

# Schlafqualität und Alkoholkonsum

15. April 2021

Jürg Eichhorn, Dr. med. et Dr. scient. med.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> UFL Private Universität im Fürstentum Liechtenstein, Triesen/Vaduz, Liechtenstein

## Abstrakt

Alkohol beeinflusst die Schlafstruktur. Unabhängig von «*binge-drinking*», *gelegentlichem oder regelmässigem Alkoholenuss*, als «*happy hour*» oder *Schlummertrunk*, Alkohol ebnet den Weg zum Schlaf, jedoch verwandelt sich diese Wirkung in der zweiten Nachthälfte in Richtung Wachheit und führt letztlich zum Problemerkis *Nicht erholsamer Schlaf + Tagesmüdigkeit*. Interessant in diesem Zusammenhang sind die neueren Erkenntnisse, wonach bereits geringe Alkoholmengen mit Nullpromille zur Bettzeit die REM-Phasen beeinträchtigen und am Folgetag sich signifikante Aufmerksamkeitsstörungen beobachten lassen. Diese Übersichtsarbeit untersucht die aktuelle Datenlage sowohl bezüglich Einfluss moderater Alkoholmengen - unter Beachtung der Einnahmezeiten - auf die Schlafphasen und den gesundheitlichen Auswirkungen, als auch auf strukturelle Hirnveränderungen (Hippocampus, Corpus callosum).

**Schlüsselwörter:** Moderater Alkoholkonsum, NREM/REM Phasen, Hirnveränderungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Hippocampusatrophie, Corpus callosum-Mikrostruktur.

## Abstract

Alcohol influences the structure of sleep. Regardless of "binge-drinking", occasional or regular alcohol consumption, as a "happy hour" or nightcap, alcohol paves the way to sleep, but this effect turns towards wakefulness in the second half of the night and ultimately leads to the problem circle of non-restorative sleep + daytime sleepiness. Interesting in this context are the recent findings according to which even small amounts of alcohol with zero per mille at bedtime impair the REM phases and significant attention disorders can be observed on the following day. This review examines the current data on the influence of moderate amounts of alcohol - taking into account the time of intake - on the sleep phases and the health effects, as well as on structural brain changes (hippocampus, corpus callosum).

**Keywords:** Moderate alcohol consumption, NREM/REM phases, brain changes, attention disorders, hippocampal atrophy, corpus callosum microstructure.

## Einführung

Ein niedrig bis moderater Alkoholkonsum (<15-20 g/d  $\approx$  1-2 Standardgläser) kann durchaus einige protektive, metabolische Wirkungen aufweisen (1), (Tab 1) und, was einige Hirnfunktionen angeht, subjektiv auch als angenehm empfunden werden (2), (Tab 2). Die entspannende und Schlaf-anstossende Wirkung des *Schlummertrunks* beispielsweise, ist wohl bekannt. Dem steht das Ergebnis der *Whitehall II Imaging Substudy (2012-2015)* entgegen, wonach Alkohol ab 56 g pro Woche ( $\approx$ 1 Glas Wein täglich) für das Hirn erwiesenermassen ungesund ist (3). Auf mögliche positive gesundheitliche Aspekte des moderaten Alkoholkonsums soll hier aber nicht weiter eingegangen werden, auch nicht auf die allgemein bekannten physischen und psychischen Auswirkungen bei schwerem Alkoholkonsum. Erst in jüngerer Zeit konzentriert sich die medizinische Forschung zunehmend auf die negativen Auswirkungen des sporadischen oder moderaten täglichen Alkoholkonsums bezüglich Schlafstruktur und den damit eng verbundenen Aufmerksamkeitsstörungen. Die in der Regel nicht oder kaum wahrnehmbaren Aufmerksamkeitsdefizite sind anderntags mit psychologischen Testverfahren mit Signifikanz objektivierbar (4). Dies sogar trotz erreichter Nullpromille-Grenze zur Bettzeit. Bereits eine moderate Alkoholmenge, eingenommen 6 Stunden vor der Bettzeit (*happy hour*), vermag trotz der zur Bettzeit erreichten Nullpromille-Grenze den Wachheitsgrad in der zweiten Nachthälfte zu erhöhen (5).

Alkoholkonsum in den drei Stunden vor der Bettzeit vertieft die initiale Tiefschlafphase (Adenosin-Effekt). Mit zunehmender Metabolisierung lässt die betäubende Wirkung nach und es kommt in der zweiten Nachthälfte zu vermehrten Wachphasen (rebound effect): Adenosin Abfall  $\rightarrow$  Orexin Anstieg (verstärkter Wachheitsgrad, verkürzte Schlafdauer). Hinzu lässt sich infolge der diuretischen Wirkung ein vermehrter Harndrang beobachten, der die Gesamtschlafdauer zusätzlich verkürzt (6).

Ziel dieser Arbeit ist es, den Zusammenhang *Schlafqualität-Alkohol* darzulegen und die Beantwortung der Frage, inwieweit unterschiedliche Alkoholmengen und Einnahmezeiten die Schlafqualität beeinflussen und infolgedessen die Tagesform. Der Schwerpunkt in dieser Untersuchung liegt auf moderatem Alkoholkonsum, definiert gemäss den Richtlinien des Eidgenössisches Bundesamt für Gesundheit (BAG) als Grenzwert zum chronisch riskanten Konsum (7).

HDL	↑
A-I und A-II Apolipoprotein	↑
Oxidiertes LDL-c	↓
CRP und Fibrin Spiegel	↓
Thrombozytenaggregation	↓
Prävalenz Diabetes Typ II	↓
Insulinsensitivität	↑

**Tabelle 1** Auswirkungen auf den Metabolismus: Potenziell protektive Mechanismen bei niedrig bis moderatem Alkoholkonsum (1)

Ängstlichkeit/Depression	Insbesondere in Stresssituationen
Kognitive Langzeitfunktion	In der Regel evident im fortgeschrittenen Alter
Arbeitsleistung	Höheres Einkommen, weniger (krankheitsbedingte) Absenzen
Sozialverhalten	Verbesserte Integration und Anpassung
Emotionales Verhalten	Allgemein verbessertes Wohlbefinden

**Tabelle 2** Auswirkungen auf Hirnfunktion/Psychie: Potenziell positive Auswirkungen bei niedrig bis moderatem Alkoholkonsum<sup>1</sup>

Vor der Diskussion über die Auswirkungen des Alkohols auf den Schlaf ist es hilfreich, die wichtigsten Begriffe kurz zu umreissen und auf neurophysiologische Aspekte des normalen Schlafs, die neuronale Regulation, einzugehen.

<sup>1</sup> <15-20 g/d  $\approx$  1-2 Standardgläser

## Subjektive Schlafqualität

Die subjektive Schlafqualität ist ein komplexer Begriff und nicht einheitlich definiert (Tab 3). Als Instrumente der nichtapparativen Diagnostik dienen Selbstbeurteilungsverfahren (Tagebücher). Es stehen auch verschiedene Fragebögen mit unterschiedlichen Zielsetzungen zur Verfügung (Questionnaires). Über 20 gängige Verfahren sind in einer Dissertation mit dem Titel *Subjektive und objektive Schlafqualität* dargestellt (8).

