

Diplomarbeit

**Schlafstörungen als Symptom und Risikofaktor bei
affektiven Störungen**

eingereicht von

Florian Himmelbauer

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische

Medizin

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.med.univ. Andreas Baranyi

Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. Hans-Bernd Rothenhäusler,

MSc

Graz, am 14.09.2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 14.09.2021

Florian Himmelbauer eh.

Danksagung

Ich möchte mich hier bei allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit, aber auch während des ganzen Studiums unterstützt haben.

Allen voran bedanke ich mich bei meinem Betreuer Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.med.univ. Andreas Baranyi. Er hatte immer ein offenes Ohr für meine Fragen und stand mir stets mit Ratschlägen zur Seite.

Dank gilt auch meinem Zweitbetreuer Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. Hans-Bernd Rothenhäusler, MSc.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die immer an mich glaubten und auf deren Unterstützung ich rund um die Uhr zählen konnte.

Ein großes Danke auch an meine Freundinnen und Freunde mit denen ich diesen Weg zusammen gehen konnte.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	1
Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungen	5
Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	8
Zusammenfassung.....	9
Abstract.....	11
1 Einleitung	12
2 Material und Methoden	13
3 Grundlagen	14
3.1 Die Physiologie des Schlafes	14
3.2 Schlafstörungen.....	17
3.2.1 Einteilung von Schlafstörungen	17
3.2.2 Insomnien	18
3.2.2.1 Akute oder anpassungsbedingte Insomnie.....	19
3.2.2.2 Primäre Insomnie	19
3.2.2.3 Komorbide Insomnien.....	20
3.2.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen	21
3.2.4 Hypersomnien zentralen Ursprungs	21
3.2.4.1 Narkolepsie.....	22
3.2.4.2 Kleine-Levin-Syndrom (Periodische Hypersomnie)	22
3.2.5 Zirkadiane Rhythmusstörungen	22
3.2.6 Schlafbezogene Bewegungsstörungen	23
3.2.7 Diagnose	23
3.3 Affektive Störungen	24
3.3.1 Depressive Episode und rezidivierende depressive Störung	26
3.3.1.1 Epidemiologie	26
3.3.1.2 Ätiologie.....	27
3.3.1.3 Symptome	29
3.3.1.4 Diagnostik.....	31
3.3.1.5 Verlauf, Prognose, Suizidalität.....	32
3.3.1.6 Differentialdiagnosen.....	33

3.3.2	Anhaltende affektive Störungen.....	36
3.3.2.1	Dysthymia.....	36
3.3.2.2	Zyklothymia	36
3.3.3	Bipolar affektive Störungen.....	36
3.3.3.1	Manische Episode	37
3.3.3.2	Hypomanie	38
3.3.3.3	Epidemiologie	38
3.3.3.4	Ätiologie.....	38
3.3.3.5	Diagnostik.....	39
3.3.3.6	Verlauf, Prognose, Suizidalität.....	39
3.3.3.7	Differentialdiagnosen.....	39
4	Spezieller Teil	41
4.1	Schlafstörungen und Depression.....	41
4.1.1	Mögliche gemeinsame Mechanismen von Schlafstörungen und Depression	41
4.1.1.1	Entzündungshypothese	41
4.1.1.2	Neurobiologische Zusammenhänge	41
4.1.1.3	Genetische Korrelationen	42
4.1.1.4	Zirkadianer Rhythmus	42
4.1.2	Veränderungen im Schlaf-EEG bei Depression.....	43
4.2	Insomnie und Depression	43
4.2.1	Insomnie bei Depression: Symptom oder Komorbidität?.....	43
4.2.2	Insomnie als Risikofaktor bei der Depressionsentstehung	44
4.2.3	Insomnie als Residuum bei einer Depression.....	46
4.2.4	Persistierende Insomnie als Risikofaktor für eine erneute depressive Episode	47
4.2.5	Insomnie als Risikofaktor für schlechteres Ansprechen auf die Therapie bei Depression	47
4.2.6	Positive Beeinflussung des Depressionsverlaufs durch die Behandlung der Insomnie.....	48
4.3	Schlafbezogene Atmungsstörungen und Depression.....	50
4.3.1	Häufigkeit von Depressionen bei Personen mit schlafbezogenen Atmungsstörungen	50

