

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der
Technischen Universität München

**Schlafentzug
und
motorische Aktivität
bei
depressiven Patienten**

Torsten Ulf Brückner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:
Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation
1. apl. Prof. Dr. M. H. Wiegand
2. Univ.-Prof. Dr. J. Förstl

Die Dissertation wurde am 24.10.2006 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 21.03.2007
angenommen.

Inhaltsverzeichnis:

A. Literaturüberblick:

1.1. Historische Entwicklung

1.2. Schlafentzug: Hypothesen zum Wirkmechanismus

- 1.2.1 Schlafentzug wirkt durch Resynchronisierung
- 1.2.2 Schlafentzug wirkt durch Phasenverzögerung – Internal Coincidence Modell
- 1.2.3 Zwei-Prozess-Modell
- 1.2.4 Inaktivierung einer depressiogenen Substanz
- 1.2.5 Schlafentzug wirkt durch REM-Schlaf-Suppression – Inhibierung cholinergischer Aktivität
- 1.2.6 Schlafentzug wirkt durch Traumsuppression – psychologische Mechanismen
- 1.2.7 Schlafentzug wirkt durch Steigerung aminergischer Aktivität
- 1.2.8 Schlafentzug wirkt durch Steigerung der Schilddrüsenaktivität
- 1.2.9 Schlafentzug wirkt durch Hitzedeprivation
- 1.2.10 Schlafentzug wirkt durch Senkung eines „Overarousals“
- 1.2.11 Schlafentzug wirkt durch Anhebung eines „Hypoarousals“ und Senkung der Krampfschwelle
- 1.2.12 Schlafentzug wirkt durch Zunahme der Adenosin-Rezeptoren
- 1.2.13 Schlafentzug wirkt durch Vermeidung von „optional sleep“
- 1.2.14 Psychologische Hypothesen

1.3. Therapeutischer Schlafentzug: Klinik

- 1.3.1. Wirkung
- 1.3.2. Nebenwirkungen

1.4. Zusammenhänge mit anderen Therapien

- 1.4.1. Pharmakotherapie
- 1.4.2. Schlafphasenvorverlagerung und verhaltenstherapeutische Interventionen
- 1.4.3. Lichttherapie
- 1.4.4. Transkranielle Magnet Stimulation und EKT

1.5. Motorische Aktivität und Depression

- 1.5.1 Grundlagen motorischer Aktivität im ZNS
- 1.5.2 Klinische Beobachtungen: Unruhe und Antriebslosigkeit – die Wirkung der Depression auf die Motorik
- 1.5.3 Motorische Aktivität zur Therapie von Depressionen

B. Eigene Untersuchungen:

2. Fragestellung:

- 2.1. Prädiktiver Wert von Aktivität auf Veränderung der Stimmung
 - 2.1.1 Am Tag vor dem Schlafentzug
 - 2.1.2 Während des Schlafentzuges
- 2.2. Beeinflussung der Aktivität durch Schlafentzug und Medikation
 - 2.2.1 Wirkung des Schlafentzuges auf die Aktivität
 - 2.2.2 Rolle der Medikation

3. Methoden:

- 3.1. Einschlußkriterien
- 3.2. Durchgeführte Messungen
 - 3.2.1. Psychometrische Skalen und Bestimmung der Responder
 - 3.2.2. EEG-EMG-EOG
 - 3.2.3. Aktometer
- 3.3. Statistische Auswertung
 - 3.3.1. Statistik der Demographie und der Stimmungsskalen
 - 3.3.2. Statistik der Aktometerdaten

4. Ergebnisse:

- 4.1. Deskriptive Darstellung der demographischen Daten
 - 4.1.1 Geschlechtsverteilung
 - 4.1.2 Altersverteilung
 - 4.1.3 Bildung
 - 4.1.4 Diagnosenverteilung
- 4.2. Deskriptive Darstellung der Wirkung des Schlafentzuges auf die Stimmung

- 4.3. Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug
 - 4.3.1 Vergleich der motorischen Aktivität zwischen Respondern und Nonresponder
 - 4.3.2 Anteil der Zeiten ohne motorische Aktivität
 - 4.3.3 Anteil der Zeiten mit geringer motorischer Aktivität
 - 4.3.4 Anteil der Zeiten mit mittlerer motorischer Aktivität
 - 4.3.5 Anteil der Zeiten mit hoher motorischer Aktivität
- 4.4. Aktivitätsverlauf am Tag vor dem Schlafentzug
- 4.5. Aktivität und Ruhe in der Nacht des Schlafentzuges
 - 4.5.1 Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges
 - 4.5.2 Ruhe in der Nacht des Schlafentzuges
- 4.6. Aktivität am Tag nach Schlafentzug
 - 4.6.1 Vergleich der mittleren motorischen Aktivität zwischen Respondern und Nonrespondern am Tag nach dem Schlafentzug
 - 4.6.2 Vergleich der motorischen Aktivität der Tage vor und nach Schlafentzug
 - 4.6.3 Phasenverlagerung der motorischen Aktivität
- 4.7. Rolle der Medikation
 - 4.7.1 Einfluß der SSRI auf die motorische Aktivität
 - 4.7.2 Einfluß sedierender Medikation auf die motorische Aktivität
- 4.8. Zusammenfassung der Ergebnisse

C. Diskussion:

- 5.1. Effekt des Schlafentzuges auf die Stimmung
- 5.2. Motorische Aktivität als Prädiktor für die Wirksamkeit des Schlafentzuges
- 5.3. Wirkung des Schlafentzuges auf die motorische Aktivität des nächsten Tages
- 5.4. Kausalität und Wirkmechanismen
- 5.5. Ausblick

D. Zusammenfassung:

6. Zusammenfassung: Schlafentzug und motorische Aktivität bei depressiven Patienten

E. Anhang:

7. Literatur

8. Tabellen

8.1 Tabelle 1: Mittlere Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

8.2 Tabelle 2: Zeiten der Ruhe am Tag vor dem Schlafentzug

8.3 Tabelle 3: Zeiten mit geringer Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

8.4 Tabelle 4: Zeiten mit mittlerer Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

8.5 Tabelle 5: Zeiten mit hoher Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

8.6 Tabelle 6: Mittlere Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges

8.7 Tabelle 7: Zeiten der Ruhe in der Nacht des Schlafentzuges

8.8 Tabelle 8: Mittlere Aktivität am Tag nach dem Schlafentzug

8.9 Tabelle 9: Mittlere Aktivität aller Patienten am Tag vor und nach dem Schlafentzug

8.10 Tabelle 10: Mittlere Aktivität bei verschiedener Medikation am Tag vor dem Schlafentzug

9. Danksagung

10. Lebenslauf

A. Literaturüberblick:

1.1. Historische Entwicklung

Eine enge Verbindung zwischen Schlaf und Depression ist bereits seit der Antike bekannt. Der Zusammenhang ist dabei bidirektional, zum einen zeigt sich in der Depression eine Störung der Schlafkontinuität, zum anderen kann durch den Schlafentzug eine Besserung der Depression erreicht werden. Frühe Einzelfallberichte zum Schlafentzug in anekdotischer Form zeigen sich zum Beispiel bei Hansjakob (Hansjakob 1897):

„Am Morgen wachte ich auf und mit mir mein Schwermut. Und schon heute zeigte sich die spätere Regel, dass auf eine gute Nacht ein schlechter Tag folgte und umgekehrt. Solch ein närrisches Spiel treiben mit uns die kranken Nerven. Haben sie nachts geruht, so plagen sie tagsüber, waren sie nachts schlaflos, so bleiben sie den folgenden Tag zahm, oder richtiger die Aufregung und Spannung der Nacht dauert fort und verhütet die Depressionen.“

Pionier des klinischen Einsatzes in Deutschland war Heinroth (Heinroth 1818), dessen Ansichten jedoch in Vergessenheit gerieten. Später erkannte Schulte an der Universität Tübingen (Schulte 1966) die Möglichkeiten des Schlafentzuges, so dass auf seine Anregungen Pflug und Tölle erste Untersuchungen starteten (Pflug und Tölle 1971b). Im Vordergrund stand dabei meist die Behandlung von Depressionen bei uni- und bipolaren affektiven Störungen.

Der bidirektionale Zusammenhang zwischen Schlaf und Depression zeigt sich auch in den heutigen Definitionen der Depression. In fast allen Diagnosesystemen sind Störungen der Schlafkontinuität ein Kriterium zur Stellung der Diagnose Depression (ICD-10, DSM IV). Gleiches zeigt sich auch in wissenschaftlichen Skalen zur Quantifizierung des Schweregrades von Depressionen (z. B. Hamilton-Depressionsskala, Hamilton, 1967).

Wichtige Impulse für die Generierung von Hypothesen zur antidepressiven Wirkung von Schlafentzug kamen aus Untersuchungen über den Schlaf depressiver Patienten. In ersten Untersuchungen fanden Diaz-Guerrero, Gottlieb und Knott sowohl Störungen der Schlafkontinuität, als auch einen erhöhten Anteil an leichten Schlafstadien bei depressiv verstimmtten Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung (Diaz-Guerrero et al 1946). In den meisten folgenden Untersuchungen konnten diese Ergebnisse verifiziert werden (Gresham et al. 1965, Hartmann 1968, Hawkins und Mendels 1966, Hawkins et al. 1967, Mendels und Hawkins 1971, Snyder 1972). Dabei ist jedoch zu bemerken, dass häufig die Diagnosegruppen nicht klar definiert waren und auch der Einfluss der Medikation nicht kontrolliert wurde. Aber auch neuere, methodisch bessere Studien (Kupfer et. Foster 1972, Kupfer 1976) zeigen folgende Veränderungen des Schlafes bei Depressionen:

- Störung der Schlafkontinuität (verlängerte Einschlafzeit, häufiges nächtliches Erwachen und morgendliches Früherwachen)
- Reduktion des Tiefschlafes
- Intensivierung des REM-Schlafes (verkürzte REM-Latenz, erhöhter REM-Schlaf-Anteil, Verlängerung der ersten REM-Phase und vermehrte Augenbewegungen im REM-Schlaf)

Dabei ist zu beachten, dass entgegen früheren Vermutungen, keine differentialdiagnostischen Hinweise aus den einzelnen Veränderungen des Schlafes zu ziehen sind. Die historisch gewachsene dichotome Unterscheidung der Genese der Depression - endogen versus neurotisch - konnte nicht mit der Art der Schlafstörung (Früherwachen versus Einschlafstörung) in Zusammenhang gebracht werden (Hinton 1963, Costello und Selby, 1965). Auch ein häufigeres Auftreten von Sleep Onset REM-Schlaf im Rahmen von Depressionen vom endogenem Typ konnte entgegen früheren Vermutungen nicht nachgewiesen werden (Lauer et al 1991). Neuere Untersuchungen zeigen jedoch einen Zusammenhang zwischen der Krankheitsvorgeschichte und dem Auftreten von Sleep Onset REM-Schlaf (Staner et al 1998). Selbst eine sichere Abgrenzung anhand der Parameter des Schlafes zwischen Depression und anderen psychiatrischen Krankheitsbildern wie Alkoholabhängigkeit oder Schizophrenie fällt schwer (Benca et al. 1992).

1.2. Schlafentzug: Hypothesen zum Wirkmechanismus

Hypothesen zur Wirkung von Schlafentzug müssen sowohl die Ätiologie und Pathogenese der Depression als auch die Funktion des Schlafes integrieren. Da in beiden Themen noch viele verschiedene Ansichten konkurrieren, zeigen sich auch die Theorien der Wirkmechanismen des Schlafentzugs äußerst vielfältig. Einige Ansätze sollen hier nach Wiegand (Wiegand 1995) vorgestellt werden.

1.2.1 Schlafentzug wirkt durch Resynchronisierung:

Aufgrund der häufigen Beobachtung von chronobiologischen Veränderungen bei affektiven Störungen ging man davon aus, dass der Depression eine Störung der Synchronisation mehrerer circadianer Rhythmen zugrunde liegt (Halberg 1968). In diesem Modell bewirkt Schlafentzug als externer Zeitgeber eine Resynchronisation der Rhythmen (Pflug und Tölle 1971a, Papoušek et al 1975, Pflug 1976). Wichtiger Beleg für dieses Modell ist eine Rhythmusverschiebung beim Depressiven (Kripke et al. 1978, Pflug 1976), die jedoch zunehmend in Frage gestellt wird (Pflug et al. 1981, Wehr et al. 1985).

1.2.2 Schlafentzug wirkt durch Phasenverzögerung – Internal Coincidence Modell:

Eine andere auf rhythmischen Verschiebungen basierende Theorie ist das „phase-advance“-Modell (Wehr und Wirz-Justice, 1981, Kripke, 1984). Die Grundannahme ist die Existenz von zwei Oszillatoren (Wever 1979). Ein starker Oszillator beeinflusst die Rhythmen von REM-Schlaf, Körpertemperatur und Cortisol. In der Depression soll die Phasenlage dieses starken Oszillators vorverlagert sein. Der schwächere Oszillator wird durch die Lichtmenge gesteuert und erzeugt den Schlaf-Wach-Rhythmus. Dem Modell zufolge zeigt besonders der Schlaf in den frühen Morgenstunden einen depressiogenen Effekt. Obwohl für die somatischen Parameter Körpertemperatur und Cortisolausscheidung keine Phasenvorverlagerung bei Depressiven gefunden werden konnte (Avery et al. 1986, Lund et al. 1983, v. Zersen et al. 1987), zeigt die klinische Erfahrung einen antidepressiven Effekt der Schlafphasenvorverlagerung (Wehr et al 1979, Wehr und Wirz-Justice 1981, Souetre et al 1987, Riemann et al. 1999). Neben der Kombination mit Schlafentzug zeigt sich auch eine Wirkung in Verbindung mit antidepressiver Medikation bei vorher

therapieresistenten Patienten (Sack et al 1985).

1.2.3 Zwei-Prozess-Modell:

Ausgehend von der Frequenzanalyse des Schlaf-EEGs und verschiedenen Schlafentzugsexperimenten zeigte sich, dass es nach Schlafentzug nicht zu einer vollständigen Kompensation der fehlenden Zeit der einzelnen Schlafstadien kommt. Es konnte jedoch ein linearer Zusammenhang zwischen der Dauer des Schlafentzuges und einer Zunahme der Delta-Aktivität im EEG gefunden werden. Borbely erklärt diese Befunde durch zwei Prozesse, die er S und C nennt. Dabei spiegelt C (circadian) eine rhythmische Schlaf-Wach-Regulation wieder. Prozess S (sleepiness) spiegelt die Müdigkeit wieder. Prozess S nimmt bei Probanden mit fortwährendem Wachzustand exponentiell zu, um im Schlaf wiederum exponentiell abgebaut zu werden. Somit wird Prozess S zu Beginn des Schlafes vermehrt abgebaut, was mit einer Vermehrung des Tiefschlafes einhergeht (Borbely 1982). Depression wird nun in diesem Modell als Defizit des Prozesses S verstanden, somit zeigt der Prozess S stimmungsaufhellende Wirkung (Borbely und Wirz-Justice 1982). Das Modell legt sich dabei nicht fest, welcher Natur die beiden Prozesse sind. Es wurde versucht, in verschiedenen Hormonen und Neurotransmittern ein Korrelat für die Prozesse zu finden. In diesem Modell kann jede Form des Schlafentzuges (total, partiell, selektiv) antidepressiv wirken, da in jedem Fall der Schlafdruck erhöht wird (Endo et al. 1997). Jedoch gelang es nicht allen Arbeitsgruppen ein Tiefschlafdefizit bei depressiven Patienten nachzuweisen (Knowles und MacLean 1990). Neuere Studien ziehen die Delta Sleep Ratio als Prädiktor für eine Ansprechen auf Schlafentzug heran. Die Delta Sleep Ratio ist der Quotient der Aktivität langsamer Wellen im Schlaf-EEG zwischen erster und zweiter Non-Rem-Phase. Nissen et al (2001) könnte bei Respondern auf Schlafentzug mehr langsame Wellen (Tiefschlafanteile) in der ersten Non-Rem-Phase registrieren. Bei Non-Respondern zeigte sich in der zweiten Non-Rem-Phase mehr Tiefschlafanteile.

1.2.4 Schlafentzug wirkt durch Inaktivierung einer depressiogenen Substanz:

Dieses Modell wurde in Anlehnung an das oben beschriebene 2-Prozess-Modell weiterentwickelt. Um die rasche Verschlechterung der Stimmung bei kurzem Schlaf besser zu erklären, wird das Postulat des Prozess S durch eine entgegengesetzt wirkende Substanz ersetzt. Bei depressiven Patienten wird also eine krankheitsauslösende Substanz im Schlaf freigesetzt. Der Schlafentzug verhindert eine solche Freisetzung. Durch dieses Modell wird die rasche Verschlechterung der Stimmung bei kurzem Schlaf besser erklärt, da vermutet wird, dass eine Freisetzung rascher erfolgen kann als ein Abbau (Wu et Bunney 1990). Die Vermutung, dass Wachstumshormon oder Cortisol dieser Substanz entsprechen, konnte bisher nicht bewiesen werden.

1.2.5 Schlafentzug wirkt durch REM-Schlaf-Suppression - Inhibierung cholinergischer Aktivität:

Aus der REM-Schlafreduktion vieler Antidepressiva und Phasenprophylaktika wurde geschlossen, dass die REM-Schlafsupprimierung ein entscheidender Teil der Wirkung sei. Theoretische Grundlage war dabei das cholinerg-aminerge Imbalance-

Modell affektiver Störungen (Janowsky et al. 1972) in Verbindung mit dem reziproken Interaktionsmodell der REM-Schlaf-Regulation (Hobson et al. 1986). Dabei konnte in Tierversuchen an der Katze der zyklische Wechsel zwischen Non-REM- und REM-Schlaf näher dargestellt werden. Im Non-REM-Schlaf sind aminerge Neuronengruppen in den dorsalen Raphekernen und im Locus coeruleus mit noradrenerger und serotonerger Neurotransmission hoch aktiv. Im REM-Schlaf dagegen überwiegt cholinerge Aktivität im gigantozellulären Feld der Brückenhaube. Darüber hinaus wird zunehmend deutlich, daß auch thalamische und corticale Zentren an der Regulation beteiligt sind, so daß nicht mehr von exakten neuroanatomisch definierten Zellverbänden gesprochen werden kann. Übertragen auf das Krankheitsbild der Depression ist die REM-Schlaf-Intensivierung auf eine Erhöhung der Aktivität cholinergischer Neuronenverbände oder eine Inhibition aminergischer Aktivität zurück zu führen (McCarley 1982). Eine erhöhte Vulnerabilität könnte dabei einer erhöhten cholinergen Sensitivität entsprechen (Sitaram et al. 1982). Im Einklang damit zeigt sich die Beobachtung, daß die cholinerg wirksamen Substanzen Physostigmin und Arecolin zu einer REM-Latenz-Verkürzung führen (Berger et al. 1983, Sitaram et al. 1982). Neuere bildgebende Verfahren wie fMRI (Clark et al 2001), PET (Wu et al 1999, Smith et al 1999) und SPECT (Ebert et al 1994, Volk et al 1997) weisen ebenfalls auf Reduktion der zuvor erhöhten Aktivität des Gyrus cinguli durch Schlafentzug hin. Der Gyrus cinguli wird durch die cholinerge Neurotransmission dominiert (Wu et al 1992).

Wie oben beschrieben wurde aus der REM-Schlafreduktion vieler Antidepressiva und Phasenprophylaktika geschlossen, dass die REM-Schlafsupprimierung ein entscheidender Teil der Wirkung sei. Die Überprüfung dieser Hypothese, durch selektiven REM-Schlafentzug zeigte in einer ersten Studie (Vogel et al. 1980) einen deutlichen Effekt. Aufgrund der methodischen Probleme fand eine Bestätigung der Ergebnisse lange Zeit nicht statt. In einer aktuellen Untersuchung (Grözinger et al 2002) konnte mittels einer polysomnographischen REM-Schlaferkennung durch neuronale Netze eine automatisierte Weckung für spezifische Schlafstadien durchgeführt werden. Eine Bestätigung der Ergebnisse von Vogel war dabei nicht möglich, so daß der Autor nicht mehr den antidepressiven Effekt des Schlafentzuges für REM-Schlaf spezifisch hält (Grözinger 2000).

1.2.6 Schlafentzug wirkt durch Traumsuppression – psychologische Mechanismen

Nachdem eine Assoziation zwischen REM-Schlaf und dem Bericht von szenischen Traumgehalten gefunden war (Dement und Kleitmann 1957), zeigten sich Hinweise darauf, daß bei depressiven Patienten die Traumhalte oft emotional negativ gefärbt sind (Riemann et al. 1987). Denkbar ist nun, daß durch den Schlafentzug das Auftreten von negativen Träumen verhindert wird, wodurch auch die affektive Herabstimmung reduziert wird. Die vorliegenden Befunde zum Vergleich NonREM-Schlafentzug und REM-Schlafentzug (Grözinger 2002) machen diese These jedoch eher unwahrscheinlich.

1.2.7 Schlafentzug wirkt durch Steigerung aminergischer Aktivität

Ausgehend von der oben beschriebenen Balance zwischen cholinergischer und aminergischer Aktivität ist auch eine Steigerung der zentralnervösen noradrenergen Transmitteraktivität durch Schlafentzug denkbar (Matussek et al. 1974). Eine

vermutete Stimulation des zentralen dopaminergen Systems, konnte durch Messung des Prolactinspiegels nach Schlafentzug jedoch nicht gesichert werden (Kasper et al. 1988). Der spezifische Effekt des Schlafentzugs kann dabei mit Drogen wie Kokain und Amphetaminen verglichen werden und besteht aus einer Freisetzung von Dopamin. Als Folge davon wird die postsynaptische Dopaminresponse herabreguliert. Im Zentrum der Aufmerksamkeit steht dabei das limbische System, in dem sich dadurch der Metabolismus wieder normalisieren soll (Ebert und Berger 1998).

1.2.8 Schlafentzug wirkt durch Steigerung der Schilddrüsenaktivität

Ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsenaktivität und Depression wurde bereits früh vermutet (Whybrow et Prange 1981, Loosen et Prange 1982). Eine Wirksamkeit des Schlafentzuges über erhöhte Schilddrüsenaktivität wurde diskutiert (Baumgartner und Haug 1988, Kasper et al. 1988). Dabei soll TSH Parallelen zu dem oben beschriebenen Prozess S zeigen.

1.2.9 Schlafentzug wirkt durch Hitzedeprivation

Diese Hypothese entstand aus der Beobachtung, dass Schlaf und äußere Hitzeeinwirkung zum Teil ähnliche Wirkungen auf den Organismus haben können. Aufgrund der Absenkung des Sollwertes der Körpertemperatur beim Einschlafen kommt es wie bei einer Überwärmung des Körpers zu dem Versuch des Körpers seine Temperatur zu reduzieren (Wehr 1990, 1991). Dabei werden thermolytische Prozesse stimuliert und thermogenetische reduziert. Endokrinologisch zeigt sich eine vermehrte Sekretion von Prolactin und Wachstumshormon, verbunden mit einer Reduktion von TSH und T3. Weitere Faktoren die nach Wehr (Wehr 1991) für die Hypothese sprechen sind:

- Bei einigen depressiven Patienten ist die nächtliche Körperkerntemperatur erhöht (Pflug et al 1981).
- Erhöhte Körperkerntemperatur ist ein Prädiktor für Ansprechen auf Schlafentzug.
- Bei Eintritt der Wirksamkeit von Antidepressiva nimmt die Körperkerntemperatur der depressiven Patienten ab.
- Bei Eintritt der Wirksamkeit von Phototherapie nimmt die Körperkerntemperatur der Patienten mit einer saisonalen Depression ab.
- Bei Versuchstieren nimmt die Körperkerntemperatur unter Clorgylin und Fluoxetin ab.

Eine weitere Verallgemeinerung dieser Theorie geht davon aus, daß alle Prozesse, die einen erhöhten Energieverbrauch nach sich ziehen einen antidepressiven Effekt zur Folge haben (Elsenga 1992). Diese Erweiterung sowie Analogien mit dem Winterschlaf einiger Säugetieren (Wehr 1991) sind jedoch empirisch keineswegs abgesichert.

1.2.10 Schlafentzug wirkt durch Senkung eines „Overarousals“

Die Störung der Schlafkontinuität depressiver Patienten, kann auch wie beim Bild der psycho-physiologischen Insomnie als „overarousal“ gedeutet werden. Schlafentzug wirkt in dieser Theorie also durch Minderung des Erregungsniveaus (van den Burg

und Hoofdakker 1975, Gillin 1983). Diese Vermutung wird durch Beobachtungen gestützt die eine Korrelation zwischen erhöhtem Arousal und Ansprechen auf Schlafentzug sehen (Bouhuys et al 1985, Bouhuys et al 1989, Bouhuys 1991). Eine Verknüpfung mit erhöhtem Glukose-Metabolismus in Teilen des limbischen Systems bei Respondern kann spekuliert werden (Wu et al. 1992).

1.2.11 Schlafentzug wirkt durch Anhebung eines „Hypoarousals“ und Senkung der Krampfschwelle

Im Gegensatz zu oben beschriebener Senkung eines „Overarousals“ kann auch eine Anhebung eines „Hypoarousals“ als wirksamer Faktor beim Schlafentzug postuliert werden. Dabei wird Schlafentzug als unspezifischer Stressor wie Elektrokrampftherapie, plötzliche körperliche Erkrankungen oder die veralteten Schocktherapien (Insulin, Kälte...) eingeordnet. Der rasche Eintritt des therapeutischen Effektes zeigt sich dabei als verbindendes Element zwischen diesen unterschiedlichsten Therapieformen. Die antidepressive Wirkung wird durch Aktivierung und Mobilisierung entfaltet (Post et al 1976). Passend dazu ist die seit langen bekannte und diagnostisch genutzte Senkung der Krampfschwelle bei epileptischen Erkrankungen durch Schlafentzug (Grunderson et al. 1973). Auch bei diesem Teilbereich zeigt sich wieder die Parallele zur Elektrokrampftherapie, zusätzlich bewirken auch einige Antidepressiva eine Senkung der Krampfschwelle. Eine Senkung der Aktivierungsschwelle spezifischer Neuronengruppen kann somit als Mechanismus vermutet werden. Ein experimenteller Beweis steht dafür jedoch noch aus.

1.2.12 Schlafentzug wirkt durch Zunahme von Adenosin-Rezeptoren

Die Verwandtschaft von Schlafentzug und Elektrokrampftherapie ist auch Teil der Theorie, dass beide Verfahren eine Zunahme der zentralen Adenosin-Rezeptoren bewirken. Dieser Sachverhalt wurde im Tierexperiment bereits vermutet und würde bedeuten, dass Adenosin auch beim Menschen sedative, anxiolytische und schlaffördernde Verhaltenseffekte hat. Dabei zeigen sich Wirkungen von Adenosin auf das Auftreten von EEG-Arousals (Rainnie et al. 1994). Die schlaffördernde Wirkung wird dabei durch Adenosin A2A-Rezeptoren vermittelt, nicht wie früher vermutet über Adenosin A1-Rezeptoren (Sato et al. 1998). Schlafentzug konnte also die Zunahme von Adenosin-Rezeptoren bewirken und durch diesen Mechanismus eine antidepressive Wirkung entwickeln (Van Calker und Berger 1993).

1.2.13 Schlafentzug wirkt durch Vermeidung von „optional sleep“

Hier wird die Depression als Extremvariante der Erschöpfung nach übermäßigem Schlaf aufgefasst. Hierbei wird ausgehend von gesunden Probanden der Schlaf in zwei Abschnitte untergliedert, der erste Teil ist dabei essentiell für die Erholung („core sleep“) - der zweite Abschnitt dagegen nicht unbedingt erforderlich („optional sleep“). Bei einem Übermaß an Schlaf kommt es bei Gesunden zu einer Art Erschöpfung („worn-out-Syndrom“), das krankhaft übersteigerte Korrelat dazu ist die Depression. Schlafentzug wirkt nun als Vermeidung von „optional sleep“ (Horne

1988, 1991, 1992). Diese wenig vertretene Theorie ist besonders interessant, da sie auf Beobachtungen zum Schlaf an nicht depressiven Versuchspersonen ausgeht und ein neues Konzept der depressiven Verstimmung herausarbeitet.

1.2.14 Psychologische Hypothesen

Aufgrund der Probleme bei einem Schlafentzug eine echte Kontrollgruppe zu etablieren müssen auch unspezifische Wirkfaktoren diskutiert werden. Gruppenprozesse, Zuwendung, Placeboeffekte und das Gefühl etwas geleistet zu haben sind nur schwer aus der Gesamtwirkung zu abstrahieren, so daß der schlafentzugsspezifische Effekt nur ungenau zu quantifizieren ist. Andererseits zeigen auch andere psychiatrischen Therapieverfahren wie Kunsttherapie, Musiktherapie und Ergotherapie diese psychologischen Wirkmechanismen, ohne eine so plötzliche Veränderung zu bewirken, wie Sie beim therapeutischen Schlafentzug zu sehen ist.

1.3. Therapeutischer Schlafentzug: Klinik

1.3.1. Wirkung

Schlafentzug ist ein hoch wirksames Verfahren. Metaanalysen zeigen eine transiente Stimmungsaufhellung bei 50-60% der depressiven Patienten (Wu und Bunney 1990). Auffallend dabei ist der rasche Eintritt der Wirkung innerhalb einer Nacht, der einen großen Vorteil des Schlafentzuges darstellt. Bei einer Minderheit der Patienten kommt es erst am zweiten Tag nach Schlafentzug zu einer Stimmungsaufhellung (Giedke et al 1992). Leider hält die Wirkung auch nicht sehr lange an, ca. 80% der Patienten ohne Begleitmedikation fühlen nach dem nächsten Nachtschlaf wieder eine Reduktion der Stimmung. Auch Tagschlaf kann zu einem Rückfall führen. Verantwortlich dafür scheinen weniger die Länge und Struktur des Tagschlafes, sondern vielmehr der Zeitpunkt zu sein (Wiegand et al 1993). Somit zeigen sich klare Grenzen für den isolierten Einsatz von Schlafentzug. Vorteile ergeben sich aus dem raschen Wirkungseintritt, den geringen Kosten, der fehlenden Interaktionen mit Medikation und der Selbstwirksamkeit des Patienten. Auch eine Rückfallprophylaxe bei Patienten mit rezidivierender Depression ist durch Schlafentzug möglich (Leibenluft et Wehr 1992, Papadimitriou et al. 1993). Da nicht alle Patienten auf Schlafentzug ansprechen, wurden Prädiktoren für ein erfolgreiches Wirken von Schlafentzug gesucht. Dabei zeigen Patienten deren Tagsbefindlichkeit schwankt, beispielsweise im Rahmen eines Morgentiefes, ein besseres Ansprechen auf Schlafentzug (Reinink et al 1990, van den Hoofdakker 1997). Auch Patienten mit einer verlängerten REM-Latenz (Riemann et al. 1991) profitieren häufiger. Je stärker ausgeprägt die Symptome sind, um so eher zeigt sich eine Besserung nach Schlafentzug (Kuhs und Tölle 1991). Auch die zugrunde liegende psychiatrische Erkrankung scheint einen Einfluß auf die Wirksamkeit zu haben. So gibt es Hinweise, daß Patienten mit einer bipolaren affektiven Störung besser ansprechen als Patienten mit einer unipolaren Depression (Kuhs und Tölle 1991). Eine Auswirkung des Outcomes früherer Schlafentzüge auf das Ansprechen in darauf folgenden Schlafentzügen konnte nicht beobachtet werden (Wiegand et al 2001). Vermutungen

nach denen Patienten, die am Tag vor dem Schlafentzug wach, aktiv und angeregt sind, besser auf Schlafentzug ansprechen müssen noch gestützt werden (van den Hoofdakker 1997), dies soll in der vorliegenden Arbeit in Bezug auf motorische Aktivität genauer untersucht werden.

1.3.2. Nebenwirkungen

Bei gesunden Probanden bewirkt eine Nacht Schlafentzug Müdigkeit, sowie Reduktion der Stimmung, kognitiven und motorischen Fähigkeiten. Dabei sind die Einflüsse auf autonome, biochemische, hormonelle und immunologische Parameter sehr klein (Bonnet 2000, Horne 1988)

Auch bei depressiven Patienten ist Schlafentzug meist mit Schläfrigkeit, Müdigkeit und Erschöpfung verbunden. Oft ist es nicht leicht bei Nonrespondern diese normale Müdigkeit von einer Verschlechterung der Depression abzugrenzen. Eine Zunahme der depressiven Symptomatik zeigt sich bei ca. 2-7% der Schlafentzüge (Fähndrich 1981, Giedke et al 1992, Wiegand 1995, Gordijn et al 1995, Goetze und Tölle 1981). Meist handelte es sich dabei um eine leichte Verstärkung der Symptome. Vereinzelt kam es jedoch auch zum Neuauftreten von suizidalen Krisen oder psychotischem Erleben. Deshalb empfiehlt sich die Durchführung von Schlafentzügen nur in Gesellschaft von Aufsichtspersonen.

Die Auslösung von manischen und hypomanischen Zuständen zeigt sich bei über 6% der unipolar depressiven Schlafentzugspatienten (Giedke und Bloching 1989). Dagegen sind naturgemäß Patienten mit einer bipolaren affektiven Erkrankung häufiger betroffen. Etwa 11-30% der Patienten mit bipolaren affektiven Störungen (Wehr 1990, Wu et Bunney 1990, Colombo et al 1999) zeigen ein Switching in hypomane Zustandsbilder. Die Untergruppe der Patienten mit bipolaren affektiven Erkrankungen vom Typ der „rapid cyclings“ zeigt dabei in bis zu 65% der Fälle Übergänge in manische und hypomane Stimmungslagen (Wehr 1990). Diese Verfassung wird von den Patienten oft angenehmer als die depressiven Verstimmungen erlebt. Deshalb ist es eigentlich falsch, von einer (unerwünschten) Nebenwirkung zu sprechen. Die beschriebenen maniformen Zustandsbilder waren in der Regel mild ausgeprägt und nur von kurzer Dauer. Meist konnte aufgrund des raschen Abklingens auf eine Behandlung verzichtet werden (Colombo et al 1999). Verglichen mit pharmakologischen Behandlungen mit verschiedenen Typen von Antidepressiva (Peet 1994) zeigt sich eine höhere Wahrscheinlichkeit des Auftretens manischer Schwankungen nach Schlafentzug, jedoch eine geringere Dauer der Phasen.

