die Betrachtung dieses Zelltyps erfolgt aufgrund der besonderen Eigenschaft der Phagozytose von Monozyten und Makrophagen. Ihnen wird eine bedeutende Rolle in der Genese der Arteriosklerose zugesprochen. Sollte Schichtarbeit zu Veränderungen in dieser Zelllinie führen, könnte dies das erhöhte Risiko von kardiovaskulären Ereignissen bei Schichtarbeitern und Schlafgestörten zumindest mit erklären.

## 2.4. Fragestellung dieser Arbeit

Als Ziel dieser Arbeit sollte die subjektive Schlafqualität von Beschäftigten in Schichtarbeit anhand des Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (Pittsburgh-Schlafqualitäts-Index, PSQI) im Vergleich zu einer in Tagarbeit arbeitenden Kontrollgruppe untersucht werden. Dabei sollte das Ausmaß vorhandener Schlafstörungen bzw. das Ausmaß des Schlafdefizits ebenso wie die Charakteristik der Schlafstörungen erfasst werden. Anschließend sollten die Auswirkungen von Schichtarbeit und Schlafstörungen auf das Immunsystem anhand der Parameter CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , Leukozyten- und Monozytenanzahl untersucht werden.

Es werden folgende Fragen zum Zusammenhang von Schlaf, Schichtarbeit und Inflammation gestellt. Diese werden anhand der Ergebnisse der laborchemischen Untersuchungen und der Auswertung des PSQI diskutiert.

Leiden Beschäftigte in Schichtarbeit im Vergleich zu Beschäftigten in Tagarbeit häufiger an Schlafstörungen?

Führen Schlafstörungen bzw. ein chronisches Schlafdefizit zu einer Beeinflussung des Immunsystems oder zu einer Aktivierung des Immunsystems?

Unterstützt die Tätigkeit in Schichtsystemen die Entwicklung einer Proinflammation?

Leitet sich aus den Ergebnissen dieser Arbeit eine Konsequenz für die arbeitsmedizinische Praxis ab?

### 3. Probanden, Materialien und Methodik

#### 3.1. Probanden

Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurden im Zeitraum von 2005 – 2007 insgesamt 362 Beschäftigte in Tag- und Schichtarbeit aus verschiedenen Wirtschaftsbranchen untersucht. Die Beschäftigten waren im Gesundheitswesen, in der Automobilindustrie, in der Plastikproduktion, in einer Offset-Druckerei, im Polizei- und Rettungswesen tätig. Die Gruppen der Tag- und Schichtarbeiter entstammen vergleichbaren sozialen Schichten und Ausbildungsniveaus. Die Rekrutierung erfolgte auf freiwilliger Basis, z. T. im Rahmen von betrieblich angeforderten Vorsorgeuntersuchungen. Als Dank für die Teilnahme an den Untersuchungen erhielten alle Probanden die erfassten Routine-Laborwerte ausgehändigt mit einer ärztlichen Beurteilung. Von den 362 Teilnehmern füllten 340 (93,92 %) die Fragebögen vollständig aus und konnten damit in die Auswertung einbezogen werden. Bei fünf Beschäftigten im Rettungsdienst konnte auf Grund von plötzlichen Notfalleinsätzen zum Zeitpunkt der Untersuchungen keine venöse Blutentnahme durchgeführt werden.

Die Zuteilung der Beschäftigten in die beiden Vergleichskollektive Tagarbeiter und Schichtarbeiter erfolgte an Hand der Fragebögen. Als Schichtarbeit wurde Arbeit zu wechselnden Tageszeiten oder zu konstant ungewöhnlicher Zeit definiert. Es konnten 131 Beschäftigte in Tagarbeit (Altersdurchschnitt  $40,16 \pm 7,84$  Jahre) und 209 Beschäftigte in Schichtsystemen (Altersdurchschnitt  $36,93 \pm 9,27$  Jahre) in die Auswertung aufgenommen werden. Die soziodemographischen Daten und die Gesundheitsvariablen der teilnehmenden Beschäftigten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Soziodemographische Daten		Tagarbeiter		Schichtarbeiter	
		N	%	N	%
Geschlecht	Männlich	100	76,33	182	87,08
	Weiblich	31	23,67	27	12,92
Rauchen	Nein	96	73,28	122	58,37
	Ja	35	26,72	87	41,63
Familienstand	Ledig/allein lebend	25	19,23	34	16,35
	Verheiratet/Partnerschaft	105	80,77	174	83,65
Gesundheitsvariablen		Tagarbeiter		Schichtarbeiter	
		Mean	SD	Mean	SD
	Körpergröße [in cm]	177,41	8,05	179,54	8,15
	Körpergewicht [in kg]	83,07	15,59	86,03	15,31
	BMI [in kg/m <sup>2</sup> ]	26,31	4,35	26,63	4,16
	Blutdruck systolisch [in mmHg]	131,03	15,39	127,50	14,38
	Blutdruck diastolisch [in mmHg]	82,21	9,63	82,70	9,06

Tabelle 1 - Ausgewählte sozioökonomische und Gesundheitsvariablen zur Charakterisierung des Kollektivs; N = 340

### 3.2. Aufklärung der Probanden und Einverständniserklärung

Die Einwilligung in die Untersuchung durch die Probanden wurde mittels eines Einverständnisbogens eingeholt, dem ein Informationsbogen über die Studie, die Datenverarbeitung und Datenanonymisierung vorangestellt war.

Zur Anonymisierung der Daten erhielt jeder Proband eine Code-Nummer, die fortlaufend vergeben wurde. Unter diesen Code-Nummern bekamen die Probanden ihre Untersuchungsergebnisse nach ärztlicher Befundung ausgehändigt. Der Befund enthielt eine Beurteilung der Ergebnisse und individuelle Hinweise zur weiteren Betreuung durch den Betriebs- oder Hausarzt als Belohnung für die Teilnahme an den Untersuchungen.

### 3.3. Erhebung der Probandendaten

Zur Erhebung der Probandendaten wurde nach der körperlichen Untersuchung ein strukturiertes Interview durchgeführt. Anschließend füllten die Probanden das Fragebogeninventar in unserem Beisein aus. Das genutzte Fragebogeninventar bestand aus einem für die Querschnittsstudie selbstentwickelten Fragenkatalog zur Erhebung der Beschäftigendaten und dem Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (Pittsburgh-Schlafqualitäts-Index, PSQI). Mittels des Fragenkataloges wurden unter anderem das Schichtsystem, Angaben zur Person, zur Lebensführung und unspezifische Beschwerden erfasst.

### 3.4. Pittsburgh-Sleep-Quality-Index (PSQI)

Der Fragebogen zur Erfassung von Schlafverhalten und Schlafstörungen ist ein validiertes Inventar und besteht aus 19 Fragen zur Selbsteinschätzung des Schlafverhaltens, deren Beurteilung die vorangegangenen 4 Wochen berücksichtigt. Das Inventar wird durch 5 Fremdbeurteilungsfragen ergänzt, welche jedoch nicht in die Gesamtbewertung eingehen und daher für diese Studie nicht erhoben wurden. Zu den Fragen werden jeweils 4 Antwortmöglichkeiten gegeben, welche in Zahlenwerte kodiert und zu insgesamt 7 Komponenten kombiniert werden. Die Komponenten sind "Subjektive Schlafqualität", "Schlafatenz", "Schlafdauer", "Schlafeffizienz", "Schlafstörungen", "Schlafmittelkonsum" und "Tagesmüdigkeit". Die einzelnen Komponenten können dabei Werte von 0 bis 3 annehmen, wobei 0 den niedrigsten und 3 den höchsten Ausprägungsgrad angibt. Für den einzelnen Probanden werden diese Zahlenwerte addiert und ergeben damit ein Ergebnis, welches die subjektive Ausprägung der Schlafstörungen widerspiegelt. Diese können von 0 für „keine Schlafstörungen“ bis 21 für „stärkste Schlafstörungen“ reichen. Für diese Studie wird ein Gesamtwert von 6 als Grenzwert für die Diagnose „Schlafstörungen“ definiert, d. h., Werte  $\geq 6$  ergeben Anzeichen für manifeste, relevante Schlafstörungen, Werte  $< 6$  dagegen stehen für keine oder nur leichte Schlafstörungen. Zudem ermöglicht der

Fragebogen einen individuellen Überblick über die Zusammensetzung des subjektiv eingeschätzten Schlafverhaltens, indem die einzelnen Komponenten betrachtet werden können. Eine differentialdiagnostische Einteilung in verschiedene Schlafstörungen ist damit jedoch nicht möglich. Die Befragung mittels des PSQI erfolgte für alle an der Studie teilnehmenden Probanden. Es wurden nur vollständige und auswertbare Fragebögen akzeptiert.

Die Frage nach der subjektiven Schlafqualität konnte von den Beschäftigten mit den Items „Sehr schlecht“, „Ziemlich schlecht“, „Ziemlich gut“ und „Sehr gut“ beantwortet werden, wobei „Sehr schlecht“ die Wertigkeit 3 und „Sehr gut“ die Wertigkeit 0 erhielt. Hohe Werte bei dieser Komponente geben damit eine schlechtere subjektive Schlafqualität an.

Die Schlaflatenz setzt sich aus zwei unterschiedlichen, gewerteten Fragen zusammen. Zum einen wurden die Beschäftigten nach ihrer durchschnittlichen Einschlafdauer befragt (Einschlafdauer < 15 Minuten = 0, 16-30 Minuten = 1, 31-60 = 2, > 60 Minuten = 3), zum anderen nach der Häufigkeit eines schlechten Schlafes mit mehr als 30 Minuten Einschlafdauer. Die Summe dieser beiden Fragen wurde gewertet, wobei eine höhere Summe auf eine schlechtere Schlaflatenz hindeutet.

Die Schlafdauer beinhaltet die subjektiv angegebene Dauer des Schlafes. Eine Schlafdauer  $\geq 7$  Stunden wurde mit 0 bewertet, eine Schlafdauer < 5 Stunden mit 3. Ein hoher Komponentenwert bedeutet damit eine kürzere mittlere Schlafdauer.

Die Schlafeffizienz ist definiert als der Quotient aus der „im Bett verbrachten Zeit“ und der tatsächlich geschlafenen Zeit. Die Ergebnisse aus den Angaben der Beschäftigten wurden entsprechend der Anleitung des PSQI gewertet. Eine Schlafeffizienz über 85 % wurde mit 0 bewertet, eine Schlafeffizienz unter 65 % mit 3. Ein höherer Komponentenwert zeigt damit eine schlechte Schlafeffizienz an.

Um die Komponente Schlafstörungen zu bewerten, mussten 9 verschiedene Fragen zur Störung des Schlafes beantwortet werden. Hierbei wurden verschiedene, den Schlaf störende Umstände offeriert und die Beschäftigten sollten angeben, wie oft durch den genannten Umstand der eigene Schlaf gestört wurde. Die Items „gar nicht“, „weniger als einmal pro Woche“, „ein- oder zweimal pro Woche“ und „drei- oder mehrmals pro Woche“ konnten jeder Frage zugeordnet werden und wurden

anschließend gewertet. Die Summation der einzelnen Fragenwerte ergab ein Ergebnis, welches in der Gesamtheit die Komponente Schlafstörung definiert. Höhere Werte geben dabei häufigere Schlafstörungen an.

Die Wertung der Fragen „Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben“ und „Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen“ wurden zur Komponente Tagesmüdigkeit summiert. Höhere Werte geben dabei eine erhöhte Tagesmüdigkeit an.

Die Auswertung des PSQI ermöglicht die Betrachtung einzelner Problemfelder von Schlafstörungen. Die Betrachtung der inflammatorischen Parameter schloss daher die differenzierte Darstellung der sieben einzelnen Parameter des Schlafragebogens mit ein. Wir entschieden uns, hierfür die Einzelkomponenten des PSQI in 2 Gruppen einzuordnen, da für eine klinische Relevanz der Ergebnisse einfache Fragestellungen notwendig sind. Der Kategorie „Keine Störung“ wurde dabei jeweils ein Komponentenwert von „0“ zugeordnet, da dieser per se nach Auswertung des PSQI als optimaler Wert definiert ist. Jegliche Abweichung von diesem Wert wurde in die Kategorie „Störung“ eingeordnet.

Bevor die Auswertung von Studienergebnissen erfolgen kann, ist es unabdingbar, die genutzten Untersuchungsmethoden auf ihre Gütekriterien hin zu betrachten. Bezogen auf den PSQI existieren mehrere Studien, welche die Reliabilität, die interne Konsistenz, die Validität und die Normierung betrachten. Die Test-Retest-Reliabilität ist zwischen 1989 und 2002 in vier Studien überprüft worden und erreichte Werte zwischen 0,82 und 0,89, was ein zufriedenstellendes Ergebnis darstellt (Buysse et al. 1989; Carpenter and Andrykowski 1998; Gentili et al. 1995). In der deutschen Version konnte eine Test-Retest-Reliabilität von 0,87 nachgewiesen werden (Backhaus et al. 2002). Die interne Konsistenz des PSQI ist in zwei Studien für die amerikanische Version (Buysse et al. 1989; Carpenter and Andrykowski 1998) und in einer Studie für die japanische Version (Doi et al. 2000) untersucht worden. Sensitivität und Spezifität als Kenngrößen für die diagnostische Validität ist in fünf uns bekannten Studien untersucht worden. Die Sensitivität des PSQI-Gesamtscores lag für schlafgestörte Patienten stets über 80 % (80-100 %), die Spezifität zeigt ebenfalls recht hohe Werte (83-87 %) (Buysse et al. 1989; Doi et al. 2000; Wittchen et

al. 2001; Backhaus et al. 2002). Eine standardisierte Normierung im eigentlichen Sinne ist uns für den PSQI nicht bekannt. Die Klassifikation durch den PSQI ergibt sich aus dem Cut-off Wert von 5, den Buysse et al. in der Originalarbeit aufgrund der Einordnung von Schlafgestörten und Schlafgesunden berechneten. Im deutschsprachigem Raum erfolgte 2000 eine Untersuchung an 1049 repräsentativ ausgewählten österreichischen Teilnehmern, wobei sich ein Anteil von 32,1 % der Teilnehmer ergab, die einen PSQI-Gesamtscore größer 5 erreichten (Zeitlhofer et al. 2000). In der „Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study“ wurde 2001 der PSQI von insgesamt 19155 Patienten deutscher Allgemeinarztpraxen untersucht. Dabei erreichten von den 1620 männlichen Personen mit der gesicherten Forschungsdiagnose „Insomnie“ 9,7 % einen PSQI-Gesamtwert unter oder gleich 5, bei den 3236 weiblichen Personen 8,3 % und von den 2531 Personen mit anderen Schlafstörungen waren es 12,5 % (Wittchen et al. 2001). Durch Verwendung des PSQI wurde damit ein hoher Anteil der Betroffenen erkannt.