4.3.2	Schlafbezogene Atmungsstörungen als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression	51
4.3.3	Auswirkungen der Behandlung von OSAS auf Depressionen	51
4.4	Hypersomnie und Depression	52
4.4.1	Prävalenz von Hypersomnie-Symptomen bei Depression	52
4.4.2	Hypersomnie als Risikofaktor für eine Depression	53
4.5	Narkolepsie und Depression	54
4.5.1	Prävalenz von Depressionen bei Patient*innen mit Narkolepsie	54
4.5.2	Mögliche Ursachen für die hohe Komorbidität von Narkolepsie und Depression	54
4.5.3	Auswirkungen der Narkolepsie-Therapie auf Depressionen	55
4.6	Kleine-Levin Syndrom und depressive Symptome	55
4.7	Zirkadiane Rhythmusstörungen und Depression	56
4.8	Restless-Legs-Syndrom und Depression	57
4.8.1	Epidemiologische Zusammenhänge zwischen RLS und Depression	57
4.8.2	Pathophysiologie und mögliche gemeinsame Mechanismen zwischen RLS und Depression	58
4.9	Schlafstörungen und bipolar affektive Störungen	58
4.9.1	Schlafstörungen und zirkadiane Rhythmusstörungen als Risikofaktor für bipolare Störungen	59
4.9.2	Schlafstörungen und zirkadiane Rhythmusstörungen als Risikofaktor und Prädiktor für einen Rückfall bei bipolaren Patient*innen	60
4.9.3	Zusammenhang zwischen der Art der Schlafstörung und der Polarität einer folgenden Episode	60
4.9.4	Der Chronotyp bei bipolaren Störungen	61
4.9.5	Soziale Zeitgeber und zirkadianer Rhythmus	62
4.9.6	Konsequenzen für das Management von bipolaren Störungen	62
5	Diskussion	64
	Literaturverzeichnis	67

Abkürzungen

AIS	Athens Insomnia Scale
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BS1	Bipolar-I-Störung
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CBT-I	Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia
CCT	Kraniale Computertomographie
CI	Konfidenzintervall
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CSM	Composite Scale of Morningness
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalographie
HAMD-17	17-teilige Hamilton Rating Scale of Depression
HSCL	Hopkins Symptom Checklist
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
IL-6	Interleukin 6
IRLSSG	International Restless Legs Syndrome Study Group
KLS	Kleine-Levin-Syndrom
MAD	Mandibular Advancement Device
MRT	Magnetresonanztomographie
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
NT1	Narkolepsie Typ I
OR	Odds Ratio
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom
REM	Rapid Eye Movement
RLS	Restless Legs Syndrome
SCID	Structured Clinical Interview for DSM
SJL	Sozialer Jetlag
SRBD	Sleep-related breathing disorder
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
SWS	Slow-Wave-Schlaf
TNF-alpha	Tumornekrosefaktor-alpha

TPHA	Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TST	Total Sleep Time

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeits- und Geschlechtsverteilung affektiver Störungen 26

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Schlafstadien und deren Charakteristika	15
Tabelle 2: Einteilung der verschiedenen Schlafstörungen orientiert an der ICSD-2	17
Tabelle 3: Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10.....	25
Tabelle 4: Somatische Ursachen einer Depression.....	34
Tabelle 5: Medikamente und andere Substanzen, die mit der Entstehung von Depressionen assoziiert sind.....	35
Tabelle 6: Diagnosekriterien einer manischen Episode nach ICD-10.....	37
Tabelle 7: Organische Erkrankungen, Medikamente und psychotrope Substanzen als Ursache für maniforme Zustandsbilder	40

Zusammenfassung

Hintergrund: Aktuell leiden 25% der Weltbevölkerung unter Schlafproblemen. Sehr häufig werden Veränderungen des Schlafs bei depressiven und bipolaren Patient*innen beschrieben. Dabei sollen Schlafstörungen nicht nur ein Symptom, sondern auch ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung psychischer Erkrankungen sein.

Ziel: In dieser Übersichtsarbeit sollen wichtige Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und affektiven Erkrankungen dargestellt werden. Insbesondere soll dabei auf die Rolle unterschiedlicher Schlafstörungen als Risikofaktor für die Entstehung dieser Stimmungsstörungen eingegangen werden. Außerdem werden mögliche gemeinsame pathophysiologische Mechanismen beider Störungsbilder thematisiert und auf Konsequenzen für deren Management wird hingewiesen.

Material und Methoden: Die Basis dieser Arbeit lieferte eine umfassende Literaturrecherche. Diese wurde vor allem über die Datenbank PubMed, zusätzlich aber auch über Google Scholar und Google durchgeführt. Weiters wurden einschlägige Fach- und Lehrbücher herangezogen.