Die bereits oben beschriebenen Einschränkungen für gesunde Versuchspersonen bei Konzentration und Reaktionszeit zeigen sich zum Teil auch bei depressiven Patienten. Demzufolge muß den Patienten von Tätigkeiten wie Autofahren oder das Bedienen von gefährlichen Maschinen abgeraten werden.

An körperlichen Symptomen bemerken Patienten nach Schlafentzug vereinzelt gastrointestinale Beschwerden und Kopfschmerzen (Giedke und Schwärzler 2002). Die Gefahr des Auftretens von epileptischen Anfällen wurde bereits in Abschnitt 1.2.10 angedeutet (Grunderson et al. 1973).

Von Patienten wird häufig eine Schwächung der Immunabwehr bei nicht ausreichendem Schlaf befürchtet. Die Befundlage zeigt sich hier jedoch nicht eindeutig, insbesondere die Zielparameter der einzelnen Studien sind unterschiedlich. Zytokine, Nk-Zellen, Immunglobuline und Lymphozyten sind Beispiele um die Abwehrlage des Körpers abzubilden. Bei tierexperimentellen

Untersuchungen zeigt sich eine Schwächung der Abwehrlage bei protrahiertem Schlafentzug in Verbindung mit starken Stressoren (Everson, 1993). Bei kurzzeitigem Schlafentzug wird kein Effekt (Renegar, 1998) oder sogar ein über Zytokine vermittelter positiver Effekt auf die Immunantwort vermutet (Renegar, 2000). Dabei zeigt sich stets das Problem, daß Schlafentzug im Tierexperiment immer mit Streß verbunden ist. Eine klare Trennung zwischen beiden Faktoren ist somit kaum möglich.

Untersuchungen am Menschen zeigten sich ebenfalls nicht eindeutig (Dinges et al 1995). Ausgehend von Messungen der Aktivität von beispielsweise NK-Zellen scheint Schlafentzug eine unspezifische Immunantwort zu bewirken (Dinges et al. 1994, Born et al. 1997). Dauert der Schlafentzug jedoch länger an und wird mit Stressoren gekoppelt so zeigt sich eine Minderung der Immunaktivität. Dabei wurden verminderte Konzentrationen von Immunglobulinen und Leukozyten gemessen (Boyum et al 1996). In anderen Studien wird ein Zusammenhang zwischen Interleukin 6 und dem Gefühl der Müdigkeit am Tag nach Schlafentzug postuliert (Voderholzer et al 2001, Vgontzas 1999). Eine Schwächung der Immunabwehr nach einzelnen Nächten mit Schlafentzug muss also nach derzeitigem Wissen nicht befürchtet werden.

1.4. Zusammenhänge mit anderen Therapien

1.4.1. Pharmakotherapie:

Das Ausmaß der Stimmungsaufhellung nach Schlafentzug scheint durch gleichzeitige Gabe von Antidepressiva nicht wesentlich beeinflusst zu werden. Es fällt jedoch auf, dass bei einer Betrachtung einzelner Jahrzehnte Unterschiede deutlich werden. In den Studien von 1971 bis 1980 zeigte sich bei 70% der Patienten mit Medikation ein Ansprechen auf Schlafentzug (56% Responder in der Gruppe ohne Medikation), von 1981-1990 zeigten jedoch nur 46% der Patienten mit Medikation (50% ohne Medikation) ein Ansprechen (Elsenga 1992). Unabhängig von der Wahrscheinlichkeit eines positiven Effekts zeigt sich jedoch eine positive gegenseitige Beeinflussung. So zeigt die antidepressive Medikation mit Hilfe des Schlafentzuges einen rascheren Wirkungseintritt. Der Schlafentzug kann andererseits durch die medikamentöse Unterstützung länger wirken (Leibenluft und Wehr 1992). Die berichteten Effekte wurden sowohl für serotonerg-wirkende Antidepressiva (Benedetti et al 1997, Neumeister et al 1998, Smeraldi et al 1999) als auch für noradrenerg-wirkende Antidepressiva (Shelton und Loosen 1993, Szuba et al 1994) verifiziert. Auch unter Lithium dauert der Effekt der Schlafentzüge deutlich länger an (Benedetti et al 1999, Colombo et al 2000). Berichte über vorher therapieresistente Patienten weisen auch auf eine Wirkung der Schlafentzüge bei vorherigem Nichtansprechen auf alleinige medikamentöse Behandlungsstrategien hin (Leibenluft et al 1993). Antidepressiva die auf dem Mechanismus der Hemmung der Dopamin Wiederaufnahme beruhen sind aktuell wenig verbreitet. In einer Studie konnte jedoch gezeigt werden, daß Amineptin bei gleichzeitiger Gabe den Effekt des Schlafentzuges unterstützt. Interessanterweise mindert sich bei Gabe von Amineptin sechs Tage vor Schlafentzug jedoch die Wirksamkeit des Schlafentzuges (Benedetti

et al 2001). Die Autoren sehen darin eine Bestätigung der im Abschnitt „Schlafentzug wirkt durch aminerge Aktivität“ beschriebenen Thesen (Ebert und Berger 1998).

1.4.2. Schlafphasenvorverlagerung und verhaltenstherapeutische Interventionen

Nach dem sogenannten „Internal coincidence Modell“ (siehe Abschnitt 1.2.2) wird von zwei Rhythmusgebern ausgegangen die durch den Schlafentzug wieder synchronisiert werden. Um die Wirkung des Schlafentzuges zu verlängern wurden die auf den Schlafentzug folgenden Schlafphasen vorverlagert. Der Patient geht beispielsweise am ersten Tag nach Schlafentzug gegen 17 Uhr zu Bett, die Schlafenszeit beginnt dann jeden Tag eine Stunde später, bis der nächste Schlafentzug erfolgt. Durch dieses und ähnliche Vorgehensweisen ist der Effekt des Schlafentzuges bis zu zwei Wochen aufrecht zu erhalten (Wehr et al 1979, Wehr und Wirz-Justice 1981, Sack et al 1985, Souetre et al 1987). Eine Wirksamkeit der Schlafphasenvorverlagerung zeigt sich dabei bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten. Als Ursache für die Wirksamkeit konnte ein partieller Schlafentzug durch die Vorverlagerung polysomnographisch ausgeschlossen werden (Riemann et al 1995). Eine weitere Kontrolle der Wirksamkeit erfolgte durch Gegenüberstellung mit einer Schlafphasenverzögerung um unspezifische Effekte auszuschließen. Dabei zeigte sich die Schlafphasenvorverlagerung der Schlafphasenverzögerung deutlich überlegen (Riemann et al. 1999).

Ebenfalls auf eine Verlängerung der Wirkung zielen verhaltenstherapeutische Interventionen ab. Dabei werden vor Beginn des Schlafentzuges in verhaltenstherapeutischen Sitzungen Aktivitäten vorbereitet, die die Stimmungsaufhellung stützen sollen. So werden der durch den Schlafentzug erhöhte Antrieb genutzt und gleichzeitig das Auftreten von „Naps“ vermindert. Problematisch ist jedoch die geringe Reproduzierbarkeit des erfolgreichen Schlafentzuges (Giedke und Schwärzler 2002).

1.4.3. Lichttherapie

In einigen Studien wurde bisher gezeigt, dass die Wirkung des Schlafentzuges durch eine hellere Umgebung nicht gesteigert werden kann (Wehr 1990, Giedke und Bloching 1988). Auswirkungen auf die Dauer der Wirkung des Schlafentzuges werden jedoch diskutiert (Colombo et al 2000). Wird nach einem Schlafentzug der Patient einer Lichttherapie unterzogen ist es möglich die Dauer des Schlafentzugseffekts deutlich zu verlängern (Bloching et al 2000). In ersten Studien gelang es den Effekt des Schlafentzuges bis zu 7 Tagen zu konservieren und einen signifikanten Vorteil gegenüber alleinigem Schlafentzug nachzuweisen (Neumeister et al 1996).

1.4.4. Transkranielle Magnetstimulation und EKT

Zusammenhänge zwischen der transkraniellen Magnetstimulation und Schlafentzug wurden vermutet. Es zeigt sich jedoch, dass unterschiedliche Patientensubgruppen auf Schlafentzug und Magnetstimulation ansprechen (Padberg et al. 2002). Ein ähnlicher Wirkungsmechanismus wird somit unwahrscheinlicher.

Betrachtet man den zeitlichen Verlauf des Ansprechens auf antidepressive Maßnahmen, so zeigt sich bei der Elektrokrampftherapie eine mittlere Latenz. Schlafentzug wirkt schneller als Elektrokrampftherapie, medikamentöse Behandlung mit Antidepressiva langsamer (Post et al 1987). Die Wirkmechanismen der Elektrokrampftherapie und des Schlafentzuges sind bisher nicht eindeutig geklärt, es gibt jedoch Hinweise auf gemeinsame Beeinflussung von Hormon- und Neurotransmittersystemen (Szuba et al 2000). Im Vordergrund steht dabei die Hypothese, dass beide Therapieverfahren über dopaminerge Mechanismen wirken (Ebert und Lammers 1997). Im Tierversuch konnte eine kurz- und langfristige Dopaminspiegelerhöhung nach EKT gemessen werden (Nutt und Glue 1993). Dabei steigt die Stimulierbarkeit der D1-Rezeptoren, die D2-Rezeptoren zeigen keine Änderung in ihrem Bindungsverhalten (Fochtmann et al 1989).

1.5 Motorische Aktivität und Depression

1.5.1 Grundlagen motorischer Aktivität im ZNS

Der Begriff Psychomotorik wird nicht einheitlich gebraucht. Allgemein wird unter dem Begriff Psychomotorik die Gesamtheit der durch psychische Vorgänge beeinflussten Bewegungen verstanden (Pschyrembel 1994). Um die Bandbreite der verwendeten Definitionen darzustellen werden zwei Autoren zitiert:

Psychomotorik wird von Wernicke sehr eng definiert als „...Bewegungen, einschließlich sprachlicher Äußerungen, die vom Willen unabhängig sind, sowie Bewegungslosigkeit und Stummheit, sofern diese nicht einer entsprechenden Intention, sondern einer Unfähigkeit zur motorischen und sprachlichen Äußerung entspringen...“ (Zitiert nach Lemke 1999).

Die im Begriff implizierte Abgrenzung zu anderen Arten motorischen Verhaltens, etwa einer „Somatomotorik“, ist jedoch nicht möglich (Lemke 1999). Lemke sieht in jeder Bewegung eine psychische Modulation. Folglich sind alle Bewegungen teil der Psychomotorik, so daß dieser Begriff für Lemke keine Abgrenzung mehr zu dem Begriff Motorik hat und damit sehr weit zu fassen ist.

Aufgrund der Vielzahl beteiligter Strukturen an einer Bewegung, sind Modulationsmöglichkeiten durch affektive Einflüsse auf unterschiedliche Weise denkbar. Im primären motorischen Kortex (Brodmann Area 4) beginnt die Durchführung eines Bewegungsprogrammes. Der supplementär-motorische Kortex (Area 6, medial) steuert den Ablauf sequentieller Bewegungskomponenten und initiiert Bewegungen (Freund 1990). Der prämotorische Kortex (Area 6, lateral) dient der Orientierung des Körpers zum Ziel und der posterior-parietale Kortex (Area 5,7) dient der Bereitstellung räumlicher Information. Das Kleinhirn kontrolliert motorisches Lernen und muskuläre Synergie durch Zerlegung der Motorik in sequentielle Komponenten und Abgleich kortikaler und spinaler Information (Illert 1994). Strukturen des limbischen Systems als Regulatoren von Affekt und Antrieb projizieren in den primären motorischen Kortex und in spinale Strukturen (Dum und Strick 1991). So ergibt sich eine Beziehung zwischen den für Bewegungsmuster zuständigen Kortexarealen und Affektregulation und Kognition (Alexander et al 1986). Der Bewegungsablauf wird in Planungs- und Ausführungsphase unterteilt. Die Planungsphase stellt dabei die Reaktionszeit auf einen externen oder internen

Stimulus dar. Das im EEG zu beobachtende Korrelat der Planungsphase ist das Bereitschaftspotential. Dieses langsam ansteigende, oberflächliche Hirnpotential in Form einer Gleichspannungsverschiebung der Grundlinie hat ein Amplitudenmaximum von 5 - 20 μV über dem Vertex der Präzentralregion. Es entwickelt sich 500-3000 ms vor Bewegungsbeginn (Kornhuber und Deecke 1965, Niederberger et al 1994). Die Entstehung wird im frontomedialen Assoziationskortex vermutet (Libet 1985). Bei depressiven Patienten zeigt sich eine Amplitudenreduktion (Khanna et al 1989, Thier et al 1986). Damit korreliert eine Hypoperfusion von vorderem Zingulum und vorderem Temporallappen (Mayberg et al 1994). Neben diesen eher kortikalen Auffälligkeiten zeigen sich bei depressiven Patienten auch Veränderungen im Stoffwechsel der Basalganglien. Dabei projiziert der Nucleus raphe dorsalis primär serotonerg in die Basalganglien in denen zumeist Dopamin synthetisiert wird (Ebert und Lammers 1997). Tierexperimentell konnte dabei gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen der serotonergen Aktivität des Nucleus raphe dorsalis und wiederholter motorischer Aktivität besteht (Jacobs und Fornal 1993, Jacobs 1994). So konnten nach motorischer Aktivität im Rattenhirn erhöhte Serotoninkonzentrationen gefunden werden (Dey et al 1992).

1.5.2 Klinische Beobachtungen: Unruhe und Antriebslosigkeit – die Wirkung der Depression auf die Motorik

Ähnlich wie zwischen Depression und Schlaf gibt es auch zwischen Depression und Psychomotorik einen bidirektionalen Zusammenhang. So sind psychomotorische Symptome wie Unruhe oder Antriebslosigkeit Zeichen und damit Folge der Depression. Andererseits gehört eine Aktivierung der depressiven Patienten zu den etablierten Therapieverfahren. In diesem Abschnitt soll näher auf die Psychomotorik als Symptom der Depression eingegangen werden. In den nächsten Abschnitten soll dagegen die Auswirkung von Aktivität auf die Depression diskutiert werden. Die klinisch sichtbaren Veränderungen der Motorik depressiver Patienten sind dabei unter anderem Motilität, Lokomotion, Gestik, Mimik, Sprache, Schreibcharakteristika und Tremor. Motilität oder motorische Gesamtaktivität bezeichnet alle größeren Bewegungen einer Person während eines definierten Zeitraumes. Dies umfasst zum Beispiel Fortbewegung, Reichen und Greifen. Die Erfassung der motorischen Aktivität durch Fremdbeurteilungsskalen wie sie beispielsweise für die Parkinson Erkrankung entwickelt wurden (Webster rating scale), ist auch bei depressiven Patienten sinnvoll (Rogers et al 1987). Neben der höheren Objektivität war für uns vor allem die Möglichkeit den Tagesverlauf kontinuierlich zu erfassen ein Grund zum Vorzug der Aktometrie zur Erfassung der Psychomotorik. Das Verfahren der Aktometrie wird in Kapitel 3.2.3 ausführlich beschrieben. Dabei wurden von anderen Untersuchern bereits einige Befunde erhoben. Patienten mit bipolaren affektiven Störungen zeigen gegenüber unipolar depressiven Patienten eine niedrigere Rate an motorischer Aktivität im 24h Durchschnitt (Kupfer et al 1974). Benoit et al zeigen eine Korrelation der Anzahl der Immobilitätsperioden pro Stunde mit der Schwere der Depression (Benoit et al 1985). Es gibt sogar vereinzelte Hinweise auf ein Fortbestehen der Minderung motorischer Aktivität nach Abklingen der depressiven Phase (Wolf et al 1985). Reduzierte Psychomotorik könnte also einen „trait marker“ darstellen. Bei Untersuchungen zu Tagesschwankungen fällt auf, dass Patienten morgens eine Reduktion der motorischen Aktivität in ihrer Selbstbeobachtung erleben, die gemessene Aktivität jedoch erhöht ist (Lemke 1997). Es zeigt sich also ein Unterschied zwischen selbstbeobachteter und gemessener Aktivität bei

depressiven Patienten. Untersuchungen an einer nicht depressiven Population von Knaben im Alter von 9 bis 13 Jahren zeigten jedoch gute Übereinstimmungen von gemessener und beobachteter Aktivität (Stevens et al 1978). Die zirkadianen Motilitätsmuster können zur Differenzierung zwischen Depressionen endogener und reaktiver Genese beitragen (Benoit et al 1985). Darüber hinaus sind sie Prädiktor für das Ansprechen auf Pharmakotherapie. Interessanterweise zeigt sich dabei eine negative Korrelation zwischen Aktivität und Ansprechen auf Pharmakotherapie. Klinische Besserung geht also mit reduzierter motorischer Aktivität einher (Roaux et al 1994). Eine Messung der Reaktionszeit kann dabei eine differenzierte Einschätzung der Psychomotorik nicht ersetzen (Schlegel et al 1989). Der klinische Eindruck der Verlangsamung eines depressiven Patienten kann dabei auf kognitive und motorische Prozesse gleichermaßen zurückgeführt werden (Knott et Lapierre 1987). In den Nachtstunden wiesen Patienten mit schweren Depressionen eine höhere Aktivität auf (Lemke et al 1999). Als Extremfall einer reduzierten Motilität soll hier die Katatonie kurz betrachtet werden. Dabei zeigt der Patient zwei entgegengesetzte, manchmal im schnellen Wechsel auftretende Formen. Zum einen den katatonen Sperrungszustand mit Hemmung der Motorik, Stupor, Negativität und Rigidität, zum anderen einen katatonen Erregungszustand mit psychomotorischer Erregung (Pschyrembel 1994). Meist wird dieses Syndrom als richtungsweisend für eine schizophrene Erkrankung gesehen. In einigen Fällen findet es sich jedoch auch bei affektiv erkrankten Patienten (Barnes et al 1986).

Die restlichen der oben genannten psychomotorischen Parametern (Lokomotion, Gestik, Mimik, Sprache, Schreibcharakteristika und Tremor) werden durch das Aktometer nicht systematisch erfasst.

Lokomotion umfasst Gang und Haltung. Im Gangmuster depressiver Patienten ist die Hebebewegung ausgeprägter und die Propulsionsbewegung vermindert (Sloman 1982).

Unwillkürliche und willkürliche Bewegungen der Arme, Hände und Finger werden als Gestik bezeichnet, depressive Patienten zeigen häufigere kurze Berührungen des Körpers, der Hände und des Kopfes. Die gesamten Daten einer Videobeobachtung konnten dabei auf drei Faktoren zurückgeführt werden: Hemmung und zwei verschiedene Formen von Agitation (Ulrich und Harms 1985).

Die Mimik resultiert aus willkürlicher und unwillkürlicher Aktivität der Gesichtsmuskeln. Die Geschwindigkeit der unwillkürlichen mimischen Bewegungen ist bei depressiver Patienten deutlich reduziert (Juckel et al 1997).

Die Charakteristika der Sprache werden in Sprechverhalten und Stimme unterteilt, das Sprechverhalten wird durch Dauer, Geschwindigkeit und Kontinuität (Latenzen und Pausen) beschrieben. Bei einer Untersuchung von motorischer Aktivität und Sprachaktivität zeigten sich signifikante Resultate für die Aktometerdaten und die Zeiten um bis 10 zu zählen mit den darin enthaltenen Pausenzeiten (Godfrey und Knight 1984).

Durch den Einsatz computergestützter Schreibtablets lässt sich nicht nur die Schreibspur nachvollziehen, sondern auch die Geschwindigkeit mit der der Stift bewegt wurde. Dabei zeigt sich bei depressiven Patienten eine deutliche Verlangsamung bei fast allen kinematischen Parametern (Van Hoof et al 1993). Diese Verlangsamung lässt sich in zwei Anteile aufspalten. Einen kognitiven Anteil der die Zeit der Entscheidung für eine Bewegung umfasst (Reaktionszeit) und einen motorischen Anteil der sich nicht unter erfolgreicher Therapie mit Fluoxetin änderte (Sabbe et al 1996).

Der Tremor ist durch Emotionen in Frequenz und Amplitude modulierbar. Die Beeinflussung kann durch die untere Olive, den Thalamus und das Pallidum internum

erfolgen (Deuschl 1995). Bei nichtmedizierten depressiven Patienten tritt Tremor häufiger auf als bei gesunden Kontrollpersonen (Lemke 1998). Unter vielen Antidepressiva zeigt sich eine zusätzliche Intensivierung des Tremors (Zaninelli et al 1997).

1.5.3 Motorische Aktivität zur Therapie von Depressionen

Bei depressiven Störungen zeigt motorische Aktivierung (z.B. Laufen) einen positiven Effekt (Greist et al 1979). Methodische Probleme machen jedoch die Interpretation und Anwendung der Ergebnisse schwer (Martinsen 1994, Bryne und Bryne 1993, La Fontaine et al 1992). Als gesichert gilt jedoch, dass Sport antidepressive und anxiolytische Effekte hat (Bryne und Bryne 1993). Dabei zeigt sich als Trend eine größere Effektstärke je schwerer krank die untersuchte Population war (La Fontaine et al 1992). Unterschiede zwischen den einzelnen Sportarten zeichnen sich bisher nicht ab (Doyne et al 1987). Dabei scheint weder das Verhältnis von Kraft- zu Ausdauerbelastung, noch die Intensität eine Rolle zu spielen (Berger und Owen 1992). Auch ein Zusammenhang zwischen Trainingseffekt und Stimmung wurde nicht gefunden (North et al. 1990). Somit entbehrt die oft gegebene Empfehlung aeroben Ausdauersport vorzuziehen einer wissenschaftlichen Absicherung. Auch eine Korrelation zwischen Leistungszuwachs und Stimmungsaufhellung scheint nicht gegeben zu sein (Sexton et al 1989).

Ursächlich für die Wirkung motorischer Aktivität auf die Stimmung sind psychologische und physiologische Faktoren. Aus psychologischer Sicht stehen die Konstrukte der Kompetenz, der Selbstwirksamkeit und der Ablenkung im Vordergrund (Martinsen 1994). Im Rahmen einer Depression verlieren die Patienten oft das Gefühl ihr Schicksal selbst zu bestimmen. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass Sport die Selbstachtung signifikant erhöht (Spence et al 1997). Außerdem kann Training den Patienten von Sorgen, Ängsten und Schuldgedanken ablenken (Bahrke und Morgan 1978). Das Abreagieren von Wut und Frustration durch die Utilisierung großer Muskelgruppen und die erhöhte Leistungsfähigkeit und Gesundheit des eigenen Körpers sind ebenfalls wichtige Wirkmechanismen (Artal und Sherman 1998).

Beeindruckt von den Leistungen der Marathonläufer suchten populäre Presse und neurobiologische Forschung die Geheimnisse des „Runner´s High“ zu ergründen. In diesem Zustand kommt es zu einer verminderten Schmerzrezeption, plötzlich auftretenden Glücksgefühlen und einer Verlängerung von Ausdauerleistungen aerober Intensität. Korrelat auf neurobiologischer Ebene ist dabei eine vermehrte Ausschüttung von Beta-Endorphinen bei und nach Dauerbelastung (Carr et al 1981, Lobstein et al 1989). Dabei bleibt fraglich ob die ausgeschüttete Menge an Beta-Endorphinen für eine Stimmungsaufhellung bei depressiven Patienten ausreichend ist (Casper 1993).

Neben den Beta-Endorphinen zeigt sich auch Serotonin nach motorischer Aktivität deutlich erhöht (Chaouloff 1997). Hier zeigt sich eine direkte Verbindung zwischen sportlicher Betätigung und antidepressiver Wirksamkeit, da die zentralnervöse serotonerge Aktivität sowohl Affekt als auch Motorik beeinflusst (Jacobs und Fornal 1993). Im Tiermodell erzeugte eine einmalige motorische Aktivität (60 min Schwimmen) deutlich erhöhte Serotoninkonzentrationen in Hirnstamm und Hypothalamus. In Hippocampus und Kortex zeigte sich dagegen keine Änderung. Nach 4 Wochen fast täglichen Schwimmens war der Serotonin-Stoffwechsel im Kortex deutlich erhöht, im Hirnstamm kam es kurz nach dem Schwimmen zu einer

erhöhten Serotoninumsetzung. In Hippocampus und Hypothalamus konnte man nach einer Woche Veränderungen sehen (Dey et al 1992).

Andere Arbeitsgruppen sehen in der erhöhten Dopamin-Aktivität einen möglichen gemeinsamen Wirkmechanismus für Schlafentzug und motorische Aktivität.

Auch Corticotropin Releasing Hormon (CRH) ist nach sportlicher Betätigung erhöht, es zeigte sich jedoch ebenso nach Meditation erhöht, so dass die motorische Aktivität nicht für das Ansteigen des CRH ursächlich scheint. Beide Aktivitäten zeigten jedoch eine deutliche Stimmungsaufhellung (Wankel 1993).

Zusammenfassend verdichten sich die Hinweise auf eine Rolle aminergere Aktivität in der antidepressiven Wirkung von Schlafentzug und sportlicher Aktivität. In welchem Umfang dabei Norepinephrin, Dopamin oder Serotonin die führende Rolle spielen kann derzeit noch nicht abgeschätzt werden. Eine Beteiligung aller Substanzen ist jedoch wahrscheinlich (Ransford 1982, Dunn 1991, Lechin 1995).

B. Eigene Untersuchungen:

2. Fragestellung:

2.1. Prädiktiver Wert von Aktivität auf Veränderung der Stimmung

2.1.1 Am Tag vor dem Schlafentzug

Nachdem in vielen Studien sichtbar wurde, dass in etwa die Hälfte aller Patienten von Schlafentzug profitieren konnten stellte sich rasch die Frage, wie man diese Patienten vorab identifizieren kann. Dabei sollen hier verschiedene Thesen in Bezug auf die Motorik geprüft werden. Bei Respondern fand sich eine erhöhte Aktivität am Tag vor Schlafentzug (Szuba et al 1991) und häufigere Handbewegungen (Bouhuys et al 1989). Wir formulieren deshalb als

erste Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt eine erhöhte motorische Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug.

Viele Untersucher haben auch das Vorkommen von Tagesschwankungen in der Zeit vor dem Schlafentzug als wichtigen prädiktiven Parameter ausgemacht. Dabei sind nach den bisher vorliegenden Ergebnissen nicht nur die Stimmungsschwankungen am Tag vor Schlafentzug, sondern vielmehr auch das generelle Vorkommen von affektiven Schwankungen im Rahmen der depressiven Phase entscheidend. Postuliert man nun eine Beeinflussung der Motorik durch die Stimmung, so ist zu erwarten, dass in der Gruppe der Responder stärkere Schwankungen der Aktivität vor dem Schlafentzug vorliegen. Wir formulieren deshalb als

zweite Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt ausgeprägtere Tagesschwankungen.

2.1.2 Während des Schlafentzuges

Schulte beschreibt in den ersten Beobachtungen zum therapeutischen Schlafentzug von einem depressiv verstimmt Patienten, der nach einer Nacht durchgehenden Radfahrens eine deutliche Stimmungsaufhellung verspürt (Finke und Schulte 1970). Hierbei muß man fragen ob die Aktivität oder der Schlafentzug die wirksame

Komponente war. In einem Vergleich von 2 Patientengruppen, die Schlafentzug mit und ohne körperliche Aktivität durchführten, zeigt sich kein signifikanter Unterschied durch das Aktivitätsniveau (Baumgartner und Sucher 1990). Diese Beobachtung soll hier kontrolliert werden. Wir formulieren deshalb als

dritte Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt eine erhöhte motorische Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges.

Mikroschlafepisoden vermindern den therapeutischen Effekt des Schlafentzuges (Wiegand et al 1993). Die Messung dieser Mikroschlafepisoden ist in bezug auf apparative Messung und frequenzanalytische Auswertung sehr aufwendig. Postuliert man eine Korrelation zwischen Mikroschlafepisoden und fehlender Aktometeraktivität so konnte auch die motorische Aktivität eine grobe Antwort auf die Frage nach dem Vorhandensein von Mikroschlafepisoden geben. Wir formulieren deshalb als

vierte Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintrat weniger lange Zeiten in denen sich keine Aktometeraktivität zeigt.

2.2. Beeinflussung der Aktivität durch Schlafentzug und Medikation

2.2.1 Wirkung des Schlafentzuges auf die Aktivität

Im Rahmen der Depression kann es sowohl zu verminderter als auch gesteigerter motorischer Aktivität kommen. Die verminderte motorische Aktivität imponiert klinisch als Antriebslosigkeit und Verlangsamung, die gesteigerte motorische Aktivität als Unruhe und Tremor. Da in der Literatur insgesamt eine Steigerung der Aktivität bei Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie der Depression beschrieben wurde (Joffe et al. 1987, Raoux et al 1993), erwarten wir auch nach erfolgreichem Schlafentzug eine Steigerung. Wir formulieren deshalb als

fünfte Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt am Tag nach dem Schlafentzug eine Normalisierung und damit Erhöhung der motorischen Aktivität.

Auf die folgenden Hypothesen zur Phasenverschiebung und dem Einfluß der Medikation ist das von uns verwendete Studiendesign nicht ausgelegt. Die Hypothesen sechs bis acht sind somit als explorative Hypothesen zu verstehen, die Hinweisen auf Ansatzpunkte für weitere Untersuchungen liefern sollen.

Einige theoretische Modelle zur Wirksamkeit des Schlafentzuges postulieren circadiane Rhythmusänderungen für Genese der Depression und Wirkmechanismus des Schlafentzuges. Auch wenn die gegenwärtigen Befunde widersprüchlich sind formulieren wir als explorative

sechste Hypothese:

Durch den Schlafentzug kommt es zu einer Verschiebung des Rhythmus der motorischen Aktivität. Somit ändert sich der Zeitpunkt der Minima und Maxima der motorischen Aktivität am Tag vor und nach dem Schlafentzug.

2.2.2 Rolle der Medikation

Unabhängig von den Effekten des Schlafentzuges zeigt auch die Medikation Auswirkungen auf die Aktivität der Patienten. Dabei zeigte sich in früheren Studien (Stanley et al. 1999) eine reduzierte Aktivität unter trizyklischen Antidepressiva gegenüber Serotoninwiederaufnahmehemmern. Um die Effekte durch den Schlafentzug nicht zu verfälschen betrachten wir den Tag vor dem ersten Schlafentzug. Wir formulieren deshalb als explorative

siebte Hypothese:

Patienten die SSRI einnehmen zeigen gegenüber den Patienten die andere Antidepressiva einnehmen eine höhere motorische Aktivität.

Teilweise war es auch nötig die depressiven Patienten in unserer Studie zusätzlich zu antidepressiven Medikation leicht zu sedieren. Die dabei auftretenden Schwankungen in der Aktivität der Patienten sollten ebenfalls am Tag vor dem Schlafentzug untersucht werden. Wir formulieren deshalb als explorative

achte Hypothese:

Patienten die zusätzliche sedierende Medikation einnehmen zeigen gegenüber den Patienten ohne Sedierung eine niedrigere motorische Aktivität.

3. Methoden:

3.1. Einschlußkriterien

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden im Rahmen einer größeren Studie gewonnen. Neben den hier berichteten Daten wurden weitere neuropsychologische und elektroenzephalographische Messungen durchgeführt. In unsere Untersuchung wurden Patienten eingeschlossen die an einer depressiven Episode (ICD 10: F32), einer rezidivierenden depressiven Störung (ICD 10: F33) oder einer bipolaren affektiven Störung (ICD 10: F31) litten. Alle Patienten wurden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München im Klinikum Rechts der Isar behandelt, das Alter lag zwischen 18 und 70 Jahren. Kriterium für den Einschluß in die Studie war ein initialer Score von mindestens 18 in der Hamilton-Depressions-Skala mit 21 Items.

Ausschlußkriterien:

- Psychotisches Symptome (ICD 10: F32.3, F33.3, F31.5)
- Relevante psychiatrische Komorbidität
- Relevante körperliche Komorbidität
- Akute Suizidalität
- Erhöhtes Risiko für cerebrale Krampfanfälle (Anamnese und EEG)

Die Medikation wurde dabei im Zeitraum von 7 Tagen vor Studienbeginn bis zum Ende der Studie konstant gehalten. Aufgrund der Untersuchungen von Lauer und Pollmächer (1992) erwarteten wir nach dieser Zeit keine weiteren Veränderungen des EEGs durch die medikamentöse Therapie mehr. Eine Bedarfsmedikation mit Lorazepam (1mg/Tag) war erlaubt. Eventuelle zur Schlafunterstützung fest angesetzte und ausschließlich sedierende Medikation wurde am Tag des Schlafentzuges nicht gegeben.

3.2. Durchgeführte Messungen

3.2.1. Psychometrische Skalen und Bestimmung der Responder

Die Erhebung der soziodemographischen Daten umfasste Alter, Geschlecht, Schulbildung und Händigkeit. Die klinische Anamnese wurde im Rahmen der psychiatrischen Behandlung erhoben und umfasste die aktuelle Anamnese, die Krankheitsvorgeschichte (insbesondere die Erkrankungsdauer und die Anzahl der bisherigen depressiven Phasen), die soziobiographische Anamnese, die Frage nach somatischen Erkrankungen und eine Drogenanamnese. Die Diagnose nach ICD10 wurde durch die behandelnden Ärzte gestellt. Es wurden folgende psychometrische Verfahren eingesetzt:

- Hamilton-Depressions-Skala, 21 Items (Hamilton 1969)
- Hamilton-Depressions-Skala, Kurzversion 6 Items (Bech et al 1975)
- Befindlichkeitsskala, Bf-S (von Zerssen 1973)
- Stanford Sleepiness Scale (Hoddes et al 1973)
- Visuelle Analogskalen zur Selbsteinschätzung von Stimmung und Müdigkeit in stündlichen Abständen (Aitken 1969)

Im Vordergrund standen dabei die beiden Formen der Hamilton-Depressions-Skala, sie wurden zur Sicherung der Diagnose (Schweregrad der Depression) und zur Einteilung der Patienten in Responder und Nonresponder eingesetzt. Die Hamilton-Depressions-Skala (HAMD-21) ist das am häufigsten eingesetzte Fremdbeurteilungsverfahren zur Einschätzung des Schweregrades einer Depression. Folgende Bereiche werden berücksichtigt: Depressive Stimmung, Schuldgefühle, Suizid, Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafstörungen, morgendliches Früherwachen), Arbeit und Tätigkeiten, depressive Hemmung, Erregung, Angst (psychisch), Angst (körperlich), gastrointestinale Symptome, allgemeine körperliche Symptome, Genitalsymptome, Hypochondrie, Gewichtsverlust, Krankheitseinsicht, Tagesschwankungen, Depersonalisation/Derealisation, paranoide Symptome, Zwangssymptome. Jedes Item wird von dem Interviewer für die Woche vor dem Test eingeschätzt. Der maximale Punktwert beträgt 65 Punkte. Obwohl ein Minimalwert für die Diagnosestellung Depression nicht empfohlen wird, wurde ein Punktwert von mindestens 18 als Einschlußkriterium festgelegt. Dieser Wert orientiert sich an Stichprobenergebnissen anderer Arbeitsgruppen (Robbins 1985). Zur Messung der Veränderungen depressiver Symptome wurde eine verkürzte Fassung der Hamilton-Depressions-Skala mit 6 Items (HAMD-6) entwickelt (Bech et al 1975). Als Kriterium für Response nach Schlafentzug hat sich das Festlegen einer prozentualen Besserung im HAMD-6 bewährt (Wiegand und Zulley 1990). Hier wurde eine Besserung von 50% als Responsekriterium verwendet, wie beispielsweise auch von Nissen et al (2001) verwendet. Die Erhebung fand jeweils vor den neuropsychologischen Untersuchungen statt.