Mit dem Hintergrund dieser Studien stellt der PSQI eine effektive und einfache Methode zur Evaluation der subjektiven Schlafqualität dar.

### 3.5. Blutproben

Die Abnahme der Nüchtern-Vollblutproben erfolgte am Tag der Untersuchung unter Berücksichtigung zirkadianer Rhythmen stets zur gleichen Uhrzeit zwischen 6.00 und 8.00 Uhr. Mit einem Butterfly-Blutentnahmesystem wurden die Proben in jeweils 2 NH<sub>4</sub>-Heparin- und 2 EDTA-Vollblut-Sarstedt-Monovetten® verbracht. Um Temperaturschwankungen auszuschließen, wurden die Blutproben in Kältebehältern transportiert und zeitnah nach Eintreffen im Labor verarbeitet.

Die Bestimmung des CRP, der Blutfettwerte (Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride), des Nüchtern-Blutzuckers, der Elektrolyte, der Metabolite (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) und der Leberenzyme (GOT, GPT, gGT) erfolgte in einer Labor-Gemeinschaftspraxis in Lübeck.

Die Hormonbestimmungen erfolgten im Spezial-Labor des Sonderforschungsbereiches „Selfish brain“ an der Universität zu Lübeck. Die Blutproben für die Hormonbestimmungen wurden zunächst für 10 min bei 10000 U/min zentrifugiert. Der Plasmaüberstand wurde pipettiert und das zu untersuchende Material in Eppendorfgefäßen zu je 600 µl bis zur Hormonbestimmung bei – 40 °C gelagert.

### 3.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Programme SPSS 12 (Statistical Package for Social Sciences der SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) und Microsoft Excel. Für die statistische Auswertung wurden der Levene-Test auf Gleichheit der Varianzen sowie der T-Test auf Gleichheit der Mittelwerte bei gemeinsamen und separaten Varianzen durchgeführt. Ein Signifikanzniveau ( $p$ ) von  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant betrachtet.

## 4. Untersuchungsergebnisse

### 4.1. Schlaf – Auswertung des PSQI – Fragebogen

#### 4.1.1. Gesamtauswertung

Der durchschnittliche Summenwert der Einzelkomponenten des PSQI für alle 340 einbezogenen Beschäftigten lag bei 5,94 (SD 3,16). Die 131 Beschäftigten in Tagarbeit erreichten einen Mittelwert von 4,66 (SD 2,72), die 209 Beschäftigten in Schichtarbeit einen Mittelwert von 6,73 (SD 3,16). Bei gegebener Varianzgleichheit erreichten die Beschäftigten in Schichtarbeit damit hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) höhere Summenwerte (Tabelle 2). Nach dem zugrunde gelegten Cut-off-Wert zur Wertung der subjektiv erfassten Angaben von 6 ergab sich bei dem Gesamtkollektiv ein Anteil von 47,94 % der Beschäftigten mit relevanten Schlafstörungen. Beschäftigte in Tagarbeit waren zu 27,72 %, Beschäftigte in Schichtarbeit zu 61,24 % von Schlafstörungen betroffen. Damit erreichten Angestellte in Schichtarbeit signifikant häufiger ein Störungsniveau, welches nach dem Pittsburgh-Schlaf-Qualitäts-Index als relevant einzustufen ist ( $p < 0,001$ ) (Tabelle 3).

Kollektiv	N	Mean	SD	p
Tagarbeiter	131	4,66	2,72	p < 0,001
Schichtarbeiter	209	6,73	3,16	
Gesamt	340	5,94	3,16	

Tabelle 2 - Durchschnittliche Summenwerte der Einzelkomponenten des PSQI

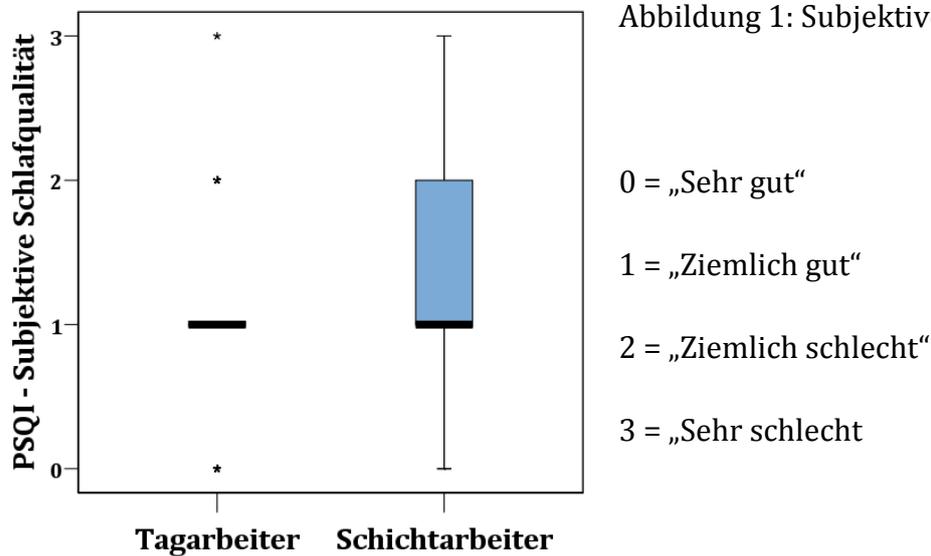
Kollektiv	Keine oder nur leichte Schlafstörungen		Relevante Schlafstörungen	
	N	%	N	%
Tagarbeiter	96	73,28	35	26,72
Schichtarbeiter	81	38,76	128	61,24
Gesamt	177	52,06	163	47,94

Tabelle 3 - Anteil der Probanden mit relevanten Schlafstörungen an den Kollektiven

#### 4.1.2. Auswertung der Komponenten

##### Subjektive Schlafqualität

Es stellte sich ein hochsignifikanter Unterschied der Mittelwerte zwischen den beiden Kollektiven dar. Die Schichtarbeiter gaben im Mittel eine signifikant schlechtere subjektive Schlafqualität an (Mittelwert Tagarbeiter 1,14 vs. Schichtarbeiter 1,40;  $p < 0,001$ ).



##### Schlaflatenz

Bei der Auswertung der Schlaflatenz zeigte sich, dass Beschäftigte in Schichtarbeit hochsignifikant höhere Werte gegenüber den Beschäftigten ohne Schichtarbeit (Mittelwert 0,73 vs. 1,38,  $p < 0,001$ ) erreichten. Die 131 Tagarbeiter benötigten dabei im Mittel nur  $16,40 \pm 23,15$  Minuten zum Einschlafen, die 209 Schichtarbeiter dagegen  $24,61 \pm 22,26$  Minute ( $p < 0,001$ ).

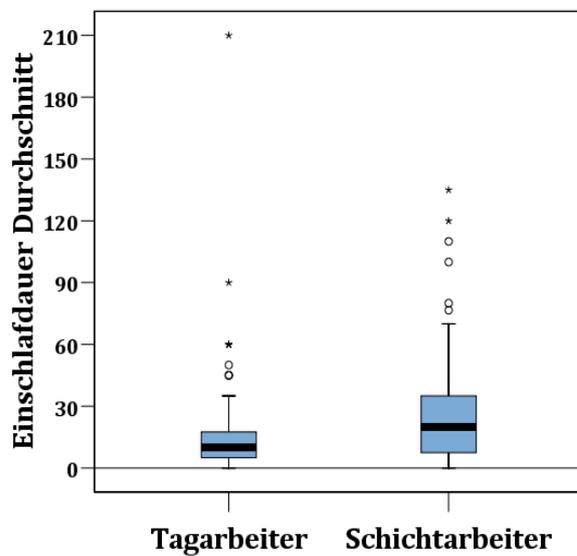


Abbildung 2: Einschlafdauer zur Berechnung der Komponente „Schlafatenz“

Dargestellt ist die durchschnittliche Einschlafdauer in Minuten

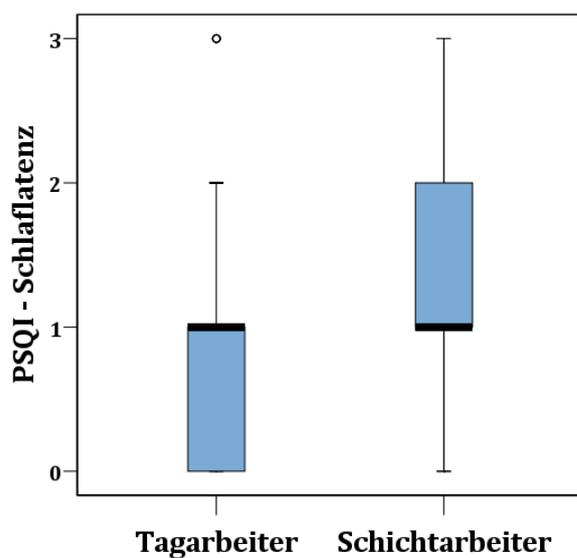


Abbildung 3: Schlafatenz

Dargestellt sind die durchschnittlichen Punktwerte

### Schlafdauer

Schichtarbeitern gaben signifikant häufiger Störungen in der Kategorie „Schlafdauer“ gegenüber den Tagarbeitern an (Mittelwert 0,46 vs. 0,72,  $p < 0,001$ ). Durchschnittlich schliefen die Tagarbeiter  $6,77 \pm 0,94$  Stunden, die Schichtarbeiter  $6,22 \pm 1,19$  Stunden ( $p < 0,001$ ).

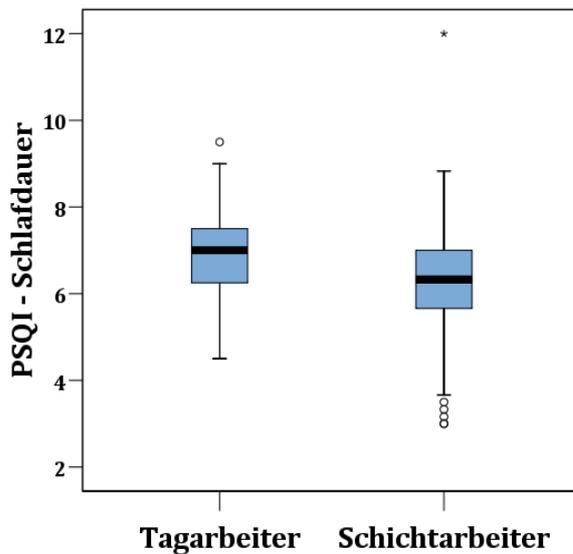


Abbildung 4: Schlafdauer

Dargestellt ist die durchschnittliche Schlafdauer in Stunden

### Schlafeffizienz

Die durchschnittliche Schlafeffizienz der Tagarbeiter lag bei  $91,68 \pm 10,64$  %, die der Schichtarbeiter bei  $88,52 \pm 11,46$  % ( $p = 0,012$ ). Damit gaben die Schichtarbeiter einen signifikant ineffektiveren Schlaf an. Diese Prozentränge beziehen sich auf die subjektiv angegebene Schlafdauer im Verhältnis zur im Bett verbrachten Zeit. Bei der Bewertung der Schlafeffizienz im Rahmen des PSQI konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden, obwohl die Schichtarbeiter ein durchschnittlich schlechteres Ergebnis erreichten (Mittelwert 0,32 vs. 0,46,  $p = 0,115$ ).

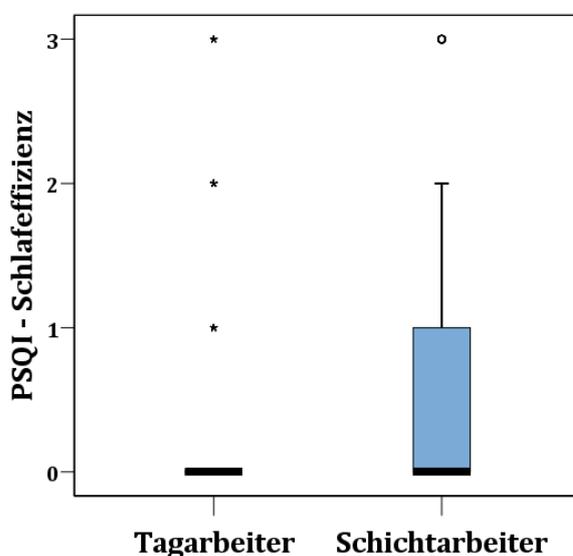


Abbildung 5: Schlafeffizienz

Dargestellt ist die effizient genutzte Schlafzeit, errechnet aus dem Quotienten der tatsächlich geschlafenen Zeit und der im Bett verbrachten Zeit.

Dabei bedeutet 0  $\geq 85$  %, 1 = 75-84 %, 2 = 65-74 %, 3 < 65 % Effizienz.

## Schlafstörungen

Nach den Ergebnissen unserer Studie treten Schlafstörungen signifikant häufiger bei Schichtarbeitern als bei Tagarbeitern auf (Mittelwert 0,89 vs. 1,04,  $p < 0,001$ ). Im Durchschnitt gaben die Tagarbeiter einen Summenwert der Schlafhindernisse vor Auswertung mittels PSQI von  $3,67 \pm 2,97$ , die Schichtarbeiter von  $5,31 \pm 3,58$  an.

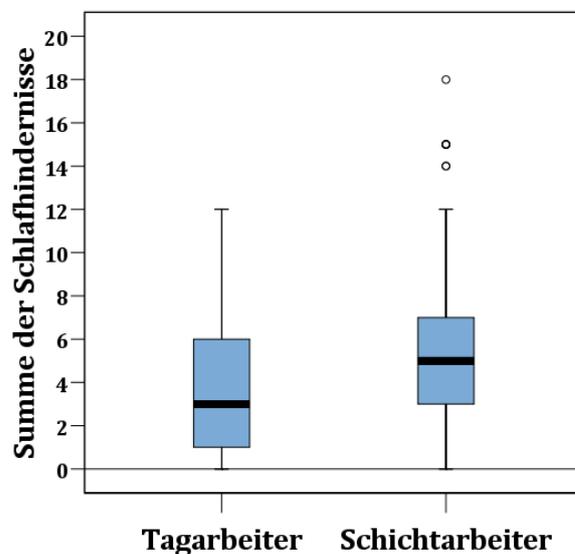


Abbildung 6: Summenwerte der Schlafhindernisse

Dargestellt ist die durchschnittliche Summe der einzeln erfragten Schlafhindernisse.

## Schlafmittelkonsum

Ein Vergleich der Kollektive erscheint nicht sinnvoll, da lediglich 3 Beschäftigte ohne Schichtarbeit (0,05 %) und 4 Beschäftigte mit Schichtarbeit (0,04 %) angaben, Schlafmittel konsumiert zu haben.