Ergebnisse: Es konnte gezeigt werden, dass Insomnie nicht nur ein sehr häufiges Symptom einer Depression sein kann, sondern auch ein Risikofaktor in der Entstehung. Weiters wurde festgestellt, dass eine nach einer Remission fortbestehende Insomnie die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall erhöht und dass eine schlechte Schlafqualität vor Behandlungsbeginn einer Depression das Ansprechen einer antidepressiven Therapie negativ beeinflussen kann. Auch bei anderen Schlafstörungen, wie schlafbezogenen Atmungsstörungen, Hypersomnie, Narkolepsie und Restless-Legs-Syndrom, ist das Risiko, eine Depression zu entwickeln oder an depressiven Symptomen zu leiden, erhöht. Deshalb sollte bei von Schlafstörungen Betroffenen an ein Screening auf depressive Symptome gedacht werden. Studien zeigten auch, dass die Therapie von Schlafstörungen den Verlauf von Depressionen positiv beeinflussen kann.

Für bipolar affektive Störungen stellen Veränderungen des Schlafs sowohl ein Risiko für die Entwicklung einer erstmalig auftretenden Episode als auch für

Rückfälle dar. Für die klinische Praxis bedeutet das, dass das Erkennen von Risikofaktoren und Prodromen wichtig ist, um Patient*innen mit erhöhtem Risiko zu identifizieren und frühzeitig mit einer entsprechenden Therapie entgegensteuern zu können.

Abstract

Background: 25% of the world's population are affected by problems concerning sleep. Changes in sleep patterns are commonly described in depressive and bipolar patients. Sleep disturbances are not only a symptom, but also a significant risk factor for the development of mental illnesses.

Goal: In this review, the relation between sleep disorders and affective disorders are discussed. In particular, the role of different sleep disorders as a risk factor for the development of these mood disorders are addressed. In addition, pathophysiological mechanisms both disorders could share are discussed and consequences for their management are pointed out.

Material and methodes: The basis for this work was provided by a comprehensive search of relevant literature. This was mainly carried out by using the PubMed database, but also Google Scholar and Google. Furthermore, reference books were consulted.

Results: It is shown that insomnia is not only a very common symptom of depressive disorders, but also a significant risk factor for its development. Furthermore, it was found that insomnia persisting after remission increases the likelihood of a relapse. Additionally, a preexisting poor sleep quality can have a negative impact on the response to antidepressant therapy. Other sleep disorders such as sleep-related breathing disorders, hypersomnia, narcolepsy and restless legs syndrome also enlarge the risk of developing depression or depressive symptoms. Therefore, considering a screening for depressive symptoms could be important for those affected by pathological sleep patterns. Research suggests that the course of depression can be influenced positively by treating sleep disorders.

For bipolar affective disorders, changes in sleep pose a risk for both, the development of a first episode as well as relapses. The clinical consequence is emphasized in the importance of recognizing risk factors and prodromes early, in order to identify at-risk patients and provide adequate treatment.

1 Einleitung

Störungen des Schlafes, nicht erholsamer Schlaf sowie Tagesmüdigkeit zählen zu den am öftesten beklagten Symptomen (1). Aktuell leidet jeder vierte Mensch weltweit unter Schlafproblemen (2). Dabei kann dadurch nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen signifikant verringert werden, sondern Schlafstörungen sollen auch ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung körperlicher und psychischer Erkrankungen sein (1).

Zu den am weitesten verbreiteten Erkrankungen der Psyche zählen Depressionen (3). Laut Schätzungen der WHO leiden 322 Millionen Menschen weltweit darunter (4). Daten aus dem „Depressionsbericht Österreich“ von 2019 zufolge liegt die Prävalenz bei Erwachsenen im Land bei 6,5% (3).

90% jener, die unter einer Depression leiden, sollen auch Probleme mit dem Schlaf haben (5). Früher wurden Schlafstörungen immer als begleitende Symptome bei depressiven Störungen gesehen (2). Neuere Ergebnisse lassen jedoch davon ausgehen, dass jede Art von Schlafstörung auch ein Risikofaktor für eine Depression sein kann (6).

Auch bei bipolaren Störungen wurden Veränderungen des Schlafes sehr häufig beschrieben. Dabei wurden sie sowohl lange vor Beginn einer derartigen Erkrankung als Risikofaktor dafür gesehen als auch als Prodromalsymptome kurz vor Ausbruch eine Episode beobachtet (7).

In dieser Arbeit sollen wichtige Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und affektiven Erkrankungen dargestellt werden.

Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf die Rolle verschiedener Schlafstörungen als Risikofaktor in der Entwicklung dieser Stimmungsstörungen gelegt. Es wird aber auch auf mögliche gemeinsame pathophysiologische Mechanismen beider Störungsbilder eingegangen und Konsequenzen für Management und Therapie werden thematisiert.

2 Material und Methoden

Die Basis dieser Arbeit lieferte eine umfassende Literaturrecherche. Diese wurde vor allem über die Datenbank PubMed, zusätzlich aber auch über Google Scholar und Google durchgeführt.

Die bei der Erstellung dieser Diplomarbeit berücksichtigten Publikationen stellen vor allem wichtige englischsprachige und zu einem kleineren Teil auch deutschsprachige Arbeiten dar.

Zusätzlich wurden einschlägige Fach- und Lehrbücher der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz herangezogen.

3 Grundlagen

3.1 Die Physiologie des Schlafes

Beim Schlaf handelt es sich nicht um einen passiven Zustand der Ruhe, sondern um einen komplexen und dynamisch verlaufenden Vorgang, der durch unterschiedliche Neurotransmittersysteme und Hirnzentren geregelt wird und als regelmäßiger aktiver Erholungszustand des Körpers verstanden werden kann (1, 8). Während des Schlafes kommt es zu einer Minderung des Bewusstseins. Diese kann jedoch durch Reize, die von außen oder innen kommen, beendet werden. Durch Veränderungen des vegetativen Nervensystems kommt es zu einem Sinken der Atem- und Herzfrequenz, einer Reduktion der Muskelspannung und einer Abnahme von Körpertemperatur und Blutdruck (9). Im Schlaf kommt es zu regenerativen Prozessen des Stoffwechsels und bestimmte Hormone, wie zum Beispiel STH, werden vermehrt freigesetzt (10). Außerdem ist Schlaf wichtig für ein funktionierendes Immunsystem und er spielt eine wesentliche Rolle beim Lernen und Merken (8, 9).

Der Schlaf setzt sich aus unterschiedlichen Schlafstadien zusammen, die im Schlaflabor mittels Polysomnographie differenziert werden können (9, 11).

Grob unterteilt man ihn in Rapid Eye Movement (REM)-Schlaf und Non-REM-Schlaf (11).

Beim Non-REM-Schlaf differenziert man wiederum 3 Stadien (10):

- N1: Leichtschlaf (Übergang vom Wachzustand in den Schlaf)
- N2: Stabiler Schlaf
- N3: Tiefschlaf (8, 10)

Im EEG eines gesunden, wachen Menschen findet man vor allem α - und β -Aktivität (9). Für den Übergang zum Schlaf (N1) sind zunehmende Theta(θ)-Wellen typisch. Schlafspindeln, Vertexzacken und K-Komplexe charakterisieren Stadium N2 (11). Im Tiefschlaf weist das EEG Delta(δ)-Wellen auf (10). Dieses Schlafstadium wird auch als Slow-Wave-Schlaf bezeichnet (12). Die Weckschwelle nimmt von Stadium N1 bis N3 zu (11).

Die REM-Phasen zeichnen sich durch rasche Augenbewegungen aus. Die Muskulatur ist in diesem Schlafstadium fast vollständig erschlafft und das EEG ähnelt jenem einer wachen Person (11). Da der Blutdruck während des REM-Schlafs zunimmt und die Frequenzen von Atmung und Herz gesteigert sind, die Weckschwelle allerdings jener des Tiefschlafs entspricht, wird der REM-Schlaf auch als paradoxer Schlaf bezeichnet (10).

Tabelle 1: „Einteilung der Schlafstadien und deren Charakteristika“ nach Volz und Holzhüter (2019) (10) und Grözinger und Schneider (2017) (11)

Einteilung der Schlafstadien und deren Charakteristika		
Schlafstadium	EEG	Weitere Charakteristika
N1	Zunehmende Theta (θ)-Wellen, Vertexzacken	Leichte Hypotonie der Muskulatur, langsame rollende Bewegungen der Augen
N2	θ -Wellen, Vertexzacken, K-Komplexe, Schlafspindeln	Muskeltonus deutlich herabgesetzt
N3	Vorwiegend θ - und Delta(δ)-Wellen	Hohe Weckschwelle, Absinken von Blutdruck, Herz- und Atemfrequenz, Hypotonie der Muskulatur, Wachstumshormone werden vermehrt freigesetzt
REM	Großteils θ -Aktivität, Alpha-(α -) und Beta-(β -)Wellen	Rasche Bewegungen der Augen, fast fehlender Tonus der Muskulatur, intensive Träume, Anschwellen von Klitoris bzw. Penis, hohe Weckschwelle

Bei Gesunden erfolgt der Schlaf zyklisch (9). Ein Schlafzyklus besteht jeweils aus einer Non-REM-Schlaf-Phase und einer REM-Schlaf-Phase und dauert ungefähr 90 bis 100 min. Im Laufe einer Nacht kommt es zu 4 bis 6 solcher Zyklen (11).