Daneben wurden zur Beantwortung neuropsychologischer Fragen folgende Testinstrumente eingesetzt: Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971), California Verbal Learning Test (Delis et al 1987), Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Brickenkamp 1994), Zahlen-Verbindungstest (Oswald und Roth 1987), Farbe-Wort-Interferenztest (Bäumle 1985) und kinematische Bewegungsanalyse der feinmotorischen Koordination am Digitalisiertablett (Mai und Marquardt 1999). Die Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchungen werden in diese Arbeit nicht weiter eingebracht.

3.2.2. EEG-EMG-EOG

Die Meßanordnung entsprach dabei einer normalen polysomnographischen Untersuchung. Es fand eine kontinuierliche Ableitung über mehr als 40 Stunden von Elektroenzephalogramm (EEG) mit zwei Kanälen (C3-A2 und C4-A1), Elektrokulogramm (EOG) und Elektromyogramm des M. mentalis (EMG) statt. Dabei kam ein mobiles polygraphisches Aufzeichnungssystem (Handy-Brain) der Firma Schwarzer zum Einsatz. Die Auswertung der Daten erfolgte nach dem Manual von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen und Kales 1968) und geht nicht in die vorliegende Auswertung ein.

3.2.3. Aktometer

Die Aktometrie ist die Messung kontinuierliche Aufzeichnung von Bewegungen. Aktometer sind Messinstrumente zur objektiven Erfassung von motorischer Aktivität. Die Verwendung des Aktometers in der klinischen Forschung ist eine relativ junge Entwicklung. Ausgangspunkt für die Entwicklung des Aktometers war eine

mechanische Armbanduhr, die sich durch die Bewegung des Trägers aufzog. Durch Veränderung der Antriebsfeder lief die Uhr nur bei Bewegung des Trägers, so daß aus dem Weiterschreiten der Zeiger die Zeit, die hyperaktive Kinder motorisch aktiv waren, abgeleitet werden konnte (Schulman et Reisman 1959). MacFarlain und Hersen verwenden erstmals 1974 ein Aktometer im Zusammenhang mit dem Störungsbild der Depression.

Moderne Geräte sind klein und bequem zu tragen, d.h. sie behindern alltägliche Aktivitäten nicht. Das heutige Aktometer besteht meist aus mehreren Piezokristallen, die als Beschleunigungsaufnehmer dienen. Bei jeder Bewegung wird ein elektrischer Impuls gegeben. Diese Impulse werden auf einem Mikrochip gespeichert, so daß die Aktivitäts-Ruhe-Zyklen über mehrere Tage aufgezeichnet werden. Die Daten können nach längeren Zeiträumen ausgelesen und mit dem Computer analysiert werden.

Die Aktometrie ermöglicht die exakte Messung körperlicher Aktivität. Neben der Erfassung der Zeiten der Ruhe und der Bewegung, kann auch das Ausmaß der Bewegung, also die motorische Aktivität erfasst werden. Es zeigen sich deutliche Unterschiede zu den Eigen- und Fremdbeurteilungsskalen, die meist mehrere Komponenten beinhalten. Somit werden mit Hilfe des Aktometers und der Skalen unterschiedliche Formen der Aktivität erfasst.

Die Patienten trugen ein Aktometer 3DbioLOG der Firma Gefatec kontinuierlich am Handgelenk. Dabei wurde die nicht dominante Hand gewählt, da nicht bekannt war ob die von Sadeh (1994) und Chung (1995) postulierte Seitenunabhängigkeit nur für die dichotome Unterscheidung Schlaf/Wach oder auch für Aktivitätsabstufungen gilt. Unterbrechungen wurden lediglich zur Körperhygiene (Duschen) geduldet. Dabei wurden Zeiten ohne Erfassung der Aktivität durch das Aktometer als fehlende Daten (missing Data) behandelt. Das Gerät nahm Bewegungen in allen drei Ebenen auf. Das Samplingintervall betrug 2 Minuten. Die Daten wurden am Ende der Untersuchungsperiode auf einen Computer übertragen.

3.3. Statistische Auswertung

3.3.1 Statistik der Demographie und der Stimmungsskalen

Die Berechnung der demographischen und neuropsychologischen Werte erfolgte mit Hilfe des Programmes SPSS (Version 11.5 von SPSS GmbH Software, Rosenheimer Straße 30, 81669 München). Alle Werte wurden in einem Datenblatt zusammengeführt. Zu den einzelnen Items (Alter, Bildungsstand, Hamilton-Score) wurden jeweils der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum und Maximum berechnet. Dies erfolgte jeweils für die Gesamtheit der Patienten und die Gruppen der Responder und Nonresponder.

3.3.2 Statistik der Aktometerdaten

Die von den einzelnen Aktometern ausgelesenen Daten wurde aus dem Programm des Aktometerherstellers in Excel (Version 97, Microsoft) übertragen. Hier wurden in einem ersten Schritt der Mittelwert aus den drei Bewegungsebenen gebildet. In einem zweiten Schritt wurden dann die Aktivität je Stunde durch folgende sieben Werte beschrieben:

- Mittelwert: Mittelwert der einzelnen Aktivitäten innerhalb einer Stunde.
- Standardabweichung: Standardabweichung der Aktivitäten innerhalb einer Stunde.
- Ruhe: Anzahl der Epochen in denen innerhalb von 2 Minuten keine Aktivität stattfand
- Geringe Aktivität: Anzahl der Epochen in denen innerhalb von 2 Minuten weniger als 10 Bewegungsimpulse registriert wurden.
- Mittlere Aktivität: Anzahl der Epochen in denen innerhalb von 2 Minuten mehr als 10 und weniger als 100 Bewegungsimpulse registriert wurden.
- Hohe Aktivität: Anzahl der Epochen in denen innerhalb von 2 Minuten mehr als 100 Bewegungsimpulse registriert wurden.
- Länge der Ruhephasen: Anzahl der Epochen ohne Aktivität die direkt aufeinander folgen.

Diese sieben Werte wurden für jeden Patienten und jede Stunde in ein SPSS-Datenblatt übertragen und dann wie unten beschrieben ausgewertet. Dabei wurden die Statistikfunktionen des Programmes SPSS verwendet.

Die Werte der einzelnen Patienten wurden meist zu zwei Gruppen zusammengefasst (z.B. Responder / Nonresponder) und in graphischer Form dargestellt. Das Anfertigen der Grafiken erfolgte mit Hilfe von Excel, Microsoft. Lediglich zur besseren Darstellung der Unterschiede, wurde die Werte der einzelnen Gruppen stundenweise gegeneinander getestet. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen sind dabei bei einem p von bis zu 0.05 mit einem Stern, bei einem p von bis zu 0.01 mit zwei Sternen gekennzeichnet. Hypothesen wurden in diesem Rahmen noch nicht getestet.

Das Testen der in der Fragestellung formulierten Hypothesen erforderte eine weitere Zusammenfassung der Aktometerdaten. So wurden die Daten, die zunächst den Zeitraum je einer Stunde umfassten weiter zusammengefasst. Wir wählten dabei die Stunden 8 Uhr (morgens) bis 20 Uhr (abends) aus um einen Tag zu repräsentieren, im direkten Anschluß ordneten wir die Stunden ab 21 Uhr (abends) der Nacht zu. Die Zeitbereiche Vormittag (9-12) und Nachmittag (15-18) orientierten wir an den Therapiezeiten. Die Zusammenfassung der Daten erfolgte durch Mittelwertbildung. Die Mittelwerte der Gruppen wurden nun miteinander verglichen und gegeneinander getestet. Zur statistischen Absicherung der Unterschiede wurde die Signifikanz mit den nicht-parametrischen Tests des SPSS-Programms ermittelt. Meist konnte der Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben verwendet werden. Eine Korrektur nach Bonferroni wurde bei sechs Hypothesen zum Schlafentzug und zwei Hypothesen zur Medikation mit jeweils einem Test nicht vorgenommen.

Zur Bestimmung der Tagesrhythmik der motorischen Aktivität (wie in Abschnitt 4.6 beschrieben) wurde aus allen Mittelwerten der Aktometerdaten eines Patienten jeweils der höchste und niedrigste Wert extrahiert und die entsprechende Uhrzeit dokumentiert. Die so erhaltenen Uhrzeiten wurden für die Tage vor und nach Schlafentzug in einer SPSS-Tabelle zusammengefasst. Unterschiede wurden für die Responder, Nonresponder und die Gesamtheit auf Signifikanz geprüft. Der Test erfolgte als nicht-parametrischer Tests (Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben).

Die in der Literatur verwendeten Beschreibungen der Aktivität mit Hilfe der Anpassung an einen Cosinusgraphen nach der „five-parameter extended cosinor analysis“, Anpassungen nach der „complex demodulation“ oder der Lomb-Scargle periodogramm“ Methode (Übersicht bei Van Someren et al. 1999) waren auf unser

Datenmaterial nicht anwendbar. Diese Verfahren sind nur geeignet um aus Aktometerdaten über mehrere Tage einige Schlafparameter abzuleiten (Ancoli-Israel et al 2003). Da eine plötzliche Veränderung der Rhythmik für den Tag nach dem Schlafentzug nicht auszuschließen war, könnten wir keine Verfahren verwenden die auf Datensätze von mehreren Tagen zurückgreifen. Deshalb wurde hier eine Berechnung nur für den Unterpunkt 4.6 zu Demonstrationszwecken vorgenommen, die Ergebnisse sind in die Testung der Hypothese 6 nicht eingeflossen.

4. Ergebnisse:

4.1. Deskriptive Darstellung der demographischen Daten

Es konnten n=34 Patienten in die Auswertung eingeschlossen werden. 19 der Patienten konnten von dem Schlafentzug deutlich profitieren (Responder). Die Patienten die durch den Schlafentzug keine deutliche Besserung erfuhren waren die 15 Nonresponder (siehe auch Punkt 4.2). Die Verteilung von Geschlecht, Alter, Schulbildung und Diagnose in dieser Studie wird im Folgenden beschrieben.

4.1.1 Geschlechtsverteilung

Von den untersuchten Patienten waren 18 weiblich und 16 männlich. Von den 19 Patienten, die vom Schlafentzug profitieren konnten, waren 11 weiblich und 8 männlich. Von den 15 Patienten, die vom Schlafentzug nicht profitieren konnten, waren 7 weiblich und 8 männlich. Die prozentuale Verteilung kann der folgenden Tabelle entnommen werden:

Gruppe:	Verteilung der Fallzahlen		Prozentuale Verteilung	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Gesamt:	18	16	53%	47%
Responder	11	8	58%	42%
Nonresponder	7	8	47%	53%

4.1.2 Altersverteilung

Das Alter der Patienten betrug durchschnittlich 50,1 Jahre. Der jüngste Patient war 23 Jahre alt, der älteste 69. Das Durchschnittsalter der Responder betrug 47,3 Jahre, das Durchschnittsalter der Non-Responder betrug 53,5 Jahre. Die Differenz des Alters in beiden Gruppen beträgt damit 6,2 Jahre und ist mit $p=0,17$ nicht signifikant. In der Grafik zur Demographie 4.1. zeigen die drei oberen Diagramme der Abbildung 1 die Häufigkeitsverteilung des Alters für die Gesamtheit, die Responder und die Nonresponder. Dabei ist die Häufigkeit auf der Ordinate aufgetragen, die Abszisse zeigt die Altersbereiche.

4.1.3 Bildung

Von den untersuchten Patienten hatten 7 einen Hauptschulabschluss, 15 Patienten einen Realschulabschluss und 12 Patienten ein Abitur. Ein Zusammenhang zwischen Schulbildung und erfolgreichem Schlafentzug zeigte sich nicht.

4.1.4 Diagnosenverteilung

Von den untersuchten Patienten litten 3 an einer bipolaren affektiven Erkrankung (ICD10: F31.x), 13 Patienten an einer depressiven Episode (ICD10: F32.x) und 18

4.1. Grafik zur Demographie:

Abbildung 1 : Altersverteilung

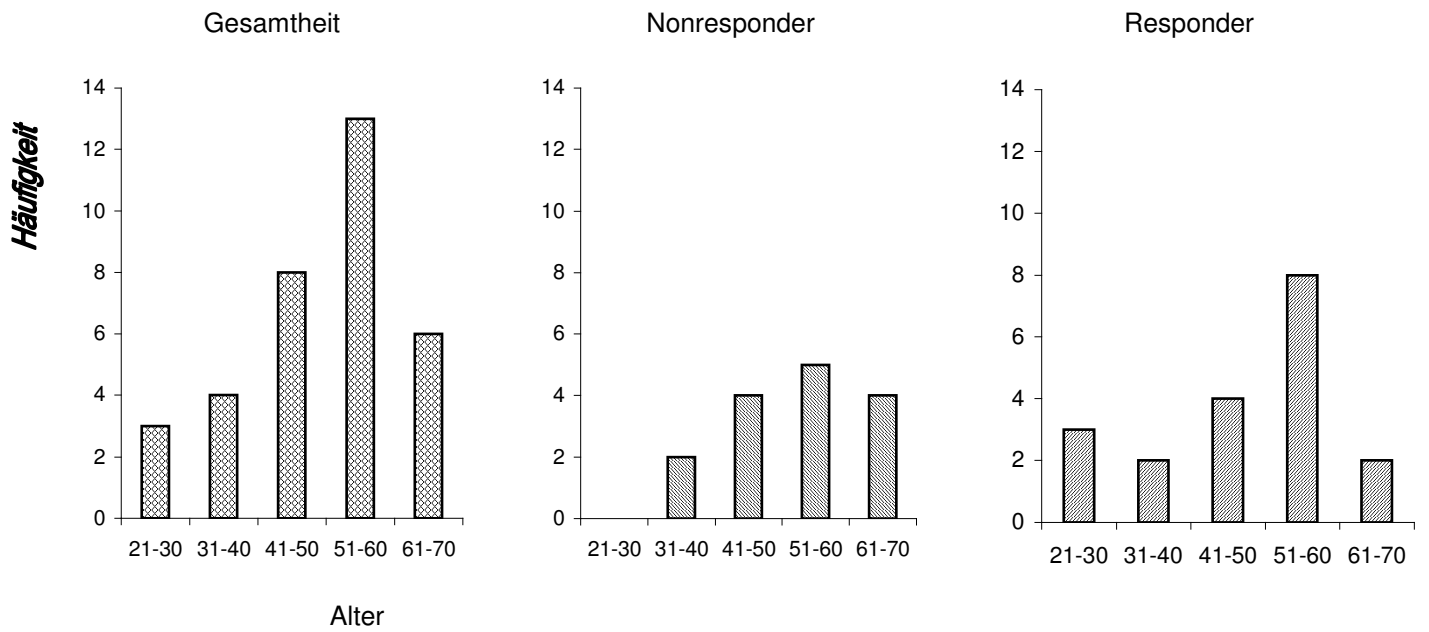
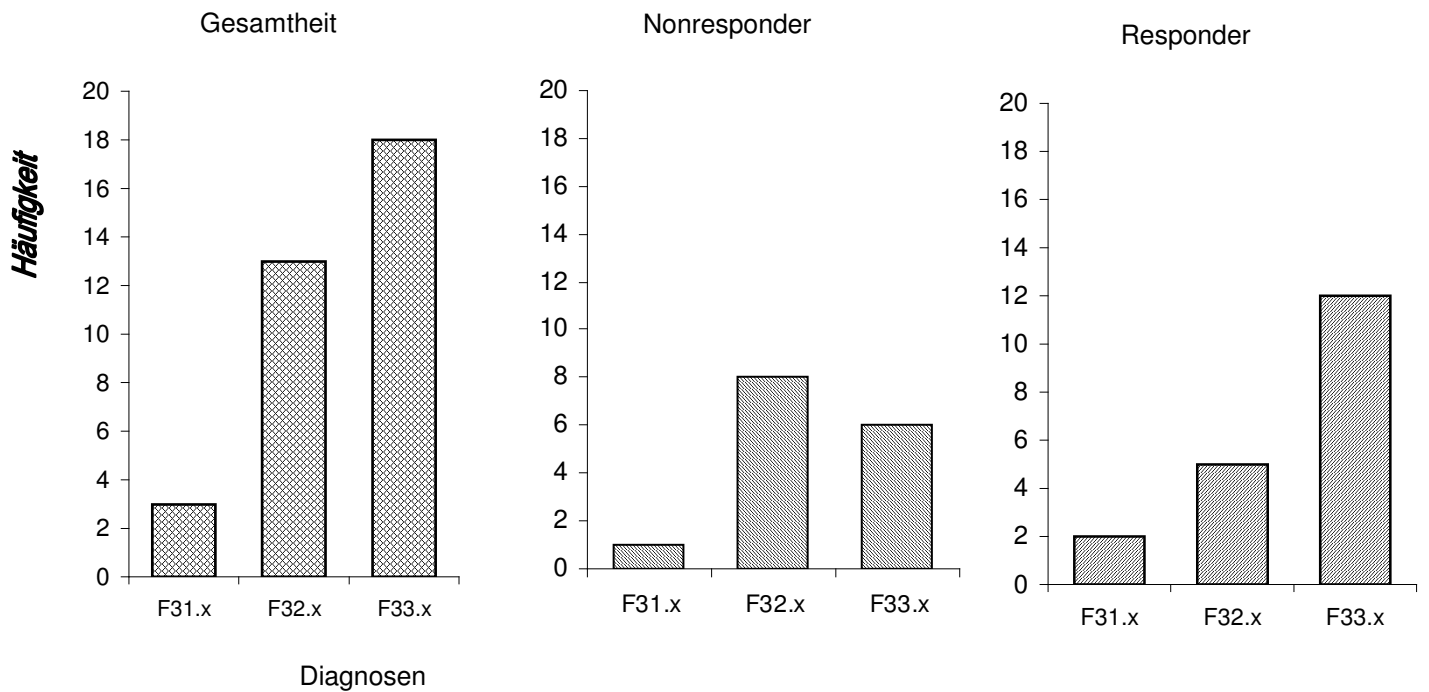


Abbildung 2: Diagnosen



Patienten an einer rezidivierenden depressiven Störung (ICD10: F33.x). In Abbildung 2 der Grafik zur Demographie 4.1. ist die Häufigkeitsverteilung der Diagnosengruppen für die Gesamtheit, die Responder und die Nonresponder zu sehen. Die einzelnen Diagnosegruppen sind auf der Abszisse als Kodierung der ICD-10 aufgetragen.

4.2. Deskriptive Darstellung der Wirkung des Schlafentzuges auf die Stimmung

In die vorliegende Arbeit wurden $n=34$ Patienten eingeschlossen. Der durchschnittliche Wert der Hamiltonskala (21 Punkte) betrug 23,1 vor dem Schlafentzug. Dabei war die Standardabweichung 4,2, der kleinste Wert war entsprechend den Einschlusskriterien 18, der Höchstwert 35.

Vor dem Schlafentzug wurde zusätzlich der Wert der Hamiltonkurzskala (6 Punkte) ermittelt. Durch den Schlafentzug wird eine Reduktion dieses Skalenwertes angestrebt als Zeichen der Verbesserung der Stimmungslage der Patienten. Der durchschnittliche Wert der Hamiltonkurzskala (6 Punkte) betrug 9,9 vor dem Schlafentzug. Dabei war die Standardabweichung 2,6, der kleinste Wert war 5, der Höchstwert 15.

Nach dem Schlafentzug verbesserte sich der durchschnittliche Wert der Hamiltonkurzskala (6 Punkte) auf 5,1. Dabei vergrößerte sich die Standardabweichung auf 3,1, der kleinste Wert betrug nun 1, der Höchstwert 11. Insgesamt ergibt sich somit eine hoch signifikante Besserung ($p<0,005$) des Hamiltonwertes durch den Schlafentzug. Dies zeigt sich in Abbildung 1 der Grafik zur Stimmungsänderung 4.2. in Balkenform.

Reduzierte sich der ursprüngliche Wert der Hamiltonkurzskala (6 Punkte) auf weniger als die Hälfte oder genau die Hälfte des Ursprungswertes – also eine Reduktion um mindestens 50% - wurde der Schlafentzug von uns als erfolgreich eingestuft. Von den 34 Patienten erfüllten 19 dieses Kriterium und wurden somit der Gruppe der Responder zugeteilt. Der initiale Wert der Hamiltonkurzskala in dieser Untergruppe war 10,1 mit einer Standardabweichung von 2,2.

In 13 Fällen zeigte sich eine geringere Besserung, in zwei Fällen sogar eine leichte Verschlechterung, also umfasst die Gruppe der Non-Responder 15 Patienten. Der initiale Wert der Hamiltonkurzskala in dieser Untergruppe war 9,7 mit einer Standardabweichung von 3,1. Die von Post et al. (1976) gemachte Beobachtung, daß Patienten mit höheren Werten in den vor Schlafentzug erhobenen Depressionsskalen besser auf Schlafentzug ansprechen, können wir also nicht stützen.

Die Abbildung 2 der Grafik zur Stimmungsänderung 4.2. zeigt in den beiden unteren Diagrammen die Werte der kurzen Hamiltonskala. Die Responder sind dabei rechts abgebildet, die Nonresponder auf der linken Seite. Auf der Ordinate ist der Skalenwert der kurzen Hamiltonskala aufgetragen. Die Abszisse zeigt den Zeitpunkt (vor oder nach Schlafentzug) der Erhebung an. Die Daten vor und nach Schlafentzug sind durch eine Linie verbunden, so dass der Verlauf sichtbar wird.

Zusammengefasst profitieren also 19 von 34 Patienten oder 56% der Patienten vom Schlafentzug.

4.2. Grafik zur Stimmungsänderung

Abbildung 1

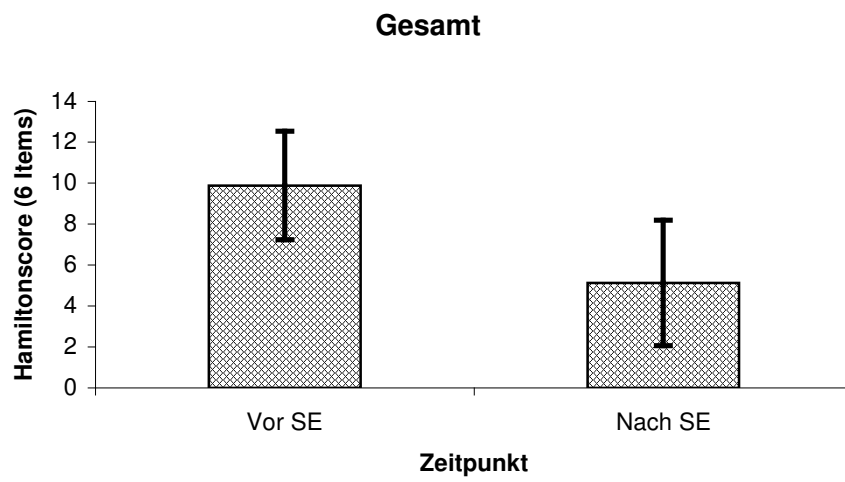
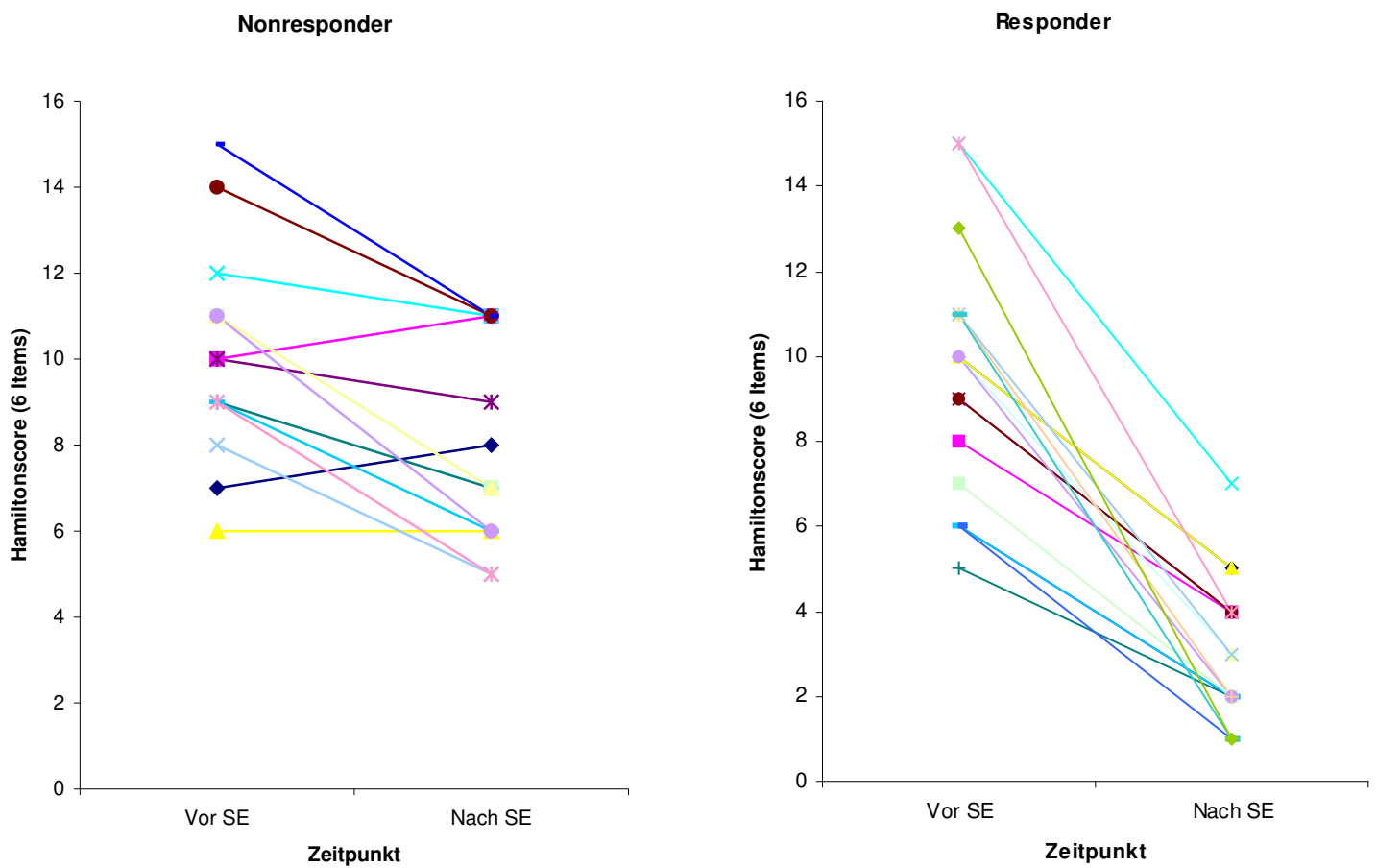


Abbildung 2:



4.3. Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

4.3.1 Vergleich der motorischen Aktivität zwischen Respondern und Nonresponder

Die erste aufgestellte Hypothese lautet:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt eine erhöhte motorische Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug.

Zunächst untersuchen wir die durchschnittlichen Aktometerwerte von 8 bis 20 Uhr am Tag 1. Die den folgenden Berechnungen und Darstellungen zugrundeliegenden Daten können im Anhang 8 in Tabelle 1 nachgeschlagen werden. Die Darstellung erfolgt in Abbildung 1 der Grafik 4.3.1 „Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug“. Die Grafik zeigt auf der Ordinate die mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen pro 2 Minuten. Der Messzeitraum umfasst jeweils eine Stunde. Der Beginn des Messzeitraumes ist als Uhrzeit auf der Abszisse angegeben.

Betrachtet man den Zeitraum des ganzen Tages von 8 Uhr morgens bis 20 Uhr abends findet sich in der Gruppe der Responder eine durchschnittlich 10,54% höhere Aktivität als bei den Nonrespondern. Dieser Unterschied im Mittelwert der Aktivitäten ist nicht signifikant (Signifikanzniveau $p=0,18$). Meist haben jedoch die Patienten, die von dem Schlafentzug profitieren konnten, eine höhere mittlere Aktivität als die Nonresponder. Ausnahmen stellen nur die Zeitpunkte 9 Uhr (-11%) und 14 Uhr (-21%) dar. Die höhere Aktivität der Responder grenzt sich nur in der 20 Uhr Messung (+39%) signifikant von der Aktivität der Non-Responder ab. Zu den Zeitpunkten 17 Uhr (+24%) und 18 Uhr (+22%) wird das Signifikanzniveau knapp verfehlt. Die Testung der Einzelwerte erfolgte lediglich zur Darstellungszwecken und diente nicht zur Überprüfung der Hypothese. Die Weiterführung diese Betrachtung in die Nacht ist unter Punkt 4.5 zu finden.

Die erste Hypothese kann somit nicht bestätigt werden. Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Responder am Tag vor dem Schlafentzug aktiver als die Nonresponder sind.

4.3.2 Anteil der Zeiten ohne motorischer Aktivität

In den folgenden Abbildungen wird dargestellt wie viel Zeit die Patienten in Ruhe, mit leichter, mittlerer und hoher Aktivität verbracht haben. Die von uns vorgenommene Einteilung in die vier Bereiche ohne, mit leichter, mit mittlerer und mit hoher Aktivität wird in Kapitel 3.3.2 beschrieben. In den Abbildungen wird auf der Abszisse der untersuchte Zeitraum aufgetragen. Auf der Ordinate wird der Anteil der Stunde den die Patienten auf diesem Aktivitätsniveau verbracht haben in Minuten dargestellt. Aufgrund der Aufteilung des Untersuchungszeitraumes in Stunden ist der maximale Wert dabei 60 Minuten. Die Summe aus fehlender, leichter, mittlerer und hoher Aktivität muß ebenfalls 60 Minuten ergeben, so dass die vom Patienten durchlebte Stunde vollständig erfasst ist.

In Abbildung 2 der Grafik 4.3.1 „Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug“ wird das Ausmaß der Ruhezeiten dargestellt. Im Diagramm ist die Anzahl der Minuten, die

4.3.1. Grafik zur Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

Abbildung 1

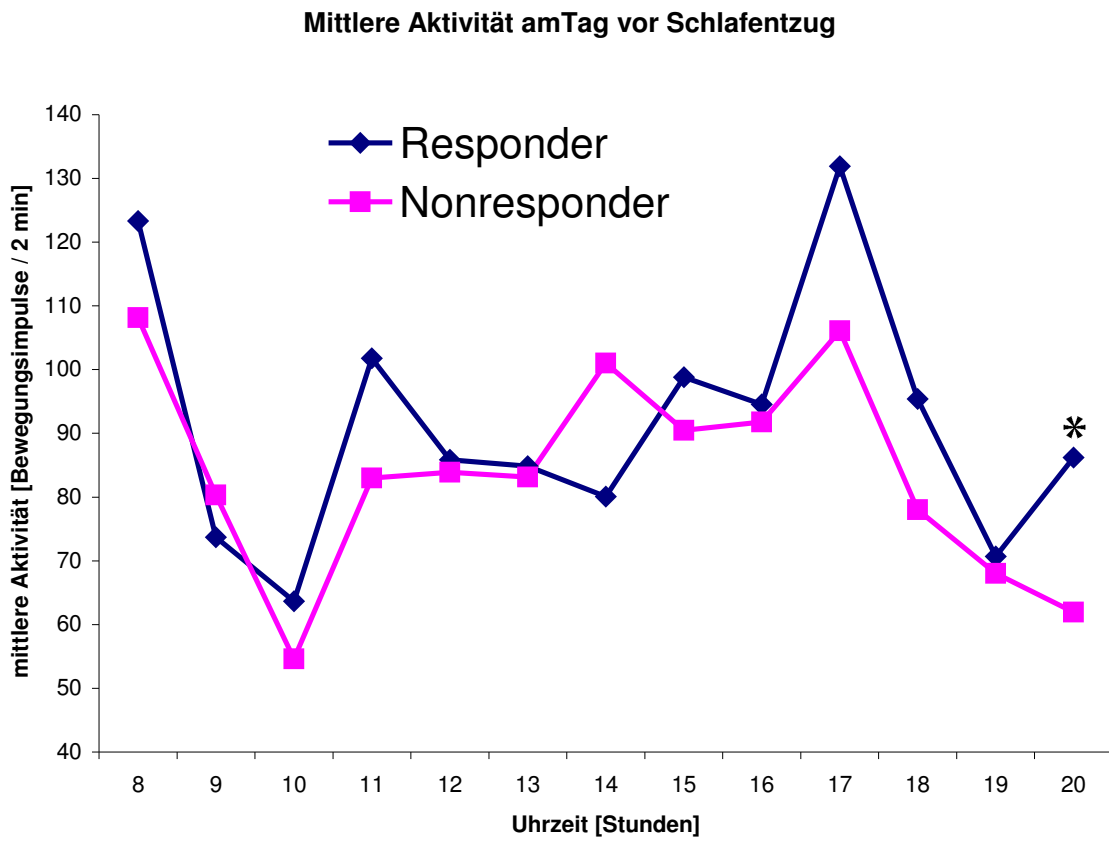
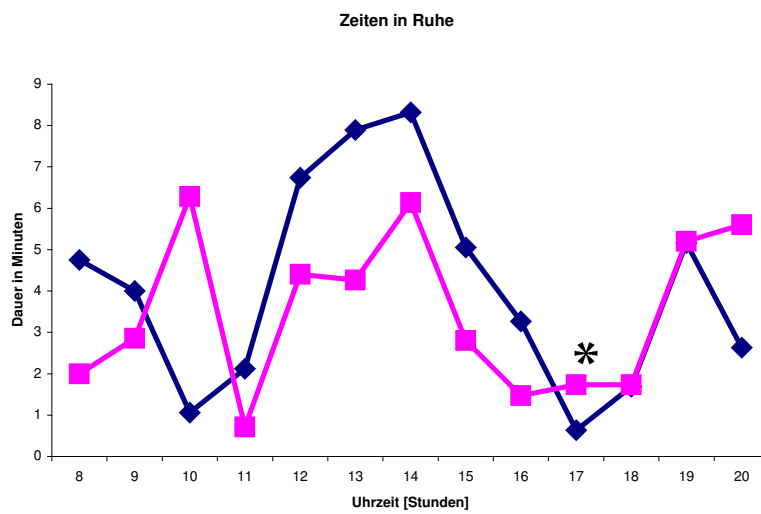


Abbildung 2



Patienten ohne Bewegung verbrachten aufgetragen. Die entsprechenden Zahlenwerte finden sich im Anhang, Tabelle 2. In beiden Gruppen sind die Ruhephasen während des Tages nur wenige Minuten lang und nicht dominant. Man sieht zu Beginn des Tages einen uneinheitlichen Verlauf. In der Mittagszeit ruhen die Patienten mehr, die später vom Schlafentzug profitieren werden. Gegen Abend zeigen dann die Nonresponder wieder längere Ruhephasen. Ein statistisch signifikanter Effekt zeigt sich dabei im Bereich der Zeiten ohne Aktivität nur gegen 17 Uhr. Die Weiterführung diese Betrachtung in die Nacht ist ebenfalls unter Punkt 4.5 zu finden.