Eine praktikable Übersicht ohne Questionnaires findet sich im Schering Lexikon der Schlafmedizin. Zitat:

«Schlafqualität ist die subjektive Beurteilung des Schlafes durch das Individuum, z. B. nach Schlafdauer, Einschlaf-Latenz oder Häufigkeit von Aufwachvorgängen und des Ergebnisses im Sinne von Restitution, Entmüdung und Wohlbefinden nach dem Aufwachen. Neben der subjektiven Beurteilung der Schlafqualität lässt sich auch eine objektive Schlafqualität definieren. Hierfür sind vor allem folgende polysomnographische Parameter von Bedeutung: Gesamtschlafzeit, Einschlaf-Latenz, REM-Latenz, Anteil verschiedener Schlafstadien an der Registrierzeit sowie die Schlaffragmentierung. Bei Schlafgestörten finden sich erhebliche Diskrepanzen zwischen objektiver und subjektiver Beurteilung der Schlafqualität» (9).

Schlafqualität	erholsam, ruhig, unruhig, fragmentierter Schlaf
Traumqualität	friedlich bis panikartig - traumlos
Aufwachqualität	spontan-frisch, oder mit Wecker trotz genügend langer Schlafdauer von im Mittel 8 Stunden
Erste Morgenstunden	Befindlichkeit beim Erwachen, Aufwachfrische ja/nein, anhaltend oder rasch abfallend, subjektive Tagesform (insbesondere vormittags), Konzentration/Aufmerksamkeit, Entmüdung (rasch, zögerlich)

**Tabelle 3** Subjektive Schlaf-Parameter

## Objektive Schlafqualität

Einfache objektive Untersuchungen wie Pulsoxymetrie, Atemflussmessung und Aktimetrie lassen sich leicht zu Hause durchführen. Die Ergebnisse dienen als erste Entscheidungshilfe, ob ein Verdacht auf eine Parasomnie vorliegt oder nicht. Bei positivem Befund und entsprechender klinischer Symptomatik erfolgt die weitere Abklärung im Schlaflabor mittels Polysomnographie - PSG (Tab 4).

Gesamtschlafzeit	NREM - Schlaf Stadien 1-3 + REM-S in Minuten	
Schlaf-Latenz	Zeit zwischen Licht aus und effektivem Schlafbeginn.	
Schlaf-Effizienz	Prozentualer Anteil der Schlaf Dauer an der für den Schlaf vorgesehenen Zeit bezeichnet. Die Schlaf Effizienz wird mit der folgenden Formel in Prozent berechnet: (Schlaf Dauer*100) / Bettliegezeit = Schlaf Effizienz in %	
Schlaf-Fragmentierung	-Anzahl Unterbrechungen des geordneten Schlafablaufes durch vermehrtes nächtliches Aufwachen Hieraus resultiert eine nachlassende Schlaf Effizienz (8). -Die normale Schlaf Architektur ist durch eine wiederholte Abfolge von nächtlichen Atmungsstörungen und Weckreaktionen (Arousals) gestört und der Schlaf verliert seine Erholungsfunktion (10).	
WASO (41)	WASO (wakefulness after sleep onset): Wachzeit während des Schlafs: Zeit, die nach dem Einschlafen, während der Schlaf Periode "wach" verbracht wurde.	
slow wave sleep (SWS)	Tiefschlafstadien (S3+S4) Früher Unterteilung in S3+S4. S4 jetzt integriert in S3	-Langsamwelliger Schlaf, Tiefschlaf, Deltaschlaf
NREM No Rapid Eye Movements <i>Tiefschlafphase</i> <i>(orthodoxer Schlaf)</i>	Einschlafstadium (S1) Ruhiger Schlaf (S2) Tiefschlafstadien (S3-SWS)	-delta-Wellen Aktivität -Atemung: regelmässig -Motorische Aktivität: gering -Muskelspannung: gering -Regeneration (Muskulatur, Knochen, Gewebe) -Immunsystem -Träume: Kurz, rationaler als im REM-S
REM-S / REM-Latenz Rapid Eye Movements <i>(paradoxe Schlaf)</i>	Schnelle Augenbewegungen + entspannte Körpermuskulatur	-Traumschlaf -Gehirn: sehr aktiv -ZNS Regeneration -Informationsverarbeitung (Geschehnisse verarbeiten und im Langzeitgedächtnis speichern) -Atemfrequenz, Herzfrequenz und Blutdruck steigen an -Muskelspannung: sehr tief -Weckschwelle: hoch -Thermoregulation: Aufgehoben -Kardiovaskuläre oder respiratorische Unregelmässigkeiten. -Erektion -Träume: Emotionell beladen, abstrus (Alpträume sind wahrscheinlich mehrheitlich REM-Träume
Arousal		-Lebensrettende Weckreaktion, die vom Gehirn ausgelöst wird, wenn es im Schlaf zu Atempausen (Apnoe) kommt; ein Arousal kann über ein Elektroenzephalogramm (EEG) gemessen werden (10)

**Tabelle 4** Objektive Schlaf-Parameter (polysomnographisch ermittelte Daten im Schlaflabor) und deren Bedeutung (11/12)

## Der Schlaf - ein höchst aktiver Prozess

Die elektroenzephalographische Hirnstrommessung zeigt deutlich, dass der Schlaf ein höchst aktiver Prozess ist (13). Die neurophysiologischen Schlafabläufe, das Zusammenspiel und die Bedeutung aller chemischen Messengers, sind im Detail erst teilweise erforscht. Jede Phase des Schlafzyklus dient auf ihre Weise dem Erhalt einer optimalen Hirnfunktion und der Konsolidierung unterschiedlicher Gedächtnisarten (Tab 5). Weitgehend einig ist sich die Forschung, dass sich das Hirn im Schlaf reorganisiert und reinigt (14): Während den aktiven Prozessen fallen Metabolite an, die im *glymphatischen* System entsorgt werden müssen (15). *Glymphatisch* ist ein Wortspiel aus Lymphe + Gliazellen (6). In flüssigkeitsgefüllten Kanälen werden einerseits die Toxine entsorgt, andererseits aber auch sensorische Informationen zugeführt. Die Forscher halten fest, dass nicht beide Prozesse gleichzeitig ablaufen können. Neuronen reagieren empfindlich auf Umwelteinflüsse, zum Beispiel Alkohol oder Schlafentzug. Umso wichtiger ist die Entsorgung potenziell neurotoxischer Proteine, beispielsweise Amyloid beta (A $\beta$ ) und Tau-Protein, zur Sicherstellung der metabolischen Homöostase, letztlich die Grundbedingung für einen erholsamen Schlaf. Interessant in diesem Zusammenhang ist die Rolle des Alkohols. Eine aktuelle Studie an Ratten zeigte, dass eine niedrige Menge die Aktivität des glymphatischen System anregt, wogegen höhere Mengen suppressiv wirken. So ist es durchaus denkbar, dass ein chronischer Alkoholkonsum, insbesondere abends-nachts, dosisabhängig imstande ist, dieses wichtige Entsorgungssystem langfristig empfindlich zu stören. Als Folge erhebt sich die Frage, inwieweit und ob überhaupt eine Korrelation besteht zwischen kognitiven und anderen Hirnfunktionsstörungen im weiteren Sinn und eben dieser Abflussbehinderung.