## Tagesmüdigkeit

Es konnte ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden. Die Schichtarbeiter litten wesentlich häufiger unter Tagesmüdigkeit als die Tagarbeiter (Mittelwert 0,89 vs. 1,22,  $p < 0,001$ ).

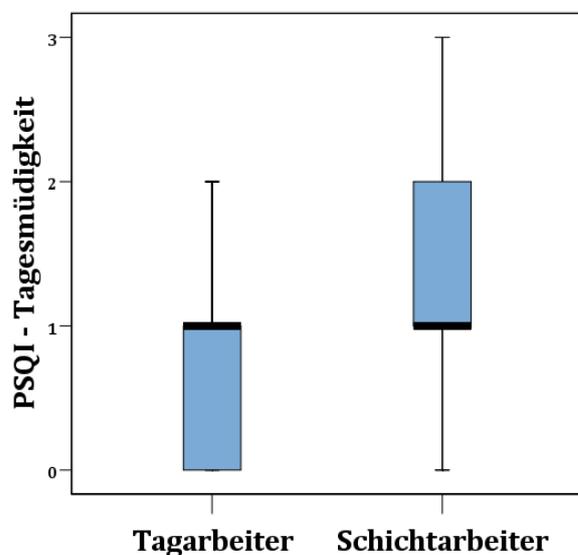


Abbildung 7: Angabe der Tagesmüdigkeit

Hierbei bedeutet 0 = Keine Tagesmüdigkeit und 3 = Stärkste Tagesmüdigkeit.

Komponente	Kollektiv	n	Mean	SD	p
Subjektive Schlafqualität	Tagarbeit	131	1,14	0,60	p < 0,001
	Schichtarbeit	209	1,40	0,65	
Schlaflatenz	Tagarbeit	131	0,73	0,81	p < 0,001
	Schichtarbeit	209	1,37	1,00	
Schlafdauer	Tagarbeit	131	0,46	0,50	p < 0,001
	Schichtarbeit	209	0,72	0,45	
Schlafeffizienz	Tagarbeit	131	0,32	0,75	n.s. (p = 0,115)
	Schichtarbeit	209	0,46	0,83	
Schlafstörungen	Tagarbeit	131	0,89	0,47	p = 0,003
	Schichtarbeit	209	1,04	0,41	
Schlafmittelkonsum	Tagarbeit	131	0,05	0,33	n.s. (p = 0,940)
	Schichtarbeit	209	0,04	0,33	
Tagesmüdigkeit	Tagarbeit	131	0,89	0,65	p < 0,001
	Schichtarbeit	209	1,22	0,80	

Tabelle 4 - Darstellung der PSQI-Einzelkomponenten nach Kollektiven

## 4.2. Inflammatorische Parameter

### 4.2.1. C-reaktives Protein (CRP)

#### 4.2.1.1. Auswertung nach PSQI – Gesamtkollektiv

Das Vorhandensein von Schlafstörungen hatte im Gesamtkollektiv keinen Einfluss auf die CRP-Konzentrationen. Sowohl Probanden mit als auch ohne Schlafstörungen zeigten bei den laborchemischen Untersuchungen im Mittel ähnliche Werte des C-reaktiven Proteins (CRP).

Dagegen war die Serumkonzentration des C-reaktiven Proteins in dem Kollektiv der Schichtarbeiter im Mittel signifikant höher als bei den Tagarbeitern (Tabelle 6).

Im Schichtdienst arbeitende Beschäftigte ohne Schlafstörungen wiesen eine durchschnittlich höhere, wenn auch nicht signifikant höhere, CRP-Serumkonzentration auf als die Tagarbeiter ohne Schlafstörungen.

Ein ähnliches Ergebnis konnte im Vergleich der Beschäftigten im Schichtdienst mit Schlafstörungen gegenüber den Beschäftigten mit Schlafstörungen in Tagarbeit gezeigt werden (Tabelle 7).

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Ohne Schlafstörungen	174	2,41	4,60	p = 0,437
Mit Schlafstörungen	161	2,09	2,51	

Tabelle 5 - CRP des Gesamtkollektivs nach pathologischem PSQI-Wert

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Tagarbeiter	130	1,79	1,72	p = 0,031
Schichtarbeiter	205	2,55	4,56	

Tabelle 6 – Darstellung CRP der Einzelkollektive

PSQI-Wertung	Kollektiv	n	Mean	SD	p
Ohne relevante Schlafstörungen	Tagarbeiter	95	1,85	1,76	p = 0,106
	Schichtarbeiter	79	3,08	6,50	
Mit relevanten Schlafstörungen	Tagarbeiter	35	1,62	1,63	p = 0,212
	Schichtarbeiter	126	2,22	2,69	

Tabelle 7 – Darstellung CRP der Kollektive nach Schlafstörungen

#### 4.2.1.2. CRP und Einzelkomponenten des PSQI

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs, bestehend aus Schichtarbeitern und Tagarbeitern, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Kategorien „Störung“ und „Keine Störung“ für die Items „Subjektive Schlafqualität“, „Schlafatenz“, „Schlafdauer“, „Schlafeffizienz“, „Schlafstörungen“, „Schlafmittelkonsum“ oder „Tagesmüdigkeit“ und einer Veränderung der CRP-Konzentration nachgewiesen werden. Eine verlängerte Einschlafdauer war, wie auch eine verlängerte Schlafatenz, bei keinem der untersuchten Kollektive direkt mit einer Veränderung der Serumkonzentration des C-reaktiven Proteins assoziiert (Tabelle 8).

Ein Vergleich der beiden Arbeitsformen erfolgte untereinander, jedoch auch kollektivintern, um eventuelle Assoziationen der einzelnen Komponenten und des Zielparameters darstellen zu können. Hierbei wurden die durchschnittlichen CRP-Werte betrachtet.

Zunächst wurden die Kollektive Tagarbeiter und Schichtarbeiter differenziert nach gestörten und ungestörten Einzelkomponenten verglichen. Bei einer ungestörten „Schlafeffizienz“ korreliert eine Tätigkeit im Schichtdienst mit signifikant höheren CRP-Werte im Vergleich zu einer Beschäftigung in Tagarbeit (Mittelwert 1,69 vs. 2,68,  $p = 0,030$ ). Die Tagarbeiter hatten dagegen durchschnittlich höhere CRP-Werte im Vergleich zu den Schichtarbeitern bei fehlenden „Schlafstörungen“ (Mittelwerte 1,66 vs. 1,11,  $p = 0,041$ ).

Bei der Untersuchung der „Subjektiven Schlafqualität“ (Mittelwert Tagarbeiter 1,77 vs. Schichtarbeiter 2,58;  $p = 0,027$ ), der „Schlafatenz“ (1,40 vs. 2,35;  $p = 0,006$ ), den

„Schlafstörungen“ (2,4 vs. 2,6;  $p = 0,009$ ) und der „Tagesmüdigkeit“ (1,71 vs. 2,53;  $p = 0,022$ ) zeigten die Schichtarbeiter signifikant höhere CRP-Werte gegenüber dem Kollektiv der Tagarbeiter. Tag- und Schichtarbeiter mit Störung des Schlafverhaltens unterschieden sich nicht signifikant bei den Items „Schlafdauer“, „Schlafeffizienz“ und „Schlafmittelkonsum“. Auffällig war jedoch, dass die Schichtarbeiter tendenziell im Vergleich zu den Tagarbeitern in fast jeder Kategorie höhere durchschnittliche CRP-Werte erreichten. Die Tagarbeiter wiesen nur in der Kategorie „ungestörte subjektive Schlafqualität“ und „fehlende Schlafstörungen“ höhere CRP-Werte auf.

Bei dem kollektivinternem Vergleich der beiden Kollektive Tagarbeiter und Schichtarbeiter zeigten Tagarbeiter ohne Störung der Schlaflatenz einen signifikant höheren CRP-Wert im Vergleich zu Tagarbeitern mit gestörter Schlaflatenz. Bei Betrachtung der anderen Einzelkomponenten des PSQI unterschieden sich Tagarbeiter mit und ohne Störung nicht signifikant in der nachgewiesenen CRP-Konzentration. Bei den Schichtarbeitern konnte keine Assoziation zwischen einer Störung der einzelnen Komponenten und Veränderungen der CRP-Konzentration nachgewiesen werden (Tabelle 8).

Komponente	Kollektiv	Keine Störung		Störung		<i>p</i>
		N	Mean	N	Mean	
Subjektive Schlafqualität	Tagarbeiter	13	1,97	117	1,77	0,688
	Schichtarbeiter	9	1,81	196	2,58	0,621
	<i>P</i>		0,857		<b>0,027</b>	
Schlaflatenz	Tagarbeiter	58	2,27	72	1,40	<b>0,006</b>
	Schichtarbeiter	48	3,20	157	2,35	0,255
	<i>P</i>		0,399		<b>0,006</b>	
Schlafdauer	Tagarbeiter	70	1,74	60	1,84	0,731
	Schichtarbeiter	57	3,53	148	2,18	0,171
	<i>P</i>		0,069		0,423	
Schlafeffizienz	Tagarbeiter	106	1,69	24	2,20	0,192
	Schichtarbeiter	147	2,68	58	2,23	0,523
	<i>P</i>		<b>0,030</b>		0,970	

Schlafstörungen	Tagarbeiter	22	1,66	108	2,40	0,070
	Schichtarbeiter	13	1,11	192	2,65	0,241
	<i>P</i>		<b>0,041</b>		<b>0,009</b>	
Schlafmittel	Tagarbeiter	127	1,81	3	0,85	0,342
	Schichtarbeiter	202	2,67	3	1,03	0,563
	<i>P</i>		<b>0,034</b>		0,652	
Tagesmüdigkeit	Tagarbeiter	34	2,01	96	1,71	0,388
	Schichtarbeiter	37	2,63	168	2,53	0,903
	<i>P</i>		0,579		<b>0,022</b>	

Tabelle 8 - CRP und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven

#### 4.2.2. Interleukin 6

##### 4.2.2.1. Auswertung nach PSQI – Gesamtkollektiv

Bei den Beschäftigten des Gesamtkollektives zeigten die Probanden mit Schlafstörungen im Serum eine tendenziell, aber nicht signifikant höhere mittlere Interleukin-6-Konzentration als die ohne Störungen des Schlafes (Tabelle 9).

Im Gesamtkollektiv der Schichtarbeiter konnte eine tendenziell höhere Serumkonzentration des Interleukin-6 (IL-6) mit  $2,7 \pm 3,91$  gegenüber  $2,25 \pm 1,38$  den Tagarbeitern nachgewiesen werden, jedoch war dieser Unterschied zum Vergleichskollektiv der Tagarbeiter nicht signifikant (Tabelle 10).

Im Schichtdienst arbeitende Beschäftigte ohne Schlafstörungen zeigten keine signifikanten Unterschiede der IL-6-Serumkonzentration im Vergleich zu den nicht in Schichten arbeitenden Beschäftigten der entsprechenden Gruppe, tendenziell waren aber auch hier höhere Werte bei den Schichtarbeitern nachweisbar.

Bei Beschäftigten mit Schlafstörungen im Schichtdienst zeigt sich ein ähnliches Bild. Die erhöhten Mittelwerte der IL-6-Serumkonzentrationen erreichten keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 11).

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Ohne Schlafstörungen	173	2,47	2,50	p = 0,761
Mit Schlafstörungen	162	2,58	3,77	

Tabelle 9 – IL-6 des Gesamtkollektives nach pathologischem PSQI-Wert

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Tagarbeiter	131	2,25	1,38	p = 0,132
Schichtarbeiter	204	2,70	3,91	

Tabelle 10 - Darstellung IL-6 der Einzelkollektive

Komponente	Kollektiv	n	Mean	SD	p
Ohne relevante Schlafstörungen	Tagarbeiter	96	2,31	1,59	p = 0,357
	Schichtarbeiter	77	2,67	3,31	
Mit relevanten Schlafstörungen	Tagarbeiter	35	2,07	0,31	p = 0,212
	Schichtarbeiter	127	2,72	4,24	

Tabelle 11 – Darstellung IL-6 der Kollektive nach Schlafstörungen

#### 4.2.2.2. IL-6 und Einzelkomponenten des PSQI

Eine engere, statistisch signifikante Beziehung zwischen den Kategorien „Störung“ und „Keine Störung“ für die Items „Subjektive Schlafqualität“, „Schlaflatenz“, „Schlafdauer“, „Schlafeffizienz“, „Schlafstörungen“, „Schlafmittelkonsum“ oder „Tagesmüdigkeit“ und einer Veränderung der CRP-Konzentration konnte in keinem Kollektiv nachgewiesen werden. Eine erhöhte Einschlafdauer war, wie auch eine verlängerte Schlaflatenz, bei keinem der untersuchten Kollektive direkt mit einer Veränderung der Serumkonzentration von Interleukin-6 assoziiert.

Tagarbeiter mit und ohne Störung in den Ergebnissen der Einzelkomponenten des PSQI unterschieden sich nicht signifikant in der nachgewiesenen IL-6-Konzentration. Auch bei den Schichtarbeitern konnte keine signifikante Veränderung nachgewiesen werden, gleich welcher Kategorie sie zugeordnet waren. (Tabelle 12).

Tag- und Schichtarbeiter ohne Störung der einzelnen Items unterschieden sich nicht bei der „Subjektiven Schlafqualität“, „Schlaflatenz“, „Schlafdauer“, „Schlafeffizienz“, „Schlafstörungen“, „Schlafmittelkonsum“ oder „Tagesmüdigkeit“ (Tabelle 12).

Ein Unterschied in der Interleukin-6-Konzentration konnte bei Tag- und Schichtarbeiter mit Störung bei dem Item „Tagesmüdigkeit“ dargestellt werden (Mittelwerte 2,16 vs. 2,68;  $p = 0,022$ ). Bei den weiteren Items unterschieden sich die Kollektive nicht signifikant in der Interleukin-6-Konzentration (Tabelle 12).