In den ersten Stunden der Nacht überwiegt das Schlafstadium N3 (Tiefschlaf), wohingegen der REM-Schlaf in den Morgenstunden an Häufigkeit gewinnt (1). Zur ersten REM-Phase kommt es nach durchschnittlich 90 min (12). Vor allem wenn zwischen REM-Schlaf und Non-REM-Schlaf gewechselt wird, kommt es physiologischerweise mehrmals zu kurzem Aufwachen. Zwischen 5 und 15 solcher Aufwachereignisse sind völlig normal. Erinnerung wird dieses kurzzeitige Erwachen in den meisten Fällen jedoch nicht (1).

Veränderungen des Schlafes im Laufe des Lebens

Die Anteile der verschiedenen Schlafstadien, die Anordnung der Wach- und Schlafperioden im Tagesverlauf und die Gesamtschlafdauer sind altersabhängig. Bei Neugeborenen wechseln sich Schlaf und Wachsein noch alle drei bis vier Stunden ab, bei Kleinkindern ist eher eine biphasische Verteilung des Schlafes zu beobachten, die zunehmend monophasisch wird, und mit höherem Alter kommt es wieder eher zu einem biphasischen Schlafmuster (9).

Die Gesamtschlafdauer nimmt im Laufe des Lebens ab. Neugeborene verschlafen etwa zwei Drittel des Tages, während sich die Schlafdauer im Laufe des Lebens im Schnitt dann auf 7 bis 8 Stunden verringert (9). Es bestehen hier aber von Mensch zu Mensch große Unterschiede von 5 bis 10 Stunden Schlaf pro Tag (1). Beim Neugeborenen nimmt der REM-Schlaf noch ca. 50% des gesamten Schlafes ein. Im Laufe des Lebens verringert sich dieser Wert jedoch. Die meisten Tiefschlafphasen findet man bei jungen Erwachsenen. Die Schlafeffizienz, die dem Verhältnis von der tatsächlichen Schlafdauer zur Liegezeit im Bett entspricht, nimmt mit zunehmendem Alter ebenfalls ab (9).

3.2 Schlafstörungen

3.2.1 Einteilung von Schlafstörungen

International verwendete Systeme zur Einteilung von Schlafstörungen sind die ICD-10-Klassifikation und die International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) (1).

Anhand der ICD-10-Klassifikation werden Schlafstörungen in organische bzw. nichtorganische Formen gegliedert (11). Bei Nichtorganischen wird weiter zwischen Dyssomnien und Parasomnien unterschieden. In der klinischen Praxis kann aber oft nicht so strickt differenziert werden. Als Beispiel wäre ein*e Patient*in mit einem gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus zu nennen. Hier können nämlich sowohl die physiologische Konstitution des*der Betroffenen als auch Verhaltensweisen sowie psychische Verarbeitungsmuster eine Rolle spielen (8).

Im Gegensatz dazu steht bei der ICSD-2 die Antwort auf die Frage, ob der Störung eine psychogene oder körperliche Ursache zugrunde liegt, als Einteilungskriterium nicht so stark im Mittelpunkt (11).

Tabelle 2: „Einteilung der verschiedenen Schlafstörungen orientiert an der ICSD-2“ nach Pollmächer (2017) (1) und Leucht und Förstl (2012) (8)

Einteilung der verschiedenen Schlafstörungen orientiert an der ICSD-2	
Insomnien	<ul style="list-style-type: none">• Akute oder anpassungsbedingte Insomnie• Primäre Insomnien: psychophysiologische, paradoxe und idiopathische Insomnie• Komorbide Insomnien: Insomnie im Zuge einer körperlichen oder psychischen Erkrankung oder bei Medikamenten- bzw. Substanzmitteleinnahme
Schlafbezogene Atmungsstörungen	<ul style="list-style-type: none">• Schlafapnoesyndrome (zentrale bzw. obstruktive)• Schlafbezogene Hypoventilationssyndrome
Hypersomnien zentralen Ursprungs	<ul style="list-style-type: none">• Narkolepsie ohne bzw. mit Kataplexie• Periodische Hypersomnien• Idiopathische Hypersomnien