Zusammenfassend ergibt sich aus diesem Unterpunkt kein klarer Trend.

4.3.3 Anteil der Zeiten mit geringer motorischer Aktivität

In Abbildung 1 der Grafik 4.3.2 „Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug“ wird der Anteil geringer Aktivität dargestellt. Die entsprechenden Zahlenwerte finden sich im Anhang, Tabelle 3. Geringe Aktivität wurde wie unter 3.3.2 beschrieben als Zeiten in denen die Patienten aktiv waren, aber weniger als 10 Bewegungsimpulse pro 2 Minuten auslösten, definiert. Dabei zeigt sich signifikant mehr niedrige Aktivität bei den Respondern um 14 Uhr. Um 8 Uhr und 17 Uhr zeigt sich dagegen signifikant weniger niedrige Aktivität in der Gruppe der Responder.

Zusammenfassend ergibt sich aus diesem Unterpunkt wiederum kein klarer Trend. Der Verlauf bis 15 Uhr ist uneinheitlich, ab 16 Uhr kann eine stärkere Ausprägung der niedrigen Aktivität bei den Nonrespondern vermutet werden.

4.3.4 Anteil der Zeiten mit mittlerer motorischer Aktivität

In Abbildung 2 der Grafik 4.3.2 „Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug“ wird nun der Anteil mittlerer Aktivität dargestellt. Dazu rechneten wir die Zeiten, in denen innerhalb von 2 Minuten mehr als 10 und weniger als 100 Bewegungsimpulse registriert wurden. Die entsprechenden Zahlenwerte finden sich im Anhang, Tabelle 4. Die Patienten beider Gruppen verbringen am Tag vor dem Schlafentzug in etwa die Hälfte ihrer Zeit in diesem Aktivitätsbereich. Somit ist die mittlere Aktivität die dominierende Aktivitätsstufe am Tag vor dem Schlafentzug. Dabei zeigt sich fast durchgehend ein etwas höherer Anteil mittlerer Aktivität bei den Nonrespondern. Der Unterschied wird jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant.

Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Diagrammen zeigt sich hier ein ruhigerer Verlauf der Kurven, dabei unterscheiden sich die beiden Kurven von der Form her nur wenig, der Graph der Nonresponder ist gegenüber dem der Responder leicht angehoben.

4.3.5 Anteil der Zeiten mit hoher motorischer Aktivität

In Abbildung 3 der Grafik 4.3.2 „Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug“ werden schließlich die Zeiten höchster Aktivität dargestellt. Dazu rechneten wir die Zeiten, in denen innerhalb von 2 Minuten mehr als 100 Bewegungsimpulse registriert wurden.

4.3.2 Grafik zur Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

Abbildung 1

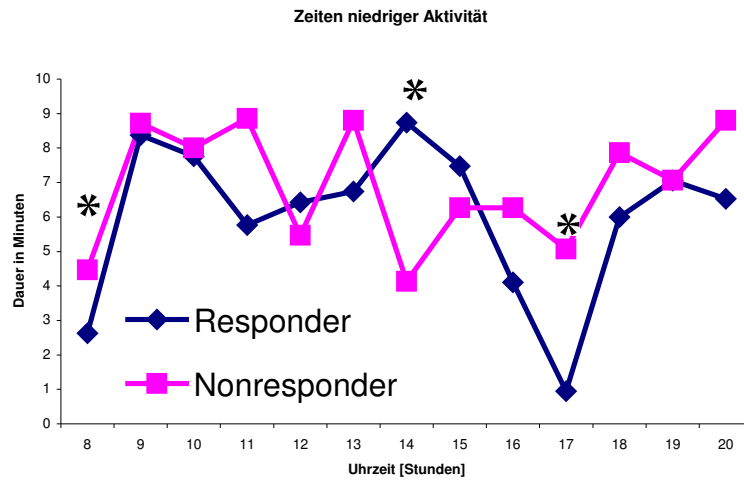


Abbildung 2

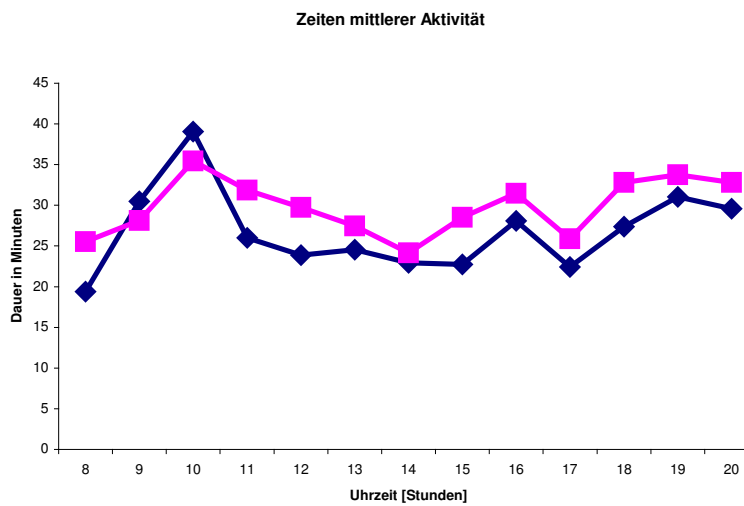
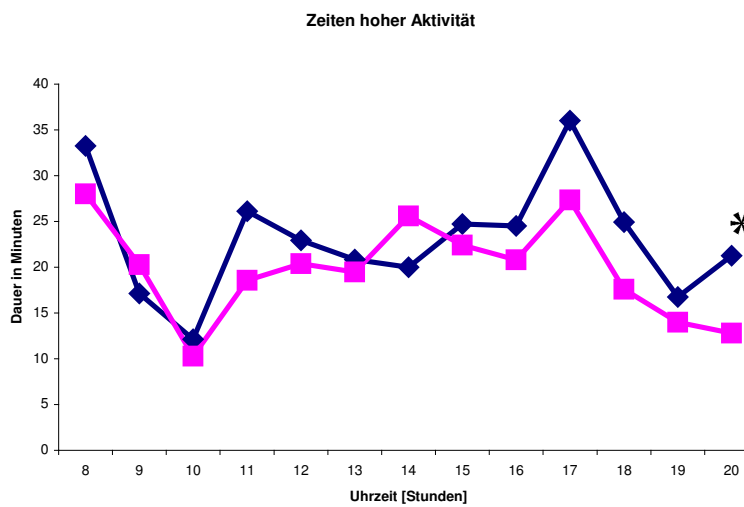


Abbildung 3



Die entsprechenden Zahlenwerte finden sich im Anhang, Tabelle 5. Dabei zeigt sich signifikant mehr höchste Aktivität bei den Respondern um 20 Uhr. Aber auch um 11, 17 und 18 Uhr wird das Signifikanzniveau nur knapp verpaßt. Die Zeiten sehr hoher Aktivität tragen entscheidend zu den in Abbildung 1 sichtbaren Unterschieden in der Gesamtaktivität zwischen den Gruppen bei.

Gegen Abend ist die Gruppe der Responder häufiger motorisch hoch aktiv als die Gruppe der Nonresponder.

4.4 Aktivitätsverlauf am Tag vor dem Schlafentzug

Als nächstes soll die zweite Hypothese untersucht werden:

Patienten die von Schlafentzug profitieren (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt ausgeprägtere Tagesschwankungen.

Dazu wird die Aktivität der Patienten am Vormittag und Nachmittag verglichen. Die Werte für 9, 10, 11 und 12 Uhr werden zu einem 4 Stundenblock zusammengefasst, der den Vormittag charakterisieren soll. Die Werte für 15, 16, 17 und 18 Uhr ergeben den zweiten Block, der für den Nachmittag und frühen Abend steht. Sowohl ein Anstieg als auch ein Abfallen der motorischen Aktivität im Tagesverlauf soll erfasst werden.

Die Summe der mittleren Aktivität von 15-18 Uhr wird durch die Summe der mittleren Aktivität von 9-12 geteilt. Werte größer eins stehen dabei für einen Anstieg der Aktivität im Laufe des Tages, Werte unter eins stehen für eine Abnahme der motorischen Aktivität. Im Diagramm 1 der Grafik 4.4.1 „Aktivitätsverlauf am Tag vor Schlafentzug“ sieht man, dass in beiden Gruppen der Wert größer als eins ist. Die Aktivität der Responder beträgt am späten Nachmittag das 1,44-fache der Aktivität am Vormittag (Standardabweichung 0,53). Die Aktivität der Nonresponder beträgt am späten Nachmittag das 1,25-fache der Aktivität am Vormittag (Standardabweichung 0,34).

Das bedeutet, die motorische Aktivität hat in beiden Gruppen im Laufe des Tages zugenommen. Die stärkere Zunahme der Aktivität in der Gruppe der Responder ist nicht signifikant gegenüber der Gruppe der Nonresponder.

Durch die Zusammenfassung zu Blöcken sollten allmähliche Veränderung im Laufe des Tages, zum Beispiel im Rahmen eines Morgentiefes, erfasst werden. Um die Auswirkung kürzerer Schwankungen ebenfalls zu untersuchen, berechneten wir auch die Differenz zwischen höchster und niedrigster Aktivität zwischen 8 und 20 Uhr, unabhängig davon wann diese jeweils auftrat. Dabei werden Schwankungen sowohl von Stunde zu Stunde als auch zwischen zwei weiter entfernten Zeitpunkten erfasst. Im Diagramm 2 der Grafik 4.4.1 „Aktivitätsverlauf am Tag vor Schlafentzug“ zeigen beide Gruppen eine etwa gleich große Differenz zwischen stärkster und schwächster Aktivität. Die Differenz der mittleren Aktivität zwischen den Stunden mit der höchsten und der niedrigsten Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug betrug 132,6 Bewegungsimpulse pro 2 Minuten in der Gruppe der Responder (Standardabweichung 26,1). In der Gruppe der Nonresponder betrug diese Differenz 135,3 Bewegungsimpulse pro 2 Minuten (Standardabweichung 43,4). Zwischen beiden Werten besteht kein signifikanter Unterschied.

4.4.1. Grafik Aktivitätsverlauf am Tag vor dem Schlafentzug

Diagramm 1

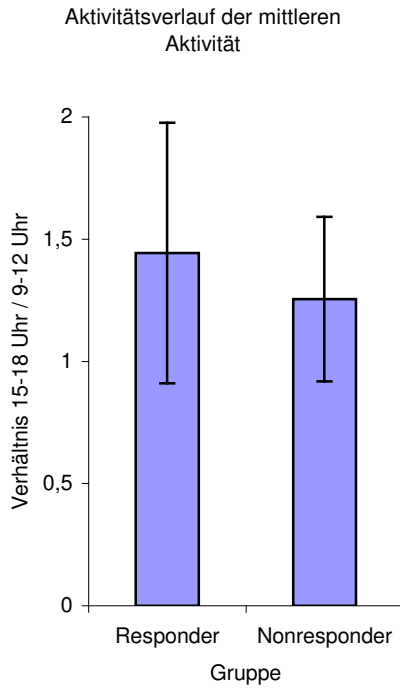


Diagramm 2

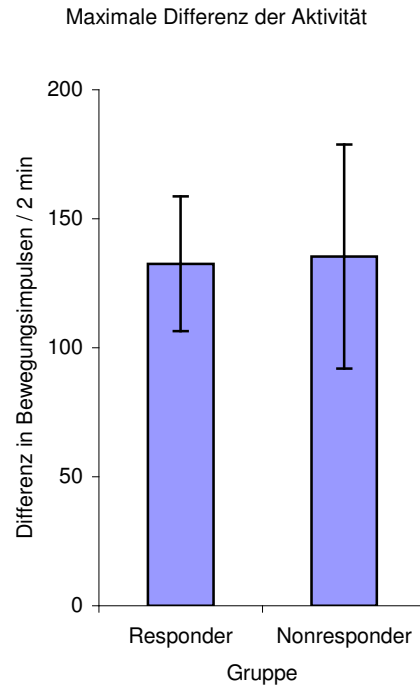


Diagramm 3

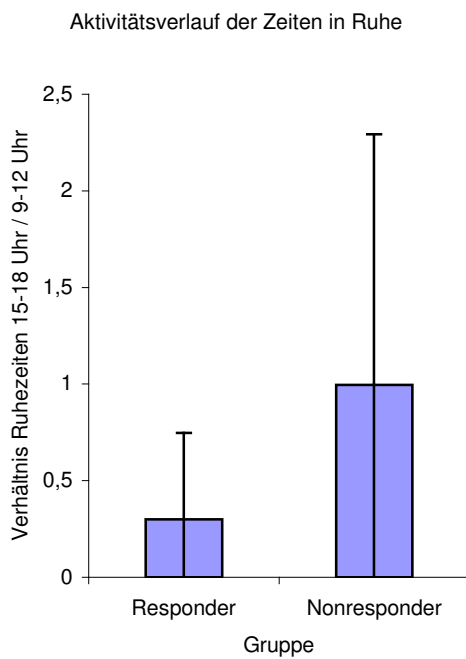
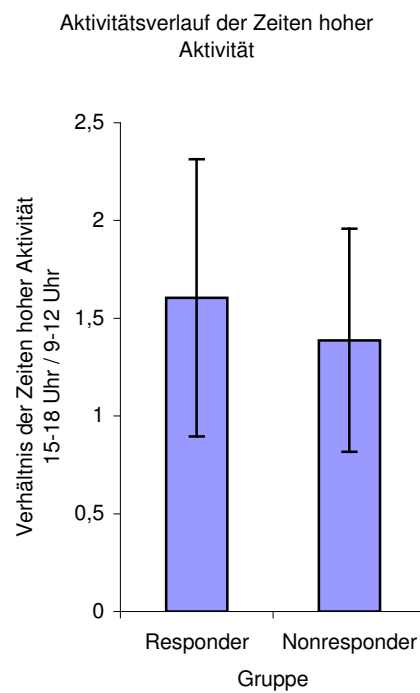


Diagramm 4



Somit macht auch die Schwankungsbreite zwischen aktivster und ruhigster Stunde am Tag vor dem Schlafentzug keine Vorhersage über die spätere Wirkung des Schlafentzuges.

Im Detail wurden nun noch die Anteile ohne Aktivität und höchster Aktivität im Tagesverlauf untersucht. Analog zum oben beschriebenen Vorgehen bei Diagramm „Aktivitätsverlauf am Tag vor Schlafentzug“ (Diagramm 1 der Grafik 4.4.1) werden auch hier zwei Blöcke für Vormittags und Nachmittags gebildet. Die Werte für 9, 10, 11 und 12 Uhr werden zum ersten 4 Stundenblock zusammengefasst. Die Werte für 15, 16, 17 und 18 Uhr ergeben wiederum den zweiten Block. Am späten Nachmittag ruhen die Nonresponder in etwa so lange wie am Vormittag. Das Verhältnis der Zeiten ohne Aktivität zwischen Nachmittags und Vormittags beträgt 0,99 in der Gruppe der Nonresponder (Standardabweichung 1,3). Anders kommt es dagegen in der Gruppe der Responder zu einer Abnahme der Anteile ohne Aktivität vom Vormittag zum Nachmittag. Die Ruhezeit der Responder am Nachmittag beträgt weniger als ein Drittel der Ruhezeiten am Vormittag (Standardabweichung 0,44). Dieser Unterschied zeigt sich jedoch gegenüber der Gruppe der Non-Responder nicht signifikant.

Die Daten der Zeiten der Ruhe wurden für beide Gruppen erneut wie in Kapitel 4.3 aufgetragen. Dazu wurde für die Zeiten der Ruhe die Abbildung 2 der Grafik 4.3.1 nochmals als Abbildung 1 der Grafik 4.4.2 erstellt. Zusätzlich wurde nun eine Trendlinie berechnet. Die einfache lineare Gleichung zeigt in der Gruppe der Nonresponder eine leichte Zunahme der Zeiten ohne Aktivität über den Tag (Steigung der Trendlinie +0,060). In der Gruppe der Responder fällt dagegen die Trendlinie mit einer Steigung von $-0,10$ ab. Es kann also vermutet werden, daß die Responder am Tag vor dem Schlafentzug mit zunehmender Uhrzeit ihre Phasen der Bewegungslosigkeit vermindern. In der Gruppe der Nonresponder zeigt sich dieser Effekt nicht.

Für die Untersuchung höchster Aktivität im Tagesverlauf wurde analog zum Vorgehen bei Diagramm 1 der Grafik 4.4.1 „Aktivitätsverlauf am Tag vor Schlafentzug“ auch hier die Werte für 9, 10, 11 und 12 Uhr zu einem 4 Stundenblock zusammengefasst. Die Werte für 15, 16, 17 und 18 Uhr ergeben wiederum den zweiten Block. Der Anteil höchster Aktivität ist dabei in beiden Gruppen am Nachmittag deutlich höher als am Vormittag. Die Gruppen selbst unterscheiden sich dabei nicht signifikant voneinander. Die Responder zeigen am Nachmittag die 1,60-fache Menge des Vormittags an höchster Aktivität (Standardabweichung 0,71). Der Anteil höchster Aktivität beträgt beiden Nonrespondern am Nachmittag das 1,39-fache des Wertes am Vormittag (Standardabweichung 0,57). Dieser Unterschied zeigt sich jedoch gegenüber der Gruppe der Responder nicht signifikant.

Die Daten der Zeiten der höchsten Aktivität wurden für beide Gruppen erneut wie in Kapitel 4.3 aufgetragen. Dazu wurde für die Zeiten der höchsten Aktivität die Abbildung 3 der Grafik 4.3.2 nochmals als Abbildung 2 der Grafik 4.4.2 erstellt. Zusätzlich wurde nun eine Trendlinie berechnet. Die einfache lineare Gleichung zeigt in der Gruppe der Nonresponder eine Abnahme der Zeiten höchster Aktivität über den Tag (Steigung der Trendlinie $-0,35$). In der Gruppe der Responder steigt dagegen die Trendlinie mit einer Steigung von $+0,078$ an. Es kann also vermutet werden, daß die Nonresponder am Tag vor dem Schlafentzug mit zunehmender Uhrzeit ihre Phasen der höchsten Aktivität vermindern. In der Gruppe der Responder zeigt sich dieser Effekt nicht.

4.4.2. Grafik Aktivitätsverlauf am Tag vor dem Schlafentzug

Abbildung 1

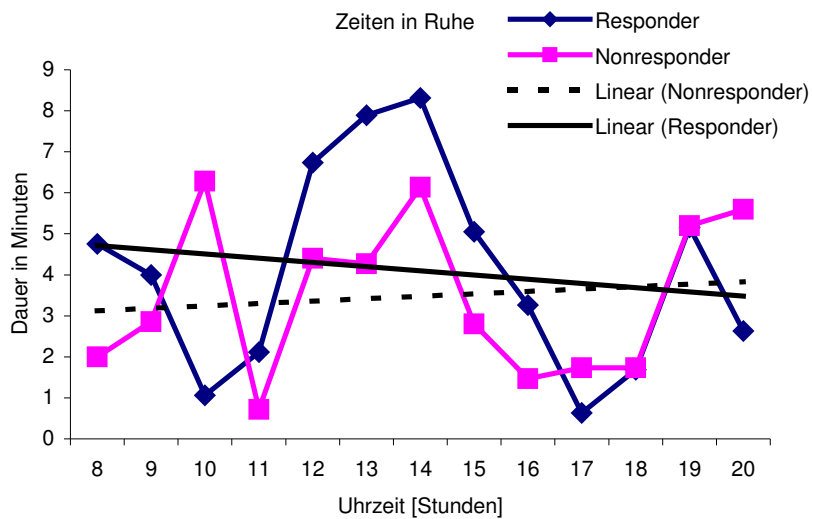
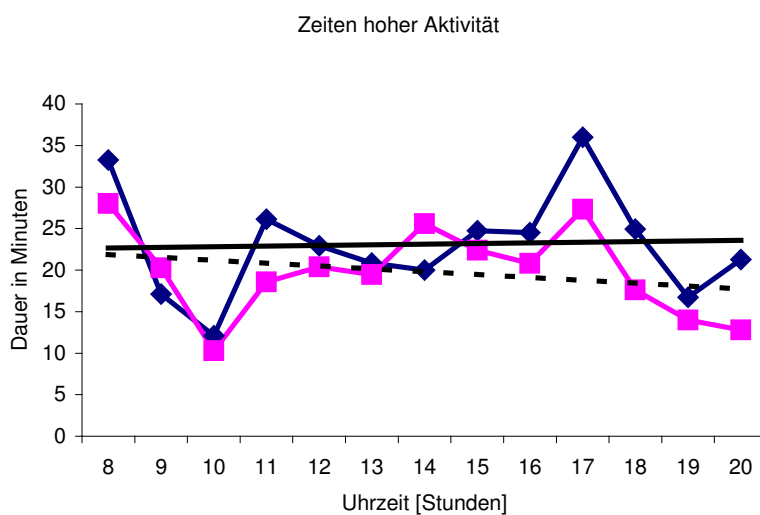


Abbildung 2



Innerhalb unseres Datenmaterials zeigen sich also deutliche Tagesschwankungen der Aktivität, beide Gruppen werden gegen Abend aktiver. Dabei unterscheiden sich Responder und Non-Responder jedoch nicht signifikant voneinander. Aus dem Ausmaß der Tagesschwankungen der Aktivität kann also keine sichere Vorhersage bezüglich der Wirkung des Schlafentzuges getroffen werden. Die zweite Hypothese kann somit nicht bestätigt werden. Eine weitere Untersuchung der Zeiten ohne Bewegung scheint jedoch sinnvoll.

4.5 Aktivität und Ruhe in der Nacht des Schlafentzuges

4.5.1 Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges

dritte Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren können (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt eine erhöhte motorische Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges.

Dabei wollen wir die durchschnittlichen Aktometerwerte von 21 bis 8 Uhr in der Nacht des Schlafentzuges betrachten. Die Daten der mittleren nächtlichen Aktivität sind in Tabelle 6 im Anhang aufgeführt. In der Grafik „Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges“ ist die mittlere Aktivität für die Gruppen der Responder und Non-Responder in dem oberen Diagramm aufgetragen. Man sieht deutlich, dass die Aktivität der Responder die ganze Nacht über deutlich höher ist als die der Non-Responder. Der Durchschnitt der Aktivität von 21 Uhr abends bis 8 Uhr morgens ist in der Gruppe der Responder um 33,16% höher als in der Gruppe der Non-Responder. Die beiden Gruppen unterscheiden sich dabei signifikant ($p=0,033$) voneinander. Die dritte Hypothese kann also nicht widerlegt werden. Responder sind in der Nacht des Schlafentzuges motorisch aktiver als Nonresponder.

Betrachtet man die einzelnen Stunden unterscheiden sich dabei die durchschnittlichen Aktivitäten um 2 Uhr (+51%) und 3 Uhr (+45%) signifikant voneinander. Um 4 Uhr (+31%) und 7 Uhr (+34%) wird das Signifikanzniveau nur knapp verpasst. Zu Beginn der Nacht ist die durchschnittliche Aktivität deutlich geringer als am Tage. Bei beiden Gruppen zeigt sich im Laufe des Morgens ein Wiederanstieg der Aktivität.

Die dritte Hypothese kann bestätigt werden, Responder sind in der Nacht des Schlafentzuges motorisch aktiver.

4.5.2 Ruhe in der Nacht des Schlafentzuges

vierte Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren können (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintrat weniger lange Zeiten in denen sich keine Aktometeraktivität zeigt.

4.5 Grafik Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges

Abbildung 1

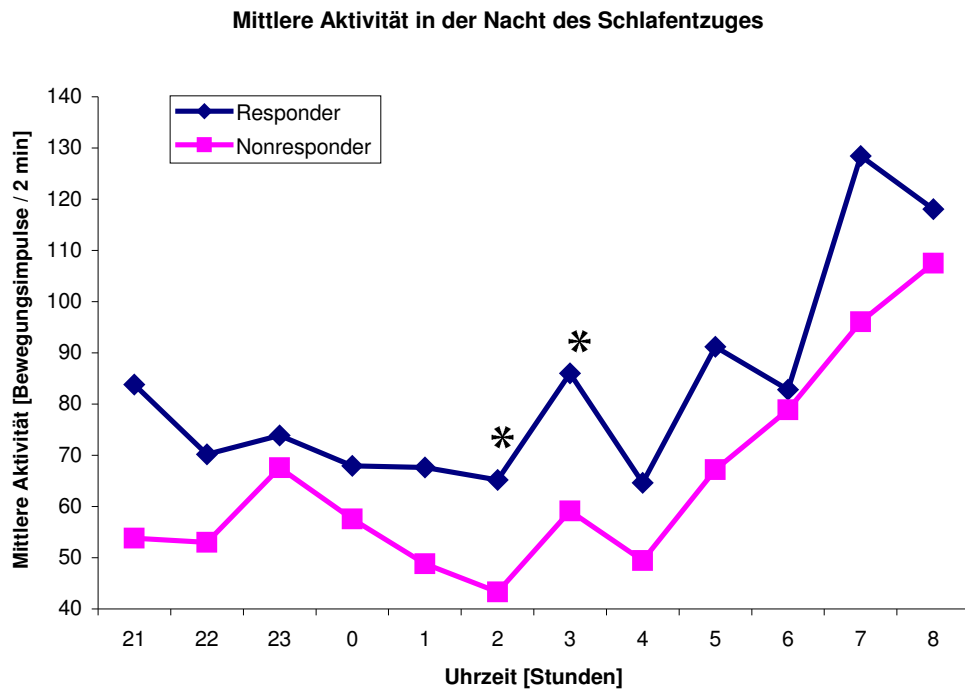
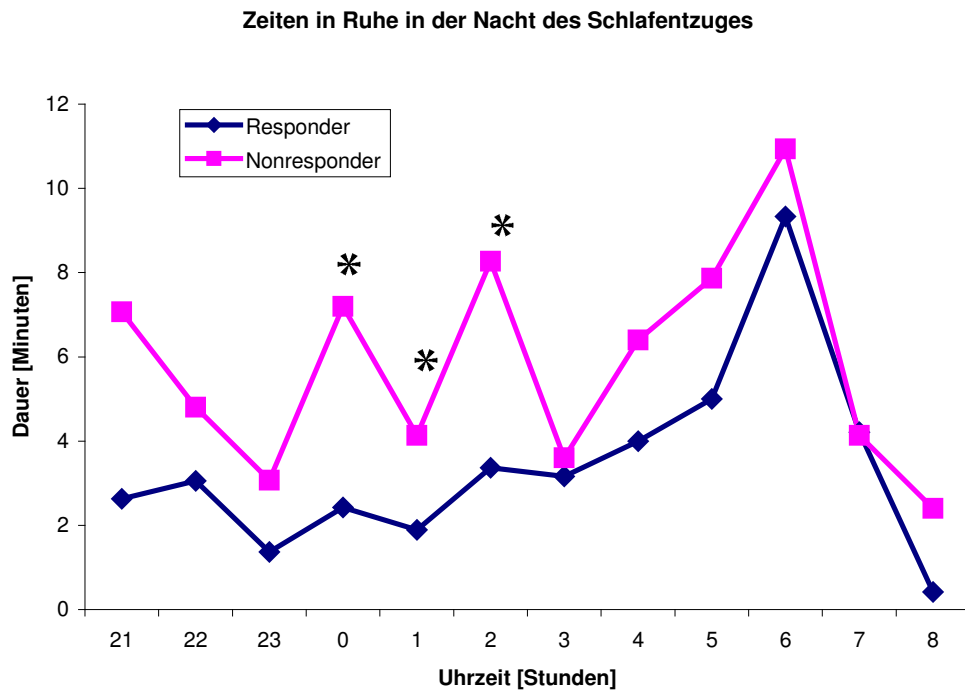


Abbildung 2



Wir untersuchen wiederum die Zeit von 21 bis 8 Uhr in der Nacht des Schlafentzuges. Die Daten der Dauer der Ruhephasen sind in Tabelle 7 im Anhang aufgeführt. In der Grafik „Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges“ sind die Zeiten ohne Aktivität für die Gruppen der Responder und Non-Responder in dem unterem Diagramm aufgetragen. Verglichen mit den Werten der Gruppen tagsüber zeigen sich längere Phasen ohne Aktivität. Dabei haben die Non-Responder deutlich längere Ruhezeiten. Der Durchschnitt der Zeiten ohne Aktivität von 21 Uhr abends bis 8 Uhr morgens beträgt bei den Respondern 3,4 Minuten pro Stunde und bei den Nonrespondern 5,8 Minuten pro Stunde. Die Differenz zwischen den Gruppen beträgt in den 12 Stunden der Nacht durchschnittlich 2,4 Minuten. Die Einzelwerte der Non-Responder sind im Mittel mehr als doppelt so groß (+118%) wie die Werte der Responder. Die beiden Gruppen unterscheiden sich dabei hoch signifikant ($p=0,010$) von einander. Die vierte Hypothese kann nicht widerlegt werden, somit steht fest: Responder haben in der Nacht des Schlafentzuges weniger Phasen ohne motorische Aktivität als Nonresponder.

Auch in der Betrachtung der einzelnen Stunden zeigt sich dieser Unterschied bei 0 Uhr (+197% entspricht 4,8 Minuten), 1 Uhr (+118% entspricht 2,2 Minuten) und 2 Uhr (149% entspricht 4,9 Minuten) signifikant.

Auch die vierte Hypothese kann bestätigt werden. Responder zeigen in der Nacht des Schlafentzuges kürzere Phasen ohne motorische Aktivität als Nonresponder.

4.6 Aktivität am Tag nach Schlafentzug

4.6.1 Vergleich der mittleren motorischen Aktivität zwischen Respondern und Nonrespondern am Tag nach dem Schlafentzug

Unter Punkt 4.6 wird die motorische Aktivität am Tag nach dem Schlafentzug untersucht. Als erstes wird der Unterschied zwischen Respondern und Nonrespondern am Tag nach dem Schlafentzug dargestellt. Anschließend wird jede Gruppe (Gesamt, Responder, Nonresponder) mit der eigenen Aktivität vom Vortag verglichen. Den Schluß dieses Abschnittes bildet die Untersuchungen zur Phasenlage vor und nach Schlafentzug.

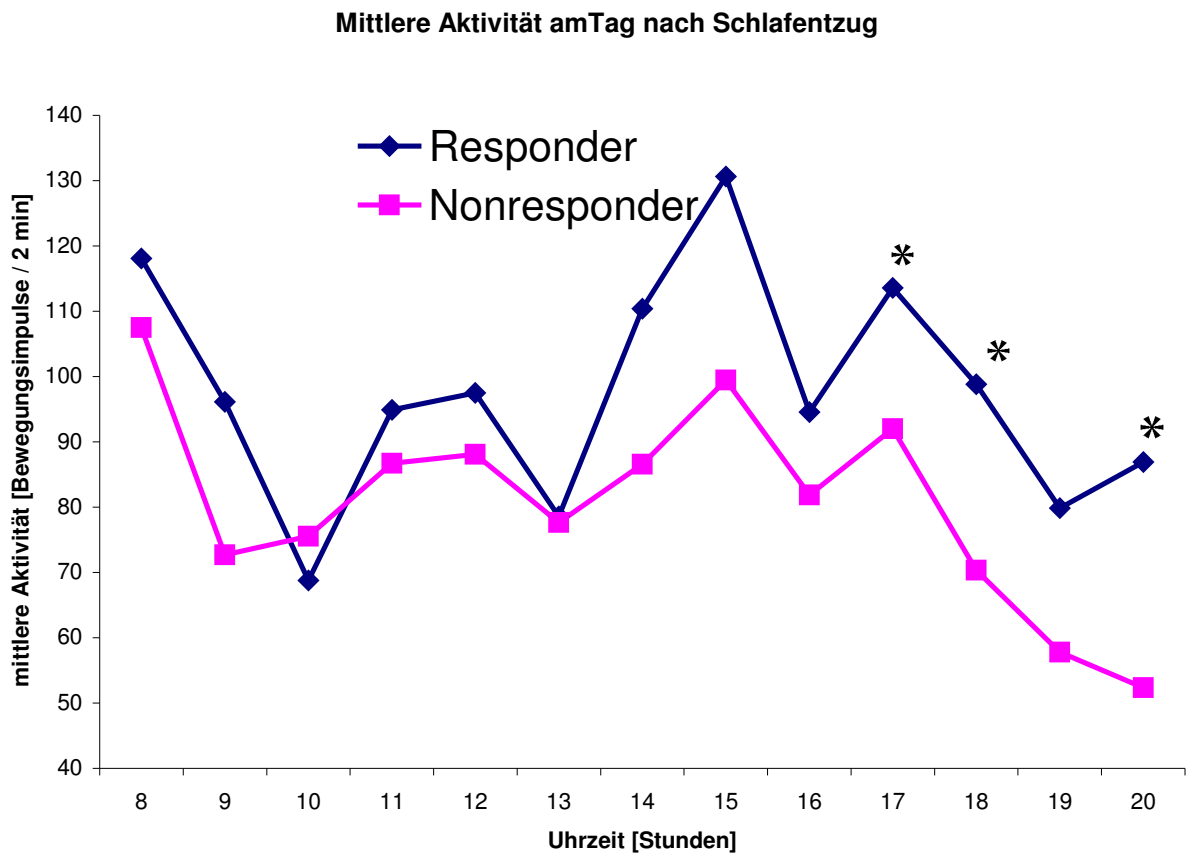
Fünfte Hypothese:

Patienten die von Schlafentzug profitieren können (Responder) zeigen gegenüber den Patienten bei denen keine Besserung eintritt am Tag nach dem Schlafentzug eine Normalisierung und damit Erhöhung der motorischen Aktivität.