Der Schlaf besteht überwiegend aus den erholsameren NREM Phasen (75-90%). Der REM Anteil beträgt lediglich etwa 10-25% (16). In der ersten Schlafhälfte überwiegt der Non-REM-Schlaf. Im weiteren Verlauf nimmt der REM-Schlaf zu. Ein Schlafzyklus besteht aus einer einzelnen Sequenz von NREM- und anschliessendem REM-Schlaf. Der Zyklus wiederholt sich ungefähr alle 90 Minuten und dauert 5 bis 30 Minuten. Ein gesunder Erwachsener durchläuft pro Nacht vier bis sechs solcher Zyklen. Erreicht wird der NREM-S vor allem über eine neuronale Aktivierung der Area praeoptica, die verschiedene Arousal-Systeme inhibiert (12). REM-S wird vor allem über eine Interaktion zwischen cholinergen und aminergen Neuronen im Hirnstamm kontrolliert (12). Es wird vermutet, dass im REM-Schlaf als wichtig erachtete Informationen ins Langzeitgedächtnis übertragen werden und andererseits nicht benötigtes Wissen gelöscht wird (16). Die lähmungsgleiche, sehr tiefe Muskelspannung, so die allgemeine Meinung, schützt uns davor, die Traumerlebnisse auch auszuführen. Der REM Schlaf soll verantwortlich sein für einen erholsamen Schlaf: Weniger REM-Phasen  $\rightarrow$  Gefühl, nicht ausgeschlafen zu sein (engl. *groggy*) (6). Ein Mangel an REM-S kann sich negativ auswirken auf Gedächtnisleistung, Konzentration, und motorische Fähigkeiten. Insgesamt ist der REM Schlaf wichtig für die mentale Erholung, inklusive Gedächtnisspeicherung und Aufarbeitung emotionaler Prozesse.

Schlaf und Gedächtnis (17)	Duale Prozess-Hypothese	-Unterschiedliche Schlafstadien für Konsolidierung unterschiedlicher Gedächtnisarten
	Nachthaltbierungsparadigma	-Early sleep $\pm$ 03.00-03.00 $\rightarrow$ Slow wave sleep -Late sleep $\pm$ 03.00-07.00 $\rightarrow$ REM sleep
	Slow wave sleep (S3)	-Deklaratives Gedächtnis, Gedächtnisinhalte Hippocampus-abhängig -Abschwächen von irrelevanten (schwach repräsentierten) und Stärkung von relevanten (stark repräsentierten) Gedächtnisinhalten -Deklaratives Gedächtnis profitiert eher von kurzen Schlafphasen (1-2 h)
	REM	-Prozedurales Gedächtnis, emotionale Inhalte -Integration der relevanten Gedächtnisinhalte in vorbestehende „Wissensnetzwerke“ -Prozedurales Gedächtnis hängt eher mit der Gesamtmenge an Schlaf am Tag nach dem Lernen zusammen

**Tabelle 5** Schlaf und Gedächtnis

## Neurophysiologische Aspekte des normalen Schlafs - Neuronale Regulation

Zwei Hauptkomponenten prägen im Zusammenspiel den physiologischen Schlaf: Zirkadiane Rhythmik (unabhängig von Schlaf oder Wachheit) und Schlafhomöostase (zunehmender Schlafdruck mit anhaltender Dauer der Wachheit) (12). Der suprachiasmatische Nucleus (SCN) ist Sitz des endogenen zirkadianen Schrittmachers und vermittelt die zirkadiane Rhythmik mittels Aktionspotenzialen auf Nuclei des anterioren Hypothalamus. Hier besteht auch ein Feedback zum Melatonin, welches in der Dunkelheit produziert wird. SCN sendet Signale an die ventrolaterale präoptische Gegend (VLPO - Sitz der Schlafhomöostase) im Hypothalamus, welches bei der Initiierung des Schlafs eine wichtige Rolle spielt: Hemmung cholinerg, adrenerg und serotonerg Arousal-Systeme im Hirnstamm, zusätzlich histaminerge im posterioren Hypothalamus und cholinerge im basalen Vorderhirn (BV).

Während der Wachphase am Tag baut sich die somnogene Substanz Adenosin auf, welches schliesslich im VLPO den Schlaf initiiert. Parallel dazu optimieren SCN vermittelte Signale die Zeit zum Schlafen (13).

Schlaf ist also ein aktiver Prozess, welcher neural durch Zentren im unteren Hirnstamm kontrolliert wird (16). Einige dieser Nervenzellen produzieren den Neurotransmitter Serotonin, assoziiert mit der Schlafeinleitung und der Regulation der Tiefschlafphasen, andere Norephedrin, welches beteiligt ist an der Regulation der REM-Phase und die Wachbereitschaft - Arousal - fördert. Arousal, ausgelöst durch Impulse in der Formatio reticularis, bezeichnet den Reaktivierungsgrad des ZNS und ist vergesellschaftet mit einem erhöhten Sympathikotonus. Ein Hyperarousal kann bedingt sein durch ein Trauma oder Stress und führt zu Schlafstörungen und Reizbarkeit. Im Alter steigt der Arousal-Index an (AI) (18). Alkohol nimmt Einfluss auf diese und andere chemischen Messengers und verändert so die die Schlafstruktur.

Hypocretin/Orexin, ein Neuropeptid, wird in Neuronen im perifornikalen Hypothalamus (PFH) gebildet, reguliert den Energiehaushalt und erhöht die Vigilanz. Ein Mangel an Orexin beziehungsweise eine Hemmung oder Schädigung dieser Neurone reduziert die Wachheit bis hin zur Narkolepsie. Hypocretin/Orexin-Neuronen haben sich etabliert als wichtige Promoter der Arousals. Diese bilden den Adenosin A1R Rezeptor, welcher, aktiviert durch Adenosin, die wachheitsfördernden Hypocretin/Orexin-Neuronen inhibiert (19).

Adenosin (AD) ist einerseits Bestandteil der energiereichen Verbindungen ATP und ADP und andererseits Signalmolekül: Es triggert im Hypothalamus den Nucleus präopticus und wirkt schlafinduzierend. Xanthine, Coffein, Theobromin und Theophyllin wirken hier antagonistisch. AD wirkt überdies hemmend auf aktivierende Neurotransmitter wie Dopamin, Acetylcholin und Noradrenalin.

Adenosin entsteht auch bei grossen Stoffwechselleistungen, wie zum Beispiel bei körperlicher Arbeit. Zur Aufrechterhaltung des zentralen Ermüdungseffekts werden noch andere Substanzen vermutet. Bekannt ist das Neuropeptid DSIP (delta sleep inducing peptide) (20). Neben der Beteiligung an der Schlaf-Wach-Regulation wird auch ein Somatotropin-releasing Effekt diskutiert. Darüber hinaus scheint eine Vermittlerrolle zu bestehen zwischen Hirn und Immunsystem. Der Hypothalamus (Nucleus suprachiasmaticus) beherbergt die Steuerungszentrale der Schlaf-Wachperiodik und steht in Verbindung mit der Melatonin-produzierenden Epiphyse. Die belichtete Retina sendet via Kollateralen der Sehbahn Signale an dieses Zentrum. Der Hypothalamus wiederum steht in Kontakt mit der Area postrema (kaudales Ende der Fossa rhomboidea im Hirnstamm), den Raphe Kernen (serotoninerge Kerngruppe im Hirnstamm) und dem Locus coeruleus (Hirnstamm) und kommuniziert mit dem Cortex via lateralem Thalamus. Im Cortex erfolgt die Signalweiterleitung an andere beteiligte Areale, wobei Serotonin eine vorherrschende Rolle einzunehmen scheint. Während des REM-Schlafs sind im Corpus callosum offenbar cholinerge Neuronen stark aktiv. Beendet wird die REM-Phase vermutlich durch noradrenerge Impulse aus dem Locus coeruleus.

Adenosin wie auch Orexin zeigen darüber hinaus weitreichende Wirkungen, auf die hier nicht näher eingegangen wird.