Komponente	Kollektiv	Keine Störung		Störung		p
		N	Mean	N	Mean	
Subjektive Schlafqualität	Tagarbeiter	13	2,07	118	2,26	0,639
	Schichtarbeiter	8	2,11	196	2,72	0,665
	p		0,769		0,147	
Schlaflatenz	Tagarbeiter	59	2,19	72	2,29	0,673
	Schichtarbeiter	46	2,09	158	2,58	0,441
	p		0,161		0,537	
Schlafdauer	Tagarbeiter	71	2,07	60	2,46	0,142
	Schichtarbeiter	56	2,86	148	2,64	0,712
	p		0,122		0,423	
Schlafeffizienz	Tagarbeiter	107	2,27	24	2,14	0,671
	Schichtarbeiter	146	2,59	48	2,96	0,543
	p		0,301		0,481	
Schlafstörungen	Tagarbeiter	22	2,14	108	2,27	0,704
	Schichtarbeiter	13	2,02	192	2,74	0,518
	p		0,376		0,143	
Schlafmittel	Tagarbeiter	127	2,25	3	2,00	0,755
	Schichtarbeiter	202	2,71	4	2,00	0,719
	p		0,133		0,652	
Tagesmüdigkeit	Tagarbeiter	35	2,47	96	2,16	0,388
	Schichtarbeiter	36	2,80	168	2,68	0,903
	p		0,648		<b>0,022</b>	

Tabelle 12 - Il-6 und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven

### 4.2.3. TNF- $\alpha$

#### 4.2.3.1. Auswertung nach PSQI – Gesamtkollektiv

Eine signifikante Veränderung der Konzentration von TNF- $\alpha$  im Serum konnte bei keinem Kollektiv nachgewiesen werden. Weder das Schichtsystem noch Schlafstörungen hatten einen Einfluss auf diesen Parameter (Tabelle 13,14 und 15).

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Ohne Schlafstörungen	173	5,53	3,49	p = 0,437
Mit Schlafstörungen	162	5,68	5,41	

Tabelle 13 - TNF- $\alpha$  des Gesamtkollektives nach pathologischem PSQI-Wert

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Tagarbeiter	131	5,52	2,78	p = 0,785
Schichtarbeiter	204	5,66	5,35	

Tabelle 14 - Darstellung TNF- $\alpha$  der Einzelkollektive

PSQI-Wertung	Kollektiv	n	Mean	SD	p
Ohne relevante Schlafstörungen	Tagarbeiter	81	5,50	2,96	p = 0,686
	Schichtarbeiter	81	5,30	3,49	
Mit relevanten Schlafstörungen	Tagarbeiter	35	5,54	2,06	p = 0,859
	Schichtarbeiter	127	5,72	6,03	

Tabelle 15 – Darstellung TNF- $\alpha$  der Kollektive nach Schlafstörungen

4.2.3.2. TNF- $\alpha$  und Einzelkomponenten des PSQI

Es zeigte sich, dass bei Schichtarbeitern mit Schlafstörungen im Mittel signifikant niedrigere TNF- $\alpha$ -Spiegel im Serum nachweisbar waren ( $p = 0,002$ ). Weitere signifikante Veränderungen waren in beiden Kollektiven nicht zu erkennen. Signifikant niedrigere TNF- $\alpha$ -Werte bei Tagarbeitern mit Schlafmittelkonsum im Vergleich zu Tagarbeiter ohne Schlafmittelkonsum ( $p = 0,002$ ) sind aufgrund der niedrigen Fallzahl vorsichtig zu interpretieren (Tabelle 16).

Komponente	Kollektiv	Keine Störung		Störung		<i>p</i>
		N	Mean	N	Mean	
Subjektive Schlafqualität	Tagarbeiter	13	5,08	118	5,57	0,287
	Schichtarbeiter	8	8,08	196	5,56	0,982
	<i>P</i>		0,313		0,193	
Schlaflatenz	Tagarbeiter	59	5,56	72	5,49	0,891
	Schichtarbeiter	46	5,80	157	5,62	0,834
	<i>P</i>		0,776		0,809	
Schlafdauer	Tagarbeiter	71	5,41	60	5,65	0,633
	Schichtarbeiter	56	5,88	148	5,57	0,719
	<i>P</i>		0,575		0,916	
Schlafeffizienz	Tagarbeiter	107	5,65	24	4,94	0,068
	Schichtarbeiter	146	5,64	58	5,70	0,948
	<i>P</i>		0,984		0,396	
Schlafstörungen	Tagarbeiter	22	5,07	109	5,61	0,283
	Schichtarbeiter	13	4,32	191	2,74	<b>0,002</b>
	<i>P</i>		0,107		0,777	
Schlafmittel	Tagarbeiter	128	5,55	3	4,37	<b>0,002</b>
	Schichtarbeiter	200	5,68	3	4,70	0,563
	<i>P</i>		0,776		0,109	
Tagesmüdigkeit	Tagarbeiter	35	5,56	96	5,51	0,913
	Schichtarbeiter	37	4,97	168	5,81	0,098
	<i>P</i>		0,161		0,584	

Tabelle 16 - TNF- $\alpha$  und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven

#### 4.2.4. Leukozyten (WBC)

##### 4.2.4.1. Auswertung nach PSQI – Gesamtkollektiv

Ein Einfluss von Schlafstörungen auf die Leukozytenzahl konnte im Gesamtkollektiv nicht nachgewiesen werden (Tabelle 17). Sowohl Probanden mit als auch ohne Schlafstörungen zeigten bei den laborchemischen Untersuchungen im Mittel ähnliche Werte. Ebenso wenig Einfluss auf die mittlere Leukozytenkonzentration hatte die Tätigkeit im Schichtdienst (Tabelle 18). Schichtarbeiter mit Schlafstörungen wiesen gleichfalls keine Unterschiede in der Leukozytenzahl im Vergleich zu schlafgestörten Tagarbeitern auf (Tabelle 19).

<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
Ohne Schlafstörungen	176	6,72	1,94	p = 0,933
Mit Schlafstörungen	163	6,74	1,98	

Tabelle 17 - Leukozyten des Gesamtkollektives nach pathologischem PSQI-Wert

<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
Tagarbeiter	131	6,65	1,85	p = 0,515
Schichtarbeiter	208	6,79	2,02	

Tabelle 18 – Darstellung Leukozyten der Einzelkollektive

<b>PSQI-Wertung</b>	<b>Kollektiv</b>	<b>n</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>p</b>
Ohne relevante Schlafstörungen	Tagarbeiter	96	6,61	1,84	p = 0,408
	Schichtarbeiter	80	6,86	2,06	
Mit relevanten Schlafstörungen	Tagarbeiter	35	6,74	1,91	p = 0,994
	Schichtarbeiter	128	6,74	2,00	

Tabelle 19 – Darstellung Leukozyten der Kollektive nach Schlafstörungen

## 4.2.4.2. Leukozyten und Einzelkomponenten des PSQI

Eine gestörte Schlaflatenz führte bei den Beschäftigten in Schichtarbeit im Mittel zu einer signifikanten Erhöhung der Leukozytenzahl ( $p = 0,016$ ). Dieser Effekt konnte bei Schichtarbeitern auch bei einer verringerten Schlafeffizienz nachgewiesen werden ( $p = 0,043$ ). Weitere Komponenten des PSQI hatten weder bei den Tagarbeitern, noch bei den Schichtarbeitern Einfluss auf die Leukozytenzahl (Tabelle 20).

Komponente	Kollektiv	Keine Störung		Störung		P
		N	Mean	N	Mean	
Subjektive Schlafqualität	Tagarbeiter	13	6,15	118	6,70	0,127
	Schichtarbeiter	8	7,84	198	6,73	0,345
	P	/	0,169	/	0,888	/
Schlaflatenz	Tagarbeiter	59	6,57	72	6,71	0,673
	Schichtarbeiter	49	6,19	159	6,97	<b>0,016</b>
	P	/	0,305	/	0,336	/
Schlafdauer	Tagarbeiter	71	6,63	60	6,67	0,883
	Schichtarbeiter	58	6,95	150	6,73	0,480
	P	/	0,339	/	0,865	/
Schlafeffizienz	Tagarbeiter	107	6,71	24	6,35	0,324
	Schichtarbeiter	146	6,61	59	7,22	<b>0,043</b>
	P	/	0,688	/	0,970	/
Schlafstörungen	Tagarbeiter	22	7,10	109	6,56	0,198
	Schichtarbeiter	13	7,08	195	6,77	0,558
	P	/	0,981	/	0,361	/
Schlafmittel	Tagarbeiter	128	6,65	3	6,37	0,681
	Schichtarbeiter	204	6,77	3	7,55	0,272
	P	/	0,588	/	0,380	/
Tagesmüdigkeit	Tagarbeiter	35	6,60	96	6,66	0,846
	Schichtarbeiter	37	6,93	168	6,76	0,903
	P	/	0,456	/	0,716	/

Tabelle 20 - Leukozyten und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven

#### 4.2.5. Monozyten

##### 4.2.5.1. Auswertung nach PSQI – Gesamtkollektiv

Beschäftigte des Gesamtkollektives mit Schlafstörungen zeigten im Mittel im Serum eine signifikant erhöhte Monozytenzahl ( $p = 0,001$ ) gegenüber Beschäftigte ohne Schlafstörungen (Tabelle 21).

Hochsignifikant höher wurde die mittlere Monozytenkonzentration bei dem Schichtarbeiterkollektiv im Vergleich zu den Tagarbeiter bestimmt ( $p < 0,001$ ) (Tabelle 22). Dieser Effekt war stabil bei der Betrachtung der einzelnen Tag- und Schichtarbeitskollektive unter dem Aspekt einer Schlafstörung. Auch hier konnte in beiden Kollektiven eine hochsignifikant höhere mittlere Monozytenzahl bei den Schichtarbeitern gezeigt werden (Tabelle 23).

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Ohne Schlafstörungen	175	7,50	2,94	p = 0,001
Mit Schlafstörungen	163	8,55	2,89	

Tabelle 21 – Monozyten des Gesamtkollektives nach pathologischem PSQI-Wert

Gesamtkollektiv	N	Mean	SD	p
Tagarbeiter	131	6,16	2,86	p < 0,001
Schichtarbeiter	207	9,18	2,37	

Tabelle 22 - Darstellung Monozyten der Einzelkollektive

Komponente	Kollektiv	n	Mean	SD	p
Ohne relevante Schlafstörungen	Tagarbeiter	96	6,15	2,84	p < 0,001
	Schichtarbeiter	79	9,14	2,11	
Mit relevanten Schlafstörungen	Tagarbeiter	35	6,18	2,96	p < 0,001
	Schichtarbeiter	128	9,20	2,52	

Tabelle 23 – Darstellung Monozyten der Kollektive nach Schlafstörungen

#### 4.2.5.2. Monozyten und Einzelkomponenten des PSQI

Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Tätigkeit in Schichtarbeit und einer erhöhten Monozytenzahl im Vergleich zu den Tagarbeitern für die Items „Subjektive Schlafqualität“, „Schlafatenz“, „Schlafdauer“, „Schlafeffizienz“, „Schlafstörungen“, „Schlafmittelkonsum“ oder „Tagesmüdigkeit“ gezeigt werden. Bei allen Komponenten, ob gestört oder ungestört, wiesen die Schichtarbeiter hochsignifikant höhere mittlere Monozytenkonzentrationen auf ( $p < 0,001$ ). Bei schlafmittelkonsumierenden Beschäftigten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, wobei die geringe Fallzahl beachtet werden muss.

Eine klare Tendenz zu Veränderungen der nachweisbaren Monozytenkonzentration konnte intrakollektiv weder bei den Schichtarbeitern noch bei den Tagarbeitern gezeigt werden, gleich welches Item betrachtet wurde (Tabelle 24).

Komponente	Kollektiv	Keine Störung		Störung		p
		N	Mean	N	Mean	
Subjektive Schlafqualität	Tagarbeiter	13	5,43	118	6,24	0,403
	Schichtarbeiter	10	9,98	196	9,14	0,362
	P		<b>0,002</b>		<b>0,000</b>	
Schlafatenz	Tagarbeiter	59	6,35	72	6,00	0,488
	Schichtarbeiter	46	9,60	158	9,05	0,158
	P		<b>0,000</b>		<b>0,000</b>	
Schlafdauer	Tagarbeiter	71	6,11	60	6,22	0,816
	Schichtarbeiter	58	9,23	149	9,15	0,824
	P		<b>0,000</b>		<b>0,000</b>	
Schlafeffizienz	Tagarbeiter	107	6,09	24	6,48	0,562
	Schichtarbeiter	148	9,13	59	9,28	0,684
	P		<b>0,000</b>		<b>0,000</b>	
Schlafstörungen	Tagarbeiter	22	5,02	109	6,39	0,057
	Schichtarbeiter	13	9,74	194	9,14	0,373
	P		<b>0,000</b>		<b>0,000</b>	

Schlafmittel	Tagarbeiter	128	6,12	3	7,70	0,305
	Schichtarbeiter	203	9,16	4	9,83	0,634
	<i>P</i>		<b>0,000</b>		0,268	
Tagesmüdigkeit	Tagarbeiter	35	6,31	96	6,11	0,740
	Schichtarbeiter	36	9,04	168	9,21	0,686
	<i>p</i>		<b>0,000</b>		<b>0,000</b>	

Tabelle 24 - Monozyten und Einzelkomponenten des PSQI nach Kollektiven

## 5. Diskussion

### 5.1. Probanden

Die Rekrutierung der im Rahmen dieser Studie untersuchten Beschäftigten erfolgte auf freiwilliger Basis, so dass bei der Diskussion der Studienergebnisse stets kritisch beachtet werden muss, dass es möglicherweise zu Selektionseffekten gekommen ist, die die vorgestellten Ergebnisse beeinflussen können. Ebenso muss bedacht werden, dass die erhobenen Daten auf subjektiven Einschätzungen der Beschäftigten basieren. So kann ein Selektionseffekt durch Teilnahme von mit der Schichtarbeit besonders unzufriedenen oder häufig an Schlafstörungen leidenden Beschäftigten nicht sicher ausgeschlossen werden. Die rege Mitarbeit ist sicherlich auch unter diesem Aspekt zu sehen. Aber auch die Zusage zur Weitergabe der erhobenen Laborwerte an die Probanden mit einem ausführlichen ärztlichen Befundbericht mag zu einer Steigerung der Teilnahmemotivation beigetragen haben.

Es wurden in jedem Betrieb mehrere Untersuchungstermine angeboten, womit jedem Beschäftigten die Möglichkeit einer Teilnahme gegeben werden sollte. Da den Probanden während der Untersuchungen jederzeit ein ärztlicher Mitarbeiter zur Verfügung stand, hatten wir eine Rücklaufquote der Fragebögen von 100 %. Einige Fragebögen waren jedoch fehlerhaft ausgefüllt, so dass eine Auswertung dieser Fragebögen nicht eindeutig war. 93,92% der Befragten füllten die Fragebögen vollständig aus, was für diese Art der Befragung eine gute Quote darstellt. Fehlerhaft ausgefüllte Fragebögen wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

Bei der Betrachtung der Kollektive fällt zunächst auf, dass sich die Beschäftigten in Schichtarbeit und Tagarbeit in den Eigenschaftswerten Körpergröße, Körpergewicht, BMI und Blutdruck nicht wesentlich unterschieden. Sie entstammen gleichen sozialen Schichten und beruflichen Ausbildungsniveaus.