Dabei wollen wir die durchschnittlichen Aktometerwerte pro Stunde von 8 bis 20 Uhr am Tag nach dem Schlafentzug betrachten. Aufgrund der Vorbefunde in der Literatur erwarten wir eine Steigerung der motorischen Aktivität bei den Respondern. Bei Betrachtung des gesamten Tages zeigt sich ein hoch signifikanter Unterschied im Mittelwert der Aktivitäten zwischen Respondern und Nonrespondern (+17,4%, Signifikanzniveau $p=0,010$). Die den Berechnungen und Darstellungen zugrundeliegenden Daten können im Anhang 8 in Tabelle 8 nachgeschlagen werden. Diese Daten werden in Abbildung 1 der Grafik 4.6.1 „Aktivität am Tag nach dem

4.6.1. Grafik zur Aktivität am Tag nach dem Schlafentzug

Abbildung 1



Schlafentzug“ dargestellt. Die Grafik zeigt auf der Ordinate die mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen pro 2 Minuten und auf der Abszisse ist jeweils der Beginn des eine Stunde umfassenden Messbereiches angegeben. Meist haben die Patienten, die von dem Schlafentzug profitieren konnten, eine höhere mittlere Aktivität als die Nonresponder. Eine Ausnahme stellt nur der Zeitpunkt 10 Uhr (-9%) dar. Die höhere Aktivität der Responder grenzt sich in der 17 Uhr (+23%), 18 Uhr (+40%) und 20 Uhr Messung (+66%) signifikant von der Aktivität der Nonresponder ab. Zusammenfassend kann die fünfte Hypothese bestätigt werden. Nach dem Schlafentzug ist die motorische Aktivität der Responder höher als die Aktivität der Nonresponder.

4.6.2 Vergleich der motorischen Aktivität der Tage vor und nach Schlafentzug

Als nächstes sollen nun die Tage vor und nach Schlafentzug verglichen werden. Den Vergleich führen wir drei mal durch: Für alle Patienten, sowie für die Untergruppen der Responder und der Nonresponder. Die Testungen der Aktivitätswerte der einzelnen Stunden ist dabei nur zur Verlaufsbeschreibung der Diagramme gedacht. Die Testung der Hypothese erfolgt mit den Durchschnittswerten der ganzen Tage. Als erste Darstellung zum Vergleich der Aktivitäten zwischen den einzelnen Tagen eröffnet die Grafik 4.6.2 „Differenzen der Aktivität vor und nach Schlafentzug“ diesen Unterpunkt. Die Unterschiede der motorischen Aktivität für jede einzelne Stunde zwischen dem Tag vor und nach Schlafentzug sind hier dargestellt. In der Abbildung 1 sind drei Diagramm dargestellt, in denen die Gruppen der Gesamtheit, der Responder und der Non-Responder erfasst sind. In Abbildung 2 finden sich die selben Daten als Zusammenstellung in einem Diagramm. Die Zahlenwerte dieser Darstellung finden sich für die Gesamtheit der Patienten in Tabelle 9. Für die Responder und Nonresponder ergeben sich die Zahlen aus Tabelle 1 und 8 durch Subtraktion.

Betrachtet man alle Patienten, sieht man am Tag nach dem Schlafentzug am Vormittag und frühen Nachmittag eine höhere motorische Aktivität als vor dem Schlafentzug. Zusätzlich zur Darstellung der Differenzen in Abbildung 1 der Grafik 4.6.2 kann der Verlauf der motorischen Aktivität in Diagramm 1 der Grafik 4.6.3 betrachtet werden. Die Steigerung der Aktivität wird dabei um 10 Uhr ($p=0,036$), 12 Uhr ($p=0,023$) und 15 Uhr ($p=0,038$) signifikant. Ab 16 Uhr findet sich dagegen eine geringere Aktivität als vor dem Schlafentzug. Die Reduktion der Aktivität erreicht um 17 Uhr ($p=0,026$) Signifikanzniveau.

In der Gruppe der Responder zeigt sich eine deutlichere Steigerung der Motorik am Tag nach dem Schlafentzug. Zusätzlich zur Darstellung der Differenzen in Abbildung 1 der Grafik 4.6.2 kann der Verlauf der motorischen Aktivität in Diagramm 1 der Grafik 4.6.4 betrachtet werden. Vergleicht man die Aktivität vor und nach Schlafentzug zeigen sich um 9 Uhr ($p=0,008$) und 15 Uhr ($p=0,040$) eine signifikant höhere Aktivität nach dem Schlafentzug. Um 12 Uhr ($p=0,062$) und um 14 Uhr ($p=0,052$) wird das Signifikanzniveau knapp verfehlt. Der isolierte Abfall der Aktivität um 17 Uhr ist ebenfalls signifikant ($p=0,033$). Insgesamt zeigt sich jedoch eine deutliche Steigerung der Aktivität durch den Schlafentzug, die insbesondere am frühen Nachmittag sichtbar wird.

Die mittlere motorische Aktivität der Nonresponder wird durch den Schlafentzug reduziert. Zusätzlich zur Darstellung der Differenzen in Abbildung 1 der Grafik 4.6.2 kann der Verlauf der motorischen Aktivität in Diagramm 1 der Grafik 4.6.5 betrachtet werden. Die Unterschiede der mittleren Aktivität einzelner Stunden am Tag vor und

4.6.2. Grafik Differenz der Aktivitäten vor und nach Schlafentzug

Abbildung 1: Differenz der Aktivität pro Stunde am Tag vor und nach Schlafentzug

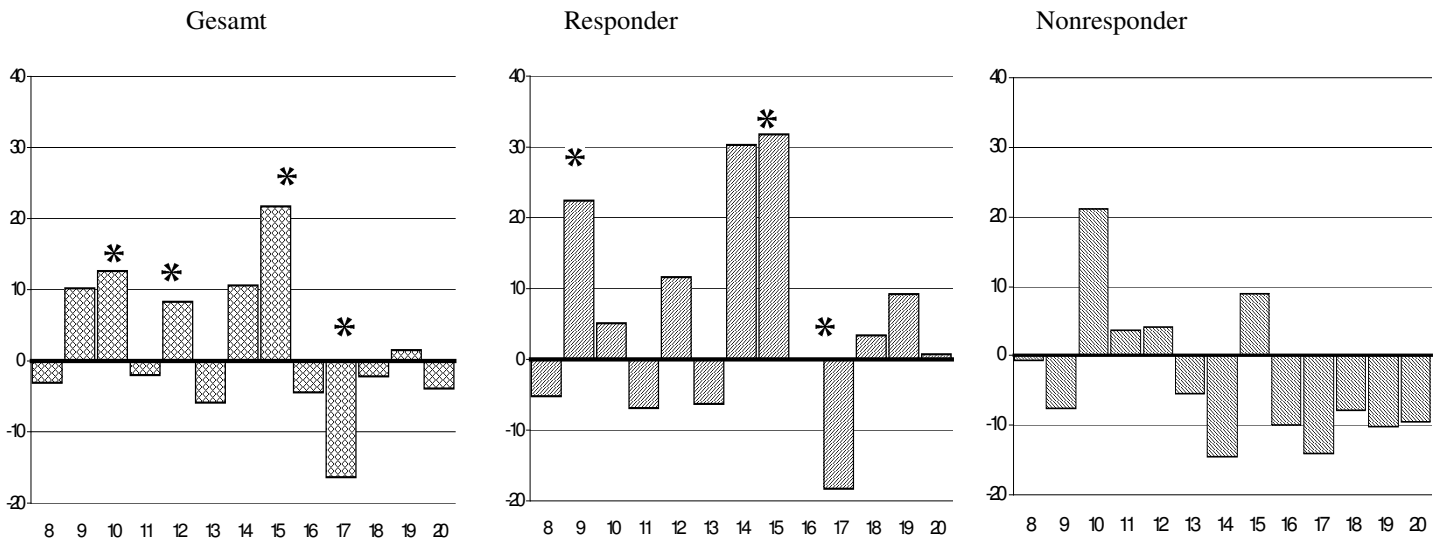


Abbildung 2: Differenz der Aktivität pro Stunde am Tag vor und nach Schlafentzug

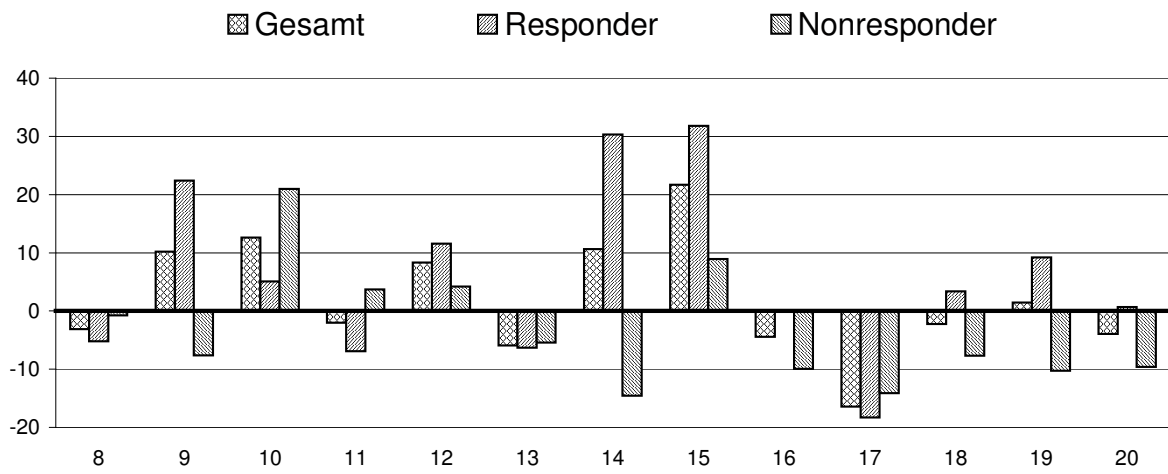
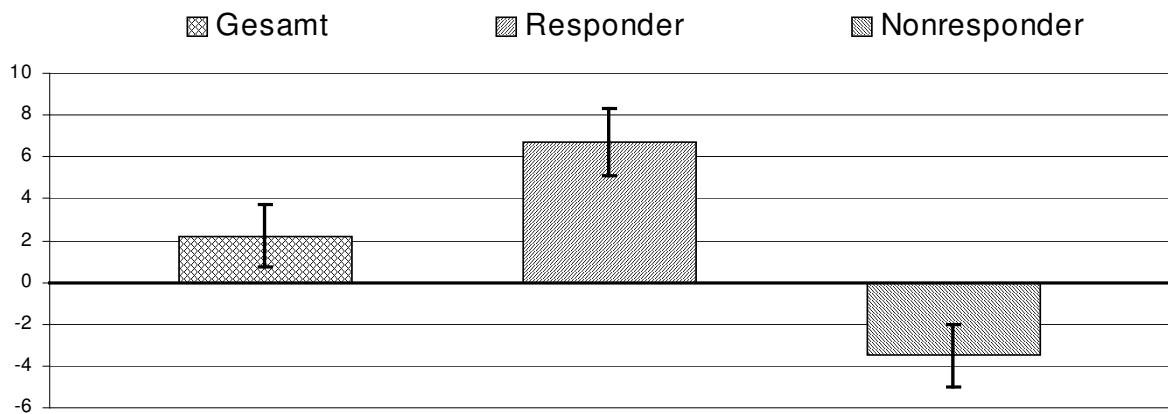


Abbildung 3: Mittlere Differenz der Aktivität am Tag vor und nach Schlafentzug



nach Schlafentzug sind dabei nicht signifikant. Ein Trend ist jedoch die kontinuierlichere Reduktion der Aktivität am Nachmittag durch den Schlafentzug in der Gruppe der Non-Responder.

In Abbildung 3 der Grafik 4.6.2 sind nun die Gesamtveränderungen der Aktivität durch den Schlafentzug dargestellt. Dabei sind die Werte der Stunden von 8 Uhr morgens bis 20 Uhr abends aufsummiert. Betrachtet man dabei alle Patienten zeigt sich eine Steigerung der motorischen Aktivität durch den Schlafentzug. Bei einer gesamten Aktivität von 95,4 Bewegungen / 2 Minuten am Tag vor und 97,6 nach dem Schlafentzug beträgt die Differenz 2,2 (Standardabweichung 1,5) also ein Anstieg um 2,3 Prozent der Aktivität (nicht signifikant $p=0,16$). In der Gruppe der Responder ist am Tag vor dem Schlafentzug bereits ein höheres Aktivitätsniveau vorhanden (siehe Abschnitt 4.3), das durch den Schlafentzug nochmals deutlich gesteigert wird. Bei einer durchschnittlichen motorischen Aktivität von 99,0 Bewegungen / 2 Minuten am Tag vor und 105,7 nach dem Schlafentzug beträgt die Differenz 6,7 (Standardabweichung 1,6) also ein Anstieg um 6,8 Prozent der Aktivität (nicht signifikant $p=0,072$). Auf der anderen Seite zeigen die Non-Responder bereits vor dem Schlafentzug eine niedrige motorische Aktivität, die durch den Schlafentzug nochmals reduziert wird. Bei einer gesamten Aktivität von 90,9 Bewegungen / 2 Minuten am Tag vor und 87,4 nach dem Schlafentzug beträgt die Differenz 3,5 Bewegungen / 2 Minuten (Standardabweichung 1,5) also ein Abfall um -3,8 Prozent der Aktivität (nicht signifikant $p=0,28$). Dadurch weitet sich der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nach dem Schlafentzug nochmals aus. Die Differenz steigt von 8,1 Bewegungen / 2 Minuten (entspricht 8,2%) vor dem Schlafentzug auf 18,4 (entspricht 17,4%) nach dem Schlafentzug (hoch signifikant $p=0,010$ siehe oben).

Parallel zur mittleren motorischen Aktivität wurde auch der Anteil der Zeiten ohne Bewegung untersucht. Die Veränderungen durch den Schlafentzug sind dabei in allen Gruppen inkonsistent, ein Signifikanzniveau von 0,05 wurde zu keinem Zeitpunkt erreicht. Diese Auswertungen sind deshalb nicht graphisch dargestellt.

4.6.3 Phasenverlagerung der motorischen Aktivität

Als sechste Hypothese soll explorativ geprüft werden:

Durch den Schlafentzug kommt es zu einer Verschiebung des Rhythmus der motorischen Aktivität. Somit ändert sich der Zeitpunkt der Minima und Maxima der motorischen Aktivität am Tag vor und nach dem Schlafentzug.

Dabei wollen wir den Zeitpunkt der Minima und Maxima der motorischen Aktivität am Tag vor und nach dem Schlafentzug untersuchen. In Diagramm 1 der Grafik 4.6.3 „Aktivität am Tag vor und nach Schlafentzug bei allen Patienten“ ist die mittlere Aktivität aller Patienten vor und nach Schlafentzug dargestellt. Betrachtet man den zeitlichen Verlauf der Aktivität, so fällt auf, dass sich die höchste durchschnittliche Aktivität am Tag nach Schlafentzug deutlich vorverlagert. Im Balkendiagramm (Diagramm 2 der Grafik 4.6.3) wurde der Zeitpunkt der höchsten Aktivität vor und nach Schlafentzug dargestellt. Wir ermittelten diese Zeiten durch direkte Suche in den Rohdaten der einzelnen Patienten. Der Zeitpunkt der höchsten Aktivität vor dem Schlafentzug ist dabei 15 Uhr 56 und nach dem Schlafentzug 15 Uhr 21. Man sieht, dass durch den Schlafentzug der Zeitpunkt der höchsten Aktivität um über eine halbe Stunde (genau: 35 Minuten) vorverlagert wird. Das Signifikanzniveau $p=0,05$ wird

4.6.3. Grafik Aktivität am Tag vor und nach dem Schlafentzug bei allen Patienten

Diagramm 1

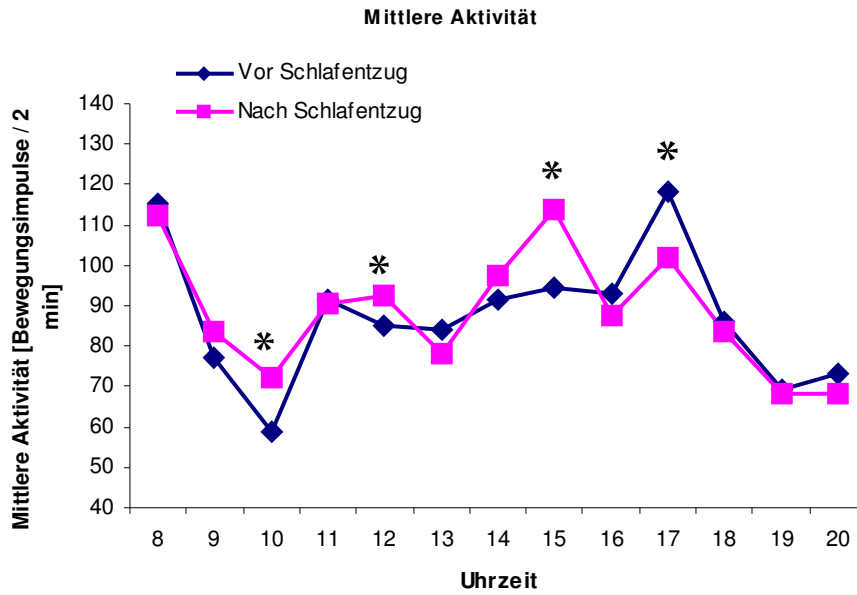


Diagramm 2

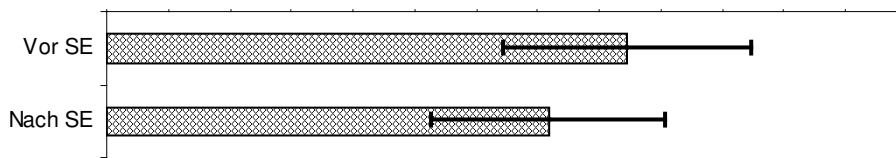
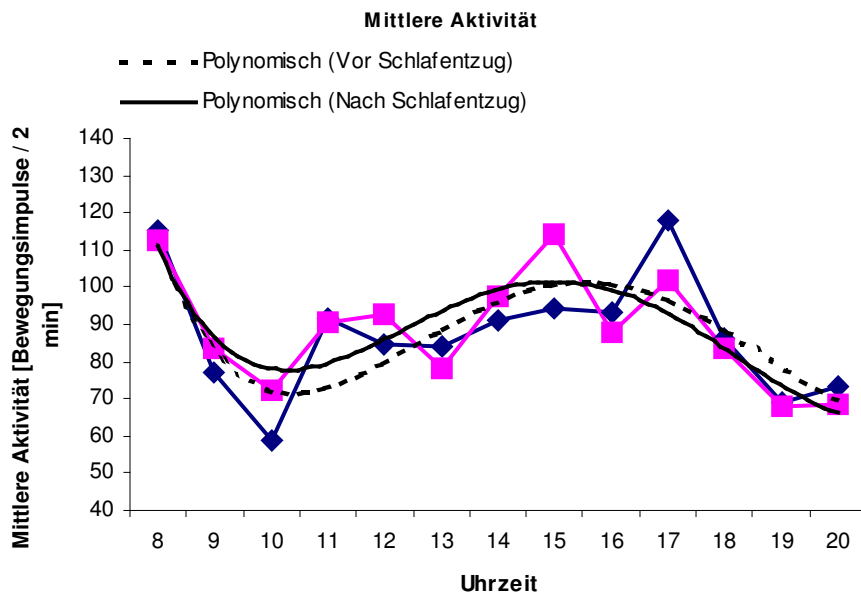


Diagramm 3



dabei mit 0,030 klar erreicht. Der Zeitpunkt der niedrigsten Aktivität ist nicht als Balkendiagramm dargestellt. In den beiden Verläufen ist jedoch sichtbar, dass die Patienten vor und nach dem Schlafentzug um kurz nach 10 Uhr am wenigsten aktiv sind. Die Differenz der Zeitpunkte des Auftretens minimaler Aktivität vor und nach Schlafentzug beträgt nur wenige Minuten und ist nicht signifikant.

Zur besseren Darstellung wurde mit Hilfe der Funktion Polygon 4. Grades des Programms Excel ein Fitting der Daten durchgeführt und im Diagramm 3 zusammen mit den vorher gezeigten Daten dargestellt. Dadurch wird die Vorverlagerung und Steigerung der Aktivität nochmals sichtbar.

In Diagramm 1 der Grafik 4.6.4 „Aktivität am Tag vor und nach Schlafentzug bei Respondern“ ist die mittlere Aktivität vor und nach Schlafentzug dargestellt. Betrachtet man den zeitlichen Verlauf der Aktivität, so fällt auf, dass sich bei den Respondern, wie bei der Gesamtheit der Patienten, die höchste durchschnittliche Aktivität am Tag nach Schlafentzug deutlich vorverlagert. Im Balkendiagramm (Diagramm 2 der Grafik 4.6.4) wurde der Zeitpunkt der höchsten Aktivität vor und nach Schlafentzug dargestellt. Der Zeitpunkt der höchsten Aktivität vor dem Schlafentzug ist dabei 16 Uhr 03 und nach dem Schlafentzug 15 Uhr 25. Man sieht, dass durch den Schlafentzug der Zeitpunkt der höchsten Aktivität um über eine halbe Stunde (genau: 38 Minuten) vorverlagert wird. Das Signifikanzniveau $p=0,05$ wird dabei mit 0,080 verpasst. Der Zeitpunkt der niedrigsten Aktivität ist wie in den ersten Diagrammen nicht als Balkendiagramm dargestellt. In den beiden Verläufen ist jedoch sichtbar, dass die Patienten vor und nach dem Schlafentzug zwischen 10 und 11 Uhr am wenigsten aktiv sind. Die Differenz der Zeitpunkte des Auftretens minimaler Aktivität vor und nach Schlafentzug beträgt wiederum nur wenige Minuten und ist nicht signifikant.

Zur besseren Darstellung wurde wiederum mit Hilfe der Funktion Polygon 4. Grades des Programms Excel ein Fitting der Daten durchgeführt und im Diagramm 3 zusammen mit den vorher gezeigten Daten dargestellt. Dadurch wird die Vorverlagerung und Steigerung der Aktivität nochmals sichtbar.

Im Diagramm 1 der Grafik 4.6.5 „Aktivität am Tag vor und nach Schlafentzug bei Nonrespondern“ ist die mittlere Aktivität vor und nach Schlafentzug dargestellt. Betrachtet man den zeitlichen Verlauf der Aktivität, so fällt auf, dass sich, wie bei der Gesamtheit der Patienten, die höchste durchschnittliche Aktivität am Tag nach Schlafentzug etwas vorverlagert. Im Balkendiagramm (Diagramm 2) wurde der Zeitpunkt der höchsten Aktivität vor und nach Schlafentzug dargestellt. Der Zeitpunkt der höchsten Aktivität vor dem Schlafentzug ist dabei 15 Uhr 48 und nach dem Schlafentzug 15 Uhr 16. Man sieht, dass durch den Schlafentzug der Zeitpunkt der höchsten Aktivität um über eine halbe Stunde (genau: 32 Minuten) vorverlagert wird. Das Signifikanzniveau $p=0,05$ wird dabei mit 0,20 deutlich verpasst. Der Zeitpunkt der niedrigsten Aktivität ist wie in den ersten Diagrammen nicht als Balkendiagramm dargestellt. In den beiden Verläufen ist jedoch sichtbar, dass die Patienten vor und nach dem Schlafentzug kurz nach 10 Uhr am wenigsten aktiv sind. Die Differenz der Zeitpunkte des Auftretens minimaler Aktivität vor und nach Schlafentzug beträgt nur wenige Minuten und ist wie zuvor nicht signifikant.

Zur besseren Darstellung wurde wiederum mit Hilfe der Funktion Polygon 4. Grades des Programms Excel ein Fitting der Daten durchgeführt und im Diagramm 3 zusammen mit den vorher gezeigten Daten dargestellt. Dadurch wird die Vorverlagerung und Steigerung der Aktivität nochmals sichtbar.

Vergleicht man die Unterschiede der Zeitpunkte höchster Aktivität zwischen den Gruppen am Tag vor dem Schlafentzug so findet sich kein signifikanter Unterschied.

4.6.4 Grafik Aktivität am Tag vor und nach dem Schlafentzug bei Respondern

Diagramm 1

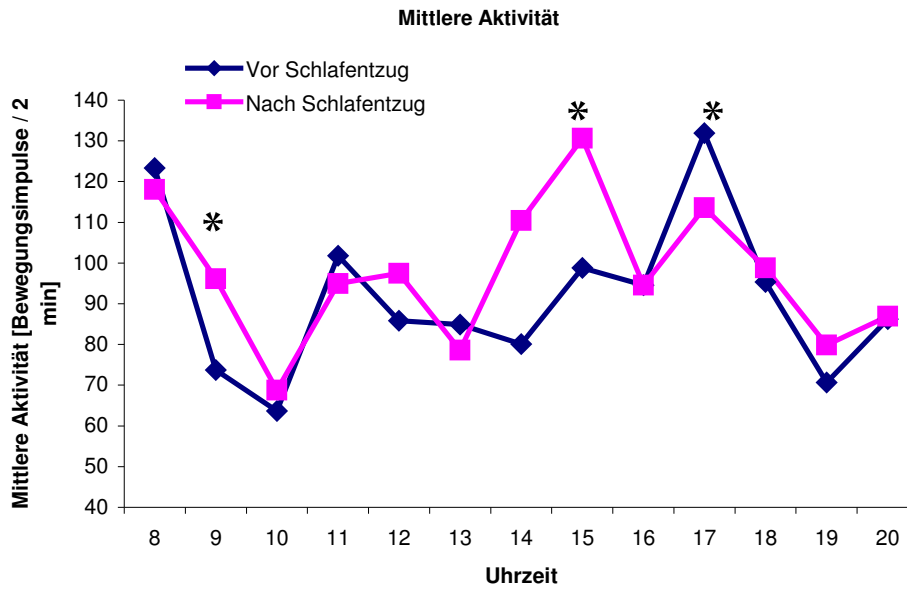


Diagramm 2

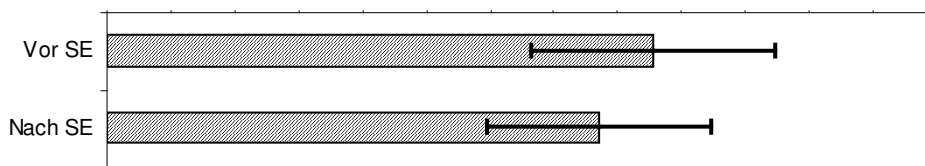
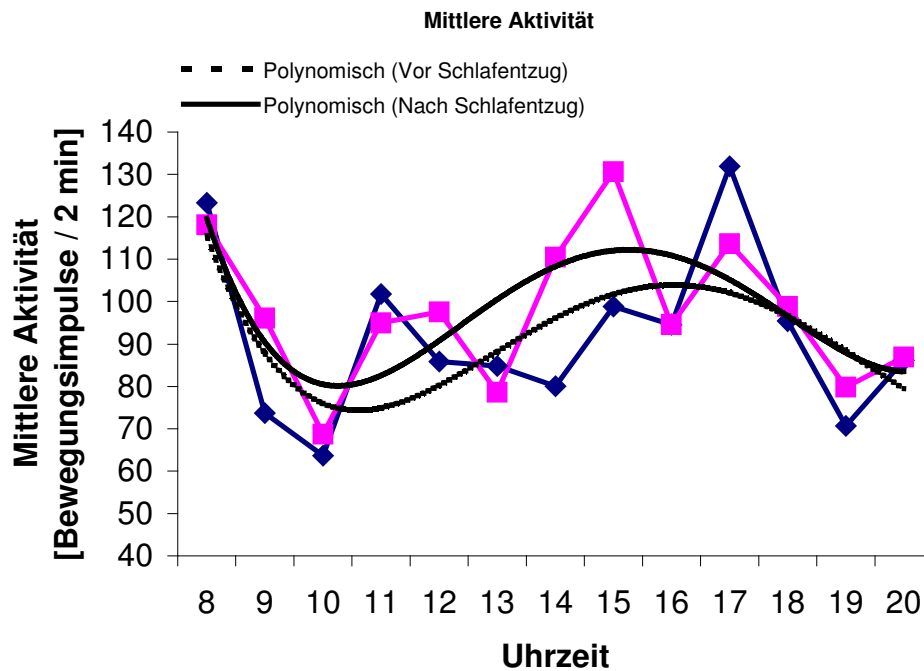


Diagramm 3



4.6.5 Grafik Aktivität am Tag vor und nach dem Schlafentzug bei Nonrespondern

Diagramm 1

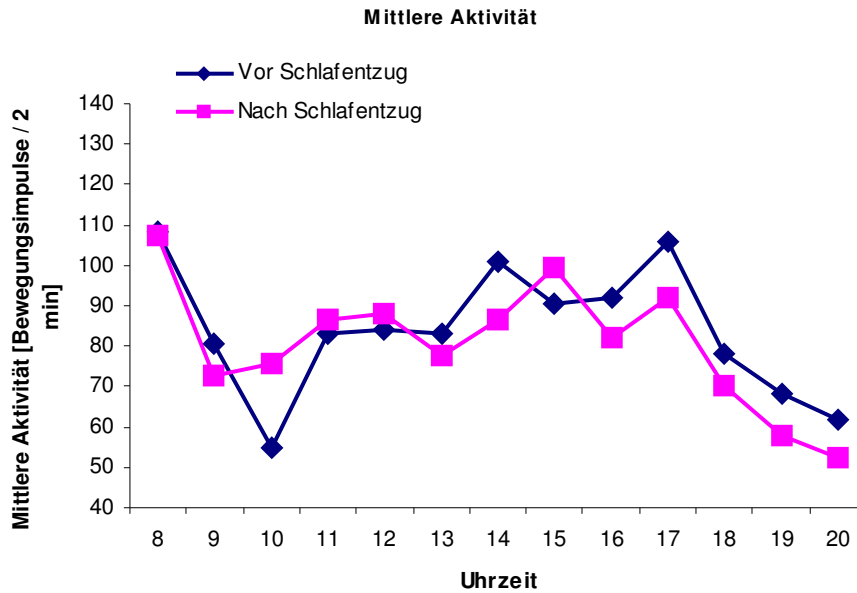


Diagramm 2

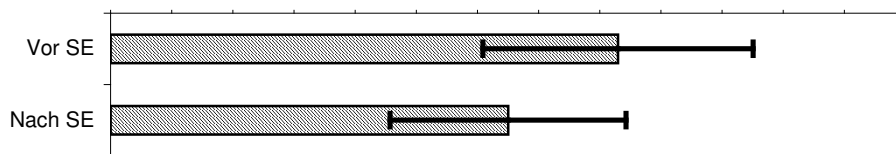
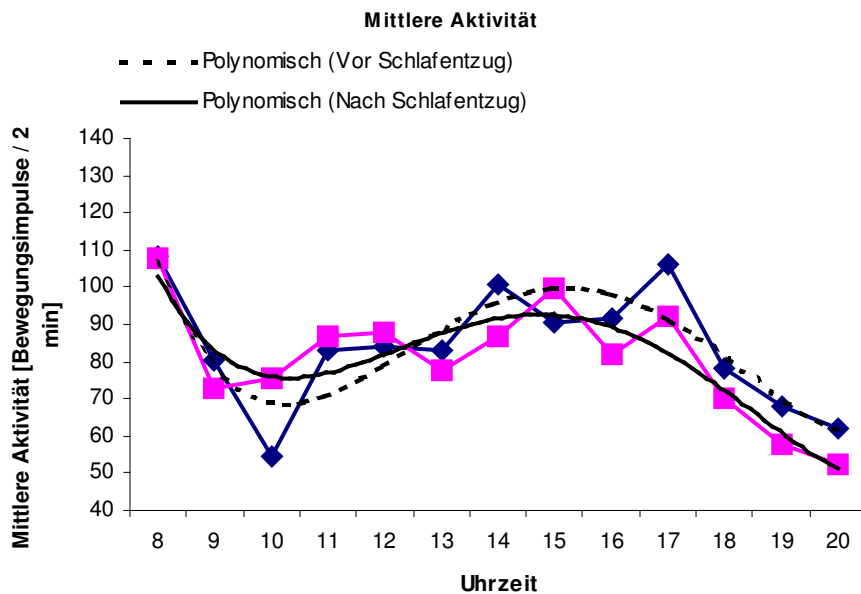


Diagramm 3



4.6.6 Grafik Cosinor Funktionen

Diagramm 1

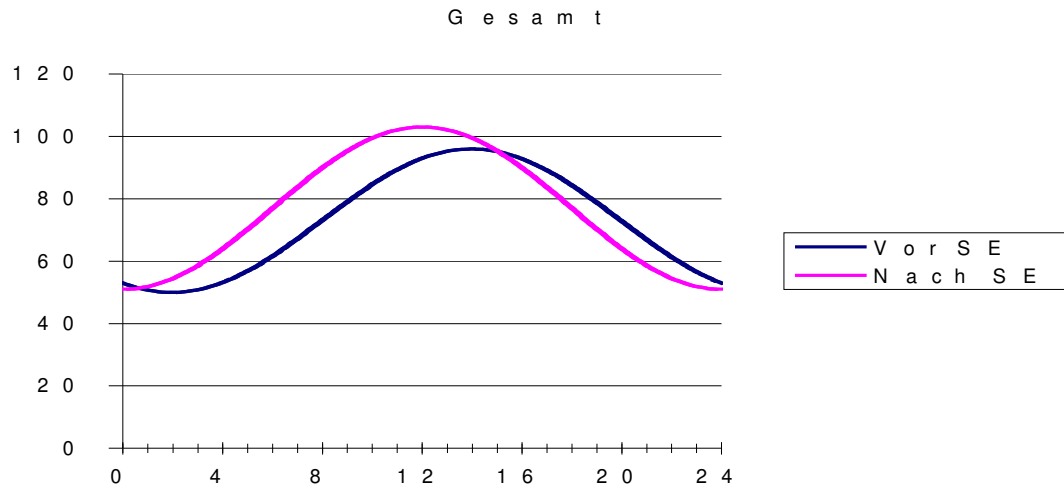


Diagramm 2

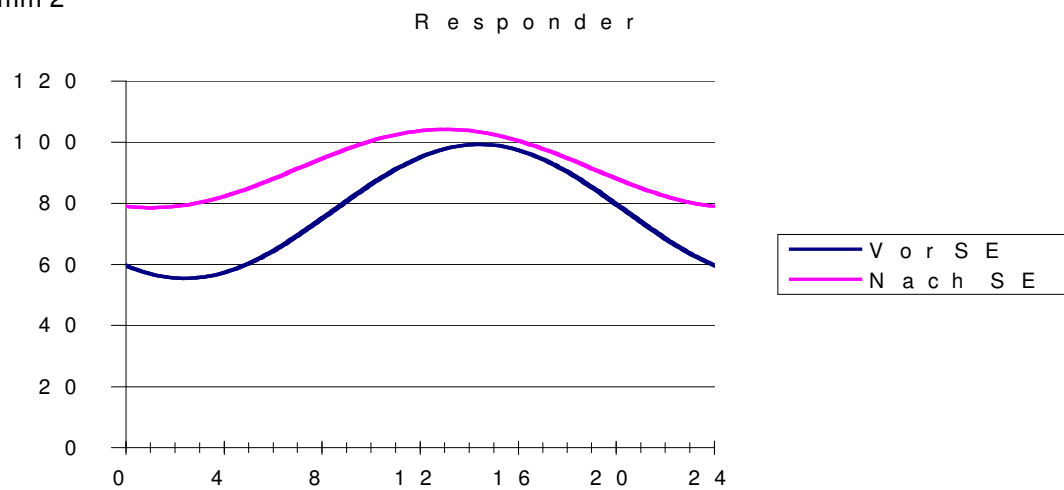
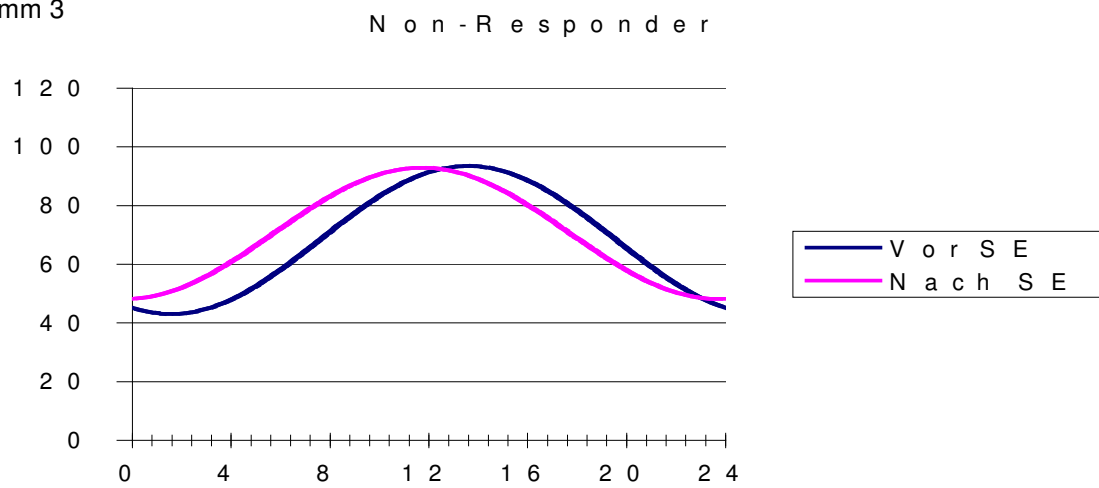


Diagramm 3



Auch das Ausmaß der Phasenverlagerung durch den Schlafentzug unterscheidet sich in den einzelnen Gruppen nur unwesentlich.