### Vigilanz fördernde Systeme

Für die Kontrolle der Wachheit ist in erster Linie die *Formatio reticularis* verantwortlich. Diese netzartige Anordnung aus *Substantia grisea* und *alba* dient in erster Linie dem *gating*, der Filterung primärafferenter Informationen. Beteiligt sind cholinerge, monoaminerge, serotoninerge, noradrenerge sowie adrenerge Systeme. Insgesamt sind mehrere Neurotransmitter bekannt, welche die Wachheit fördern: Acetylcholin, Dopamin, Norephedrin, Histamin, Serotonin, GABA, Glutamat und Orexin (12). Eine essentielle Rolle bezüglich Erhaltung der Wachsamkeit und der Förderung von Arousals spielen die Orexin-Neurone im lateralen Hypothalamus. Diese Neurone erhalten eine Vielfalt von Informationen aus der Umgebung, aber auch psychische/emotionale und physische Signale, welche weitergeleitet werden an andere Hirnzentren, die im Zusammenhang mit der Wachheit stehen (21). Eine besondere Bedeutung bezüglich Kontrolle der Wachheit und Aufmerksamkeit wird dem basalen Vorderhirn (Telencephalon, Teil des limbischen Systems) mit seinen cholinergen Kerngebieten beigemessen.

### Schlaf initiierende Systeme

Die ventrolaterale präoptische Gegend (VLPO) im Hypothalamus spielt als Initiator des Schlafs eine Hauptrolle (13). VLPO blockiert im Hirnstamm cholinerge, adrenerge und serotonerge Arousal-Systeme sowie auch das cholinerge System im basalen Vorderhirn (BV) und das histaminerge Arousal-System im posterioren Hypothalamus. Vigilanz- und Schlaf fördernde Systeme stehen in enger Wechselbeziehung und werden durch Alkohol dosisabhängig beeinflusst (Tab 6).

Aktivität		Vigilanz Promoter	Beeinflussung	Aktivität		Schlaf Promoter
oA	mA			oA	mA	
↑↑↑	↑	BV cholinerge Neurone	↔	↑	↑↑↑	MNP GABAerge Neurone
		BV GABAerge Neurone				VLPO GABAerge Neurone
		Hypocretin/Orexin Neurone				PZ GABAerge Neurone
		Monoaminergische Neurone				PF-LHA GABAerge Neurone Melatonin

**Tabelle 6** Vigilanz und Schlaf Promoter. Aktivität ohne (oA) und mit (mA) Alkohol. Tabelle adaptiert nach Alam N. (22)

Legende: BV Basales Vorderhirn, MNP Medianer Nucleus Präopticus, PZ parafaziale Zone, PF-LHA perifornical-laterales Hypothalamus Areal

### Schlafinduzierende Alkoholwirkung - Adenosin-Orexin Mechanismus im perifornikalen Hypothalamus (23)

Die schlafinduzierende Alkoholwirkung wird vermittelt über eine adenosinergische Hemmung der Hypocretin/Orexin-Neuronen. Akuter Alkoholkonsum blockiert unmittelbar die intrazelluläre AD Aufnahme via Hemmung des Nucleosid-Transporters (ENT1) und erhöht so extrazelluläres AD. Adenosin, ob infolge Alkoholkonsums oder körperlicher Betätigung, induziert durch Inhibition der Hypocretin/Orexin-Neuronen Müdigkeit, triggert und erhält den Schlaf in der ersten Nachthälfte. In der zweiten Nachthälfte, parallel zum Alkoholabbau, sinkt der Adenosin Spiegel unter die Wirksamkeitsgrenze. Damit entfällt die Schlaf-induzierende Wirkung. Die zuvor unterdrückte REM-Aktivität meldet sich überaktiv zurück (rebound effect), was sich in häufigeren Aufwachereignissen - Arousals - manifestiert, bewusst oder unbewusst empfunden. Die zuvor unterdrückte Traumtätigkeit kann in diesem Rahmen verstärkt in Erscheinung treten und sich in Angst-Albträumen äussern, was die Erholbarkeit des Schlafs zusätzlich beeinträchtigt. Der Durchschlaf wird zudem unterbrochen durch mitunter wiederholten Gang zur Toilette (diuretische Alkoholwirkung), Mundtrockenheit und Nachtdurst. Alkohol relaxiert die Muskulatur, auch im Kehlkopfbereich, fördert so Schnarchen und das Auftreten von Schlaf-Apnoe: Tagesmüdigkeit, erhöhtes Risiko für Herz- und Kreislauferkrankungen (6). In Summe verkürzt sich so die effektiv geschlafene Zeit (Schlafeffizienz - SL). Die SL ist eine der zentralen Angaben bei der Beurteilung von Schlafstörungen im Schlaflabor und wird mit folgender Formel berechnet: (Schlafdauer\*100)/Bettliegezeit = Schlafeffizienz in %. Chronischer Alkoholkonsum beeinträchtigt ENT1 durch eine Down Regulation der Expression und somit schwächt sich die schlafinduzierende Wirkung mit der Zeit ab. Alkohol inhibiert auch die Vigilanz fördernde Glutamat Aktivität durch Inaktivierung der Glutamat Rezeptoren (22).

## Alkohol - Hippocampus Atrophie und strukturelle Corpus Callosum Veränderungen

Der Hippocampus ist ein paarig angelegter Teil des limbischen Systems. Für die rechte und die linke Hirnhälfte steht also je ein Hippocampus für die Vernetzung ankommender Signale mit anderen Hirnregionen zur Verfügung. Die Hauptaufgabe des Hippocampus besteht in der Aufarbeitung und Sortierung aktueller Informationen und deren Abspeicherung im Langzeitgedächtnis, der Verarbeitung emotionaler Geschehnisse sowie der räumlichen Orientierung (24). Der Hippocampus ist ein sehr empfindliches Organ und somit ist auch die Liste möglicher Ursachen für eine Atrophie lang. Häufig genannt werden Morbus Alzheimer und Depressionen, welche oft mit Schlafstörungen einhergehen. Schlafstörungen können eine Cortex Atrophie, nicht aber eine Hippocampus Atrophie bewirken, wohl aber die Aufarbeitung neuer Gedächtnisinhalte beeinträchtigen (25). In der Literatur finden sich keine Hinweise, dass umgekehrt eine Hippocampus Atrophie auf einem direkten Weg eine Schlafstörung bedingen kann. Die Klärung dieser Frage wäre aber von grosser Relevanz, zumal gemäss einer Longitudinalstudie neuerdings auch ein moderater Alkoholkonsum in die Differentialdiagnose miteinbezogen werden muss: Das Risiko für eine Atrophie ist dosisabhängig und evident ab 56 g Alkohol pro Woche (=7 units/w, Tab 9). So das Resultat der *Whitehall II Imaging Substudy (2012-2015)*, die 550 Personen des öffentlichen Dienstes untersuchte (26,3) Es handelt sich um ein randomisiertes Design einer Kohorten Untersuchung von 1985 bis 2015. Diese Population wurde aus der *Whitehall II Study* der Oxford University (UK) selektioniert, an welcher sich 10'309 Personen beteiligten.

Es besteht eine negative Korrelation zwischen dem mittleren Alkoholkonsum über die gesamte Studienzeit und der Dichtigkeit, vor allem im Hippocampus. Dabei weist die Gruppe mit mehr als 30 Einheiten pro Woche das höchste Atrophie Risiko auf. Aber auch die Gruppe mit lediglich 7 bis 14 Einheiten pro Woche zeigt noch eine erhöhte OR im Vergleich zur Abstinenzgruppe. Der Einfluss von Alkohol auf den rechten Hippocampus scheint grösser zu sein als auf den linken: Rechts erscheint die Atrophie ab 112 g/W, links erst bei 240 g/W (Tab 7).