Zirkadiane Rhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Vorverlagertes und verzögertes Schlafphasensyndrom • Schichtarbeiter*innen-, Jetlag-Syndrom
Parasomnien	<ul style="list-style-type: none"> • Non-REM-Parasomnien: z.B. Pavor nocturnus, Schlafwandeln • REM-Schlaf-gebundene Parasomnien: z.B. Alpträume, REM-Schlaf-Verhaltensstörung
Schlafbezogene Bewegungsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Restless-Legs-Syndrom • Periodische Bewegungsstörung der Gliedmaßen
Isolierte Phänomene, Normvarianten	
Andere Schlafstörungen	

Die folgende Beschreibung der Schlafstörungsbilder ist an die ICSD-2 angelehnt (8). Es werden allerdings nur die wichtigsten und die im Zusammenhang mit affektiven Störungen und dieser Arbeit am relevantesten Krankheitsbilder dargestellt.

3.2.2 Insomnien

Bei Insomnien handelt es sich um Schlafstörungen, bei denen es zu einem Mangel an Schlaf kommt. Die Betroffenen können entweder nicht einschlafen, haben Probleme beim Durchschlafen oder erwachen morgens sehr früh. Dadurch kann es sowohl zu Veränderungen der Tagesbefindlichkeit, wie Reizbarkeit, gedrückter Stimmung, Angst, Erschöpfung und Schmerzen der Muskulatur, als auch zu verminderter Leistungsfähigkeit im beruflichen und sozialen Bereich sowie zu Schwierigkeiten, sich konzentrieren zu können, kommen (8).

Aufgrund von Ursache und Dauer kann man die Insomnien weiter in akute, primäre und komorbide Formen unterteilen (8).

3.2.2.1 Akute oder anpassungsbedingte Insomnie

Diese Form der Schlafstörung zeichnet sich dadurch aus, dass ihr Beginn zeitlich direkt mit einem offensichtlichen Auslöser (Stressor) zusammenhängt. Solche Stressoren können einerseits belastende psychosoziale Vorkommnisse sein, andererseits auch Verletzungen oder Erkrankungen. Sobald der Auslöser weg ist oder es zu einer Anpassung an diesen kommt, stellt sich auch eine Besserung der Insomniesymptome ein. Die Dauer einer anpassungsbedingten Insomnie beträgt maximal 3 Monate (1).

3.2.2.2 Primäre Insomnie

Bei der primären Insomnie kommt es über einen Zeitraum von länger als 4 Wochen zu insomnischen Beschwerden und diese lassen sich nicht durch eine ursächliche organische oder psychische Krankheit bzw. Einflussfaktoren von außen erklären. Die ICSD-2 grenzt 3 Formen voneinander ab (8):

Psychophysiologische Insomnie:

Hierbei sind konditionierte Gedanken, die den Schlaf beeinträchtigen, zusammen mit einem erhöhten Arousal-Level verantwortlich für die Insomnie. Die Betroffenen fokussieren sich zunehmend auf den Schlaf und dessen potentielle Störung. Sie grübeln und setzen sich selbst unter Druck, schlafen zu müssen. Dies führt zu einer verstärkten vegetativen, kognitiven und emotionalen Erregung und bringt eine Erhöhung der Herzfrequenz, Kreisen der Gedanken und Frust bis hin zu einer den Schlaf betreffenden Ängstlichkeit mit sich. Diese Veränderungen beeinträchtigen im Sinne eines Teufelskreises zunehmend den natürlichen Schlaf (1, 8).

Paradoxe Insomnie:

Die Patient*innen berichten über insomnische Beschwerden mit gar keinem bzw. nur sehr wenig Schlaf in der Nacht. Es besteht aber ein Missverhältnis zwischen den von den Betroffenen wahrgenommenen Beschwerden und den objektiv erhobenen Daten (zum Beispiel mittels Polysomnographie oder Aktimetrie) bezüglich des Schlafes (1).

Idiopathische Insomnie:

Diese Schlafstörung beginnt bereits im Kindesalter und zeichnet sich dadurch aus, dass die Betroffenen ihr Leben lang unzureichend schlafen können. Ein Auslöser oder eine Ursache sind nicht zu finden (8).