In der Schlafmedizin wird zur Auswertung der Aktometerdaten häufig die Methode der Anpassung der Daten an eine Cosinus-Kurve gewählt. Dadurch läßt sich auf einfache Weise Amplitude und Phasenlage der Daten abschätzen. Diese Methode zeigt bei Messungen über mehrere Tage gute Ergebnisse um zwischen Schlaf und Wach zu unterscheiden (Ancoli-Israel et al 2003). Aufgrund der weiten Verbreitung untersuchten wir unser Daten auch mit einer Cosinor-Funktion. Dabei versuchten wir die Cosinuskurve zu finden, bei der das Quadrat der Abweichungen von den Messwerten am geringsten war. Für den Tag vor dem Schlafentzug verwendeten wir die Aktometerwerte von 7 Uhr morgens bis 1 Uhr nachts. Für den Tag nach Schlafentzug verwendeten wir die Daten von 2 Uhr nachts bis 20 Uhr des folgenden Tages. Als Grundlage für das Fitting diente die Funktion:

$$\text{Aktivität (x)} = \text{Mesor} + \text{Amplitude} * \cos(2 \pi x + \text{Phase})$$

Dabei ergaben sich die in der Grafik 4.6.6 „Cosinor Funktion“ gezeigten Kurven. Die Zahlenwerte der einzelnen Kurven folgen:

Gruppe	Gesamt		Responder		Nonresponder	
	Vor SE	Nach SE	Vor SE	Nach SE	Vor SE	Nach SE
Mesor	73	77	77	91	68	71
Amplitude	23	26	22	13	25	22
Phase	+2	0	+2,5	+1	+1,5	-0,25
Maximum	14:00	12:00	14:30	13:00	13:30	11:45

Die Zeitverschiebung der Phaselage und die Uhrzeit des Aktivitätsmaximums wurden dabei auf eine Genauigkeit von 15 Minuten gerundet.

Im Vergleich zur vorher verwendeten Bestimmung der Uhrzeit des Aktivitätsmaximums, zeigt die Methode des Cosinor Fittings ebenfalls eine Vorverlagerung in allen Gruppen. Da jedoch die Werte des Aktivitätsmaximums bei der Dauer unserer Messung deutlich weniger fehleranfällig sind, wird in der Diskussion auf diese zurückgegriffen.

4.7 Rolle der Medikation

4.7.1 Einfluß der SSRI auf die motorische Aktivität

siebte Hypothese:

Patienten die SSRI einnehmen zeigen gegenüber den Patienten die andere Antidepressiva einnehmen eine höhere motorische Aktivität.

Dabei wollen wir die durchschnittliche Aktometerwerte pro Stunde von 8 bis 20 Uhr am Tag 1 betrachten. Unabhängig vom Schlafentzug sollte auch die Aktivität der

Patienten unter verschiedenen medikamentösen Regimen verglichen werden. Dabei wurde der Tag vor dem Schlafentzug als Beobachtungszeitraum gewählt, um Artefakte durch das unterschiedliche Ansprechen auf Schlafentzug auszuschließen. Die Medikation der Patienten wurde dabei wie folgt erfasst:

Medikamentengruppe	Untergruppe	Anzahl der Patienten
Antidepressiva	Trizyklische Antidepressiva	10
	SSRI	17
	Mirtazapin	10
	Sonstige	8
Neuroleptika	Niederpotente Neuroleptika	5
	Atypische Neuroleptika	6
Phasenprophylaktika	Lithium	2
	Antikonvulsiva	1
Benzodiazepine	Benzodiazepine	15

Dabei haben 11 von 34 Patienten eine Mischung aus mehreren Antidepressiva eingenommen. Unter sonstigen Antidepressiva sind tetrazyklische Antidepressiva, Mao-Hemmer und noradrenerg wirksame Antidepressiva zusammengefasst. In Diagramm 1 der Grafik 4.7.1 „Aktivität am Tag vor Schlafentzug unter Berücksichtigung der Medikation“ ist die mittlere Aktivität für die Gruppe der Patienten, deren Medikation einen Serotonin-Wiederaufnahmehemmer beinhaltete gegenüber den Patienten ohne SSRI aufgetragen. Die zugrundeliegenden Zahlenwerte sind in Punkt 8, Tabelle 10 enthalten. Es zeigt sich eine leicht höhere Aktivität der Patienten, die mit SSRI behandelt wurden, um 11, 14, 15, 16 und 17 Uhr. Keiner der Unterschiede ist jedoch signifikant. Auch die Summe der Aktivitäten des gesamten Tages zeigt zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied.

Somit konnte die 7. Hypothese nicht bestätigt werden. Eine höhere motorische Aktivität der Patienten die Antidepressivum vom Typ des Serotonin-Wiederaufnahmehemmer einnahmen gegenüber den Patienten mit anderer antidepressiver Medikation konnte nicht nachgewiesen werden.

4.7.2 Einfluß sedierender Medikation auf die motorische Aktivität

achte Hypothese:

Patienten die zusätzliche sedierende Medikation einnehmen zeigen gegenüber den Patienten ohne Sedierung eine niedrigere motorische Aktivität.

Dabei wollen wir die durchschnittliche Aktometerwerte pro Stunde von 8 bis 20 Uhr am Tag 1 betrachten. In Diagramm 2 der Grafik 4.7.1 wurde die Aktivität der Patienten mit sedierender Medikation und ohne sedierender Medikation verglichen. Die zugrundeliegenden Zahlenwerte sind wiederum in Punkt 8, Tabelle 10 enthalten. Als sedierend bewerteten wir dabei niederpotente Neuroleptika, das atypische Neuroleptikum Olanzapin (Zyprexa) und alle Benzodiazepine. Diese Entscheidung bezüglich der Einordnung der Neuroleptika beruht auf den Untersuchungen von Kiang et al. (2003). Dort zeigt sich in einer Aktometeruntersuchung an gesunden Probanden für Olanzapin (Zyprexa) und in geringerem Maß auch für Haloperidol

4.7.1 Grafik Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug unter Berücksichtigung der Medikation

Diagramm 1

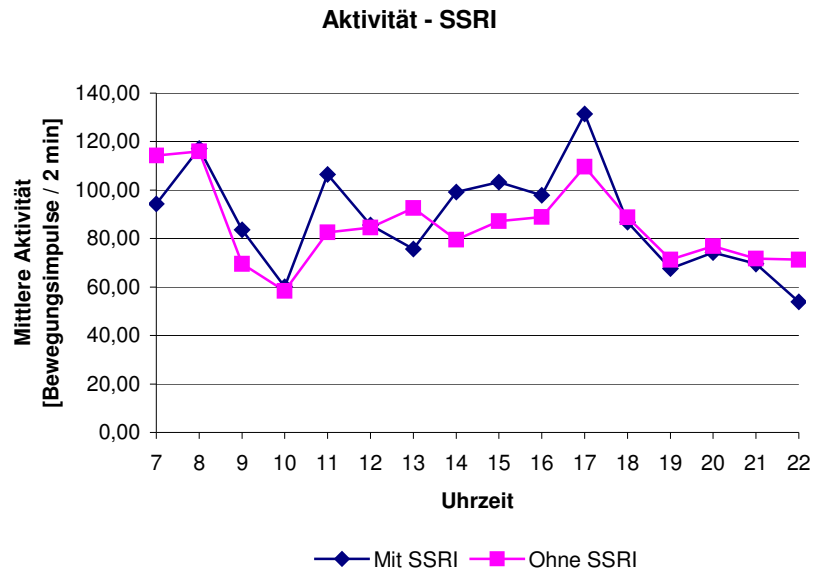
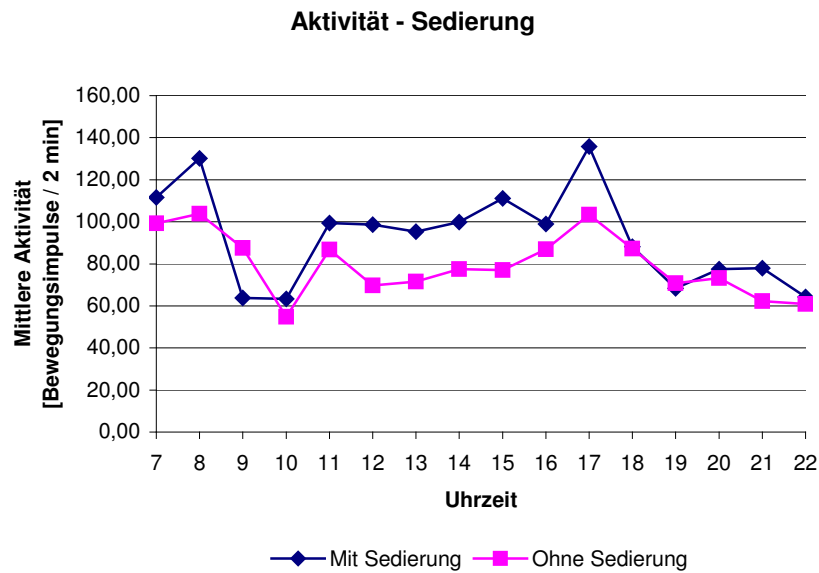


Diagramm 2



(Haldol) eine deutliche Reduktion der Aktivität (Olanzapin: 41%, Haloperidol 12%) gegenüber einer nicht medizierten Kontrollgruppe. Die Einordnung der niederpotenten Neuroleptika beruht auf der klinischen Erfahrung.

Überraschender Weise sieht man nun in der von uns durchgeführten Aktometrie am Nachmittag und frühen Abend deutlich mehr Aktivität bei den Patienten, die sedierende Medikation erhielten. Die in der Fragestellung postulierte These kann also durch die hier erhobenen Daten nicht bestätigt werden. Dies läßt sich am naheliegendsten durch iatrogene Einflüsse erklären. Nur die motorisch unruhigen Patienten erhielten sedierende Medikation. Es fand also eine Vorselektion der Patienten bei der Zuordnung welche Medikation gegeben werden sollte statt, die den Effekt der Medikation übertraf.

Die achte Hypothese konnte somit nicht bestätigt werden.

4.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die motorische Aktivität der Responder und der Nonresponder unterschied sich am Tag vor dem Schlafentzug nicht. Die erste Hypothese wurde somit widerlegt. Aufgrund der vorliegenden Daten sollten in zukünftigen Untersuchungen die Abendstunden am Tag vor dem Schlafentzug nochmals gesondert untersucht werden.

Auch das Ausmaß der Tagesschwankungen am Tag vor dem Schlafentzug unterschied sich in beiden Gruppen nicht. Alle Patienten werden gegen Abend aktiver. Die zweite Hypothese wird somit ebenfalls abgelehnt.

Die dritte Hypothese könnte dagegen bestätigt werden. Responder sind in der Nacht des Schlafentzuges motorisch aktiver als Nonresponder.

Auch die vierte Hypothese kann bestätigt werden. Responder zeigen in der Nacht des Schlafentzuges kürzere Phasen ohne motorische Aktivität als Nonresponder.

Die fünfte Hypothese kann ebenfalls bestätigt werden. Responder zeigen am Tag nach dem Schlafentzug eine signifikant höhere motorische Aktivität als Nonresponder.

Nach dem Schlafentzug zeigt sich keine komplette Verschiebung der Phasenlage. Nur die Zeiten höchster Aktivität am Nachmittag werden vorverlagert, die Zeiten geringster Aktivität am Vormittag ändern sich nicht. Die sechste Hypothese muß somit abgelehnt werden.

Es zeigt sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied in der motorischen Aktivität zwischen Patienten mit und ohne Antidepressivum vom Typ der SSRI. Die siebte Hypothese wird somit widerlegt.

Die Patienten mit sedierender Medikation sind motorisch aktiver, als Patienten ohne Sedierung. Die achten Hypothese ist somit ebenfalls wiederlegt.

C. Diskussion:

5.1 Effekt des Schlafentzuges auf die Stimmung

Die Daten unserer Studie zeigen eine Besserung der depressiven Symptomatik, deren Ausmaß gut mit den Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen korreliert. Auch wenn die Ergebnisse einzelner Arbeiten stark schwanken zeigt sich in Übersichtsarbeiten ein relativ konstantes Ansprechen auf Schlafentzug von 56-59% der Patienten (Gillin 1983, Wu et Bunney 1990, Wehr 1990, Elsenga 1992). Mit 56% Responder-Rate liegen auch unsere Ergebnisse in diesem Bereich.

Bezüglich Bildungsstand, Geschlecht und Diagnosenverteilung fanden sich keine relevanten Unterschiede in den Gruppen. Das Alter der Responder lag ca. 6 Jahre unter dem Alter der Non-Responder, der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,17$).

Eine Studie zu Aktometerwerten in unterschiedlichen Altersgruppen bei gesunden Probanden findet sich bei Huang et al (2002). Er unterteilt in 4 Altersgruppen, für das Alter von 45-60 Jahren finden sich keine Daten. Trotzdem läßt sich als Trend in dieser Studie im Alter eine klare Abnahme der Aktivität während des Tages erkennen. Eine andere Studie zu Altersabhängigkeit von Aktometerdaten zeigt eine Beeinflussung der Aktivität durch Alter und Persönlichkeitsmerkmale, jedoch nicht durch das Geschlecht (Volkers et al. 2002). Auch hier zeigt sich im höheren Lebensalter eine verminderte Aktivität in den Wachphasen. Entgegen diesen Befunden an gesunden Probanden zeigt sich in unserem Datenmaterial von depressiv verstimmt Patienten keine Korrelation zwischen Alter und motorischer Aktivität. Untersuchungen an depressiven Patienten zum Zusammenhang zwischen Alter und motorischer Aktivität sind uns nicht bekannt.

Im Gegensatz dazu scheint der Einfluß des Alters auf die Wirksamkeit des therapeutischen Schlafentzuges bei depressiven Patienten etwas besser untersucht zu sein. In den dazu Stellung nehmenden Arbeiten wird kein Einfluß des Alters auf das Ansprechen auf Schlafentzug beschrieben (Leibenluft et Wehr 1992, Nissen et al. 2001)

Weiterhin wollten wir den Einfluß der verschiedenen Medikamente auf die motorische Aktivität erfassen. Die Entscheidung welche Pharmakotherapie ein Patient erhielt wurde im Vorfeld unabhängig von unserer Studie entschieden. 7 Tage vor und während der Untersuchung wurde die bestehende Medikation der Patienten konstant gehalten. Eine höhere motorische Aktivität der Patienten die ein Antidepressivum vom Typ des Serotonin-Wiederaufnahmehemmer einnahmen, gegenüber den Patienten mit anderer antidepressiver Medikation konnte nicht nachgewiesen werden. Überraschender Weise sieht man bei den Patienten, die sedierende Medikation erhielten eine deutlich höhere motorische Aktivität, als in der Vergleichsgruppe ohne Sedierung. Dies läßt sich am ehesten durch iatrogene Einflüsse erklären: Nur die motorisch unruhigen Patienten erhielten sedierende Medikation. Es fand also eine Vorselektion der Patienten bei der Zuordnung welche Medikation gegeben werden sollte statt, die den Effekt der Medikation übertraf. Durch die Abhängigkeit der ärztlichen Medikamentenauswahl vom Krankheitsbild, überwiegen die iatrogenen Einflüsse. Aufgrund der gleichmäßigen Verteilung der

verschiedenen Arten der Medikation in den Gruppen der Responder und Nonresponder sollten sich die Einflüsse ausgleichen.

5.2 Motorische Aktivität als Prädiktor für die Wirksamkeit des Schlafentzuges

In dieser Arbeit wird das erste Mal die motorische Aktivität depressiver Patienten während des Schlafentzuges untersucht. In einer Abfrage (Stand November 2004) der Datenbank Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) ließ sich nur eine Aktometeruntersuchung zum Schlafentzug bei depressiven Patienten finden (Szuba et al. 1991). Die Aktometerdaten erfassen jedoch nur die Tage vor und nach Schlafentzug. Eine Untersuchung der eigentlichen Nacht des Schlafentzuges erfolgt nicht. Weiterhin ist die Studie von Baumgartner und Sucher (1990) erwähnenswert die jedoch die motorische Aktivität während des Schlafentzuges experimentell zu beeinflussen sucht und keine Deskription der Motorik beinhaltet. Im folgenden werden wir die mittlere motorische Aktivität am Tag vor und in der Nacht des Schlafentzuges diskutieren. Anschließend wird der Tagesverlauf der Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug untersucht.

Durch Szuba et al. (1991) wird am Tag vor dem Schlafentzug von einer signifikant höheren motorischen Aktivität der Patienten, die vom Schlafentzug profitieren konnten, berichtet. Dies wurde durch uns nicht bestätigt. Im Gegensatz dazu messen wir in der Gruppe der Responder nur eine um 10,5% höhere motorische Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug. Die unterschiedliche Aktivität zwischen Respondern und Non-Respondern wird ab 17:00 Uhr in der graphischen Darstellung gut sichtbar. Trotzdem ist diese nur schwach ausgeprägte Differenz der Aktometerwerte nicht signifikant. Wie in den Ergebnissen unter den Punkten 4.3 aufgeführt, unterscheidet sich die motorische Aktivität der Gruppen der Responder und Non-Responder somit während des Tages in unseren Daten nicht voneinander.

Eine Untersuchung der Nacht erfolgte durch Szuba et al. (1991) nicht. In unserer Studie ist motorische Aktivität der Responder in der Nacht durchgehend größer als die der Nonresponder. Es zeigte sich in der Nacht eine deutliche Diskrepanz zwischen den Gruppen (33.2%) mit einer maximale Ausprägung des Aktivitätsunterschiedes zwischen 2 Uhr und 4 Uhr nachts. Damit eilt der Parameter der motorischen Aktivität dem Parameter der subjektiven Stimmungsaufhellung am Patienten eventuell voraus. Während in unserer Patientengruppe die Erhöhung der motorischen Aktivität am Abend vor dem Schlafentzug beginnt, werden in der Literatur unterschiedliche Zeitpunkte der Stimmungsaufhellung berichtet. Die Besserung der affektiven Stimmung wird von manchen Untersuchungen ebenfalls bereits am Abend vor dem Schlafentzug gesehen (z. B. Wu und Bunney 1990), andere können die Besserung erst am Morgen nach dem Schlafentzug berichten (z. B. Hemmeter et al. 1998).

Entgegen unseren Ergebnissen berichtet die einzige Interventionsstudie dagegen keinen Einfluß der Aktivität auf die Wirkung des Schlafentzuges. In dieser Studie in der konventioneller Schlafentzug und Schlafentzug bei Bettruhe verglichen wurden zeigte keinen Unterschied der beiden Gruppen (Baumgartner und Sucher 1990). Leider wurde die Studie ohne begleitende Aktometermessung oder eine andere Kontrolle der Aktivität durchgeführt. Trotzdem sprechen die Autoren von einer geringeren motorischen Aktivität der im Bett verweilenden Patienten und verwerfen deshalb einen Zusammenhang von Wirksamkeit des Schlafentzuges und

motorischen Aktivität sowie Körperlage (Baumgartner und Sucher 1990). Einen nicht kontrollierten Einfluß könnte auch das unterschiedliche Durchschnittsalter in den Gruppen ohne Aktivität (57,7 Jahre) und mit Aktivität (45,4 Jahre) ausgeübt haben. Die Kontrollgruppe war teil einer größeren Patientenpopulation. Wichtigster Unterschied zwischen unseren Daten und dieser Studie ist, daß die motorische Aktivität von uns gemessen wurde und von Baumgartner und Sucher experimentell beeinflusst wurde.

Eine weitere von uns untersuchte Größe war der Verlauf der motorischen Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug. Dabei zeigten sich beide Patientengruppen am Nachmittag deutlich aktiver (siehe Ergebnisse Punkt 4.4). Phasen ohne motorische Aktivität zeigten sich bei den Respondern am Nachmittag seltener als am Vormittag. Die Patienten die vom Schlafentzug nicht profitieren konnten hatten Vormittags und Nachmittags gleich lange Ruhephasen. Diese Ergebnisse sind jedoch nicht signifikant. Zusätzlich stehen Sie im Widerspruch zu der von Lemke (1997) publizierten höheren motorischen Aktivität am Vormittag (ebenfalls objektiv durch Aktometer erfaßt). Von Reinink et al. (1990) wird beschrieben, daß Patienten die morgens depressiver als abends sind (=Morgentief) mehr vom Schlafentzug profitieren als Patienten die keine Tagesschwankungen oder ein Abendtief aufweisen. Dabei merken Reinink et al. an, daß es wichtiger ist, ob die Patienten diese Tagesschwankungen generell in ihrer Krankheitsphase kennen, als das Auftreten dieser Schwankung am Tag vor dem Schlafentzug. Trotzdem wollten wir untersuchen, ob sich auch die Schwankungen der Aktivität in der Gruppe der Responder und der Non-Responder unterscheiden. Dabei konnten wir wie oben beschrieben allenfalls in der Verteilung der Zeiten ohne Aktivität eine Differenz zwischen den Gruppen erkennen, freilich ohne das Signifikanzniveau von 0,05 zu erreichen. Falls eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf Schlafentzug gewünscht ist, ist es klinisch also sinnvoller den Patienten vor Beginn des Schlafentzuges nach Stimmungsschwankungen im Tagesverlauf zu befragen (Reinink et al 1990) als eine Voruntersuchung mit einem Aktometer durchzuführen.

Zusammenfassend konnten wir nicht nachweisen, daß die motorische Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug ein Prädiktor für die Wirksamkeit des Schlafentzuges ist. Es konnte jedoch durch uns nachgewiesen werden, dass Patienten, die in der Nacht des Schlafentzuges eine höhere motorische Aktivität zeigen, besser vom Schlafentzug profitieren. Umgekehrt sprechen Patienten die während der Nacht des Schlafentzuges lange Phasen ohne motorische Aktivität haben schlechter auf Schlafentzug an. Spezifität und Sensitivität der Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges sind jedoch nur schwach ausgeprägt. Effekte sind deshalb nur in Gruppen von Patienten sichtbar, der Rückschluß auf Einzelfälle ist nicht möglich. Da reduzierte motorische Aktivität sowohl ein durchgehendes Charakteristikum („trait marker“) als auch ein Symptom der aktuellen depressiven Episode („state marker“) sein kann (Wolff et al 1985), soll im nächsten Punkt das Verhalten der Patienten am nächsten Tag genauer untersucht werden:

5.3 Wirkung des Schlafentzuges auf die motorische Aktivität des nächsten Tages

Schlafentzug zeigt bei gesunden Versuchspersonen eine Minderung der Aktivität (Beaumont et al 2001). Auch die per Aktometer erfaßten Bewegungen von

Säugetieren zeigen nach Schlafentzug eine deutliche Abnahme (Tobler und Sigg 1986).

In der Depression ist die motorische Aktivität, die durch unsere Aktometeruntersuchung erfasst wird, überwiegend reduziert (Wolf et al 1985). Die psychomotorische Hemmung überwiegt dabei die motorischen Unruhe, die im Rahmen einer depressiven Erkrankung ebenfalls auftreten kann. Durch den Schlafentzug wird die motorische Aktivität der Patienten, die vom Schlafentzug profitieren konnten, am nächsten Tag gesteigert (+6,8%). Die Patienten, die nach dem Schlafentzug keine Besserung erlebten, zeigten eine Reduktion der Aktivität (-3,8%). Die höhere motorische Aktivität der Responder gegenüber den Nonresponder ist dabei hoch signifikant. Dieser Befund ist neu und steht im Gegensatz zu den Untersuchungen von Szuba (1991), der einen Anstieg der motorischen Aktivität bei den Nonrespondern beobachtet. Um unsere Befunde zu interpretieren bietet sich ein Modell mit zwei Wirkungen des Schlafentzuges an:

Auf der einen Seite zeigt sich eine vermehrte Müdigkeit wodurch die motorische Aktivität reduziert wird. Dadurch würde eine geminderte Aktivität bei gesunden Versuchspersonen, Tieren und den Patienten in unserer Studie, die nicht vom Schlafentzug profitieren konnten, erklärt.

Andererseits wird durch den Schlafentzug die Symptomatik der Depression reduziert. Durch den Abbau der psychomotorischen Hemmung zeigt sich nun bei den depressiven Patienten, die vom Schlafentzug profitieren können, ein Anstieg der motorischen Aktivität.

In der von uns untersuchten Gruppe der Responder scheint die Steigerung der Aktivität durch Reduktion der Depression, die Einschränkung der Aktivität durch Müdigkeit zu überwiegen, so daß sich eine Steigerung der motorischen Aktivität als Gesamteffekt zeigt. In der Gruppe der Non-Responder in der es auch eine leichte Stimmungsbesserung gab, überwiegt jedoch der Einfluss der Müdigkeit, so daß es hier zu einer Reduktion der motorischen Aktivität kommt. Somit ist die Steigerung der motorischen Aktivität eng mit dem antidepressiven Wirkmechanismus des Schlafentzuges verbunden und kein stimmungsunabhängiges Artefakt des Schlafentzuges. Gestützt wird die Vermutung der zwei entgegengesetzten Kräfte auch durch die zeitliche Verteilung der motorischen Aktivität. So zeigt sich in der Grafik „Differenz der Aktivitäten vor und nach Schlafentzug“ in der gesamten Gruppe eine deutlich erhöhte motorische Aktivität am Vormittag und frühen Nachmittag, die wir auf den Rückgang der Depression zurück führen. Ab 17 Uhr zeigt sich jedoch eine geringere motorischen Aktivität als am Tag vor dem Schlafentzug. Wir vermuten, daß jetzt die zunehmende Schläfrigkeit die motorische Aktivität reduziert und damit den Effekt der Stimmungsaufhellung überwiegt. Ein weiterer möglicher Effekt des zunehmenden Schlafdruckes kann dabei das vermehrte Auftreten von Mikroschlafepisoden (Erklärung Mikroschlafepisoden siehe Punkt 5.4) und damit vermehrten Rückfällen (Wiegand et al. 1987) sein. Für einen gegen 17 Uhr stark ansteigenden Schlafdruck sprechen neben der jetzt ca. 34 Stunden dauernden Wachphase (Prozess S im Modell nach Borbely 1982) eine zusätzliche circadiane Komponente (Prozess C) die dem Näherrücken der gewohnten Schlafzeit entspricht.

Unabhängig von dem Gesamtwert der motorischen Aktivität soll nun auf die Frage eingegangen werden: Gibt es eine Vorverlagerung der zirkadianen Aktivitätsmuster durch den Schlafentzug?

Manche Theorien zur Wirksamkeit des Schlafentzuges sehen die Depression als eine Störung der circadianen Rhythmen (siehe Einleitung Punkt 1.2.1 und 1.2.2). Sie gehen von einer für manche Merkmale (Temperatur, Hormonspiegel,

Lichtempfindlichkeit...) veränderten circadianen Phasenlage aus und sehen den Schlafentzug als Resynchronisierung (Wehr und Wirz-Justice 1981). Dabei fällt eine generell große Streuung der Ergebnisse zur Phasenverlagerung im Rahmen depressiver Erkrankungen auf (Giedke 1995). Ein unauffälliger zirkadianer motorischer Rhythmus wird von manchen Untersuchern berichtet (Wolf et al 1985) während andere eine Phasenvorverlagerung sehen (z.B. Wehr et al 1980). In einer Untersuchung der MHPG Sekretion (3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglykol), der motorischen Aktivität und der Temperatur von bipolar affektiv erkrankten Patienten zeigte sich ein Aktivitätsmaximum der gegenwärtig depressiven Patienten um 14 Uhr 10 (Wehr et al 1980). Die Auswertung wurde mittels der Cosinor Funktion durchgeführt. Auch in unseren Ergebnissen liegt das mittels Cosinor Funktion errechnete Aktivitätsmaximum um 14 Uhr, das durch die Maximalmethode (siehe Punkt 4.6.3) bestimmte Aktivitätsmaximum fast zwei Stunden später. Ein Einfluß der Phasenlage vor Schlafentzug auf die Wirksamkeit des Schlafentzuges konnte von uns nicht nachgewiesen werden. Die Phasenlage in der Gruppe der Responder und der Non-Responder zeigte am Tag vor Schlafentzug keinen signifikanten Unterschied. Die Non-Responder schienen etwas mehr Richtung Morgen (Aktivitätsmaximum 15 Uhr 48) und die Responder etwas mehr Richtung Abend (Aktivitätsmaximum 16 Uhr 03) zu tendieren. Nach dem Schlafentzug reduzierte sich der Unterschied noch weiter auf 15 Uhr 16 für die Non-Responder und 15 Uhr 25 für die Responder. Die Beobachtungen aus unseren Aktometerdaten sind nicht geeignet auf die generelle Phasenlage Rückschlüsse zu ziehen, da die Werte einer gesunden Vergleichspopulation noch fehlen. So kann keine Aussage zur Phasenvorverlagerung in den depressiven Phasen gemacht werden, wie Sie im von Wehr und Wirz-Justice 1981 beschriebenen internal coincidence Modell vermutet wird.

Hinweise auf eine Verschiebung der Phasenlage der motorischen Aktivität werden auch im Tiermodell gefunden. Dabei konnte eine Beeinflussung der Phasenlage durch Schlafentzug (Antle et Mistlberger 2000) und motorische Aktivität (Reebs et Mrosovsky 1989) bereits gezeigt werden.

Auch bei Szuba (1991) zeigt sich eine Vorverlagerung der maximalen Aktivität bei den Respondern nach Schlafentzug. Beide Patientengruppen entfalten am Tag vor dem Schlafentzug den Höhepunkt der nachmittäglichen Aktivität gegen 15 Uhr, nach dem Schlafentzug haben die Responder ein Maximum um 13 Uhr, die Nonreponder jedoch erst um 17 Uhr. Eine Deutung oder Beschreibung dieser Verschiebung wird vom Autor nicht gemacht. Szuba konzentriert sich auf die Höhe der Amplitude unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens.

In unseren Daten zeigt sich am Nachmittag ein Maximum der motorischen Aktivität. Sowohl in der Gruppe der Responder als auch in der Gruppe der Non-Responder tritt dieses Aktivitätsmaximums nach dem Schlafentzug um circa eine halbe Stunde früher auf. Die Vorverlagerung ist dabei bei den Respondern deutlicher ausgeprägt. Die statistische Testung zeigte dabei nur in dem Datensatz, in dem alle Patienten (Responder und Non-Responder) enthalten sind eine signifikante Vorverlagerung. Andererseits bleibt die ermittelte Zeit der niedrigsten motorischen Aktivität relativ konstant in allen Gruppen vor und nach Schlafentzug bei 10 Uhr und bildet damit ein Argument gegen eine Phasenvorverlagerung der gesamten motorischen Aktivität.