Moderater Konsum	Frauen	56-111 g/W	OR = 3.4, 95%-KI <sub>u</sub> = 1.4, KI <sub>o</sub> = 8.1; p =.007)
	Männer	56-167 g/W	
Hoher Konsum		246 g/W	OR=5.8, 95%-KI <sub>u</sub> =1.8 , KI <sub>o</sub> =18.6; p ≤ .001

**Tabelle 7** Alkoholkonsum und Hippocampusatrophie

Interessant in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass zwischen verschiedenen alkoholischen Getränken Unterschiede bestehen bezüglich Auswirkung auf den Hippocampus. Die schädigende Wirkung ist bei Wein grösser als beim Bier (27) (Tab 8). Die Wissenschaftler in Göttingen vermuten im Bier Substanzen, welche der schädlichen Alkoholwirkung entgegenwirken. Vermutet wird ein Zusammenhang mit dem Homocystein, einem Abbauprodukt der Aminosäure Methionin. Biertrinker weisen die geringsten Homocystein Konzentration auf. Bier enthält u.a. Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure, welche in dieser Kombination Homocystein wieder zu Methionin regenerieren.

Nichttrinker	3,85 Milliliter
Biertrinker	3,4 Milliliter
Spirituosen Trinker	2,9 Milliliter
Weintrinker	2,8 Milliliter

**Tabelle 8** Hippocampus Volumen beim Konsum unterschiedlicher alkoholischer Getränke

Im MRT zeigt sich bereits bei einem moderaten Konsum von mindestens 56 g Alkohol auch eine veränderte Mikrostruktur der weissen Substanz im Corpus callosum. Höhere Alkoholmengen sind invers assoziiert mit der Integrität der weissen Substanz und gehen in diesem Zusammenhang mit einer verminderten fraktionierten Anisotropie (Diffusionsrichtung) und einer erhöhten mittleren Diffusionsrate einher. Dabei scheint die radiale Diffusivität mehr betroffen zu sein (Tab 9). Der Hippocampus ist einerseits ein sehr vulnerables Organ und anfällig auf verschiedene Noxen, weist aber andererseits auch ein regeneratives Potenzial auf. Neuropsychologische Testverfahren zeigten nach 2 Jahren eine Normalisierung der Hippocampus Dysfunktion (28).

Einheiten (units) pro Woche 1 unit = 8 g Alkohol	Alkoholmenge (g) pro Woche
<1 =Abstinenz	<8
1-<7	8-<56
<b>7-&lt;14</b>	<b>56-&lt;112</b>
14-<21	112-<168
>21	>168
30	240

**Tabelle 9** Einheiten (standard drinks) pro Woche (UK 2016 guidelines on alcohol consumption (29))



## Alkohol und cognitive Funktion

In der Whitehall II Imaging Substudy wurden die cognitiven Funktionen mit lexikalischen, semantischen und Memory Tests untersucht<sup>2</sup>. Auffallend ist, dass vorwiegend die lexikalische Fluidität betroffen ist und weniger sowohl die semantische Fluidität als auch das Memory-Gedächtnis. Eine deutliche Diskrepanz im Sinne einer Verschlechterung im lexikalischen Test besteht nur zwischen der Gruppe 56-<112 g/W (7-<14 units) und 112-<168 (14-<21 units/w). Die Gruppe mit >168 g/W (>21 units/w) zeigt keine weitere Verschlechterung.

Es scheint, dass die Sprachflüssigkeit einerseits durch die Alkoholbeziehung zum Corpus callosum (mittleres Diffusionsvermögen erhöht) beeinflusst wird, andererseits aber auch über einen möglichen, nicht näher beschriebenen, direkten Weg.

Zusammenfassend ist gesichert, dass bereits ein moderater, regelmässiger Alkoholkonsum zu einer Hippocampus Atrophie, einer Schädigung im Corpus callosum und insgesamt zu einer verminderten Wortgewandtheit führt. Die anfängliche Hypothese, wonach 8-<56 g/W (1-<7 units/w) einen positiven strukturellen oder cognitiven Effekt bewirken, konnte in dieser Longitudinalstudie nicht bestätigt werden.

Bislang galt ein moderater Alkoholgenuss als eher gesundheitsfördernd, gemäss dieser Resultate birgt er aber auch Risiken. 1 Glas Wein (12 Vol.%) à 100 ml täglich = 67 g Alkohol pro Woche: Das tägliche Glas Wein ist aufgrund dieser Studienergebnisse für das Hirn erwiesenermassen ungesund.

## Gibt es einen unbedenklichen Alkoholkonsum?

"Forschungsergebnisse deuten auf ein geringeres Risiko ischämischer Ereignisse (Herzkrankheit, Schlaganfall, Typ-2-Diabetes) unter leichten bis mässigen Rotweintrinkern mittleren bis höheren Alters hin. Doch die schädlichen Auswirkungen von Alkoholkonsum übersteigen jegliche Schutzwirkung bei weitem. Ältere Menschen können durch Bewegung und gesunde Ernährung wesentlich mehr für ihre Gesundheit tun als durch Alkohol. Ein unbedenkliches Mass für den Alkoholkonsum gibt es nicht. Natürlich gibt es ein Niveau, das mit einem geringeren Risiko verbunden ist, aber die WHO setzt hier bewusst keine Obergrenzen, da es wissenschaftlich belegt ist, dass ein vollständiger Verzicht auf Alkohol aus gesundheitlicher Sicht bei weitem am besten ist. Alkoholkonsum ist eng mit etwa 60 verschiedenen Diagnosen assoziiert, wobei es fast immer eine enge Dosis-Wirkungs-Beziehung gibt, d. h. je höher der Konsum, desto höher das Krankheitsrisiko. Weniger ist besser". Zitate: Møller L; WHO (30).

---

<sup>2</sup> lexical fluency test: Wie viele verschiedene Worte mit dem gleichen Anfangsbuchstaben können in einer Minute genannt werden?  
 semantic fluency test: Wie viele verschiedene Worte in einer gleichen Kategorie können in einer Minute genannt werden?  
 short term memory recall: Wiederholung von 20 Worten

### Definition *Risikoreicher Konsum*

Von *risikoreichem Alkoholkonsum* wird nach internationalen Standards dann gesprochen, wenn durch das Konsumieren von Alkohol die eigene Gesundheit oder diejenige anderer Personen gefährdet wird und entsprechende Schäden in Kauf genommen oder verursacht werden (7). Es wird unterschieden zwischen chronisch risikoreichem Konsum und punktuell risikoreichem Konsum (im englischen Sprachraum *binge drinking*) (Tab 10/11).

