

Nikotin-Entzug: Untersuchung zur Veränderung neuroendokriner und Schlaf-polygraphischer Parameter als Prädiktoren eines Rückfalls

(Projektleiter: PD Dr. A. Rodenbeck, Berlin, Prof. Dr. D. Riemann, Freiburg)

im Rahmen des DFG-Schwerpunktprogramms (SPP 1226): Nicotine: Molecular and physiological effects in central nervous system (Leiter: Prof. Dr. Winterer, Düsseldorf)

Der Einfluss eines Nikotin-Entzugs auf neuroendokrine Funktionen und die Schlafstruktur wird im Langzeitverlauf untersucht, um prädiktive Faktoren für einen Rückfall zum Rauchen zu identifizieren. Die Funktionen verschiedenster Neurotransmitter und Hormone werden nicht nur durch Nikotin beeinflusst, sondern sind gleichzeitig entscheidend an der Schlaf-Wach-Regulation beteiligt. Bisher ist bekannt, dass sowohl das Rauchen als auch ein Nikotin-Entzug aber auch eine Nikotin-Ersatz-Therapie Schlaf störend wirken können. Auch tierexperimentelle Untersuchungen geben erste Hinweise, dass durch eine Nikotin-Gabe vor allem die NonREM-REM-Schlaf-Regulation unter Involvierung der beta2-Untereinheit des nikotinergeren Acetylcholin-Rezeptors verändert wird. Schlafstörungen verschlechtern die Tagesbefindlichkeit und erhöhen das Risiko für die Entwicklung einer Depression und/oder Abhängigkeit.

Epidemiologische Daten zeigen, dass der Konsum von mehr als 20 Zigaretten/Tag mit einer gehäuften Prävalenz eines Restless Legs Syndroms (RLS) einhergeht. Dieses ist wiederum bei etwa 80 % der Betroffenen mit einem Syndrom periodischer Beinbewegungen (PLMD) assoziiert, wird durch verminderte dopaminerge Funktionen verursacht und führt in klinisch relevanter Ausprägung zu Schlafstörungen aufgrund wiederholter sekundenkurzer Auswachvorgänge. Die Betroffenen sind sich dabei des zugrunde liegenden PLMD nicht bewusst und beklagen vermehrte Wachvorgänge und unerholsamen Schlaf. Ein PLMD und seine Auswirkung auf den Schlaf kann daher nur polysomnographisch erfasst werden. In diesem Zusammenhang konnte bereits gezeigt werden, dass nach einem subakuten Alkoholentzug ein erhöhter REM-Schlaf Druck und das Vorliegen eines klinisch relevanten PLMD prädiktive Faktoren für die Rückfallrate nach sechs Monaten sind.

Zusätzlich zur multizentrischen Studie zur Nikotin-Entwöhnung des SPPs soll daher

1. bei 80 Patienten die Wirkung der Nikotin-Entwöhnung auf neuroendokrinologische und immunologische Parameter, die Stimmung und die Schlafarchitektur einschließlich einer Spektralanalyse und der Erfassung von PLMD und schlafbezogenen Atmungsstörungen unter Baseline-Bedingungen (vor Entzug), 1-3 Tage und drei Monate nach dem Absetzen untersucht werden,
2. bei 20 Nikotin-naiven Gesunden ein Nikotin-Challenge-Test durchgeführt werden, bei dem die Probanden über drei Tage Nikotin mittels Pflaster (5mg/Tag) appliziert bekommen und ebenfalls die Effekte auf neuroendokrine Parameter und den Schlaf unter der Nikotin-Gabe und unter akutem Absetzen untersucht werden, um zu prüfen, inwieweit die gefundenen Veränderungen bei Nikotin-abhängigen Patienten mit Reaktionen bei Gesunden vergleichbar sind und
3. allen Patienten die am multizentrischen Entwöhnungsprogramm teilnehmen angeboten werden, ihren Schlaf und die Wirkung der Nikotin-Entwöhnung darauf mittels standardisierter Fragebögen vor und nach Entwöhnung zu erfassen, um die unter 1. erhobenen Daten auf ein großes Kollektiv explorieren zu können.

Die Studie verspricht nicht nur ein wesentlich verbessertes Verständnis für die den Effekten des Rauchens, des akuten Entzugs und der Langzeit-Entwöhnung zugrunde liegenden Mechanismen, sondern auch die mögliche Identifikation von Faktoren, die einen Rückfall begünstigen und ggf. gut therapiert werden können.