Die Schichtarbeiter zeichnen sich aber durch ein anderes Altersprofil aus, insbesondere durch einen höheren Anteil an unter 30 Jährigen und einen niedrigeren Anteil an über 40 Jährigen. Dies könnte sich im Wesentlichen dadurch erklären

lassen, dass ein hoher Anteil an Beschäftigten in Schichtsystemen im Laufe der Jahre diese aus gesundheitlichen, sei es somatischen, psychischen oder familiären Gründen, zugunsten eines günstigeren Arbeitszeitsystems verlassen (De Raeve et al. 2009). Übrig bleibt somit ein im Durchschnitt jüngeres, gesünderes Kollektiv. Dieser Einfluss auf Kohortenstudien ist ein Bias, der „Healthy worker effect“ genannt wird und in Studien, welche industrielle Einflüsse untersuchen, kaum zu vermeiden ist. Gesunde Arbeiter verbleiben nicht nur länger in Schichtsystemen, es zeigt sich auch, dass Arbeiter mit gesundheitlichen Einbußen eine Tätigkeit im Schichtdienst erst gar nicht aufnehmen (Sobala 2008).

Einen weiteren wichtigen Einfluss auf die Ergebnisse von Untersuchungen nehmen sogenannte Lifestyle-Variablen. Sie interagieren zumeist mit den untersuchten Zielvariablen, so dass die einzelnen Auswirkungen schwer zu trennen sind. Beispielhaft sei dies an den Rauchgewohnheiten erläutert. Es hat sich gezeigt, dass sich Beschäftigte in Schichtsystemen durch einen höheren Anteil an Rauchern auszeichnen (Biggi et al. 2008) und unabhängig von demographischen Faktoren wie Alter, Geschlecht oder Bildung, auch ein deutlich erhöhtes Risiko haben, mit dem Rauchen zu beginnen (van Amelsvoort et al. 2006). Dabei ist Rauchen als Störfaktor, z. B. bei der Betrachtung der Auswirkung von Schichtarbeit auf die Ausprägung von kardiovaskulären Erkrankungen, zu betrachten (La Sala et al. 2007). Es stellt sich daher die Frage, was eigentlich der der Schichtarbeit an sich zugesprochenen schädlichen gesundheitlichen Folgen kausal zu Grunde liegt. Es zeigte sich, dass zukünftige Schichtarbeiter bereits vor der Aufnahme der Tätigkeit in unregelmäßigen Arbeitszeitsystemen signifikant häufiger rauchen (Nabe-Nielsen et al. 2008). Die Entwicklung kardiovaskulärer Risikofaktoren wie erhöhte Triglyceridwerte blieben zudem nach Adjustieren der Schichtarbeiter an die Tagarbeiten in den Einflussgrößen Alter, sozioökonomischer Status, physische Aktivität, Rauchverhalten, soziale Unterstützung und berufliche Belastung ebenso erhalten (Karlsson et al. 2003). In der Literatur wird von einer wahrscheinlichen multifaktoriellen Genese der gesundheitlichen Beschwerden ausgegangen. Gestörte soziale Kontakte, Stress und Verhaltensgewohnheiten (z. B. Rauchen) werden neben der Störung des zirkadianen Rhythmus als Risikofaktoren gewertet (Bøggild et al. 1999).

Eine Adjustierung der Schichtarbeiter an die Tagarbeiter nach Alter, soziodemographischen und gesundheitlichen Faktoren erfolgte aus den Gründen einer wahrscheinlichen multifaktoriellen Genese der Veränderungen der untersuchten Parameter nicht. Die Tätigkeit in Schichtsystemen wird dabei als ganzheitliches Element, bestehend aus einer Desynchronisation der zirkadianen Rhythmen, metabolischen Veränderungen und verschiedenen Lifestyle-Variablen, betrachtet und soll es so ermöglichen, im klinischen Alltag Risikobeschäftigte zu erkennen und ihnen eine möglichst suffiziente Unterstützung zukommen zu lassen. Auf dieser Grundlage erfolgte die Betrachtung der Gesamtkollektive nach pathologischen Veränderungen des Schlafverhaltens und des Immunsystems.

## 5.2. Auswertung PSQI

Wir konnten mit Hilfe des PSQI einen Anteil von 26,7 % der Beschäftigten in Tagarbeit und 61,2 % der Beschäftigten in Schichtsystemen identifizieren, welche über relevante Schlafstörungen klagten. Im Mittel gaben damit 47,9 % der Studienpopulation relevante Schlafstörungen an. In der Literatur findet man zahlreiche Angaben zur Häufigkeit von Schlafstörungen in unterschiedlichen Populationen, wobei, wie in der Einleitung gezeigt, Angaben zwischen 15 und 35 % der Probanden mit mindestens leichten Insomnien existieren. Wie o. a., zeigten 32,1 % der Teilnehmer einer für die Allgemeinbevölkerung repräsentativen Stichprobe in einer Untersuchung aus dem Jahr 2000 einen PSQI-Gesamtscore größer 5 (Zeitlhofer et al. 2000). Bei der Betrachtung des für diese Arbeit untersuchten Studienkollektives ist zu beachten, dass es sich nicht um eine repräsentative Stichprobe aus der allgemeinen Bevölkerung handelt, sondern ein Teil der berufstätigen Bevölkerung widergespiegelt wird. Die Tagarbeiter gaben im Vergleich mit den o. g. Zahlen etwas häufiger Schlafstörungen an. Die Tätigkeit in einem Schichtsystem erhöhte demgegenüber hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) die Wahrscheinlichkeit, an Schlafstörungen zu leiden. Dieser Effekt von Schichtarbeit auf ein geordnetes Schlafverhalten ist in verschiedenen, teils großen epidemiologischen Untersuchungen beschrieben worden (Akerstedt 2003; Knutsson 2003). Dabei konnte gezeigt werden, dass allein variable 8-Stunden-Schichten genügen, um signifikant häufiger

Schlafstörungen, Erschöpfung und Konzentrations-schwierigkeiten auszulösen (Fido et al. 2008). Es gibt aber im Gegensatz dazu Hinweise darauf, dass Schichtarbeit nicht der Hauptgrund für gestörten Schlaf ist (Akerstedt et al. 2008).

Die Betrachtung der Einzelkomponenten des PSQI ermöglicht es, diese auffallend gehäuften, als schlafgestört klassifizierten Beschäftigten näher zu differenzieren. Es stellt sich die Frage, welche mit dem Schlaf assoziierten Probleme am häufigsten beklagt werden. Ein Vergleich der Ergebnisse unserer Studie mit der durch Zeitlhofer et al. 2000 im deutschsprachigen Raum durchgeführten Studie ist der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen (Tabelle 25).

Mittelwerte $\pm$ SD	Tagarbeiter	Schichtarbeiter	Zeitlhofer et al. 2000
	N = 131	N = 209	N = 1049
Subjektive Schlafqualität	1,14 $\pm$ 0,60	1,40 $\pm$ 0,66	0,75 $\pm$ 0,78
Schlaflatenz	0,73 $\pm$ 0,81	1,38 $\pm$ 1,00	0,88 $\pm$ 0,85
Schlafdauer	0,46 $\pm$ 0,50	0,72 $\pm$ 0,45	0,74 $\pm$ 0,71
Schlafeffizienz	0,32 $\pm$ 0,76	0,46 $\pm$ 0,83	0,31 $\pm$ 0,71
Schlafstörungen	0,89 $\pm$ 0,47	1,04 $\pm$ 0,41	0,83 $\pm$ 0,99
Schlafmittelkonsum	0,05 $\pm$ 0,32	0,04 $\pm$ 0,33	0,23 $\pm$ 0,68
Tagesmüdigkeit	0,89 $\pm$ 0,65	1,22 $\pm$ 0,80	0,82 $\pm$ 0,76
Gesamtscore	5,04 $\pm$ 2,07	6,08 $\pm$ 2,23	4,55 $\pm$ 0,76

Tabelle 25 - Vergleich der Mittelwerte der Einzelkomponenten

Im Folgenden soll auf den Unterschied der Angaben zwischen Beschäftigten in Tag- und Schichtarbeit eingegangen werden. Für die Komponenten „Schlafeffizienz“ und „Schlafmittelkonsum“ ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studienpopulationen. Einen „Schlafmittelkonsum“ gaben in beiden Gruppen jeweils nur 3 bzw. 4 Beschäftigte an, so dass eine Auswertung nicht sinnvoll erscheint. Tendenziell erreichten Schichtarbeiter jedoch höhere Werte in der Kategorie „Schlafeffizienz“. Störungen in den Bereichen „Subjektive Schlafqualität“, „Schlaflatenz“, „Schlafdauer“, „Schlafstörungen“ und „Tagesmüdigkeit“ wurden signifikant häufiger im Kollektiv der Schichtarbeiter genannt. Damit gaben die Schichtarbeiter bei 5 von 7 Items des PSQI deutlich schlechtere durchschnittliche

Werte an als es die Tagarbeiter taten. Die Tätigkeit in Schichtsystemen scheint damit nicht nur bestimmte Bereiche des Schlafes zu beeinflussen, sondern wirkt sich auf eine Vielzahl der untersuchten Schlafparameter aus. Einen ähnlichen Einfluss auf die verschiedenen Dimensionen des PSQI konnte 2008 bei einem Kollektiv von 200 männlichen Mitarbeitern einer Ölgesellschaft gezeigt werden (Fido und Ghali, 2008). Hier konnten signifikante Unterschiede in den Parametern „Subjektive Schlafqualität“, „Schlaf latenz“, „Schlafdauer“ und „Tagesmüdigkeit“ nachgewiesen werden.

2007 konnte experimentell belegt werden, dass Stress und Sorgen zur Einschlafzeit insbesondere die Schlaf latenz verlängern (33,9 vs. 18,3 min) und die Schlaf effizienz verschlechtern (81,0% versus 85,2%), außerdem resultierte eine erhöhte Wachseinsrate, wodurch sich die Schlafdauer verringert (22,6% versus 15,6%) (Akerstedt et al. 2007). Ähnliche Auswirkungen konnten wir bei der Auswertung der Studienergebnisse erheben. Ist die Entität Schichtarbeit, zu verstehen aus der Kombination von verschiedenen Lifestyle-Einflüssen und einer Desynchronisation der zirkadianen Rhythmik, somit als Stressor zu diskutieren?

### 5.3. Auswirkung von Schichtarbeit und Schlafstörungen

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass Störungen des Schlafes zu einer inflammatorischen Antwort führen können (Ryan und McNicholas 2009; van Leeuwen et al. 2009). So scheint es Verbindungen zwischen der Schlafdauer und -tiefe mit der Sekretion von Interleukin-6 zu geben, doch auch die Leukozytenzahl und das CRP sollen als Teil des Immunsystems durch Schlafstörungen beeinflusst werden. Dargestellt wurden ein Anstieg der weißen Blutkörperchen, eine Aktivitätsveränderung der natürlichen Killerzellen, Veränderungen in der Interleukin-6-, sowie der TNF- $\alpha$ -Konzentration und ein Anstieg des C-reaktiven Proteins als akute-Phase-Protein bei Schlafdeprivation. Der Anstieg dieser Parameter im Sinne eines proinflammatorischen Zustandes wird kontrovers diskutiert und immer häufiger als Risikofaktor von kardiovaskulären Ereignissen, Bluthochdruck und Stoffwechselerkrankungen bewertet. In verschiedenen Studien konnte zudem

dargestellt werden, dass Beschäftigte in Schichtarbeitssystemen häufiger Veränderungen dieser Faktoren aufweisen (Sookoian et. al 2008, Mosendane and Raall 2008). Es stellt sich daher die Frage, ob die durch Schichtarbeit ausgelösten kardiovaskulären Veränderungen durch proinflammatorische Faktoren vermittelt werden. Dies wäre durch die hier untersuchten Parameter zumindest vorstellbar. CRP heftet sich an Zellmembranen und induziert die Expression von Adhäsionsmolekülen, Interleukin-6 führt zu einer vermehrten Anheftung von Entzündungszellen an die Gefäßwandzellen. Eine bedeutende Rolle spielen hier Makrophagen und Monozyten als Differenzierungsform der Leukozyten. TNF- $\alpha$  ist an der Zellproliferation und -differenzierung beteiligt. Durch die Aufnahme cholesterinhaltiger Substanzen kann anschließend eine Plaque-Bildung induziert werden und so eine Arteriosklerose entstehen.

Wir konnten im Rahmen dieser Studie bei Schichtarbeitern gegenüber den Beschäftigten in Tagarbeit ein signifikant höheres CRP-Niveau im Serum nachweisen (2,55 vs. 1,79;  $p = 0,031$ ). Eine Konzentrationserhöhung des C-reaktiven Proteins durch Schlafstörungen allein konnten wir nicht nachweisen (2,41 vs. 2,09,  $p = 0,437$ ). Die Betrachtung des Kollektivs der Schichtarbeiter mit Schlafstörungen im Vergleich zu Tagarbeitern mit Schlafstörungen ergab durchschnittlich höhere, wenn auch nicht signifikante, CRP-Werte bei den Schichtarbeitern. Der Vergleich der beiden Kollektive ohne Schlafstörungen bestätigte dieses Ergebnis. Signifikant häufiger als bei den Tagarbeitern waren bei Schichtarbeitern Störungen der „Subjektiven Schlafqualität“, der „Schlaflatenz“, der „Schlafstörungen“ und der „Tagesmüdigkeit“ mit einer CRP-Erhöhung korreliert.

Die Serumkonzentration des Interleukin-6 unterlag keiner signifikanten Veränderung zwischen Schichtarbeitern und Tagarbeitern. Probanden mit Schlafstörungen wiesen auch keine signifikant höheren IL-6-Spiegel auf im Vergleich mit solchen ohne gestörten Schlaf. Auffällig war aber eine konsequente Tendenz von im Mittel erhöhten Interleukin-6-Werten in den Gruppen der Schichtarbeiter und in der der Probanden mit Schlafstörungen. Dies könnte für die Hypothese einer proinflammatorischen Wirkung von Schichtarbeit und Schlafstörungen sprechen. Das Problem der erschwerten Nachweisbarkeit dieser These ist möglicherweise dem gewählten Nachweisverfahren für Interleukin-6 geschuldet. Zytokine werden

vornehmlich in parakriner und autokriner Weise sezerniert, weshalb die Konzentrationen in der systemischen Zirkulation unter physiologischen Bedingungen sehr niedrig sind und selbst unter pathologischen Bedingungen nicht immer ansteigen. Diese Tatsache hat in der Forschung dazu geführt, dass bei Zytokinen ex vivo die stimulierte Freisetzung aus immunkompetenten Zellen gemessen wird (Pollmächer 1998). Diese Ergebnisse sind dann aber nicht mit der systemischen Konzentration vergleichbar und somit nur bedingt auf den klinischen Alltag übertragbar. Zum Zwecke der Objektivierbarkeit einer klinischen Relevanz erfolgte im Rahmen unserer Studie die Bestimmung der Serumkonzentration von Interleukin-6, eine Stimulation der Immunzellen erfolgte nicht.