Punktuell risikoreicher Konsum	-Frauen mindestens 4 Standardgläser (SD) -Männer mindestens 5 Standardgläser innerhalb einiger Stunden mindestens einmal pro Monat
Chronisch risikoreicher Konsum	-Frauen ab 2 Standardgläsern/d -Männer ab 4 Standardgläsern/d

**Tabelle 10** Punktuell und chronisch risikoreicher Konsum (WHO) (31)

<b>Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) (32)</b>	
Chronisch riskanter Konsum	Männer: $\geq 24$ g pro Tag (0,25-0,3 l Wein / 0,5-0,6 l Bier) Frauen: $\geq 12$ g pro Tag (0,12-0,15 l Wein / 0,25-0,3 l Bier)
<b>Eidgenössisches Bundesamt für Gesundheit (BAG) (7)</b>	
Chronisch riskanter Konsum	Männer: $\geq 4$ Standardgläser eines alkoholischen Getränks pro Tag Frauen: $\geq 2$ Standardgläser pro Tag (1 Standardglas $\approx$ 10 g Alkohol)
<b>Department of Health Guidelines -UK (33)</b>	
Grenzwert zum Risikokonsum für beide Geschlechter	14 Trinkeinheiten (TE) pro Woche. 1 TE $\approx$ 8 ml Alkohol. Abstinenz = $\leq 1$ TE/Woche.
<b>WHO (34,31)</b>	
4 Risikogruppen, einschliesslich Abstinenz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• abstinenz</li> <li>• gering risikoreicher Konsum – weniger als 40 g/Tag reiner Alkohol für Männer und weniger als 20 g/Tag für Frauen</li> <li>• Konsum mit mittlerem Risiko – zwischen 40 und 60 g/Tag reiner Alkohol für Männer und zwischen 20 und 40 g/Tag für Frauen</li> <li>• hoch risikoreicher Konsum – mehr als 60 g/Tag reiner Alkohol für Männer und mehr als 40 g/Tag für Frauen</li> </ul>

**Tabelle 11** Grenzwerte zum risikoreichen Konsum

### Definition Standardglas

"In der Alkoholforschung wird die getrunkene Menge Alkohol meist in Gramm reinen Alkohols angegeben, während vor allem in der Prävention oft auch von den sogenannten Standardgläsern gesprochen wird (Tab 12). Unter einem Standardglas versteht man die normalerweise in einem Restaurant ausgeschenkte Alkoholmenge. Also eine Stange Bier, ein Glas Wein oder ein Gläschen Schnaps. Ein Standardglas Alkohol enthält in der Regel zwischen 10 und 12 g reinen Alkohol" (Zitat) (35).

Art	Standardglas	Alkoholgehalt <sup>3</sup>
Bier, Vollbier, hell, Lagerbier, 4,8 Vol.%	300 ml	11.5 g
Apfelmost (vergorener Apfelsaft), 4,8 Vol.%	300 ml	11.5 g
Wein, rot, 11 Vol.-%	100 ml	8.8 g
Wein, rot, 12 Vol.-%	100 ml	9.6 g
Schnaps, Branntwein, Spirituosen 40 Vol. %	20 ml	6.34 g
Kirsch, Kirschwasser 42 Vol. %	20 ml	6.7 g

**Tabelle 12** Standardglas - Alkoholgehalt: Richtlinien BAG (35)

### Schlafqualität und Alkoholkonsum

Ein Review von 27 Studien im Jahr 2013 zeigte, dass bereits eine niedrige, einmalige Alkoholeinnahme die Schlafstruktur beeinflusst (36). Eine einzige Dosis Alkohol bewirkt eine Reduktion der Schlaf Latenz (SOL - sleep onset latency), eine vermehrte Schlafkonsolidation in der ersten Nachthälfte und eine verstärkte Schlaf Fragmentation in der zweiten Hälfte. Alkohol reduziert die Wachphasen (WASO) in der ersten Nachthälfte. Im weiteren Verlauf, im Rahmen der metabolischen Eliminierung des Alkohols, treten diese dann gehäuft auf, wodurch die gesamte Schlafzeit reduziert wird.

Niedrige Alkoholmengen beeinflussen in der ersten Nachthälfte die NREM Phase S3 (SWS). Höhere Mengen prolongieren schliesslich dosisabhängig die gesamte S3 Zeit, unabhängig von Geschlecht und Alter. Hohe Dosen inhibieren den REM-S in der ersten Nachthälfte. Die Reduktion der REM Latenz und der totalen Rem Zeit sind dosisabhängig. Das zeitlich verzögerte Auftreten der ersten REM-Phase (REM Latenz) wird als Hauptwirkung des Alkohols auf die Schlafstruktur beschrieben, gefolgt von einer gesamthaft verkürzten REM Zeit. Ein gestörter REM-Schlaf beeinflusst die Hirnleistung negativ und führt zu cognitiven und motorischen Störungen.

### Happy-Hour

Auch wenn zur Bettzeit längst die Nullpromille Grenze erreicht wird, kann der *happy hour-drink* in der zweiten Nachthälfte noch eine erhöhte REM-Aktivität und damit einen erhöhten Wachzustand bewirken.

10 Männer erhielten 6 Stunden vor der Bettzeit 0,55 g/kg Alkohol (5), entsprechend 4 Standardgläsern Rotwein 12 Vol% bei einem Körpergewicht von 70 kg. Alle Probanden erreichten zur Bettzeit die Nullpromille-Grenze. Im EEG waren Schlafeffizienz, Gesamtschlafzeit, Schlafphase 1 und die REM-Phase in der ersten Nachthälfte bei allen Probanden reduziert. Die REM-Aktivität erreichte in der zweiten Nachthälfte den zweifachen Wert (rebound effect - erhöhter Wachheitsgrad). Die Schlaftiefe wurde von allen Teilnehmern als oberflächlich beschrieben.

Während der Post-Alkohol-Phase zeigte die totale REM Zeit einen kontinuierlichen Anstieg über das Kontrollniveau hinaus mit einem Maximum in der 5. Nacht. Die Normalisierungsphase bis zum Erreichen des Kontrollniveaus vor Studienbeginn nahm weitere 4 Nächte in Anspruch

Die Daten demonstrieren, dass Alkoholkonsum am späten Nachmittag - Happy Hour - den Schlaf subjektiv und objektiv stören kann, mitunter mehrere Nächte über die Sistierung hinaus. Nullpromille zur Bettzeit sind kein Garant für einen erholsamen Schlaf.

<sup>3</sup> Berechnung der Alkoholmenge in Gramm:  $ml \cdot (\text{Vol.}\%/100) \cdot 0,8 = \text{Gramm reiner Alkohol}$  (Quelle: BAG)

### Abendlicher Alkoholkonsum

Piloten, die zwischen 18:00 und 21:00 Uhr Alkohol konsumierten und zur Bettzeit einen Blutalkoholspiegel von 1 bis 1,2‰ aufwiesen, absolvierten 14 Stunden nach Schlafbeginn diverse Tests im Flugsimulator<sup>4</sup> (4). Trotz Nullpromille zu dieser Zeit waren sämtliche Ergebnisse signifikant schlechter im Vergleich zu Placebo. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass keiner der Piloten die beeinträchtigte Hirnleistung wahrnahm. Auf Befragung fühlten sich alle flugtauglich.

### Schlummertrunk

in einer Studie an 24 Probanden wurden nach spätabendlichem Alkoholkonsum die Auswirkungen auf die Schlafstruktur und die EEG Veränderungen untersucht. Mittlerer Alkoholgehalt zur Bettzeit: 0.84 ‰ (37).

Alkohol vor der Bettzeit erhöht in der ersten Nachthälfte die delta-Aktivität und verkürzt die REM-Phasen (traumloser Tiefschlaf). Gleichzeitig erhöht sich die alpha-Aktivität (37). Alpha-Wellen treten vermehrt im entspannten Wachzustand tagsüber, vornehmlich bei geschlossenen Augen auf (Meditation!), üblicherweise aber nicht im Schlaf. Die erhöhte alpha Aktivität (Vigilanz-fördernd) steht in Konkurrenz mit der delta Aktivität und beeinträchtigt die Schlafstruktur. Eine höhere alpha-Aktivität wird assoziiert mit einer vermehrten Tendenz zu Schlafunterbrüchen - Arousals - und damit einer negativen Auswirkung auf die Tagesform.