Die isolierte Veränderung der Aktivität am Nachmittag des Tages nach Schlafentzug wird von uns nicht als komplette Verschiebung des Rhythmus der motorischen Aktivität gedeutet. Wir können diesen Umstand besser als Artefakt durch die frühere Schläfrigkeit am Abend erklären. Die Entstehung der Vorverlagerung des Aktivitätsrhythmus läßt sich auch als Verkürzung des Tages nach Schlafentzug

interpretieren. Dadurch wird die in unseren Messungen minimale Verschiebung des Aktivitätsminimums am Vormittag gegen über der wesentlich größeren Vorverlagerung des Aktivitätsmaximums am Nachmittag erklärt. Legt man das Prozessmodell nach Borbely zugrunde steigt der Prozess S über die Nacht des Schlafentzuges und den darauf folgenden Tag deutlich an um so vermehrt Müdigkeit zu erzeugen. Durch diese Zunahme der Müdigkeit nimmt die motorische Aktivität ab. Somit wird das Abklingen der Aktivität gegen Abend durch den am Tag nach Schlafentzug größeren Prozess S vorverlagert. Dadurch sieht man eine Vorverlagerung der motorischen Aktivität, ohne daß eine Vorverlagerung des Prozesses C stattgefunden haben muß. Somit lassen sich unsere Befunde in unserem theoretischen Modell ohne eine Veränderung der inneren Rhythmen erklären.

5.4 Kausalität und Wirkmechanismen

In unserer Untersuchung konnten wir zeigen, daß in der Gruppe der Responder der Schlafentzug die depressive Symptomatik reduziert und die motorische Aktivität steigert. Der besondere Vorteil der Bestimmung der Aktometerdaten ist die genaue Erfassung des zeitlichen Verlaufs der Effekte des Schlafentzuges. Betrachtet man die Unterschiede der motorischen Aktivität zwischen Respondern und Nonrespondern im zeitlichen Verlauf, fallen Unterschiede bereits am Abend des Tages vor dem Schlafentzug auf. Postuliert man eine Verknüpfung der gemessenen Aktivität mit dem antidepressiven Effekt des Schlafentzuges, so scheint der Effekt des Schlafentzuges zu einer Zeit in der die Patienten normaler Weise noch wach sind zu beginnen. Die Wirkung des Schlafentzuges beginnt also bereits vor Eintritt der Nacht. In unseren Daten zeigen sich bereits ab 17 Uhr Unterschiede zwischen Respondern und Nonrespondern, mit Beginn der Nacht wird der Unterschied signifikant.

In einer Metaanalyse der bisherigen Studien zum Schlafentzug (Wu und Bunney 1990) zeigt sich als Trend ebenfalls vor Beginn der Nacht eine Abnahme der Depression. Die Befunde zum zeitlichen Verlauf der Stimmung während des therapeutischen Schlafentzuges sind in der Literatur nicht eindeutig. Meist zeigt sich jedoch der Beginn der Stimmungsänderung in den frühen Abendstunden des Schlafentzuges. Damit ist der zeitliche Verlauf vergleichbar mit der Differenz der mittleren Aktivität am Tag vor und in der Nacht des Schlafentzuges zwischen Respondern und Nonrespondern in unseren Aktometerdaten. Die Autoren Wu und Bunney diskutieren aufgrund dieser Befunde drei grundsätzliche Theorien zum Wirkmechanismus des Schlafentzuges:

- Die von Ihnen selbst aufgestellte Theorie der Freisetzung einer depressionsauslösenden Substanz im Schlaf (Wu und Bunney 1990).
- Die von Borbely und Wirz-Justice vertretene Theorie der Ausschüttung einer antidepressiven Substanz im Wachzustand (Borbely und Wirz-Justice 1982)
- Das internal coincidence Modell, in dem aufgrund einer Phasenvorverlagerung ein depressioninitierender Mechanismus durch Schlaf ausgelöst wird (Wehr und Wirz-Justice 1981)

Unsere Ergebnisse der Aktometeruntersuchung sind mit den ersten beiden Theorien gut kompatibel. Das Konstrukt von Wehr und Wirz-Justice wird von unseren Daten jedoch nicht gestützt. Das Modell vermutet eine Vorverlagerung circadianer

Rhythmen in der Depression, die durch den Schlafentzug normalisiert werden. Im Gegensatz dazu beobachten wir in unseren Daten eine Vorverlagerung der maximalen motorischen Aktivität nach dem Schlafentzug. Eine mögliche Erklärung dieses Umstandes, die eine Phasenverschiebung der internen Zeitgeber nicht voraussetzt, haben wir am Ende von Punkt 5.3 beschrieben. Wägt man die bisher zusammen getragenen Argumente ab sprechen gegen eine Phasenverlagerung als Wirkmechanismus des therapeutischen Schlafentzuges bei depressiven Patienten:

- Keine Verschiebung des Aktivitätsminimums am Vormittag.
- Damit ist zum Zeitpunkt der ersten Veränderungen von Aktivität und Stimmung noch keine Phasenverlagerung sichtbar.
- Das Ausmaß der Vorverlagerung der maximalen motorischen Aktivität am Nachmittag unterscheidet sich in der Gruppe der Responder und Non-Responder nicht (32 versus 38 Minuten, nicht signifikant).
- Möglichkeit den zeitlichen Verlauf der motorischen Aktivität durch verstärkte Müdigkeit zu erklären, ohne Einbindung eines Konstruktes zur Phasenverlagerung.
- In der Literatur keine Bestätigung einer Phasenverschiebung bei medikamentöser Therapie: Entgegen unseren Beobachtungen zur Phasenverschiebung bei Schlafentzug, zeigt eine Studie zur konventionellen Depressionsbehandlung keine Verschiebung des Aktivitätsrhythmus (Raoux et al. 1994). Von den 26 in dieser Studie mit Hilfe des Aktometers untersuchten Patienten zeigten nur 6 Patienten eine Rhythmusverschiebung um mehr als eine Stunde. Dies läßt schlußfolgern, daß der Phaseshift, wenn überhaupt, nur im Schlafentzug ein wirksamer Mechanismus ist.

Somit deutet wenig darauf hin, daß die Vorverlagerung der maximalen motorischen Aktivität am Tag nach Schlafentzug ein Zwischenschritt in der Einwirkung des Schlafentzuges auf die Depression ist.

Zusammenfassend sehen wir die beobachteten Effekte des Schlafentzuges auf die zeitliche Verteilung der motorischen Aktivität als Artefakt oder Nebenwirkung des Schlafentzuges. Einen Einfluß auf den antidepressiven Effekt des Schlafentzuges sehen wir nicht.

Trotzdem scheint die „innere Uhr“ den plötzlichen Rückfall in die Depression nach Auftreten von kurzem Schlaf zu steuern. Das Auftreten von Schlaf am Morgen brachte häufiger einen Rückfall in die Depression, als Schlafphasen am Nachmittag, die seltener mit einem Stimmungseinbruch verbunden waren (Wiegand et al. 1993). Studien zur therapeutischen Schlafphasenvorverlagerung sehen insbesondere in der zweiten Nachthälfte eine kritische Phase. Riemann et al. (1995) folgern ebenfalls aus Untersuchungen zu Schlafentzug mit anschließender Phasenvorverlagerung, daß nicht das Vermeiden bestimmter Schlafstadien (insbesondere REM-Schlaf wurde früher als depressiogen betrachtet, siehe Abschnitt 1.2.5) sondern der Zeitpunkt des Schlafes entscheidend für den Erfolg des Schlafentzuges ist. Überraschender Weise zeigte sich dabei, daß kurze Schlafphasen (Naps) nicht weniger häufig Rückfälle bedingen (Wiegand et al. 1993). Bei einer Schlafdauer im Bereich von Sekunden spricht man dabei von Mikroschlafepisoden. Diese können einen Rückfall in die depressive Stimmungslage verursachen (Wiegand 1987).

Untersuchen wir die motorische Aktivität unserer Patienten, stellen wir in der Nacht des Schlafentzuges sehr große Differenzen zwischen Respondern und Nonrespondern fest. Wir stellen daher die These auf, daß geringere Aktivität und das Auftreten von Mikroschlafepisoden (Wiegand 1987) sich gegenseitig begünstigen

und die verminderte Aktivität in diesen Zeiten daher ein Indikator für das Auftreten von Schlaf ist. Das Auftreten von Mikroschlaf ist in unserem Modell ein notwendiger Zwischenschritt im Wirkmechanismus der Zeiten der Bewegungslosigkeit auf die Stimmungslage. Dies wird durch die Berechnung dieser Zeiten der Ruhe aus den Aktometerdaten gestützt. Verglichen mit der mittleren Aktivität sind die prozentualen Unterschiede der Zeiten, die von den Patienten ohne Bewegung verbracht werden, dabei noch ausgeprägter als die Unterschiede der mittleren Aktivität zwischen Respondern und Nonrespondern (siehe Punkt 4.5). Somit scheinen die Phasen ohne Bewegung den späteren Verlauf der Stimmung noch besser als die mittlere motorische Aktivität vorher zu sagen, wir deuten diesen Umstand so, daß die Zeiten in denen keine Bewegung stattfand ein besserer Marker für das Auftreten von Mikroschlaf sind als die mittlere Aktivität. Eine andere Erklärung, daß der Parameter „Zeit ohne Bewegung“ besser zwischen Respondern und Nonrespondern trennt ist meßtechnisch bedingt. Auch die Studie von Royant-Parola et al. (1986) zum Aktivitätsverlauf bei medikamentöser Therapie zeigt, daß die Aussagekraft der Dauer der Ruhephasen dem Parameter der mittleren Aktivität in der Beurteilung depressiver Patienten überlegen ist. Die Autoren vermuten eine geringere Störung der Aktometerwerte durch die bei manchen depressiven Patienten vorkommenden intermittierenden Phasen der Agitation und Unruhe.

Nachdem in den einflußreichen Modellen zur Wirksamkeit des Schlafentzuges die strukturellen Veränderungen sehr vage beschrieben wurden – Freisetzung einer depressionsauslösenden Substanz im Schlaf (Wu und Bunney 1990) und Ausschüttung einer antidepressiven Substanz im Wachzustand (Borbely und Wirz-Justice 1982) beide in der Einleitung beschrieben - versuchte man rasch ein Korrelat auf biologischer Ebene zu finden. In diesem Zusammenhang wurden mehrere Neurotransmittersysteme untersucht. Bald zeigte sich die Notwendigkeit einer nach Regionen des zentralen Nervensystem getrennten Betrachtungsweise.

Einen Hinweis auf mögliche Hirnregionen, in denen das Zusammenspiel von motorischer Aktivität und Stimmung im Schlafentzug koordiniert wird, geben bildgebende Studien. Die Wirksamkeit des Schlafentzuges wird unter anderem über das anteriore Cingulum vermittelt (Wu et al 1999). In bildgebenden Studien zeigte sich dabei eine Unterfunktion bei depressiven Patienten mittleren Alters (Mayberg et al 1994) und eine Überfunktion im höheren Lebensalter (Smith et al. 1999). Im Rahmen des Schlafentzuges wird eine Normalisierung des Glukosestoffwechsel in den Bereichen der Brodmann Areae 24 a, 24 b und 25 diskutiert. Im Gegensatz dazu sind im Rahmen lang dauernder Pharmakotherapie die Areae 24b und 30 betroffen (Smith et al. 1999). Aufgrund der bekannten Verteilung der Neurotransmitter, wird ein Wirkmechanismus der Monoamine (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin) vermutet (Ebert und Lammers 1997).

Zur Ausweitung des Blickfeldes von den Neurotransmittersystemen auf die Gesamtheit des Proteoms mit verschiedenen Aktivierungszuständen (Phosphorylierung, Faltung, ...) zeigen sich im Bereich des Schlafentzuges bei depressiven Patienten noch keine Untersuchungen. Auch Veränderungen der aktuell transkribierten genetischen Information sind noch nicht dokumentiert (Im Tiermodell Semba et al. 2001). Im Rahmen des Schlafentzuges bei depressiven Patienten sind Veränderungen in der Transkription der „clock genes“ zu erwarten. Erste Untersuchungen an depressiven Patienten zeigen ein unterschiedliches Verhalten der einzelnen Genotypen bei Schlafentzug (Benedetti et al. 2004, 2003).

5.5 Ausblick:

Parallel zu den in dieser Schrift ausgewerteten Aktometerdaten wurden ebenfalls neuropsychologische Untersuchungen und eine kontinuierliche EEG, EOG und EMG-Aufzeichnung durchgeführt. Nach Auswertung dieser Daten ist geplant die Aktometerdaten nochmals im Zusammenhang zu interpretieren.

Mit Hilfe der kontinuierlich erhobenen visuellen Analogskalen zum Stimmungsverlauf sollte unter anderem die Frage geklärt werden, in welchen zeitlichem Zusammenhang die Stimmungsaufhellung mit der höheren motorischen Aktivität der Responder am Abend vor dem Schlafentzug steht. Die Literatur läßt ein Einsetzen der Stimmungsaufhellung mit (Wu und Bunney 1990) oder nach (Hemmeter et al. 1998) dem Auftreten eines Unterschiedes in der motorischen Aktivität erwarten.

Durch Erfassung der Mikroschlafepisoden in der kontinuierlichen EEG, EOG und EMG-Aufzeichnung kann eine Bestätigung der These zum Wirkmechanismus (siehe oben 5.4) erfolgen. Auch die meßtechnisch interessante Übereinstimmung zwischen im Aktometer erfaßten Zeiten ohne Bewegung und Mikroschlafepisoden verdient nähere Abklärung.

Nach Auswertung der vorhandenen Daten sind Anschlußuntersuchungen denkbar. Dabei ist eine experimentelle Beeinflussung der beiden bestimmenden Parameter Schlaf und motorische Aktivität naheliegend.

Das Auftreten von Schlaf in der Nacht des Schlafentzuges könnte durch Interventionen reduziert werden. Bei kontinuierlicher Erfassung von EEG, EOG und EMG könnte das Auftreten von Schlafstadien einen Alarm auslösen. Der Patient würde dadurch sofort wieder geweckt. Das portable Gerät zur Aufnahme des EEGs, das in dieser Studie verwendet wurde, ist dazu jedoch nicht geeignet. Alternativ könnte durch Gabe eines Medikamentes (z.B. Modafinil) der Schlafdruck der depressiven Patienten während des Schlafentzuges gesenkt werden, so daß sich die Anzahl der Mikroschlafepisoden reduziert. Die bisherigen Ergebnisse zum depressiogenen Effekt von Schlaf lassen dann eine bessere Response auf Schlafentzug erwarten.

Um Aufklärung des Widerspruches zwischen unseren Ergebnissen und der Studie von Baumgartner und Sucher (1990) zu erhalten, sollte nochmals die motorische Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges experimentell beeinflußt werden. Bei einer gleichzeitigen Messung der motorischen Aktivität kann untersucht werden, ob die tatsächliche durchgeführte motorische Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges oder lediglich die Bereitschaft zur motorischen Aktivität entscheidend sind. Die motorische Betätigung kann über ein leichtes Sportprogramm (z.B. Nachtwanderungen, Ergometer, Tischtennis spielen ...) oder händisches Arbeiten (im Sinne der Beschäftigungstherapie) erfolgen.

Als letzten Punkt sollte in allen zukünftigen Untersuchungen Blut entnommen und aufbewahrt werden. Bei vorliegendem Einverständnis des Patienten ist dann eine nachträgliche genetische Testung möglich.

D. Zusammenfassung:

6 Zusammenfassung: Schlafentzug und motorische Aktivität bei depressiven Patienten

Schlaf, Aktivität und Depression zeigen einen tridirektionalen Zusammenhang wechselnder Beeinflussung. Im Rahmen depressiver Erkrankungen sind Störungen der Schlafkontinuität und Minderung der motorischen Aktivität häufige Symptome. In der psychiatrischen und psychotherapeutischen Behandlung zeigt sich allgemein eine positive Wirkung motorischer Aktivität auf depressive Patienten. Auch Schlafentzug bewirkt eine deutliche Reduktion depressiver Symptome. Im Gegensatz zu fast allen anderen Therapieverfahren stellt sich dabei eine rasche Besserung ein, die jedoch meist nur von kurzer Dauer ist. Zur Erklärung dieser Wirkung konkurrieren eine Vielzahl von theoretischen Modellen. In der vorliegenden Arbeit soll die motorische Aktivität der Patienten während des Schlafentzuges erstmals durchgehend dokumentiert werden und der Zusammenhang zwischen motorischer Aktivität und Wirkung des Schlafentzuges untersucht werden.

Bei 34 Patienten mit der Diagnose einer depressiven Episode, einer rezidivierenden depressiven Störung oder einer bipolaren affektiven Störung wurde ein kontinuierlicher Schlafentzug über 40 Stunden durchgeführt. Die Patienten befanden sich in stationärer Behandlung und unter konstanter antidepressiver Medikation. Die motorische Aktivität der Patienten wurde durch ein Aktometer am nicht-dominanten Handgelenk erfaßt. Die affektive Herabstimmung wurde morgens vor und nach der Schlafentzugsnacht mittels der Hamilton-Depressionsskala erfaßt. Eine Reduktion des Skalenwertes um mindestens 50% wurde als Ansprechen auf den Schlafentzug gewertet.

In unserer Untersuchung sprachen 56% der Patienten auf Schlafentzug an. Der Anteil der Patienten die vom Schlafentzug profitieren konnte (Responder) stimmt gut mit den Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen überein. Bezüglich Bildungsstand, Alter, Geschlecht und Diagnosenverteilung fanden sich keine relevanten Unterschiede in den Gruppen der Responder und Nonresponder.

Eine höhere motorische Aktivität in der Gruppe der Responder am Tag vor dem Schlafentzug konnte nicht nachgewiesen werden (+10,5%, nicht signifikant). Die Responder zeigten jedoch in den frühen Abendstunden eine geringfügig höhere motorische Aktivität.

Im Verlauf des Tag vor dem Schlafentzug wurden alle Patienten gegen Abend aktiver. Responder und Nonresponder unterscheiden sich jedoch nicht signifikant voneinander.

Die Gruppe der Responder ist in der Nacht des Schlafentzuges motorisch aktiver (+ 33,2%, $P=0,033$) als die Gruppe der Nonresponder. Responder zeigen in der Nacht des Schlafentzuges weniger Phasen ohne motorische Aktivität als Nonresponder (-54,1%, $p=0,010$).

Responder zeigen am Tag nach dem Schlafentzug eine signifikant höhere motorische Aktivität als Nonresponder(+17,4%, $P=0,01$). Vergleicht man die motorische Aktivität an dem Tag vor und an dem Tag nach Schlafentzug miteinander,

so zeigt sich in der Gruppe der Responder eine Zunahme, in der Gruppe der Nonresponder eine Abnahme der Aktivität.

Nach dem Schlafentzug zeigt sich keine komplette Verschiebung der Phasenlage. Nur die Zeiten höchster Aktivität am Nachmittag werden vorverlagert, die Zeiten geringster Aktivität am Vormittag änderten sich nicht.

In dieser Arbeit wird das erste Mal die motorische Aktivität depressiver Patienten mit Hilfe des Aktometer während des Schlafentzuges untersucht. Die Modelle zum Wirkmechanismus des Schlafentzuges, die einen Einfluß des Schlafentzuges auf die zirkadiane Rhythmuslage beinhalten (Resynchronisierungs Modell oder Internal Coincidence Modell) werden durch unsere Untersuchungen nicht gestützt. Wir konnten keine Verschiebung der Phasenlage der motorischen Aktivität nachweisen.

Das Modell der Freisetzung einer depressionsauslösenden Substanz im Schlaf (Wu und Bunney 1990) und die von Borbely und Wirz-Justice vertretene Theorie der Ausschüttung einer antidepressiven Substanz im Wachzustand (Borbely und Wirz-Justice 1982) sind mit unseren Untersuchungen gut vereinbar. Wir vermuten, daß die Patienten in den Zeiten fehlender motorischer Aktivität häufiger einnickten. Somit tritt in der Gruppen der Nonresponder häufiger Mikroschlaf auf und es kann mit beiden Modellen die Wirksamkeit des Schlafentzuges gut erklärt werden.

Weitere Untersuchungen der Aktivitätsmuster von depressiven Patienten im Rahmen des Schlafentzuges unter veränderten experimentellen Bedingungen sind nötig. Dabei sollte das Auftreten von Schlaf sowie die motorische Aktivität experimentell beeinflußt werden.

E. Anhang:

7 Literatur

Aitken RCB (1969) Measurement of feeling using visual analogue scales. Proceedings of the Royal Society of Medicine 62: 989-993

Alexander GE, DeLong MR, Strick PL (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. Ann Rev Neurosci 9:357-381

Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP (2003) The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. Sleep 26(3):342-392

Antle MC, Mistlberger RE. (2000) Circadian clock resetting by sleep deprivation without exercise in the Syrian hamster. J Neurosci. 20(24):9326-32.

Artal M, Sherman C (1998) Exercise against Depression. the physician and sportsmedicine 26(10):1-7

Avery, D.H., Wildschiodtz, G., Rafaelsen, O., (1986) REM latency and core temperature relationships in primary depression. Acta psychiatrica Scandinavia 74:269-280

Bahrke MS, Morgan WP (1978) Anxiety reduction following exercise and meditation. Cognit Ther Res 2:323-333

Barnes MP, Saunders M, Walls TJ, Saunders I, Kirk CA.(1986) The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry; 49: 991–996.

Bäumle G (1985) Farbe-Wort-Interferenz-Test. Göttingen: Hogrefe

Baumgartner A, Sucher N (1990) The influence of physical activity and posture on the antidepressant effect of sleep deprivation in depressed patients J Affect Disorders 20: 93-99

Baumgartner A, Haug HJ. (1988) Thyroid hormones during sleep deprivation. Biol Psychiatry. 1;23(5):537-8.

Beaumont M, Batejat D, Pierard C, Coste O, Doireau P, Van Beers P, Chauffard F, Chassard D, Enslin M, Denis JB, Lagarde D.(2001) Slow release caffeine and prolonged (64-h) continuous wakefulness: effects on vigilance and cognitive performance, J.Sleep Res 10: 265-276

Bech P, Gram LF, Dein E, Jacobsen O, Vitger J, Bolwig TG (1975) Quantitative rating of depressive states. Acta Psychiatrica Scandinavia 51: 161-170

Berger BG, Owen DR (1992) Mood alteration with joga and swimming: aerobic exercise maay not be necessary. *Percept Mot Skills* 75 (3 pt 2):1331-1343

Berger M, Lund R, Bronisch T, von Zerssen D. (1983) REM latency in neurotic and endogenous depression and the cholinergic REM induction test. *Psychiatry Res.*;10(2):113-23.

Benca, R.M., Obermeyer, W.H., Thisted, R.A., Gillin, J.C. (1992) Sleep and psychiatric disorders: A meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, 49, 651-668

Benedetti F, Barbini B, Lucca A, Campori E, Colombo C, Smeraldi E.(1997) Sleep deprivation hastens the antidepressant action of fluoxetine *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 247(2):100-103

Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E.(1999) Ongoing lithium treatment prevents relapse after total sleep deprivation. *J Clin Psychopharmacol.* 19(3):240-245.

Benedetti F, Campori E, Barbini B, Fulgosi MC, Colombo C (2001) Dopaminergic augmentation of sleep deprivation effects in bipolar depression. *Psychiatry Research* 104: 239-246

Benedetti F, Colombo C, Serretti A, Lorenzi C, Pontiggia A, Barbini B, Smeraldi E. (2003) Antidepressant effects of light therapy combined with sleep deprivation are influenced by a functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene. *Biol Psychiatry.* 1;54(7):687-92.

Benedetti F, Serretti A, Colombo C, Lorenzi C, Tubazio V, Smeraldi E. (2004) A glycogen synthase kinase 3-beta promoter gene single nucleotide polymorphism is associated with age at onset and response to total sleep deprivation in bipolar depression. *Neurosci Lett.* 23;368(2):123-6

Benoit O, Royant-Parola S, Borbely AA, Widlöcher D (1985) Circadian aspects of motor activity in depressed patients. *Acta Psychiatrica Belg* 85: 582-592

Bloching, B, Dechene, C, Täschner, K (2000) Outlasting antidepressant effect of late partial sleep deprivation by bright light therapie. *Journal of Sleep Research* 9, Suppl. 1:21

Bonnet, M (2000) Sleep deprivation: In Kryger, M, Roth, T, Dement W (eds) *Principles and practice of sleep medicine.* Philadelphia: Saunders 2000: 53-71

Born, J, Lange, T, Hansen, K, Mölle, M, Fehm, HL, (1997) Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *Journal of Immunology* 158:4454-4464

Bouhuys AL, Beersma DGM, Flentge F, Hoofdakker R (1985) "Activation" as a predictor of the antidepressive effect of sleep deprivation in depressives. In Koella WP, Rütther E, Schulz H (eds) *Sleep* 84 Gustav Fischer, Stuttgart, New York, pp 400-402

Bouhuys AL, Beersma DGM, van den Hoofdaker RH (1989) Observed behavior as a predictor of the response to sleep deprivation in depressed patients. *Psychiatry Res* 28: 47-61

Bouhuys AL (1991) Towards a model of mood responses to sleep deprivation in depressed patients. *Biol Psychiatry* 29:600-612

Boyum, A, Wiik, P, Veiby, OP, Reseland, J, Haugen, AH, Opstad, PK (1996) The effect of strenuous exercise, calorie deficiency and sleep deprivation on white blood cells, plasma immunoglobulins and cytokines. *Scandinavian Journal of Immunology* 43:228-235

Brickenkamp R (1994) Test d2. Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (8. Auflage) Göttingen, Hogrefe

Brooks A (1997) Zum Stellenwert von Sport in der Behandlung psychischer Erkrankungen. *Psychother Psychosom Med Psychol* 47: 379-

Bryne A, Bryne DG (1993) The effect of exercise on depression, anxiety and other mood states: a review. *Journal of psychosomatic Research* 37(6):565-574

Carr DB, Bullen BA, Skrinar GS et al. (1981) Physical conditioning facilitates the exercise-induced secretion of beta-endorphin and beta-lipotropin in woman. *N Engl J Med* 305(10):560-563

Casper RC (1993) Exercise and mood. *World Rev Nutr Diet* 71:115-143

Chaouloff F (1997) Effects of acute physical exercise on central serotonergic systems. *Med Sci Sports Exerc* 29(1):58-62

Chung L, Kripke DF, Ancoli-Israel S, et al (1995) Dominant versus non-dominant wrist movements during sleep. *Sleep Res.* 24A: 80

Clark CP, Frank LR, Brown CG (2001) Sleep deprivation, EEG, and functional fMRI in depression. *Biological Psychiatry* 47: 332-337

Colombo, C, Benedetti, F, Barbini, B, Campori, E, Smeraldi, E (1999) Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Res* 86:267-270

Colombo C, Lucca A, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E (2000) Total sleep deprivation combined with lithium and light therapy in the treatment of bipolar depression: replication of main effects and interaction. *Psychiatry Res* 95: 43-53

Costello, C.G., Selby, M.M. (1965) The relationships between sleep patterns and reactive and endogenous depression. *British Journal of Psychiatry*, 111, 497-501

Delango PL, Charney DS, Prince LH, Aghajanian GK, Landis H, Heniger GR (1990) Serotonin function and the mechanism of antidepressant action. *Arch Gen Psychiatry* 47: 411-418

Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA (1987) CVLT – California Verbal Learning Test (Adult Version Research Edition) San Antonio: The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovich.

Denment W, Kleitman N (1957) The relation of eye movement during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol* 53: 89-97

Deuschl G (1995) Tremor – Aktueller Stand in Forschung und Klinik. In *Jahrbuch der Neurologie*. Biermann pp 49-71

Dey S, Singh RH, Dey PK (1992) Exercise training: significance of regional alterations in serotonin metabolism of rat brain in relation to antidepressant effect of exercise. *Physiol Behav* 52: 1095-1099

Diaz-Guerrero, R., Gottlieb, J.s., Knott, J.R. (1946) The sleep of patients with manic depressive psychosis, depressive type. *Psychosomatic Medicine*,8,399-404

Dinges, D, Douglas, S, Zaugg, L, Campbell, D, McMann, J, Whitehouse, W, Orne, E, Kapoor, S, Icaza, E, Orne, M (1994) Leukocytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation. *Journal of Clinical Investigation*, 93: 1930-1939

Dinges, D, Douglas, SD, Hamarmann, S, Zaugg, L, Kapoor, S (1995) Sleep deprivation and human immune function. *Advances in Neuroimmunology* 5:97-110

Doyle EJ, Ossip-Klein DJ, Bowman ED et al (1987) Running versus weight lifting in the treatment of depression. *J Consult Clin Psychol* 55(5): 748-754

Dum RP, Strick PL (1991) The origin of corticospinal projections from the premotor areas in the frontal lobe. *J Neurosci* 11: 667-689

Dunn AL, Dishman RK (1991) Exercise and the neurobiology of depression. *Exerc Sport Sci Rev* 19:41-98

Ebert D, Feistel H, Barocka A, Katschka W (1994) Increased limbic blood flow and total sleep deprivation in major depression with melancholia. *Psychiatric research Neuroimaging* 55:101-111

Ebert D, Lammers CH (1997) Das zentrale dopaminerge System der Depression. *Nervenarzt* 68: 545-555

Ebert D, Berger M. (1998) Neurobiological similarities in antidepressant sleep deprivation and psychostimulant use: a psychostimulant theory of antidepressant sleep deprivation. *Psychopharmacology (Berl)*;140(1):1-10.

Elsenga S (1992) Sleep deprivation and depression. *Medizinische Dissertation*, Universität Groningen (Niederlande)

Endo, T., Schwierin, B., Borbely, A., Tobler, I. (1997) Selective and total sleep deprivation: effect on the sleep EEG in the rat. *Psychiatry Research*, 66, 97-110

Everson, CA (1993) Sustained sleep deprivation impairs host defense. *American Journal of Physiology* 265: R1148-R1154

Fähndrich, E (1981) Effects of sleep deprivation on depressed patients of different nosological groups. *Psychiatry Res* 5: 277-285

Finke J, Schulte W (1970) *Schlafstörungen und ihre Behandlung*. Thieme, Stuttgart

Fochtman L, Cruciani R, Aiso M, Potter W (1989) Chronic electroconvulsive shock increases D-1 receptor binding in rat substantia nigra. *Eur J Pharmacol* 167:305-306

Freund HJ (1990) Premotor area and preparation of movement. *Rev Neurol* 146:543-547

Gardos G, Teicher MH, Lipinski JF, Matthews JD, Morrison L, Conley C (1992) Quantitative assesment of psychomotor activity in patients with neuroleptic-induced akathisia *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 16: 27-37

Giedke, H, Bloching, B (1989) Therapeutic sleep deprivation in a brightly lit room: In Horne, J (ed) *Sleep* 88. Stuttgart: Fischer 1989: 245-247

Giedke, H, Geilenkirchen, R, Hauser, M, (1992) The timing of partial sleep deprivation in depression. *J Affect Disord* 25:117-128

Giedke H (1995) *Chronobiologie der Depression*, Wien. *Med. Wschr.* 145:411-418

Giedke H, Schwarzler F (2002) Therapeutic use of sleep deprivation in depression. *Sleep Med Rev.* 6(5):361-77

Gillin JC (1983) The sleep therapies of depression. *Prog Neuro-Psychopharmacol & Biol Psychiatry* 7:351-364

Gillin JC (1987) Sleep reduction: factor in the genesis of mania? *Am J Psychiatry* 144: 1248-1249

Godfrey, H.P.D., Knight, R.G. (1984) The Validity of Actometer and Speech Activity Measures in the Assessment of Depressed Patients. *British Journal of Psychiatry* 145, 159-163

Goetze, U, Tölle, R (1981) Antidepressive Wirkung des partiellen Schlafentzuges während der 1. Hälfte der Nacht. *Psychiatria Clin* 14:129-149

Gordijn, M, Beersma, D, Bouhuys, N, Korte, H, van den Hoofdakker, R (1995) A longitudinal study of sleep deprivation responses in depression; the variability is highly related to diurnal mood variability. *Acta Neuropsychiatrica* 7: 58-60

Greist JH, Klein MJ, Eischens RR, Faris J, Gurman AS, Morgan WP (1979) Running as treatment for depression. *Comprehen Psychiatry* 20:41-54

Gresham, S.C., Agnew, H.W., Williams, R.L., (1965) The sleep of depressed patients. *Archives of General Psychiatry*, 13, 503-507

Grözing M., (2000) Auswirkungen von REM-Schlafentzug und anderen Weckparadigmen auf den ultradianen Schlafzyklus und die Symptomatik depressiver Patienten. *Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Universität Mainz*

Grozing M, Kogel P, Roschke J. (2002) Effects of REM sleep awakenings and related waking paradigms on the ultradian sleep cycle and the symptoms in depression. *J Psychiatr Res.* 36(5):299-308.

Grunderson GH, Dunne PB, Feyer T (1973) Sleep deprivation seizures. *Neurology* 23: 678-686

Halberg, F., (1968) Physiologic considerations underlying rhythmometry, with special reference to emotional illness. In Ajuriaguerra J de (ed) *Cycles Biologiques et Psychiatrie*. Symposium Bel-Air III Masson, Paris, 73-126

Hamilton, M. (1967) Development of a rating scale for depression. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 6, 278-296

Hamilton M(1969) A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 23: 56-62

Hansjacob, H. (1897) *Aus kranken Tagen, historische Schrift*

Hartmann, E. (1968) Longitudinal studies of sleep and dream patterns in manic-depressive patients. *Archives of General Psychiatry*, 19, 312-329

Hawkins, D.R., Mendels, J.,(1966),Sleep disturbance in depressive syndromes. *American Journal of Psychiatry*, 123, 682-690

Hawkins, D. R., Medels, J., Scott, J., Bensch, G., Teachy, W. (1967) The psychophysiology of sleep in psychotic depression: A longitudinal study. *Psychosomatic Medicine*, 29, 329-344

Heinroth, D (1818) *Lehrbuch der Störungen des Seelenlebens*. Leipzig: J. A. Barth

Hemmeter U, Bischof R, Hatzinger M, Seifritz E, Holsboer-Trachsler E (1998) Microsleep during Partial Sleep Deprivation in Depression. *Biol Psychiatry* 43:829-839

Hinton, J.M. (1963) Patterns of insomnia in depressive states. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 26, 184-189

Hobson, J.A., Lydic, R, Baghdoyan, H.A. (1986) Evolving concepts of sleep cycle generation: from brain centers to neuronal populations. *Behav Brain Science* 9:371-448

Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC (1973) Quantification of sleepiness: A new approach *Psychophysiology* 10: 431-436

Horne, J (1988) Why we sleep. Oxford: Oxford University Press 1988

Horne JA (1991) Dimensions to sleepiness. In Monk TH (ed) Sleep, sleepiness and performance. Wiley, Chichester, pp 169-196

Horne JA (1992) Sleep disturbance, sleepiness and recuperation. J Sleep Res 1 (Suppl 1): 101

Huang YL, Liu RY, Wang QS, van Someren EJW, Xu H, Zhou JN (2002) Age-associated difference in circadian sleep-wake and rest-activity rhythms. Physiology and Behavior 76:597-603

Illert M (1994) Motorisches System. In Deetjen P, Speckmann EJ (eds) Physiologie Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore pp171-218

Jacobs BL, Fornal CA (1993) 5-HT and motor control. TINS 16:346-352

Jacobs BL (1994) Serotonin, motor activity and depression-related disorders. Am Scien 82: 456-465

Janowsky DS, el-Yousef MK, Davis JM, Sekerke HJ. (1972) A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression. Lancet;2(7778):632-5.