Die Ergebnisse dieser Studie geben Hinweise darauf, dass es durch Schichtarbeit zu Veränderungen im Immunsystem im Sinne einer proinflammatorischen Stoffwechsellage kommen kann. Es ist davon auszugehen, dass Schichtarbeit als Stressor auf das Immunsystem wirkt und zumindest Teilaspekte der Immunität zu beeinflussen scheint. Der genaue Wirkmechanismus ist durch diese Studie nicht zu eruieren. In der Literatur sind bereits immunologische Veränderungen durch Schichtarbeit bekannt. Auf zellulärer Ebene konnten Veränderungen der weißen Blutkörperchen durch Tätigkeit in Schichtsystemen nachgewiesen werden (Sookoian et al. 2007). In einer Querschnittsstudie aus dem Jahr 2007 wurden 877 Tagarbeiter mit 474 Beschäftigten in rotierenden Schichtsystemen verglichen. Bei den Schichtarbeitern konnten neben erhöhten Parametern, welchen dem metabolischen Syndrom zugeordnet werden, nämlich BMI, Waist-to-hip ratio, diastolischer arterieller Blutdruck, Insulin und Triglyzeride, auch signifikant höhere Leukozytenzahlen gezeigt werden (7030 vs. 6730,  $p < 0,0094$ ). Ein Anstieg der weißen Blutkörperchen wird auch von Nishitani und Sakakibara in einer japanischen Studie an 208 männlichen Beschäftigten einer Produktionsanlage für synthetische Fasern berichtet (Nishitani und Sakakibara 2007). Dieser Anstieg wird mit subjektiven Schlafstörungen assoziiert, auffällig war jedoch, dass Schichtarbeiter auch im Vergleich zu Tagarbeitern mit ähnlich schlechtem Schlaf erhöhte Leukozytenzahlen hatten. In den von uns durchgeführten Untersuchungen konnte ein solcher Zusammenhang nicht nachvollzogen werden. Eine erhöhte Schlaflatenz und eine schlechtere Schlafeffizienz scheinen bei Schichtarbeitern jedoch zu einer Erhöhung der nachweisbaren weißen Blutkörperchen zu führen. Auffällig waren im

Gegensatz dazu hochsignifikante Veränderungen der Monozytenzahl. Sowohl die Tätigkeit in Schichtsystemen als auch Schlafstörungen führten zu deutlich erhöhten mittleren Monozytenkonzentrationen. Ein geordneter Schlafrhythmus scheint bei der Differenzierung der Monozyten hilfreich zu sein. Lange et al. zeigten 2006, dass Schlaf die Anzahl von Interleukin-12 produzierenden Monozyten erhöht und entgegengesetzt von Interleukin-10 produzierenden Monozyten herabsetzt (Lange et al. 2006). Es konnte zudem nachgewiesen werden, dass Schlafdeprivation eine Veränderung der monozytären Zytokinausschüttung induziert (Irwin et al. 2006) und somit eine Proinflammation aufrecht erhalten wird. Monozyten wird eine bedeutende Rolle bei der Genese der Arteriosklerose zugesprochen, indem die Monozyten in ihrer späteren Differenzierungsform als Makrophagen die chronische Entzündung der Gefäßwand unterhalten. Dieser Mechanismus unterstützt zumindest in der neueren Forschung deutlich gewordene Zusammenhänge zwischen Schichtarbeit sowie Schlafstörungen und der Entwicklung von kardiovaskulären Ereignissen. Diese wurden u. a. bereits 1989 von Knutsson postuliert (Knutsson 1989) und konnten in zahlreichen aktuellen Publikationen verifiziert werden (Sookoian 2007, Mullington et al. 2009, Shantsila and Lip 2009).

Neben den Veränderungen der zellulären Bestandteile des Immunsystems, welche bereits in einigen Studien untersucht wurden, fehlen derzeit ausreichende Ergebnisse, um den Einfluss von Schichtarbeit auf molekulare Bestandteile der Immunität umfassend bewerten zu können. Es gibt zahlreiche Untersuchungen zu verschiedenen Faktoren, die Zytokine und Akute-Phase-Proteine beeinflussenden, welche auch die klinische Relevanz dieser Immunparameter verdeutlicht. Aus der Arbeitsmedizin ist bekannt, dass z. B. arbeitsplatzbedingter Stress zu einer Erhöhung von IL-1b führen kann (Zefferino et al. 2006). Es scheinen komplexe Interaktionen zwischen Zytokinen, Inflammation und der adaptiven Antwort von Homöostase, Gesundheit und Wohlbefinden zu existieren. Untersuchungen lassen einen Einfluss von proinflammatorischen Zytokinen auf die Entwicklung einer Arteriosklerose oder von Depressionen vermuten (Elenkov et al. 2005).

Ein stetig mehr Aufmerksamkeit findendes Forschungsfeld sind Interaktionen zwischen dem Immunsystem und dem Schlafverhalten des Menschen. Bereits 1999 postulierte eine amerikanische Forschergruppe einen Einfluss von Interleukin-6 auf

die Schlafregulation und experimentell induzierte Schläfrigkeit, vermutet wurden für beide Effekte unterschiedliche Wirkmechanismen (Vgontzas et al. 1999). Zwei Jahre zuvor waren erhöhte Spiegel inflammatorischer Zytokine, inklusive Interleukin-6 und TNF- $\alpha$ , bei Schlafstörungen mit exzessiver Tagesmüdigkeit wie z. B. das Schlaf-Apnoe-Syndrom, entdeckt worden (Vgontzas et al. 1997). Diese Erkenntnisse ließen vermuten, dass Zytokine eine vermittelnde Rolle bei der Entstehung von Schlafstörungen einnehmen könnten. Eine Assoziation zu Schlafstörungen konnte für die in dieser Untersuchung gemessenen TNF- $\alpha$  -Konzentrationen nicht dargestellt werden. Bei der Betrachtung der Interleukin-6-Serumkonzentration der im Rahmen unserer Studie untersuchten Beschäftigten fiel jedoch auf, dass Schichtarbeiter mit Tagesmüdigkeit signifikant höhere IL-6-Werte in der systemischen Zirkulation im Vergleich zu Tagarbeitern mit subjektiver Tagesmüdigkeit aufwiesen. Kollektivintern führte Tagesmüdigkeit weder bei Schichtarbeitern noch bei Tagarbeitern zu signifikanten Veränderungen des Zytokinlevels, d. h., es bestand keine Korrelation von Tagesmüdigkeit und Interleukin-6. Der einer IL-6-Verschiebung zu Grunde liegende Faktor scheint nach diesen Ergebnissen Schichtarbeit zu sein. Eine Reihe von Untersuchungen unterstützt jedoch die Hypothese, dass es sich bei dem Interleukin-6 um einen „Schlaffaktor“ handeln könnte. Die Sekretion von Interleukin-6 unterliegt einem biphasischen circadianen Muster mit zwei Nadiren um 8.00 Uhr und um 21.00 Uhr, sowie zwei Spitzen um 5.00 Uhr und um 19.00 Uhr, wobei um 5.00 Uhr die höchste Konzentration gemessen werden konnte. Circa zwei Stunden vor dem Einschlafen zeigten Probanden einen Abfall von Interleukin-6 (Vgontzas et al. 1999). Nach der subkutanen Applikation von Interleukin-6 konnten signifikante Veränderungen der Schlafarchitektur objektiviert werden. Der Anteil des REM-Schlafes reduzierte sich signifikant, während die Slow-Wave-Stadien in der ersten Nachthälfte reduziert und in der zweiten Nachthälfte erhöht gemessen wurden. Zusätzlich konnten eine Erhöhung von ACTH, eine Senkung von TSH, sowie deutliche Interaktionen mit anderen immunologischen Faktoren inklusive einer dramatischen Erhöhung von C-reaktivem Protein gemessen werden. Subjektiv berichteten die Verum-Probanden Erschöpfung und Konzentrationsschwäche (Späth-Schwalbe et al. 1998). Partieller und totaler Schlafentzug erhöhen daneben signifikant die nachweisbare CRP-Konzentration (Meier-Ewert et al. 2004). Neben diesen Untersuchungen unter eher planbaren, experimentellen Bedingungen sind aus der

aktuellen Literatur Ergebnisse bekannt, die eine Aktivierung des Immunsystems bei Schlafgestörten belegen. Aus der Erforschung des Obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms sind seit längerem inflammatorische Effekte objektiviert, welche der aktuellen Literatur vermehrt Aufmerksamkeit finden. So erhöhen Schlafstörungen assoziiert mit einem OSAS unter anderem die Serumkonzentrationen für TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 und CRP (Ryan et al. 2009; Goldbart et al. 2008). Aber auch für Schlafstörungen ohne offensichtlichen „somatischen“ Hintergrund sind inflammatorische Veränderungen beschrieben (Simpson and Dinges 2007). Epidemiologisch angelegte Studien sind derzeit noch rar. 2007 konnte eine finnländische Studie mit 4011 Teilnehmern einen Zusammenhang zwischen moderaten bis schweren Schlafstörungen bei Männern und einer Erhöhung der hs-CRP-Konzentration nachweisen, bei den teilnehmenden Frauen war keine signifikante Verknüpfung zu erkennen (Liukkonen et al. 2007).

Neben der Erforschung der kausalen Gründe von Schlafstörungen konnte die aktuelle Forschung Hinweise darauf liefern, dass bei einer Reihe von metabolischen und kardiovaskulären Veränderungen eine Inflammation oder Proinflammation als auslösender Faktoren zu betrachten ist. Es konnten Anhaltspunkte dafür geliefert werden, dass proinflammatorische Marker Prädiktoren für Gefäßveränderungen im Sinne einer Arteriosklerose sein können (Rizzo et al. 2009). Eine Studie mit 147 Männern und 249 Frauen mittleren Alters konnte einen Zusammenhang zwischen erhöhten IL-1 $\beta$  und IL-1ra-Werten und der Entwicklung eines arteriellen Hypertonus aufzeigen (Vanhala et al. 2008). Neben weiteren Arbeiten, die Parameter des Immunsystems mit kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung bringen, existieren Hinweise darauf, dass bestimmte Stoffwechselerkrankungen durch proinflammatorische Gewebeprozesse vermittelt sein könnten. Es wird diskutiert, ob die Entwicklung eines Diabetes mellitus als Folge einer chronischen Entzündungsreaktion zu sehen ist (Cefalu 2009). Die diabetische Polyneuropathie scheint ebenfalls mit erhöhten Konzentrationen von CRP und IL-6 assoziiert zu sein (Herder et al. 2009). Des Weiteren wird eine Proinflammation mit Schilddrüsenerkrankungen (Erden et al. 2008) und Tumorerkrankungen (Allavena et al. 2008) in Verbindung gebracht.

## 5.4. Schlussfolgerung

Betrachtet man vor dem Hintergrund der genannten Erkenntnisse der aktuellen Forschung die Ergebnisse dieser Arbeit, ergeben sich arbeitsmedizinische Fragen und Konsequenzen.

Es konnte aufgezeigt werden, dass die von uns untersuchten Beschäftigten in Schichtsystemen signifikant erhöhte CRP- und tendenziell erhöhte Interleukin-6-Konzentrationen gegenüber der Vergleichsgruppe im Serum aufwiesen, was auf eine Proinflammation hindeutet. Auf zellulärer Ebene zeigten sich signifikant erhöhte mittlere Monozytenzahlen. Diese Veränderungen sind im Sinne eines proinflammatorischen systemischen Geschehens zu werten, welches als Risikofaktor für kardiovaskuläre und endokrinologische sowie psychische Störungen diskutiert werden muss. Wie bereits erwähnt, wird seit längerem beobachtet, dass bei Schichtarbeitern entsprechende Erkrankungen häufiger auftreten. Das erhöhte Risiko zur Ausprägung von kardiovaskulären Ereignissen und endokrinologischen Veränderungen ist durch die vermehrte Konzentration von entzündungsfördernden Substanzen und konsekutive häufigere Auftreten von Entzündungen, auch auf kleinster Ebene, zu erklären. Unsere Ergebnisse zeigen dabei, dass die chronische Störung der zirkadianen Rhythmik, in unserer Untersuchung durch die Schichtarbeit dargestellt, einen größeren Einfluss auf das CRP zu besitzen scheint als das Vorhandensein einer Schlafstörung.

Es wurde bereits in mehreren Schlafdeprivationsstudien gezeigt, dass Störungen der zirkadianen Rhythmik an sich zu der Ausschüttung von Zytokinen führen. Zytokine könnten jedoch auch die Funktion eines Mediators des Schlafes übernehmen, so scheint zumindest Interleukin-6 eine direkte Auswirkung auf die Schlafarchitektur und Tagesmüdigkeit zu haben (Späth-Schwalbe et al. 1998). Warum Abweichungen der zirkadianen Rhythmik und Schlafstörungen letztendlich mit Veränderungen der Zytokinkonzentrationen assoziiert sind, ist abschließend nicht geklärt. Dies bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Für den klinischen Alltag ist, insbesondere unter der Berücksichtigung unserer Ergebnisse, eine intensive arbeitsmedizinische Betreuung und Beratung von

Schichtarbeitern zweckmäßig. Der Risikofaktor Schichtarbeit ist in vielen Branchen nicht zu umgehen, so dass die Tätigkeit zu wechselnden Tages- und Nachtzeiten essentieller Bestandteil unserer heutigen Gesellschaft ist. Gerade darum ist es wichtig, auf beeinflussbare Risikofaktoren besondere Rücksicht zu nehmen und andere präventive Maßnahmen, welche z. B. auf das Rauch- und Essverhalten der Beschäftigten abzielen, im Sinne einer Risikominimierung voranzutreiben.

## 6. Zusammenfassung

Die aktuelle Forschung gibt Hinweise darauf, dass eine Aktivierung des Immunsystems das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöht. Mit dieser Studie sollte der Einfluss von Schichtarbeit und Schlafstörungen auf Entzündungsparameter untersucht werden.

Wir untersuchten 131 Tagarbeiter und 209 Schichtarbeiter z. T. im Rahmen betriebsärztlicher Untersuchungen mit Hilfe eines institutseigenen Fragebogeninventars und dem PSQI. Die Probanden wurden ferner körperlich untersucht und es wurden Blutproben gewonnen. Für die Fragestellung dieser Arbeit erfolgte die Auswertung von CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , Leukozytenzahl und Monozytenzahl sowie des PSQI.