3.2.2.3 Komorbide Insomnien

Liegt zusätzlich zu den insomnischen Beschwerden eine organische oder psychische Krankheit vor oder kann die Schlafstörung durch eingenommene Drogen, Genussmittel oder Medikamente bzw. deren Absetzen erklärt werden, handelt es sich um eine komorbide Insomnie (8).

Schlafstörungen bei körperlichen Erkrankungen

Grundsätzlich kann jede Krankheit, die Einfluss auf die Schlaf-Wach-Regulation nimmt, zu Schlafstörungen führen (1).

Zu den wichtigsten Krankheiten, die zu Schlafstörungen führen können, zählen (1):

- Neurologische Erkrankungen (degenerative Erkrankungen des Gehirns (z.B. Demenz), zerebrovaskuläre Erkrankungen (z.B. Insult), Epilepsien, Polyneuropathien)
- Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (Koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz)
- Lungenerkrankungen (COPD, Asthma bronchiale)
- Endokrine Erkrankungen (Hypo- oder Hyperthyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, Diabetes Mellitus)
- Akute und chronische Infektionen
- Schmerzen unterschiedlicher Ursache
- Tumorerkrankungen
- Juckende Hauterkrankungen (1, 9)

Insomnie bei psychiatrischen Erkrankungen

Prinzipiell kann fast jede psychische Erkrankung mit Problemen beim Ein- und Durchschlafen einhergehen und zu unerholsamem Schlaf führen (1).

Bei Patient*innen, die unter einer Depression leiden, klagen ca. 80-90% über derartige Beschwerden (1).

Insomnien bei Medikamenten- und Substanzmitteleinnahme

Viele Genussmittel, Drogen und Medikamente interagieren mit den Schlaf regulierenden Prozessen (1). Sowohl die Einnahme als auch das Absetzen von bestimmten Arzneien kann zu Schlaflosigkeit führen. Dazu zählen beispielsweise Psychopharmaka, Diuretika und Betablocker. Auch Genussmittel, wie Alkohol, können sich negativ auf den Schlaf auswirken, ebenso wie illegale Drogen (z.B. Halluzinogene oder Kokain) (8).

3.2.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) kommt es durch eine Tonusminderung der Muskeln der oberen Atemwege im Schlaf zu einem vorübergehenden, teilweisen oder vollständigen Verschluss des Atemtraktes in diesem Bereich. Der Atemantrieb bleibt dabei bestehen. Als Folge kommt es zu Hypoxie, die wiederum Alarmreaktionen auslöst und zu gestörtem Schlaf führt (8). Angehörige berichten meist über starkes Schnarchen der Patient*innen mit OSAS und die Betroffenen selbst leiden häufig unter starker Tagesmüdigkeit sowie unter Kopfschmerzen am Morgen, einer Beeinträchtigung des Gedächtnisses und der Aufmerksamkeit und depressiven Symptomen (9).

3.2.4 Hypersomnien zentralen Ursprungs

Hypersomnien zeichnen sich durch ein erhöhtes Schlafbedürfnis aus (8). Betroffene fühlen sich tagsüber müde und schläfrig und zumindest subjektiv haben sie eine gesteigerte Neigung einzuschlafen (1).

Wichtig bei der Diagnose einer Hypersomnie ist der Ausschluss anderer Erkrankungen, die zu einer erhöhten Schläfrigkeit am Tag führen (z.B. nächtliche Schlafstörungen), eines Erschöpftseins im Rahmen von körperlichen Erkrankungen (z.B. Tumorerkrankungen, Störungen im Hormonhaushalt) oder einer Antriebsstörung im Zuge einer anderen psychischen Erkrankung (1, 8).

3.2.4.1 Narkolepsie

Diese Schlafstörung zeichnet sich durch gesteigerte Tagesmüdigkeit bis hin zu imperativen Einschlafattacken aus (1). Kommt es zusätzlich zu Kataplexien, handelt es sich um eine Narkolepsie Typ I, wenn nicht, um eine Narkolepsie Typ II (13). Unter Kataplexie versteht man den emotionsbedingten (vor allem durch Lachen), plötzlichen, kurzzeitigen Tonusverlust der Muskulatur bei erhaltenem Bewusstsein (1).

Weiters können hypnogene Halluzinationen, Schlaflähmungen und ein gestörter Nachtschlaf vorkommen (1).