Jefferson JW, Greist JH, Clagnaz PJ, Eischens RR, Marten WC, Evenson MA (1982) Effect of strenuous exercise on serum lithium level in man. Am J Psychiatry 139:1593-1595

Joffe RT, Uhde TW, Post RM, Minichiello MD (1987) Motor activity in depressed patients treated with carbamazepine. Biol Psychiatry 22(8):941-946

JuckelG, Zukowski A, Graf B, Foschmayr S, Mikhael P, Schröter A, Hergerl U, Möller HJ (1997) Im Gesicht lesen lernen – Mimikanalyse schizophrener und depressiver Patienten. Pharmakopsychiatrie 30:186

Kasper S, Sack DA, Wehr TA, Kick H, Voll G, Vieira A. (1988) Nocturnal TSH and prolactin secretion during sleep deprivation and prediction of antidepressant response in patients with major depression. Biol Psychiatry.;24(6):631-41.

Khanna S, Mukundan CR, Channabasavana SM (1989) Bereitschaftspotential in melancholic depression. Biol Psychiatry 26:526-529

Kiang M, Daskalakis J, Christensen BK, Remington G, Kapur S (2003) Actigraphic measurement of the effects of single-dose haloperidol and olanzapine on spontaneous motor activity in normal subjects. J Psychiatry Neuroscience 28(4) 293-299

Knott VJ, Lapierre YD (1987) Electrophysiological and behavioral correlates of psychomotor responsivity in depression, Biol Psychiatry. 22(3):313-24

Knowles JB, MacLean AW. (1990) Age-related changes in sleep in depressed and healthy subjects. Neuropsychopharmacology. ;3(4):251-9.

Kornhuber HH, Deecke L (1965) Hirnpotentialänderung bei Willkürbewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Prozesse. Pflügers Arch Ges Physiol 284:1-17

Kripke, D.F. (1984) Critical interval hypotheses for depression. Chronobiology international 1:73-80

Kripke, D.F.; Mullaney, D.J., Atkinson, M., Wolf, S., (1978) Circadian rhythm disorders in manic-depressives. Biological Psychiatry 13, 335-351

Kuhs H, Reschke D (1992) Psychomotor activity in unipolar and bipolar depressive patients. Psychopathology 25:109-116

Kupfer, D.J., Detre, T.P., Foster, F. G, Tucker, G.J., Delgado, J. (1972) The application of Delgado's telemetric mobility recorder to human studies. Behavioral Biology, 7, 585-590

Kupfer DJ, Weiss BL, Foster FG, Detre TP, Delango J, Mc Partland R (1974) Psychomotor activity in affective states. Arch Gen Psychiatry 30: 765-768

Kupfer, D.J., Foster, F.G. (1972) Intervall between onset of sleep and rapid eye movement sleep as indicator of depression. Lancet, 2, 648-649

Kupfer, D.J. (1976) REM latency: A psychobiologic marker for primary depressive disease. Biological Psychiatry, 11, 159-174

LaFontaine TP, DiLorenzo TM, Frensch PA et al (1992) Aerobic exercise and mood: a brief review, 1985-1990. Sports Med 13(3): 160-170

Lauer CJ, Riemann D, Wiegand M, Berger M. (1991) From early to late adulthood. Changes in EEG sleep of depressed patients and healthy volunteers. Biol Psychiatry. 29(10):979-93.

Lauer CJ, Pollmacher T. (1992) On the issue of drug washout prior to polysomnographic studies in depressed patients. Neuropsychopharmacology. ;6(1):11-6.

Lechin F, van der Dijs B, Orozco B, et al (1995) Plasma neurotransmitter, blood pressure, and heart rate during supine-resting orthostasis, and moderate exercise conditions in major depressed patients. Biol Psychiatry 38(3):166-173

Leibenluft E, Wehr T (1992) Is sleep deprivation useful in the treatment of depression? Am J Psychiatry 149:159-168

Leibenluft E, Moul D, Schwartz P, Madden P, Wehr T (1993) A clinical trial of sleep deprivation in combination with antidepressant medication. Psychiatry Res 46:213-227

Lemke MR, Broderick A, Zeitelberger M, Hartmann W (1997) Motor activity and daily variation of symptom intensity in depressed patients. Neuropsychobiology 36: 57-61

Lemke MR (1998) Psychiatric aspects of psychogenic tremor and other movement disorders. Depression. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 248: 75-

Lemke MR (1999) Motorische Phänomene der Depression. Nervenarzt 70: 600-612

Libet B (1985) Unconscious cerebral initiative and the role of conscious will in voluntary action. Behav Brain Sci 8:529-566

Lobstein DD, Rasmussen CL, Dumphy GE et al (1989) Beta-endorphin and components of depression as powerful discriminators between joggers and sedentary and middle-aged men. J Psychosom Res 33(3):293-305

Loosen PT, Prange AJ Jr. (1982) Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients: a review. Am J Psychiatry. 139(4):405-16.

Lund, R., Schulz, H., Berger, M., Lauer, C., (1983) REM sleep and body temperature in depressed patients during depression and remission and in control subjects. Sleep Research 12:209

MacFarlain, R.A., Hersen, M. (1974) Continuous measurement of activity level in psychiatric patients. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 30, 37-39

Mai N, Marquardt C (1999) CS Version 5.0 Computergestützte Analyse der Bewegungsabläufe beim Schreiben. München: Verlag MedCom

Martinsen EW (1994) Physical activity and depression: clinical experience. Acta psychiatrica scandinavia 377 (suppl): 23-27

Matussek N, Ackenheil M, Athen D, Beckmann H, Benkert O, Dittmer T, Hippus H, Loosen P, Ruther E, Scheller M. (1974) Catecholamine metabolism under sleep deprivation therapy of improved and not improved depressed patients. Contributions to biochemistry. Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol.;7(2):108-14

Mayberg HS, Lewis PJ, Regenold W, Wagner HN (1994) Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. J Nucl Med 35:929-934

McCarley RW. (1982) REM sleep and depression: common neurobiological control mechanisms. Am J Psychiatry.;139(5):565-70.

Mendels, J., Hawkins, D. R., (1971) Sleep and depression: 4. Longitudinal studies. Journal of Nervous and Mental Disease, 153, 251-272

Neumeister, A, Goessler, R, Lucht, M, Kapfany, T, Bamas, C, Kasper, S (1996) Bright light therapy stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. Biol Psychiatry 39:16-21

Neumeister A, Praschak-Rieder N, Hesselmann B, Vitouch O, Rauh M, Barocka A, Tauscher J, Kasper S (1998) Effects of tryptophan depletion in drug-free depressed patients who responded to total sleep deprivation. Arch Gen Psychiatry 55(2):167-172

Niederberger U, Gerber WD, Weber P (1994) Zum Training des motorischen Bereitschaftspotential beim Training einer neuartigen Bewegungsaufgabe unter verschiedenen sensorischen Rückmeldebedingungen. *Z EEG-EMG* 25:26-33

Nissen C, Feige B, König A, Voderholzer U, Berger M, Riemann D (2001) Delta sleep ratio as a predictor of sleep deprivation response in major depression. *Journal of Psychiatric Research* 35 :155-163

North TC, McCullagh P, Tran ZV (1990) Effect of exercise on depression. *Exerc Sport Sci Rev* 18: 379-415

Nutt D, Glue P (1993) The neurobiology of ECT: Animal studies. In Coffey E (ed) *The clinical science of electroconvulsive therapy*. APP, Washington, pp 213-234

Oldfield H (1971) The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113

Oswald WD, Roth E (1987) *Der Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT)* (2. Auflage) Göttingen, Hogrefe

Padberg, F, Schüle C, Zwanzger P, Baghai T, Ella R, Mikhail P, Hampel H, Möller HJ, Rupprecht R (2002) Relation between responses to repetitive transcranial magnetic stimulation and partial sleep deprivation in major depression. *Journal of Psychiatric Research* 36:131-135

Papadimitriou G, Christodoulou G, Katsouyanni K, Stefanis C (1993) Therapie and prevention of affective illness by total sleep deprivation. *J Affective Disord* 27:107-116

Papousek, M, Frank, H.P., Stöhr, H., (1975) Sleep deprivation therapy in endogenous depression. Effects on circadian rhythms. Koell, W.P., *Sleep* 1974 Karger, Basel, 474-477

Peet, M (1994) Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry* 164:549-550

Pflug B, Töle R (1971a) Disturbance of the 24-hour-rhythms in endogenous depression and the treatment of endogenous depression by sleep deprivation. *International Pharmacopsychiatry* 6, 187-196

Pflug B, Töle R (1971b) Therapie endogener Depressionen durch Schlafentzug. *Nervenarzt* 42, 117-124

Pflug, B., (1976) The effect of sleep deprivation on depressed patients. *Acta psychiat Scandinavia* 53, 148-158

Pflug, B., Johnson, A., Ekse, A.T., (1981) Manic-depressive states and daily temperature. Some circadian studies. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 63, 277-289

Post RM, Kotin J, Goodwin FK (1976) Effects of sleep deprivation on mood and central amine metabolism in depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 33:627-632

Post RM, Uhde TW, Rubinow DR, Huggins T (1987) Differential time course of antidepressant effects after sleep deprivation, ECT, and carbamazepine: clinical and theoretical implications. *Psychiatry Res* 22(1): 11-19

Pschyrembel W (1994) *Klinisches Wörterbuch*, de Gruyter Verlag, Berlin, New York

Rainnie DG, Grunze HC, McCarley RW, Greene RW. (1994) Adenosine inhibition of mesopontine cholinergic neurons: implications for EEG arousal. *Science* 263(5147): 689-92.

Ransford CP (1982) A role for amines in the antidepressant effect of exercise: a review. *Med Sci Sports Exerc* 14:1-10

Raoux N, Benoit O, Dantchev N, Denise P, Franc B, Allilaire JF, Widlöcher D (1994) Circadian Pattern of Motor Activity in Major Depressed Patients Undergoing Antidepressant Therapy: Relationship Between Actigraphic Measures and Clinical Course. *Psychiatr Research* 52: 85-98

Rechtschaffen A, Kales A in: *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects*. Washington DC: US Government Printing Office, Public Health Service. (1968)

Reebs SG, Mrosovsky N. (1989) Effects of induced wheel running on the circadian activity rhythms of Syrian hamsters: entrainment and phase response curve. *J Biol Rhythms*. 4(1):39-48

Renegar, KB, Floyd, RA, Krueger, JM (1998) Effects of short-term sleep deprivation on murine immunity to influenza virus in young adult and senescent mice. *Sleep* 21:241-238

Renegar, KB, Crouse, D, Floyd, RA, Krueger, JM (2000) Progression of influenza viral infection through the murine respiratory tract: The protective role of sleep deprivation. *Sleep* 23:859-863

Riemann D, Wiegand M, Berger M (1987) Psychologische Untersuchungen zur Traumaktivität depressiver Patienten. In Rütger E, Berger M (eds) *Depression – Schlaf – Antidepressiva*. Neue Ergebnisse aus Forschung und Praxis. Perimed, Erlangen pp. 19-29

Riemann D, Vollmann J, Hohagen F, Lohner H, König A, Faller C, Edali N, Berger M (1995) Behandlung von Depressionen mit Schlafentzug und Schlafphasenvorverlagerung. *Fortschr Neurol Psychiatr* 63: 270-276

Riemann D, König A, Hohagen F, Kiemen A, Voderholzer U, Backhaus J, Bunz J, Wesiack B, Hermle L, Berger M. (1999) How to preserve the antidepressive effect of sleep deprivation: A comparison of sleep phase advance and sleep phase delay. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*;249(5):231-7.

Roaux N, Benoit O, dantchev N, Denise P, Franc B, Allilaire JF, Widlöcher D (1994) Circadian pattern of motor activity in major depressed patients undergoing antidepressant therapy: relationship between actigraphic measures and clinical course. *Psychiatr Res* 52:85-98

Robbins DR, Alessi NE, Colfer MV, Yanchyshyn GW (1985) Use of the hamilton Rating scale for Depression and the Carroll self-rating scale in adolescents. *Psychiatry Research* 14:123-129

Rogers D, Lees AJ, Smith E, Trimble M, Stern GM (1987) Bradyphrenia in Parkinson's disease and psychomotor retardation in depressive illness. An experimental study, *Brain* 110 (Pt 3):761-76

Royant-Parola S, Borbely AA, Tobler I, Benoit O, Widlocher D (1986) Monitoring of long-term motor activity in depressed patients. *Br J Psychiatry* 149:288-293

Sabbe B, Hulstijn W, Van Hoof J, Zitman F (1996) Fine motor retardation and depression. *J Psychiatr Res* 30: 295-306

Sabbe B, Van Hoof J, Hulstijn W, Zitman F (1996) Changes in fine motor retardation in depressed patients treated with fluoxetine. *Journal of Affective Disorders* 40: 149-157

Sack DA, Nurnberger J, Rosenthal NE, Ashburn E, Wehr TA. (1985) Potentiation of antidepressant medications by phase advance of the sleep-wake cycle. *Am J Psychiatry*.;142(5):606-8.

Sadeh A, Sharkey KM, Carskadon MA (1994) Activity-based sleep-wake identification: an empirical test of methodological issues. *Sleep* 17:201-207

Saris, W.H.M., Blinksenhorst, R.A. (1977) The use of pedometer and actometer in studying daily physical activity in man. Part I: Reliability of pedometer and actometer. *European Journal of Applied Physiology*, 37, 219-228

Sato S, Matsumura H, Hayaishi O. (1998) Involvement of adenosine A2A receptor in sleep promotion. *Eur J Pharmacol.* 19;351(2):155-62.

Schlegel S, Nieber D, Solbach B, Doebereiner P (1989) Are Ratings of Psychomotor Retardation Correlated with Neuropsychological Measurements? *Psychopathology* 22: 194-197

Schulmann, J.L., Reisman, J.M. (1959) An objective measure of hyperactivity. *American Journal of Mental Deficiency*, 64, 455

Schulte, W (1966) Kombinierte Psycho- und Pharmakotherapie bei Melancholikern: In Kranz H, Petrilowitsch N (Hrsg) Probleme der pharmakopsychiatrischen Kombinations- und Langzeitbehandlung. Basel: Karger pp 150-169

Semba K, Pastorius J, Wilkinson M, Rusak B. (2001) Sleep deprivation-induced c-fos and junB expression in the rat brain: effects of duration and timing. *Behav Brain Res.* 120(1):75-86.

Sexton H, Maere A, Dahl NH (1989) Exercise intensity and reduction in neurotic symptoms: a controlled follow up study. *Acta Psychiatrica Scandinavia* 80(3):231-235

Shelton RC, Loosen PT (1993) Sleep deprivation accelerates the response to nortriptyline. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 17(1):113-23

Sitaram N, Nurnberger JI Jr, Gershon ES, Gillin JC. (1982) Cholinergic regulation of mood and REM sleep: potential model and marker of vulnerability to affective disorder. *Am J Psychiatry*.;139(5):571-6.

Sloman L, Berridge M, Homatidis S, Hunter D, Duck T (1982) Gait pattern of depressed patients and normal subjects. *Am J Psychiatry* 139:94-97

Smeraldi E, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Colombo C (1999) Sustained antidepressant effect of sleep deprivation combined with pindolol in bipolar depression. A placebo-controlled trial *Neuropsychopharmacology*. 20(4):380-5.

Smith GS, Reynolds CF, Pollock B, Derdyshire S, Nofzinger E, Dew MA, Houck PR, Milko D, Metzler CC, Kupfer DJ (1999) Cerebral glucose metabolic response to combined sleep deprivation and antidepressant treatment in geriatric depression. *American Journal of Psychiatry* 156:683-689

Snyder, F. (1972) NIH studies of EEG sleep in affective illness. In T.A. Williams, M.M. Katz, J.A. Shield: *Recent Advances in the psychobiology of the depressive illnesses* (pp. 171-192). Washington DC: US Government Printing Office

Souetre E, Salvati E, Pringuey D, Plasse Y, Savelli M, Darcourt G. (1987) Antidepressant effects of the sleep/wake cycle phase advance. Preliminary report. *J Affect Disord*.;12(1):41-6.

Spence JC, Poon P, Dyck P (1997) The effect of physical –activity participation on self-concept: a metaanalysis. *J Sport Exer Psy* 19:S109

Staner L, Bouillon E, Andrien M, Dupont E, Mendlewicz J (1991) Lack of association between HLA-DR antigens and sleep-onset REM periods in major depression. *Biol Psychiatry*. 30(12):1199-204.

Stevens TM, Kupst MJ, Suran BG, Schulman JL (1978) Activity level: a comparison between actometer scores and observer ratings. *J abnorm Child Psychol* 6(2):163-173

Szuba, M.P., Baxter, L.R., Fairbanks, L.A., Guze, B.H., Schwartz, J.M. (1991) Effects of Partial Sleep Deprivation on the Diurnal Variation of Mood and Motor Activity in Major Depression. *Biological Psychiatry*, 30, 817-829

Szuba MP, Baxter LR Jr, Altshuler LL, Allen EM, Guze BH, Schwartz JM, Liston EH (1994) Lithium sustains the acute antidepressant effects of sleep deprivation: preliminary findings from a controlled study *Psychiatry Res*. 51(3):283-95

Szuba MP, O'Reardon JP, Evans DL (2000) Physiological effects of electroconvulsive therapy and transcranial magnet stimulation in major depression. *Depress Anxiety* 12(3):170-177

Teicher MH, Lawrence JM, Barber NJ, Finkelstein SP, Lieberman HR, Baldessarini RJ (1988) Circadian activity rhythm disturbances in geriatric major depression. *Arch Gen Psychiatry* 45: 913-917

Their P, Axmann D, Giedke H (1986) Slow potentials and psychomotor retardation in depression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 63:570-581

Tobler I, Sigg H (1986) Long-term motor activity recording of dogs and the effect of sleep deprivation, *Experientia*. 42(9):987-91

Ulrich G, Harms K (1985) A video analysis of the nonverbal behavior of depressed patients before and after treatment. *J affective Disorders* 9:63-67

Van Calker, D Berger, M (1993) Possible Role of adenosine receptors in psychiatric diseases. *Drug Development Research*, 28,354-358

Van den Burg W, van den Hoofdakker R (1975) Total sleep deprivation on endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry* 32:1121-1125

Van den Hoofdakker, R (1997) Total sleep deprivation: clinical and theoretical aspects IN Honig, A, van Praag H *Depression: neurobiological, psychopathological and therapeutic advances*. Wiley and Sons: 563-589

Van Hoof JJ, Hulstijn W, Van Mier H, Pagen M (1993) Figure drawing and psychomotor retardation: preliminary report. *J Affective Disorders* 29: 263-266

Van Someren EJ, Swaab DF, Colenda CC, Cohen W, McCall WV, Rosenquist PB (1999) Bright light therapy: improved sensitivity to its effects on rest-activity rhythm in Alzheimer patients by application of nonparametric methods. *Chronobiol Int* 16(4): 505-518

Vercoulen J.H.M.M., Bazelmans, E., Swanink, C.M.A., Fennis, J.F.M., Galama, J.M.D., Jongen, P.J.H., Hommes, O., van der Meer, J.W.M., Bleijenberg, G., (1997) Physical Activity in Chronic Fatigue Syndrome: Assessment and its Role in Fatigue. *Journal of psychiatric Research* 31, 661-673

Vgontzas, AN, Papanicolaou, DA, Bixler, EO, Lotsikas A, Zachman, K, Kales A, Prolo, P, Wong, ML, Licinio, J, Gold, PW, Hermida, RC, Mastorakos, G, Chrousos, GP, (1999) Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84: 2603-2607

Voderholzer, U, Hohagen, F, Herr, A, Suck, A, Klein, T, Harter, C, Fiebich, B, Riemann, D (2001) Effects of sleep deprivation on cytokines in healthy and depressed subjects. In B. Sperner-Unterweger, W. W. Fleischhacker, W. P. Kaschka (eds) *Psychoneuroimmunology – Hypotheses and Current Research* Basel Karger pp.98-109

Vogel GW, Vogel F, McAbee RS, Thurmond AJ. (1980) Improvement of depression by REM sleep deprivation. New findings and a theory. Arch Gen Psychiatry. ;37(3):247-53.

Volk S, Kaendler S, Weber R, Georgi K, Maul F, Hertel A, Pflug B, Hör G (1997) Can response to partial sleep deprivation in depressed patients be predicted by regional changes of cerebral blood flow? Psychiatric Research and Neuroimmunology 75: 67-74

Volkers AC, Tulen JH, Duivenvoorden HJ, Gieteling MJ, Wegewijs-de Jong M, van den Broek WW, Passchier J, Pepplinkhuizen L (2002) Effect of personality dimensions on the diurnal pattern of motor activity. J Pers 70 (2):233-247

Wankel LM (1993) The importance of enjoyment to adherence and psychological benefits from physical activity. Int J Sports Psychol 24(2): 151-169

Wehr TA, Wirz-Justice A, Goodwin FK, Duncan W, Gillin JC. (1979) Phase advance of the circadian sleep-wake cycle as an antidepressant. Science. 9;206(4419):710-3.

Wehr TA, Muscettola G, Goodwin FK (1980) Urinary 3-Methoxy-4-Hydroxyphenylglycol Circadian Rhythm – Early Timing (Phase-Advance) in Manic-Depressives Compared With Normal Subjects. Arch Gen Psychiatry 37:257-263

Wehr, T.A., Wirz-Justice, A. (1981) Internal coincidence model for sleep deprivation and depression. In: Koella, W.P., Sleep, Karger, Basel, pp 26-33

Wehr, T.A., Sack, D.A., Duncan, W.C., Mendelson, W.B., Rosenthal, N.E., Gillin, J.C., Goodwin, F.K. (1985) Sleep and circadian rhythms in affective patients isolated from external time cues. Psychiatry Research 15, 327-339

Wehr, TA (1990) Effects of wakefulness and sleep on depression and mania. In Mantplaisir J, Godbout R: Sleep and biological Rhythms. Oxford University Press, new York

Wehr, TA (1991) Sleep as heat: thermoregulatory mechanisms in therapeutic sleep deprivation. Sleep Research 20A:480

Wever, R.A. (1979) The circadian system of man. Springer, New York

Whybrow PC, Prange AJ (1981) A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Its relevance to affective illness. Arch Gen Psychiatry. 38(1):106-13.

Wiegand, M.H. (1995) Hypothesen zum therapeutischen Schlafentzug, in Schlaf, Schlafentzug und Depression, Hippus, Janzarik, Müller, Springer 23 – 33

Wiegand MH, Berger M, Zulley J, Lauer C, von Zerssen D (1987) The influence of daytime naps on the therapeutic effect of sleep deprivation. Biol Psychiatry 22:389-392

Wiegand MH, Zulley J (1990) Verlaufsmessung von Stimmung und Müdigkeit depressiver Patienten während therapeutischen Schlafentzugs. In Baumann U et al

(eds) Veränderungsmessung in der Psychiatrie und Klinischen Psychologie, Profil, München pp 148-159

Wiegand MH, Riemann D, Schreiber W, Lauer CJ, Berger M (1993) Effect of morning and afternoon naps on mood after total sleep deprivation in patients with major depression. *Biol Psychiatry* 33:467-476

Wiegand MH, Lauer CJ, Schreiber W (2001) Patterns of response to repeated total sleep deprivations in depression. *Journal of Affective Disorders* 64:257-260

Wolf EA III, Putnam FW, Post RM (1985) Motor activity and affective illness: the relationship of amplitude and temporal distribution to changes in affective state. *Arch Gen Psychiatry* 42: 288-294

Wu JC, Bunney WE. (1990) The biological basis of an antidepressant response to sleep deprivation and relapse: review and hypothesis. *Am J Psychiatry.*;147(1):14-21

Wu JC, Gillin JC, Buchsbaum MS, Hershey T, Johnson JC, Bunney WE (1992) Effect of sleep deprivation on brain metabolism of depressed patients. *Am J Psychiatry* 149:538-543

Wu JC, Buchsbaum MS, Gillin JC, Tang C, Cadwell S, Wiegand M, Najafi A, Klein E, Hazen K, Bunney WE (1999) Prediction of antidepressant effects on sleep deprivation by metabolic rates in the ventral anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *American Journal of Psychiatry* 156:1149-1158

Zaninelli RM, Bauer M, Jobert M (1997) Quantitative assessment of tremor in depressed patients receiving lithium augmented by paroxetine or amitriptyline. *APA Annual Meeting Abstracts* p 94

Zerssen D von (1973) *Die Befindlichkeitsskala*, Weinheim: Beltz.

Zerssen, D. von, Doerr, P., Emrich, H.M., Lund, R., Pirke, K.M., (1987) Diurnal variation of mood and the cortisol rhythms in depression and normal states of mind. *European Archives Psychiatry Neurology Science* 237:36-45

8 Tabellen:

8.1 Tabelle 1: Mittlere Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

Mittlere Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Standard-abweichung	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Standard-abweichung
8	123,3	50,2	108,2	35,8
9	73,7	38,8	80,3	39,8
10	63,7	31,8	54,6	40,5
11	101,8	42,3	83,0	48,7
12	85,9	42,0	83,9	44,7
13	84,9	53,7	83,1	53,8
14	80,1	45,6	101,0	57,4
15	98,8	47,8	90,5	50,1
16	94,5	53,5	91,8	40,0
17	131,9	39,9	106,1	45,9
18	95,4	27,1	78,0	41,0
19	70,7	35,2	68,0	40,4
20	86,2	29,2	61,9	29,5

8.2 Tabelle 2: Zeiten der Ruhe am Tag vor dem Schlafentzug

Zeiten der Ruhe am Tag vor dem Schlafentzug				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Dauer der Zeit ohne Bewegungsimpulse	Standardabweichung	Dauer der Zeit ohne Bewegungsimpulse	Standardabweichung
8	4,8	11,6	2,0	4,9
9	4,0	6,3	2,9	4,8
10	1,1	1,9	6,3	10,9
11	2,1	5,3	0,7	1,5
12	6,7	11,8	4,4	7,7
13	7,9	14,4	4,3	10,2
14	8,3	14,5	6,1	13,6
15	5,1	8,8	2,8	5,1
16	3,3	11,9	1,5	2,4
17	0,6	2,8	1,7	2,8
18	1,7	4,3	1,7	3,5
19	5,2	12,0	5,2	14,6
20	2,6	4,8	5,6	10,9

8.3 Tabelle 3: Zeiten mit geringer Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

Zeiten mit geringer Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Dauer der Zeit mit geringer Aktivität	Standardabweichung	Dauer der Zeit mit geringer Aktivität	Standardabweichung
8	2,6	6,4	4,5	4,7
9	8,4	8,6	8,7	8,6
10	7,8	9,5	8,0	7,8
11	5,8	8,5	8,9	9,2
12	6,4	6,5	5,5	5,0
13	6,7	6,7	8,8	10,2
14	8,7	7,1	4,1	4,1
15	7,5	7,7	6,3	6,5
16	4,1	6,4	6,3	6,1
17	0,9	1,7	5,1	7,0
18	6,0	6,3	7,9	9,7
19	7,1	7,1	7,1	8,0
20	6,5	5,2	8,8	7,8

8.4 Tabelle 4: Zeiten mit mittlerer Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

Zeiten mit mittlerer Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Dauer der Zeit mit mittlerer Aktivität	Standardabweichung	Dauer der Zeit mit mittlerer Aktivität	Standardabweichung
8	19,4	8,2	25,5	9,1
9	30,5	9,8	28,1	11,1
10	39,1	10,3	35,4	12,9
11	26,0	10,4	31,9	10,9
12	23,9	9,4	29,7	12,6
13	24,5	14,8	27,5	14,6
14	22,9	12,6	24,1	12,7
15	22,7	10,6	28,5	14,3
16	28,1	13,2	31,5	12,4
17	22,4	10,6	25,9	11,9
18	27,4	8,8	32,8	11,1
19	31,1	11,5	33,7	14,9
20	29,6	10,3	32,8	12,3

8.5 Tabelle 5: Zeiten mit hoher Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug

Zeiten mit hoher Aktivität am Tag vor dem Schlafentzug				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Dauer der Zeit mit hoher Aktivität	Standardabweichung	Dauer der Zeit mit hoher Aktivität	Standardabweichung
8	33,3	13,0	28,0	11,6
9	17,1	12,6	20,3	12,6
10	12,1	10,7	10,3	10,5
11	26,1	12,7	18,6	15,2
12	22,9	13,4	20,4	14,3
13	20,8	15,2	19,5	16,5
14	20,0	13,6	25,6	14,3
15	24,7	12,5	22,4	16,5
16	24,5	16,9	20,8	12,2
17	36,0	12,1	27,3	14,4
18	24,9	9,4	17,6	12,9
19	16,7	11,2	14,0	11,6
20	21,3	10,1	12,8	9,3

8.6 Tabelle 6: Mittlere Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges

Mittlere Aktivität in der Nacht des Schlafentzuges				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Standard-abweichung	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Standard-abweichung
21	83,8	47,4	53,8	30,3
22	70,2	35,8	53,0	31,7
23	73,9	38,7	67,6	36,8
0	67,9	34,4	57,6	39,8
1	67,6	38,7	48,8	22,1
2	65,2	28,6	43,3	23,1
3	86,0	48,9	59,1	45,6
4	64,6	34,6	49,5	37,4
5	91,2	49,9	67,2	39,4
6	82,8	55,6	78,9	63,9
7	128,4	52,8	96,0	52,9
8	118,1	27,1	107,5	34,9

8.7 Tabelle 7: Zeiten der Ruhe in der Nacht des Schlafenzuges

Zeiten der Ruhe in der Nacht des Schlafenzuges				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Dauer der Zeit ohne Bewegungsimpulse	Standardabweichung	Dauer der Zeit ohne Bewegungsimpulse	Standardabweichung
21	2,6	5,6	7,1	12,6
22	3,1	5,8	4,8	6,9
23	1,4	2,9	3,1	5,1
0	2,4	3,3	7,2	7,6
1	1,9	3,2	4,1	4,4
2	3,4	5,8	8,3	8,2
3	3,2	4,5	3,6	5,1
4	4,0	6,7	6,4	6,6
5	5,0	8,5	7,9	10,1
6	9,3	15,0	10,9	12,1
7	4,2	11,2	4,1	5,2
8	0,4	1,1	2,4	5,2

8.8 Tabelle 8: Mittlere Aktivität am Tag nach dem Schlafentzug

Mittlere Aktivität am Tag nach dem Schlafentzug				
Uhrzeit	Responder		Nonresponder	
	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Standard-abweichung	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Standard-abweichung
8	118,1	27,1	107,5	34,9
9	96,1	41,3	72,7	41,8
10	68,8	43,8	75,6	30,1
11	94,9	41,8	86,7	35,1
12	97,5	37,5	88,1	42,7
13	78,6	38,7	77,7	77,0
14	110,4	51,8	86,5	32,0
15	130,6	57,7	99,4	48,6
16	94,5	46,8	81,9	29,8
17	113,6	32,7	92,0	19,1
18	98,8	37,4	70,3	19,1
19	79,9	42,6	57,8	23,6
20	86,9	28,1	52,3	21,9

8.9 Tabelle 9: Mittlere Aktivität aller Patienten am Tag vor und nach dem Schlafentzug

Mittlere Aktivität aller Patienten am Tag vor und nach dem Schlafentzug			
Uhrzeit	Vor dem Schlafentzug	Nach dem Schlafentzug	Differenz
	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min
8	116,5	113,4	-3,1
9	75,6	85,8	10,2
10	59,2	71,8	12,6
11	93,3	91,3	-2,0
12	85,0	93,3	8,3
13	84,1	78,2	-5,9
14	89,3	99,9	10,6
15	95,1	116,9	21,7
16	93,3	88,9	-4,4
17	120,5	104,1	-16,4
18	87,7	85,5	-2,2
19	69,5	71,0	1,5
20	75,5	71,6	-3,9

8.10 Tabelle 10: Mittlere Aktivität bei verschiedener Medikation am Tag vor dem Schlafentzug

Mittlere Aktivität bei verschiedener Medikation am Tag vor dem Schlafentzug				
	Sedierung		SSRI	
	Ohne	Mit	Ohne	Mit
Uhrzeit	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min	Mittlere Aktivität in Bewegungsimpulsen / 2 min
7	99,3	111,6	114,2	94,3
8	103,8	130,2	116,0	117,2
9	87,5	63,7	69,6	83,6
10	54,8	63,4	58,5	60,1
11	86,8	99,4	82,5	106,4
12	69,7	98,6	84,5	85,5
13	71,5	95,2	92,6	75,6
14	77,5	99,8	79,5	99,1
15	77,1	111,2	87,1	103,2
16	86,9	99,0	88,9	97,8
17	103,4	135,7	109,6	131,4
18	87,2	88,2	88,8	86,7
19	70,8	68,4	71,3	67,7
20	73,2	77,5	76,8	74,2
21	62,3	77,9	71,6	69,5
22	60,9	64,2	71,3	54,0

9 Danksagung:

Ich danke Herrn Prof. Michael H. Wiegand,
meiner Frau und meiner Familie für die
Unterstützung.

10 Lebenslauf:

Name: Torsten Ulf Brückner

Geburtsdatum: 29.6.1972
Geburtsort: Regensburg

Eltern: Helga und Ulrich Brückner

Familienstand: Verheiratet seit dem 6.4.2002
Ehefrau: Annabelle Christine Brückner, geb. Gröbl, 29.4.1972
Kinder: Adam Maria Kai Brückner, geb. 5.10.2002
Louise Koba Ruth Brückner, geb. 27.8.2004

Schulbildung:
1979-1983: Grundschule Prüfening
1983-1992: Goethe-Gymnasium Regensburg

Wehrdienst:
1992-1993: Sanitätsdienst in Regensburg und Leipzig

Medizinstudium:
1993-1996: Vorklinik an der Universität Regensburg mit Auslandsaufenthalt in Sydney, Australien
1996-2000: Klinischer Abschnitt an der Technischen Universität München mit Auslandsaufenthalt in New Orleans, USA

Berufstätigkeit:
2001-heute: Arzt im Praktikum im Stationsdienst an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München
Arzt im Schlaflabor an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie am Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München