Wir konnten mit Hilfe des PSQI einen Anteil von 26,7 % der Beschäftigten in Tagarbeit und 61,2 % der Beschäftigten in Schichtsystemen identifizieren, welche über relevante Schlafstörungen klagten. Im Mittel gaben damit 47,9 % der Studienpopulation relevante Schlafstörungen an. Signifikant höhere Werte wurden in den Kategorien „Subjektive Schlafqualität“, „Schlaf latenz“, „Schlafdauer“, „Schlafstörungen“ und „Tagesschläfrigkeit“ vom Kollektiv der Schichtarbeiter erreicht.

Hochsignifikante Zusammenhänge zwischen der Tätigkeit im Schichtdienst und erhöhten Monozytenzahlen konnten nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ). Schichtarbeiter hatten im Mittel deutlich erhöhte Monozytenzahlen gegenüber den Probanden in Tagarbeit. Personen mit Schlafstörungen hatten ebenso signifikant erhöhte Monozytenzahlen. Leukozyten zeigten diese Veränderungen nicht.

Im Rahmen dieser Studie waren bei Schichtarbeitern gegenüber den Beschäftigten in Tagarbeit weiterhin signifikant höhere CRP-Werte im Serum nachweisbar (2,55 vs. 1,79;  $p = 0,031$ ). Eine Konzentrationserhöhung des C-reaktiven Proteins durch Schlafstörungen allein konnten wir nicht nachweisen (2,33 vs. 2,18,  $p = 0,713$ ).

Die Serumkonzentration des Interleukin-6 zeigte keine signifikante Veränderung zwischen Schichtarbeitern und Tagarbeitern, wobei Schichtarbeiter tendenziell

höhere Werte hatten. Ein signifikanter Einfluss von Schlafstörungen auf eine Interleukin-6-Erhöhung konnte nicht nachgewiesen werden.

Relevante Veränderungen von TNF-alpha konnten nicht aufgezeigt werden.

Mit den Ergebnissen dieser Arbeit zeigt sich, dass Beschäftigte in Schichtsystemen erhöhte inflammatorische Parameter aufweisen. Dies könnte dafür sprechen, dass Schichtarbeiter einem höheren gesundheitlichen Risiko ausgesetzt sind.

## 7. Literaturverzeichnis

**Akerstedt T, Palmblad J, de la Torre B, Marana R, Gillberg M:** Adrenocortical and gonadal steroids during sleep deprivation. *Sleep* 3, 23-30 (1980)

**Akerstedt T:** Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occupational medicine* 53, 89-94 (2003)

**Akerstedt T, Ingre M, Broman J, Kecklund G:** Disturbed sleep in shift workers, day workers, and insomniacs. *Chronobiology international* 25, 333-48 (2008)

**Akerstedt T, Knutsson A, Westerholm P, Theorell T, Alfredsson L, Kecklund G:** Mental fatigue, work and sleep. *Journal of psychosomatic research* 57, 427-33 (2004)

**Akerstedt T, Kecklund G, Axelsson J:** Impaired sleep after bedtime stress and worries. *Biological psychology* 76, 170-3 (2007)

**Allan J and Czeisler C:** Persistence of the circadian thyrotropin rhythm under constant conditions and after light-induced shifts of circadian phase. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 79, 508-12 (1994)

**Allavena P, Garlanda C, Borrell M, Sica A, Mantovani A:** Pathways connecting inflammation and cancer. *Current opinion in genetics and development* 18, 3-10 (2008)

**Aserinsky E and Kleitman N:** Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena during sleep. *Science* 118, 273-4 (1953)

**Asken M and Raham D:** Resident performance and sleep deprivation: a review. *Journal of medical education* 58, 382-8 (1983)

**Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F:** Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of psychosomatic research* 53, 737-40 (2002)

**Barton J, Aldridge J, Smith P:** The emotional impact of shift work on the children of shift workers. *Scandinavian journal of work, environment & health* 24, 146-50 (1998)

- Baumgartner A, Diezfel M, Saletu B, Wolf R, Campos-Barros A, Gräf KJ, Kürten I, Mannsmann U:** Influence of partial sleep deprivation on the secretion of thyrotropin, thyroid hormones, growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and estradiol in healthy young women. *Psychiatry research* 48, 153-78 (1993)
- Biggi N, Consonni D, Galluzzo V, Sogliani M, Costa G:** Metabolic syndrome in permanent night workers. *Chronobiology international* 25, 443-54 (2008)
- Billeter A, Turina M, Seifert B, Mica L, Stocker R, Keel M:** Early Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and 24-Hour Lactate Clearance: Useful Indicators of Septic Infections in Severely Traumatized Patients. *World Journal of Surgery* 33, 558-66 (2009)
- Bøggild H and Knutsson A:** Shift work, risk factors and cardiovascular disease. *Scandinavian journal of work, environment & health* 25, 85-99 (1999)
- Borbély A:** Das Geheimnis des Schlafes - Neue Wege und Erkenntnisse der Forschung. [http://www.pharma.uzh.ch/static/schlafbuch/Geheimnis\\_des\\_Schlafs.pdf](http://www.pharma.uzh.ch/static/schlafbuch/Geheimnis_des_Schlafs.pdf) (Letzter Zugriff 13.02.2010), Ausgabe für das Internet 1998
- Borbély A:** Schlaf. Fischer Taschenbuch, Frankfurt am Main, ISBN 3-596-15561-4 (2004)
- Buijs R, Scheer F, Kreier F, Yi C, Bos N, Goncharuk V, Kalsbeek A:** Organization of circadian functions: interaction with the body. *Progress in brain research* 153, 341-60 (2006)
- Buysse D, Reynolds C, Monk T, Berman S, Kupfer D:** The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 28, 193-213 (1989)
- Carpenter J and Andrykowski M:** Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal of Psychosomatic Research* 45, 5-13 (1998)
- Castell J, Gómez-Lechón M, David M, Fabra R, Trullenque R, Heinrich P:** Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology* 5, 1179-86 (1990)

**Cefalu W:** Inflammation, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Back to the Future? *Diabetes* 58, 307-8 (2009)

**Copertaro A, Bracci M, Barbaresi M, Santarelli L:** Assessment of cardiovascular risk in shift healthcare workers. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation* 15, 224-9 (2008)

**Costa G:** Shift work and occupational medicine: an overview. *Occupational medicine* 53, 83-8 (2003)

**Czeisler CA and Brown EN:** Commentary: models of the effect of light on the human circadian system: current state of the art. *Journal of biological rhythms* 14, 538-43 (1999)

**De Raeve L, Kant I, Jansen N, Vasse R, van den Brandt R:** Changes in mental health as a predictor of changes in working time arrangements and occupational mobility: Results from a prospective cohort study. *Journal of psychosomatic research* 66, 137-45 (2009)

**Dinges D, Pack F, Williams K, Gillen K, Powell J, Ott G, Aptowitz C, Pack A:** Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep* 20, 267-77 (1997)

**Doi Y, Minowa M, Uchiyama M, Okawa M, Kim K, Shidui K, Kamei Y:** Psychometric assesement of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subject. *Psychiatry Research* 97, 165-172 (2000)

**Dostal W:** Die Informatisierung der Arbeitswelt - Multimedia, offene Arbeitsformen und Telearbeit. *Mitteilungen aus der Arbeitsmarkt- und Berufsforschung* 28. (1995)

**Durmer J and Dinges J:** Neurocognitive consequences of sleep deprivation. *Seminars in neurology* 25, 117-29 (2005)

**Elenkov I, Iezzoni D, Daly A, Harris A, Chrousos G:** Cytokine dysregulation, inflammation and well-being. *Neuroimmunomodulation* 12, 255-69 (2005)

**Ellingsen T, Bener A, Gehani A:** Study of shift work and risk of coronary events. *Journal of the Royal Society of Health* 127, 265-7 (2007)

**Erden S, Buyukozturk S, Vural P, Degitmencioglu S:** Acute-phase reactans in hashimoto thyroiditis. *International immunopharmacology* 8, 1863-5 (2008)

**Fido A and Ghali A:** Detrimental effects of variable work shifts on quality of sleep, general health and work performance. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre* 17, 453-7 (2008)

**Folkard S, Lombardi D, Tucker P:** Shiftwork: Safety, Sleepiness and Sleep. *Industrial Health* 43, 20-23 (2005)

**Garbarino S, De Carli F, Nobili L, Mascialino B, Squarcia S, Penco M, Beelke M, Ferrillo F:** Sleepiness and sleep disorders in shift workers: a study on a group of italian police officers. *Sleep* 25, 648-653 (2002)

**Gary K, Winokur A, Douglas S, Kapoor S, Zaugg L, Dinges D:** Total sleep deprivation and the thyroid axis: effects of sleep and waking activity. *Aviation, space, and environmental medicine* 67, 513-9 (1996)

**Gentili A, Weiner D, Kuchibhatla M, Edinger J:** Test-retest reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index in nursing home residents. *Journal of the American Geriatric Society* 43, 1317-1318 (1995)

**Goldbart A and Tal A:** Inflammation and sleep disordered breathing in children: a state-of-the-art review. *Pediatric pulmonology* 43, 1151-60 (2008)

**Grzech-Sukalo H and Nachreiner F:** Structural Properties of Shift Schedules, Employment of Partners, and Their Effects on Workers' Family and Leisure Activities. *International journal of occupational and environmental health* 3, 67-70 (1997)

**Hehlgans T and Pfeffer K:** The intriguing biology of the tumour necrosis factor/tumour necrosis factor receptor superfamily: players, rules and the games. *Immunology* 115, 1-20 (2005)

**Herder C, Lankisch M, Ziegler D, Rathmann W, Koenig W, Illig T, Döring A, Thorand B, Holle R, Giani G, Martin S, Meisinger C:** Subclinical Inflammation and Diabetic Polyneuropathy: MONICA/KORA Survey F3 . *Diabetes Care* 32, 680-2 (2009)

**Holland D:** The effect of shiftwork related fatigue on the family life of train operators: implications for safety and health professionals. *Work* 26, 115-21 (2006)

**Irwin M, Wang M, Campomayor C, Collado-Hidalgo A, Cole S:** Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Archives of internal medicine* 111, 1756-62 (2006)

**Janeway C Jr:** How the immune system protects the host from infection. *Microbes and infection / Institut Pasteur* 3, 1167-71 (2001)

**Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B, Alfredsson L:** Metabolic disturbances in male workers with rotating three-shift work. Results of the WOLF study. *International archives of occupational and environmental health* 76, 424-30 (2003)

**King D and Takahashi J:** Molecular genetics of circadian rhythms in mammals. *Annual review of Neuroscience* 23, 713-42 (2000)

**Knauth P und Hornberger S.:** Schichtarbeit und Nachtarbeit. Probleme - Formen – Empfehlungen. 4. Auflage, Bayerisches Staatsministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie, Frauen und Gesundheit (Hrsg.), München (1997)

**Knauth P:** Shiftwork. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 40, 106-10 (2002)

**Knutsson A:** Health disorders of shift workers. *Occupational medicine* 53, 103-8 (2003)

**Kuhlen F:** Zur Geschichte der Schmerz-, Schlaf- und Betäubungsmittel in Mittelalter und früher Neuzeit. Stuttgart. (1983)

**Lange T, Dimitrov S, Fehm HL, Westerman J, BornJ:** Shift of monocyte function toward cellular immunity during sleep. *Archives of internal medicine* 166, 1695-700 (2006)

**La Sala M, Pietroiusti A, Magrini A, De Santis L, Babbucci A, Bergamaschi A:** Metabolic syndrome and work: identification of populations at risk. *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia* 29, 445-7 (2007)

**Leproult R, Copinschi G, Buxon O, van Cauter E:** Sleep loss results in an elevation of cortisol levels the next evening. *Horm Res* 49, 147-52 (1998)

**Liukkonen T, Räsänen P, Ruokonen A, Laitinen J, Jokelainen J, Leinonen M, Meyer-Rochow V, Timonen M:** C-reactive protein levels and sleep disturbances: observations based on the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *Psychosomatic medicine* 69, 756-61 (2007)

**Meier-Ewert H, Ridker P, Rifai N, Regan M, Price D, Dinges D, Mullington J:** Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology* 43, 678-83 (2004)

**Menaker M:** Circadian rhythms. Circadian photoreception. *Science* 299, 213-4 (2003)

**Merl V, Kern W, Peters A, Oltmanns K, Gais S, Born J, Fehm HL, Schultes B:** Differences between nighttime and daytime hypoglycemia counterregulation in healthy humans. *Metabolism* 53, 894-8 (2004)

**Mosendane T and Raall F:** Shift work and its effects on the cardiovascular system. *Cardiovascular Journal of Africa* 19, 210-5 (2008)

**Mullington J, Haack M, Toth M, Serrador J, Meier-Ewert H:** Cardiovascular, inflammatory, and metabolic consequences of sleep deprivation. *Progress in cardiocascular diseases* 51, 294-302 (2009)

**Nabe-Nielsen K, Garde A, Tüchsen F, Hogh A, Diderichsen F:** Cardiovascular risk factors and primary selection into shift work. *Scandinavian Journal of work, environment and health* 34, 206-12 (2008)

**Nachreiner F:** Individual and social determinants of shiftwork tolerance. *Scandinavian journal of work, environment & health* 24, 35-42 (1998)

**Nishitani N and Sakakibara H:** Subjective poor sleep and white blood cell count in male Japanese workers. *Industrial Health* 45, 296-300 (2007)

- Olleros M, Martin M, Vesin D, Fotio A, Santiago-Raber M, Rubbia-Brandt L, Spahr L, Hadengue A, Garcia L:** Fat diet and alcohol-induced steatohepatitis after LPS challenge in mice: role of bioactive TNF and Th1 type. *Cytokine* 44, 118-25 (2008)
- Orton D and Gruzelier J:** Adverse changes in mood and cognitive performance of house officers after night duty. *BMJ* 298, 21-3 (1989)
- Patel S, Zhu X, Storfer-Isser A, Mehra R, Jenny N, Tracy R, Redline S:** Sleep duration and biomarkers of inflammation. *Sleep* 32, 200-4 (2009)
- Pisarski A, Bohle P, Callan V:** Effects of coping strategies, social support and work-nonwork conflict on shift worker's health. *Scandinavian journal of work, environment & health* 24,141-5 (1999)
- Pollmächer T:** Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis. Ecomed, München, Schulze, H. et al. Kap. III - 3.2.11 (1998)
- Radomski M, Hart L, Goodman J, Plyley M:** Aerobic fitness and hormonal responses to prolonged sleep deprivation and sustained mental work. *Aviat Space Environ Med* 63, 101-6 (1992)
- Remick D, Bolgos G, Copeland S, Siddiqui J:** Role of Interleukin-6 in Mortality from and Physiologic Response to Sepsis. *Infection and Immunity* 73, 2751-2757 (2005)
- Richardson G:** The human circadian system in normal and disordered sleep. *The journal of clinical psychiatry* 66, 3-9 (2005)
- Rizzo M, Corrado E, Coppola G, Muratori I, Novo G, Noxo S:** Markers of inflammation are strong predictors of subclinical and clinical atherosclerosis in women with hypertension. *Coronary artery disease* 20, 15-20 (2009)
- Rüdiger H:** Gesundheitliche Probleme bei Nacht- und Schichtarbeit sowie beim Jetlag. *Der Internist* 45, 1021-1025 (2004)
- Ryan S and McNicholas W:** Inflammatory cardiovascular risk markers in obstructive sleep apnoea syndrome. *Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry* 7, 76-81 (2009)