Alle Faktoren zusammen mindern die Erholbarkeit des Schlafs, wobei bezüglich der Erholbarkeit dem REM-Schlaf eine besondere Bedeutung zukommt. Bei regelmässigem Alkoholkonsum unmittelbar vor der Bettzeit (*Schlummertrunk*) kann sich die schlafinduzierende Wirkung mit der Zeit wohl abschwächen, der Wachheitsgrad in der zweiten Nachthälfte aber verstärken und so eine chronische Tagesmüdigkeit bewirken, welche unter Umständen nicht mehr als solche wahrgenommen wird (16). Schon moderate, abendliche Alkoholmengen führen über die Behinderung der Atemwege zu Schlafapnoe, auch bei Personen ohne evidenten Schlaf-Apnoe-Syndrom (38).

Ein moderater Alkoholkonsum über 30 Minuten bis spätestens 1 Stunde vor der Bettzeit reduziert die Melatonin Expression um bis zu 19% (39). Spätabendlicher Alkoholkonsum beeinträchtigt die Synchronisation der biologischen Uhr - zirkadiane Rhythmik (SCN) - mit dem Tageslicht über 24 Stunden und je nach Helligkeit beim Aufwachen über diese 24 Stunden hinaus, auch ohne weitere Alkoholeinnahme (40). Das langsam heller werdende Licht ist ein Signal an den Körper, die Produktion von Schlafhormonen (z.B. Melatonin) einzustellen. Eine gestörte Synchronisation der zirkadianen Rhythmik (SCN) und der Schlafhomöostase (VLPO) führt auch ohne *hangover* anderntags zu Schläfrigkeit, Reizbarkeit und Konzentrationsstörungen. Frauen reagieren diesbezüglich anfälliger als Männer.

### Diskussion

Nach wie vor hält sich die Meinung, dass ein moderater Alkoholgenuss in vielerlei Hinsicht gesund sei und erst hoher Konsum zu körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen führt. In einem beachtenswerten Review wird betont, dass jeglicher Alkoholkonsum, sporadisch oder regelmässig, ob frühnachmittags, abends oder vor dem Schlafen, die Schlafstruktur verändert (36). Zusammenfassend darf gesagt werden, dass Alkohol in jeglicher Dosierung die Schlaf Latenz reduziert, in der ersten Nachthälfte die NREM Phase S3 und in der zweiten Nachthälfte die Schlaf Fragmentation, die Wachheitsphasen, verstärkt und somit die Gesamtschlafzeit verkürzt. Die Tatsache, dass schon moderater, regelmässiger Alkoholgenuss zu Schlafstörungen, organischen Hirnveränderungen und subjektiv nicht immer zu wahrgenommenen Aufmerksamkeitsstörung führt, ist in der Öffentlichkeit kaum bekannt. In vielen Studien wird zurecht gefordert, dass auch regelmässig-moderat trinkende Alkoholkonsumenten zwingend mindestens zwei Abstinenztage pro Woche einhalten sollten. Unausgeglichenheit, Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten und Leistungseinbussen können u. U. bereits Symptome einer Alkohol-bedingten Schlafstörung sein. Alkohol induziert Insomnie, greift in den GABA-Stoffwechsel ein, verkürzt die Einschlafzeit und erhöht den Wachanteil in der zweiten Nachthälfte. Folge: Nicht erholsamer Schlaf, Tagesschläfrigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen, Defizite, deren sich in aller Regel weder habituelle noch sporadisch-moderat trinkende Alkoholkonsumenten bewusst sind.

---

<sup>4</sup> takeoff heading, landing heading, instrument-landing-system localizer and glide-slope deviation, yaw on takeoff, and yaw on landing

## Fazit

Schon moderater Alkoholkonsum schädigt neurale Strukturen und führt zu subjektiv nicht empfundenen Hirnleistungsstörungen. Somit ist die Vorstellung vom unbedenklichen Mass an Alkoholkonsum zu verlassen. Die vorbehaltlose Orientierung an den empfohlenen Grenzwerten zum risikoreichen Konsum ist nicht unbedenklich. Der moderate Konsum von zwei bis drei Gläser Wein zur Abendmahlzeit ist nicht ohne Risiko und muss im Praxisalltag mehr Beachtung finden. Öffentliche Aufklärung ist dringend gefordert.

## Interessenkonflikt

Der Autor gibt keine Interessenskonflikte an.

## Literatur

- 1 Piano MR, Ph.D. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System. Alcohol Res. 2017; 38(2): 219–241. PMID: PMC5513687
- 2 Brodsky A, Peele S. Exploring Psychological Benefits Associated with Moderate Alcohol Use: A Necessary Corrective to Assessments of Drinking Outcomes? [Internet]. 2000 [zitiert am 14. April 2021]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11053757/>.
- 3 Topiwala A. Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study. BMJ 2017;357:j2353
- 4 Yesavage JA, Leirer VO. Hangover effects on aircraft pilots 14 hours after alcohol ingestion: a preliminary report. Am J Psychiatry. 1986 Dec;143(12):1546-50. PMID: 3789207
- 5 Landolt H, Roth C, Dijk DJ, Borbély AA. Late-afternoon ethanol intake affects nocturnal sleep and the sleep EEG in middle-aged men. J Clin Psychopharmacol. 1996 Dec;16(6):428-36. PMID: 8959467
- 6 National Sleep Foundation. How Alcohol Affects the Quality-and Quantity-of Sleep [Internet]. 2020 [zitiert am 14. April 2021]. <https://sleepfoundation.org/sleep-topics/how-alcohol-affects-sleep>.
- 7 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Definition Problematischer Alkoholkonsum [Internet]. 2021 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/sucht-und-gesundheit/alkohol/problemkonsum.html>.
- 8 Distelrath J. Subjektive und objektive Schlafqualität: Ergebnisse einer populationsbasierten Studie zum Zusammenhang auf inter- und intraindividuelle Ebene. Dissertation Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin. 2011 (10)
- 9 Clarenbach et al. Schering Lexikon der Schlafmedizin. 1998, S. 235
- 10 Schlaflabor Heidelberg-hpk. Schlaf - Fachbegriffe - Glossar [Internet]. [zitiert am 14. April 2021]. <https://hpk-herzklinik.de/fachbegriffe-glossar/>
- 11 Shrivastava Deepak, Jung Syung, Saadat Mohsen, Sirohi Roopa, Crewson Keri, How to interpret the results of a sleep study. 2014; 4(5): 10.3402/jchimp.v4.24983. <J Community Hosp Intern Med Perspect>. Published online 2014 Nov 25. doi: <10.3402/jchimp.v4.24983> (Zugriffsdatum: 19. August 2017).
- 12 Schäuble B. et al. Neurobiologie des Schlafes. Epileptologie 2005, 22: 135 -142 [Internet]. 2017 [zitiert am 14. April 2021]. <https://silo.tips/download/neurobiologie-des-schlafes>.
- 13 Cajochen C. Schlafregulation. Zentrum für Chronobiologie, Universitäre Psychiatrische Kliniken. Basel. Somnologie 2009 · 13:64–71 [Internet]. 2009 [zitiert am 14. April 2021]. [http://www.chronobiology.ch/wp-content/uploads/publications/Cajochen\\_Schlafregulation\\_2006.pdf](http://www.chronobiology.ch/wp-content/uploads/publications/Cajochen_Schlafregulation_2006.pdf).
- 14 Eugene A. The Neuroprotective Aspects of Sleep. MEDtube Sci. 2015 Mar; 3(1): 35–40.  
Feige B, Gann H, Brueck R, Hornyak M, Litsch S, Hohagen F, Riemann D. Effects of Alcohol on Polysomnographically Recorded Sleep in Healthy Subjects. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, Volume 30, Issue 9, September 2006, Pages 1527–1537.
- 15 Lulu X. Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. Science. 2013 Oct 18; 342(6156): 10.1126/science. 1241224. PMID: 24136970. [Internet]. 2014 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3880190/>.
- 16 National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism: Alcohol and Sleep. Alcohol Alert No. 41-1998 [Internet]. 2000 [zitiert am 14. April 2021]. <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/aa41.htm>.
- 17 Borusiak P. Schlaf und neuropädiatrische Erkrankungen. Herbst-Seminar-Kongress-Brixen. 2014. [Internet]. 2017 [zitiert am 14. April 2021]. <https://silo.tips/download/schlaflos-in-brixen-schlaf-und-neuropdiatrische-erkrankungen-peter-borusiak>.
- 18 Bonnet M., Arand D. EEG Arousal Norms by Age. J Clin Sleep Med 2007;3(3):271-274.