**Schmitt B, Gugger M, Augustiny K, Bassetti C, Radanov B:** Prävalenz von Schlafstörungen bei einer werktätigen Schweizer-Population. Schweiz Med Wochenschr. 130, 772–8 (2000)

**Schultes B and Fehm HL:** Circadian rhythms in endocrinology. Der Internist 45, 983-93 (2004)

**Seibt A, Knauth P, Griefahn B, Stork J, Kessel R, Tautz A, Schiele R:** Leitlinie Nacht- und Schichtarbeit. ASU 41, 390-397 (2006)

**Shantsila E and Lip G:** Monocytes in Acute Coronary Syndromes. Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular Biology 29, 1433-1438 (2009)

**Sherman B and Strohl K:** Management of shift work sleep disorder: Alice in Wonderland redux? Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine 46, 1010-2 (2004)

**Simpson N and Dinges D:** Sleep and inflammation. Nutrition reviews 65, 244-52 (2007)

**Sobala W:** Definition, characteristics and methods of reducing the healthy worker effect. Medycyna pracy 59, 49-53 (2008)

**Sookoian S, Gemma C, Fernández Gianotti T, Burgueno A, Alvarez A, González C, Pirola C:** Effects of rotating shift work on biomarkers of metabolic syndrome and inflammatio. Journal of internal medicine 261, 285-92 (2007)

**Späth-Schwalbe E, Hansen K, Schmidt F, Schrezenmeier H, Marshall L, Burger K, Fehm HL, Born J:** Acute effects of recombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 83, 1573-9 (1998)

**Van Amelsvoort L, Jansen N, Kant I:** Smoking among shift workers: More than a confounding factor. Chronobiology international 23, 1105-13 (2006)

**Van Dongen H, Maislin G, Mullington J, Dinges D:** The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep

physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep* 26, 117-26 (2003)

**Van Leeuwen W, Lehto M, Karisola P, Lindholm H, Luukkonen R, Sallinen M, Härmä M, Porkka-Heiskanen T, Alenius H:** Sleep restriction increases risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS ONE* 4, e3589 (2009)

**Van Mark A, Spallek M, Kessel R, Brinkmann E:** Shift work and pathological conditions. *Journal of occupational medicine and toxicology* 1, 25 (2006)

**Vanhala M, Kautiainen H, Kumpusalo E:** Proinflammation and Hypertension: A Population-Based Study. *Mediators of Inflammation*, Epub 2008:619704 (2008)

**Vgontzas AN, Papanicolaou D, Bixler EO, Zachman K, Kales A, Prolo P, Wong M, Licinio J, Gold P, Herminda RC, Mastorakos G, Chrousos GP:** Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 84, 2603-7 (1999)

**Vgontzas AN, Papanicolaou D, Bixler EO, Kales A, Tyson K, Chrousos GP:** Elevation of plasma cytokines in disorders of excessive daytime sleepiness: role of sleep disturbance and obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 82, 1313-1316 (1997)

**Vgontzas AN, Mastorakos G, Bixler EO, Kales A, Gold PW, Chrousos GP:** Sleep deprivation effects on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal and growth axes: potential clinical implications. *Clinical endocrinology* 52, 205-15 (1999)

**Wever R:** On the mechanism of biological 24-hour periodicity. *Kybernetik* 1, 139-54 (1962)

**Wever R:** Properties of human sleep-wake cycles: parameters of internally synchronized free-running rhythms. *Sleep* 7, 27-51 (1984)

**Weyerer S and Dilling H:** Prevalence and treatment of insomnia in the community: Results from the upper bavarian field study. *Sleep* 14, 392-398 (1991)

**Wittchen H, Krause P, Höfler M, Pittrow D, Winter S, Spiegel B, Hajak G, Riemann D, Steiger A, Pfister H:** NISAS-2000 – die „Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study“. *Nervenheilkunde* 20, 4-16 (2001)

**Wussow A, Kiel B, Weiler S, Spallek M, Birkle J, Kessel R:** Auswirkungen von Schichtarbeit auf die Beschäftigten im Automobilbau unter modernen Arbeitsbedingungen. In: Haufe E, Scheuch K. Dokumentationsband über die 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. in Dresden. 166-17 (2003)

**Yi C, van der Vliet J, Dai J, Yin G, Ru L, Buijjs R:** Ventromedial arcuate nucleus communicates peripheral metabolic information to the suprachiasmatic nucleus. *Endocrinology* 137, 283-94 (2006)

**Zefferino R, Facciorusso A, Lasalvia M, Narciso M, Nuzzaca A, Lucchini R, L'Abbate N:** Salivary markers of work stress in an emergency team of urban police (1 degree step). *Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia* 28, 472-7 (2006)

**Zeitlhofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, Rosenberger A, Bloitscheck J, Kapfhammer G, Saletu B, Katschnig H, Holzinger B, Popovic R, Kunze M:** Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta neurologica scandinavica*. 102, 249-57 (2000)

**Zulley J:** Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis. [Hrsg.] Schulz H et al. Regensburg : Ecomed. München. Kap. VII - 1.4 (1998)

## 8. Anhang

### PSQI – Pittsburgh-Schlaf-Qualitäts-Fragebogen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar *während der letzten vier Wochen*. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

übliche Uhrzeit:

2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?

in Minuten:

3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?

übliche Uhrzeit:

4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

(Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...

a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) ... weil Sie husten mussten oder laut geschnarcht haben?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

f) ... weil Ihnen zu kalt war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

g) ... weil Ihnen zu warm war?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft während des letzten Monats konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?

7. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

## Fragebogen "Schichtarbeit, Schlaf und metabolisches Syndrom"

Code-Nr.

Institut für Arbeitsmedizin der Universität zu Lübeck  
 Studienleitung Frau Dr. med. A. Wussow, 0451/5003055

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Allgemeine und Fragen zum Befinden (bitte Zutreffendes ankreuzen, Mehrfachantworten sind möglich)				
Wie sind Sie beschäftigt?		<input type="checkbox"/> Stationsdienst	<input type="checkbox"/> Verwaltung/Administration	<input type="checkbox"/> _____
		<input type="checkbox"/> Wechselschicht	<input type="checkbox"/> Tagarbeit	<input type="checkbox"/> _____
Wo sind Sie beschäftigt?		<input type="checkbox"/> Akutkrankenhaus	<input type="checkbox"/> Neuro-Reha	<input type="checkbox"/> Herzzentrum <input type="checkbox"/> Reha-Zentrum
Familienstand:		<input type="checkbox"/> Single/allein lebend	<input type="checkbox"/> feste Partnerschaft	
Kind/er:		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Anzahl der Kinder im Haushalt: ____
Fühlen Sie sich durch Ihre Arbeit überlastet?		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Wenn ja, wie?		<input type="checkbox"/> körperlich	<input type="checkbox"/> geistig	<input type="checkbox"/> seelisch/emotional <input type="checkbox"/> Ich habe zuviel Stress.
Leiden Ihre Freizeitinteressen/Ihre Hobbys unter Ihrer Arbeit, sind Sie nicht mehr so aktiv wie früher?				
<input type="checkbox"/> nein, ich bin noch genauso aktiv wie früher		<input type="checkbox"/> nein, ich bin aktiver geworden		
<input type="checkbox"/> ja, meine Freizeitaktivitäten haben sich deutlich verringert		<input type="checkbox"/> ja, ich mache kaum noch etwas in meiner Freizeit		
Können Sie schlecht einschlafen?		<input type="checkbox"/> häufig	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> nie
Können Sie schlecht durchschlafen?		<input type="checkbox"/> häufig	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> nie
Fühlen Sie sich müde und unausgeschlafen?		<input type="checkbox"/> häufig	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> nie
Sind Sie plötzlich grundlos verstimmt oder traurig?		<input type="checkbox"/> häufig	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> nie
Regen Sie sich oft über Kleinigkeiten oder unwichtige Dinge auf, die Sie früher kalt gelassen haben?		<input type="checkbox"/> häufig	<input type="checkbox"/> selten	<input type="checkbox"/> nie
Treiben Sie Sport?		<input type="checkbox"/> gar nicht	<input type="checkbox"/> weniger als 1 x pro Woche	<input type="checkbox"/> 1 x oder 2 x pro Woche <input type="checkbox"/> 3x oder häufiger pro Woche
Wenn ja, welche Sportart(ten): _____				
Wären Sie gern sportlich aktiver?		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	
Wenn ja, was hindert Sie, Sport zu treiben?		<input type="checkbox"/> Zeitmangel <input type="checkbox"/> Selbstüberwindung klappt nicht <input type="checkbox"/> unregelmäßige Arbeitszeit <input type="checkbox"/> anderes _____		
Ist Ihr Schlafbedürfnis höher als früher?		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> etwas	<input type="checkbox"/> deutlich <input type="checkbox"/> sehr deutlich
Können Sie sich schlechter konzentrieren als früher?		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> etwas	<input type="checkbox"/> deutlich <input type="checkbox"/> sehr deutlich
Wie viele Tassen Kaffee trinken sie ca. pro Tag? (1 Pott = 2 Tassen)		<input type="checkbox"/> keine	<input type="checkbox"/> 1-3	<input type="checkbox"/> 4-6 <input type="checkbox"/> >6

**Fragen zum Arbeitsmodus (bitte Zutreffendes ankreuzen). Sofern Sie nicht in Schichtarbeit tätig sind, betreffen Sie einige Fragen nicht. Für Sie ist in diesem Fall das Kästchen „entfällt“ vorgesehen.**

Arbeiten Sie in Schichtarbeit?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	Wenn ja, seit wann? Ca. _____ Monate _____ Jahre
Haben Sie schon einmal ein Aufgabengebiet gewechselt, um nicht mehr in Schichten zu arbeiten?	<input type="checkbox"/> nein		
Haben Sie vor dem Eintritt in dieses Unternehmen im Schichtdienst gearbeitet?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja, ca. ____ Jahr(e)	
Kommt es häufig zu kurzfristigen Änderungen des Schichtplanes?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> arbeite nicht in Schichten
Würden Sie lieber in der Tagarbeit ohne Wechsel arbeiten, auch wenn Sie weniger verdienen würden?			
<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> entfällt, da ich nicht in Schichtarbeit arbeite	
Ist aus Ihrer Sicht die Schichtarbeit in Ihrem Unternehmen notwendig?			
<input type="checkbox"/> ja, weil: _____	<input type="checkbox"/> nein, weil: _____		
Sind Sie zufrieden mit dem Schichtmodell Ihrer Abteilung?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> entfällt, keine Schichtarbeit
Hätten Sie Änderungsvorschläge oder spezielle Anregungen?	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> entfällt, keine Schichtarbeit
Wenn ja, welche? _____			

## **Ethikvotum**

Mit Sitzung der Ethik-Kommision am 08.03.2005 wurde die Durchführung des Studiendesigns unter dem Aktenzeichen 05-028 genehmigt.

## 9. Danksagungen

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. R. Kessel für die Überlassung des Themas, die Unterstützung während aller Phasen dieser Dissertation und die konstruktiven Vorschläge im Rahmen der Durchführung.

Allen Angehörigen des Instituts für Arbeitsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, möchte ich für die freundliche, kollegiale Zusammenarbeit der letzten Jahre danken, insbesondere Frau Dr. Anke van Mark für die gute Betreuung und Beratung bei der Auswertung der Daten, sowie Unterstützung während Motivationstiefs.

Mein besonderer Dank gilt zudem den zahlreichen Probanden, die sich für diese Studie freiwillig zur Verfügung gestellt haben.

Zuletzt möchte ich meiner Frau Nicole und meinen beiden Kindern für moralische Unterstützung und das richtige Maß an Ablenkung danken.

## 10. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Marcel Schröder

Geburtsdatum: 23.09.1980

Geburtsort: Wismar

Familienstand: Verheiratet, 2 Kinder

### Schulbildung

---

(1987 – 1999) Grundschule und Gymnasium Wismar

### Wehrdienst

---

(11/99 – 08/00) Sanitätsregiment Breitenburg

### Studium

---

(10/00 – 07/07) Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck

(06/2007) Abschluss mit dem Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### Praktisches Jahr

---

Chirurgie & Innere Medizin Ostholsteinklinikum Eutin

Kinder- & Jugendpsychiatrie Universitätsklinikum SH, Campus Lübeck

### Berufliche Tätigkeit

---

(Seit 07/2007) Weiterbildungsassistent der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des HANSE-Klinikum Wismar GmbH

## Publikationen

**Van Mark A, Weiler SW, Groneberg DA, Schröder M, Spallek M, Heppner M, Egler P, Kessel R:** Wie stark profitieren Schichtarbeiter von einer sportlichen Beschäftigung? *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 42, 106 (2007)

**Van Mark A, Schröder M, Weiler SW, Spallek H, Heppner M, Scheuerer B, Kessel R:** Besteht ein Zusammenhang zwischen subjektiv gestörtem Schlaf und metabolischen Veränderungen bei Beschäftigten in Schichtarbeit? *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 41, 128 (2006)

**Van Mark A, Schröder M, Weiler SW, Spallek H, Heppner M, Schulz HM, Egler P, Scheuerer B, Kessel R:** Ist subjektiv gestörter Schlaf ein Prädiktor für metabolische Veränderungen bei beschäftigten in Schichtarbeit? In: *Wrbitzky R, Baader M, „Gender Medicine“ in der Arbeitsmedizin. Gentner (Stuttgart), 320-323 (2006)*

**Schröder M, Weiler SW, Spallek M, Kessel R, Wussow A:** Subjektiv gestörter Schlaf – Ein Prädiktor für metabolische Veränderungen von Beschäftigten in Schichtarbeit? Poster anlässlich des 9. Nachwuchssymposium in Haan, *Forum Arbeitsphysiologie* (2005)