- 19 Zhong-Wu Liu, Xiao-Bing Gao. Adenosine Inhibits Activity of Hypocretin/Orexin Neurons by the A1 Receptor in the Lateral Hypothalamus: A Possible Sleep-Promoting Effect. 01 Jan 2007 [Internet]. 2007 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jn.00873.2006>.
- 20 Mutschler E. et al. Arzneimittelwirkungen. 8. Aufl., Wiss. Verlagsgesells. Stuttgart 2001.
- 21 Alexandre C. et al. Control of arousal by the orexin neurons. *Curr Opin Neurobiol.* 2013 Oct; 23(5): 752–759[Internet]. 2014 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3783629/>.
- 22 Alam N. Acute effects of alcohol on sleep are mediated by components of homeostatic sleep regulatory system. *J of Neurochemistry.* 24. Juli 2017 [Internet]. 2017 [zitiert am 14. April 2021]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jnc.14100>.
- 23 Sharma R. et al. Role of Adenosine and the Orexinergic Perifornical Hypothalamus in Sleep-Promoting Effects of Ethanol. Published online 2014 Mar 1. PMID: 24587575 [Internet]. 2014 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3920318/>.
- 24 Nonnenmacher. Hippocampus [Internet]. 2018 [zitiert am 14. April 2021]. <http://gesundpedia.de/Hippocampus>.
- 25 Salentin J. Human Hippocampal Structure: A Novel Biomarker Predicting Mnemonic Vulnerability to, and Recovery from, Sleep Deprivation. *J Neurosci.* 2016 Feb 24; 36(8): 2355–2363. PMID: 26911684 [Internet]. 2016 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4764658/>.
- 26 Förderer T. Ein Wein zur Abendstund ist fürs Hirn ungesund. *Medical Tribune* · 50. Jahrgang · Nr. 45 · 10. November 2017.
- 27 Wilhelm J, Frieling h, Degner D, Kornhuber J, Bleich S. Hippocampal volume loss in patients with alcoholism is influenced by the consumed type of alcohol beverages. *Alcohol & Alcoholism* Vol. 43, No. 3, pp. 296–299, 2008 [Internet]. 2008 [zitiert am 14. April 2021]. <https://academic.oup.com/alcalc/article/43/3/296/104090>.
- 28 Bartels C. Recovery of hippocampus-related functions in chronic alcoholics during monitored long-term abstinence. *Alcohol.* 2007 Mar-Apr;42(2):92-102. Epub 2006 Dec 18. PMID: 17179161.
- 29 Alcohol Change<sup>UK</sup>. Guidelines on alcohol consumption [Internet]. 2016 [zitiert am 14. April 2021]. <https://alcoholchange.org.uk/alcohol-facts/interactive-tools/unit-calculator>.
- 30 Møller L. Wie sieht unbedenklicher Alkoholkonsum aus? [Internet]. 2021 [zitiert am 14. April 2021]. <http://www.euro.who.int/de/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/data-and-statistics/q-and-a-how-can-i-drink-alcohol-safely>.
- 31 WHO. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. 2000 [Internet]. 2000 [zitiert am 14. April 2021]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66529/WHO\\_MSD\\_MSB\\_00.4.pdf;jsessionid=7BD68C498A85CCD00D31BB88B2E8BF5B?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66529/WHO_MSD_MSB_00.4.pdf;jsessionid=7BD68C498A85CCD00D31BB88B2E8BF5B?sequence=1).
- 32 DHS Alkohol Basisinformation. Seite 12-13. Seitz H, Bühringer G. Empfehlungen des wissenschaftlichen Kuratoriums der DHS zu Grenzwerten für den Konsum alkoholischer Getränke [Internet]. 2020 [zitiert am 14. April 2021]. [https://www.dhs.de/fileadmin/user\\_upload/pdf/Broschueren/Basisinfo\\_Alkohol.pdf](https://www.dhs.de/fileadmin/user_upload/pdf/Broschueren/Basisinfo_Alkohol.pdf).
- 33 GOV.UK. Health risks from alcohol: new guidelines. Published 8 January 2016 [Internet]. 2020 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.gov.uk/government/consultations/health-risks-from-alcohol-new-guidelines>.
- 34 Suchtmonitoring Schweiz. Konsum von Alkohol, Tabak und illegalen Drogen in der Schweiz im Jahr 2016.
- 35 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Das Standardglas Alkohol [Internet]. 2017 [zitiert am 14. April 2021]. <http://www.alcohol-facts.ch/de/>.
- 36 Ebrahim IO, Colin M, Adrian JW, Fenwick PB. Alcohol and Sleep I: Effects on Normal Sleep, Alcoholism. *Clinical and Experimental Research*, Volume 37, Issue 4, pages 539–549, April 2013DOI: 10.1111/acer.12006. [Internet]. 2013 [zitiert am 14. April 2021]. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/acer.12006/abstract>.
- 37 Chan J, Trinder J, Colrain J, Nicholas C. The Acute Effects of Alcohol on Sleep Electroencephalogram Power Spectra in Late Adolescence. [Internet]. 2015 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.dependencias.pt/ficheiros/conteudos/files/os%20efeitos%20agudos%20do%20alcohol%20sobre%20o%20sono.pdf>
- 38 Dawson A. Effect of Bedtime Ethanol on Total Inspiratory Resistance and Respiratory Drive in Normal Nonsnoring Men. *Alcohol Clin Exp Res.* Author manuscript; available in PMC 2008 Jun 12. PMID: 8488964.
- 39 Rupp T, Acebo C, Carskadon M. Evening alcohol suppresses salivary melatonin in young adults. PMID:17612945 [Internet]. 2007 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17612945>.
- 40 Ruby C, Brager A, DePaul M, Prosser R, Glass J. Chronic ethanol attenuates circadian photic phase resetting and alters nocturnal activity patterns in the hamster. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2009 Sep;297(3):R729-37. PMID: 19553498 [Internet]. 2009 [zitiert am 14. April 2021]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19553498>.
- 41 EEG - EMG. Zeitschrift für Elektroenzephalographie Elektromyographie und verwandte Gebiete. [Internet]. 2007 [zitiert am 14. April 2021]. [https://www.dgsm.de/fileadmin/franz/eeg\\_emg.pdf](https://www.dgsm.de/fileadmin/franz/eeg_emg.pdf).