3.2.4.2 Kleine-Levin-Syndrom (Periodische Hypersomnie)

Hierbei kommt es periodisch zu Phasen mit einem enorm gesteigerten Bedürfnis an Schlaf von über 16 Stunden pro Tag. Eine solche Phase dauert mehrere Tage bis Wochen. Zwischen diesen Phasen zeigen die Betroffenen oft Verhaltensauffälligkeiten, wie Hyperphagie, Hypersexualität und Distanzlosigkeit. Auch depressive Symptome und Wahrnehmungsstörungen können vorkommen (1).

3.2.5 Zirkadiane Rhythmusstörungen

Zirkadiane Rhythmen haben eine Periodik von ca. 24 Stunden und regeln neben vielen anderen Prozessen, wie z.B. der Hormonausschüttung oder der Körpertemperatur, auch den Schlaf (14). Dabei gibt es physiologische Unterschiede was die individuell bevorzugte Schlafenszeit betrifft. Diese Präferenz beschreibt der Chronotyp eines Menschen. Morgentypen stehen gerne früh auf und gehen abends früher ins Bett. Bei Abendtypen ist das umgekehrt (15).

Bei zirkadianen Rhythmusstörungen sind der endogene Schlaf-Wach-Rhythmus einer Person und jener ihres Umfeldes nicht synchron (11). Können die Betroffenen ihrer „inneren Uhr“ folgen, kommt es zu keinerlei Problemen, werden sie jedoch durch berufliche oder soziale Umstände gezwungen, sich einem anderen Rhythmus anzupassen, kommt es vermehrt zu Tagesmüdigkeit und Schlafproblemen (9).

Beim verzögerten Schlafphasensyndrom ist der innere Rhythmus der Patient*innen im Vergleich mit dem ihrer Umgebung nach hinten, beim vorverlagerten Schlafphasensyndrom nach vorne verlagert (8).

Weitere Formen zirkadianer Rhythmusstörungen sind Jetlag- und Schichtarbeiter*innen-Syndrom (8).

3.2.6 Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Restless-Legs-Syndrom

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) zeichnet sich durch schwere Missempfindungen in Form von Parästhesien und Dysästhesien bis hin zu Schmerzen in den Beinen aus. Diese Beschwerden äußern sich vor allem abends bei körperlicher Ruhe bzw. nachts und können durch Bewegung und Gehen gelindert werden (9).

Es können ein idiopathisches (primäres) RLS, das familiär gehäuft auftritt, und ein sekundäres RLS, das z.B. im Zusammenhang mit Folsäure-, Eisen- und Vitamin B12-Mangel, Niereninsuffizienz und Schwangerschaft steht, beobachtet werden (9).

3.2.7 Diagnose

Die Grundlage in der Diagnostik einer Schlafstörung stellt eine ausführliche Anamnese dar. Dabei sollte auf folgende Punkte eingegangen werden (9, 16):

- Den Schlaf betreffende Anamnese
 - Art der Schlafstörung (Einschlafstörung, Durchschlafstörung, Früherwachen, Schlafdauer)
 - Begleitende psychische Symptome (Grübeln, Ärger, Anspannung)
 - Begleitende körperliche Symptome (Brennen der Beine, Schnarchen)
 - Erstmanifestation, Krankheitsdauer, Verlauf
 - Tagesbefindlichkeit: Tagesmüdigkeit, Leistungs-, Konzentrationsminderung
 - Schlafgewohnheiten und Umgebungsbedingungen: Tagesschlaf, Gestaltung des Abends, Zeit, die im Bett verbracht wird, Licht, Lärm, Bettpartner

- Vorbehandlung
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus: Jetlag, Schichtarbeit
- Körperliche und/oder psychische Vorerkrankungen
- Lebensgeschichtliche/belastende Ereignisse: z.B. berufliche oder private Probleme, Prüfung, Krankheit, Tod eines nahestehenden Menschen
- Medikamente- und Drogenanamnese
- Fremdanamnese (9, 16)

Weitere Säulen in der Diagnostik bilden:

- Schlafragebögen, Schlaftagebücher
- Status psychicus
- Neurologische und körperliche Untersuchung inklusive Routinelabor und endokrinologischem Status
- Gegebenenfalls können in der weiterführenden Diagnostik noch spezielle Untersuchungen zum Einsatz kommen wie Aktometrie, Polysomnographie bzw. ambulante Polygraphie (11, 16).

3.3 Affektive Störungen

Unter affektiven Störungen versteht man eine Gruppe von Erkrankungen, die vor allem durch Veränderungen von Stimmung und Antrieb gekennzeichnet ist. Dabei können affektive Symptome in zwei gegensätzlichen Arten in Erscheinung treten, als Manie oder als Depression (17).

Die Unterteilung in die unterschiedlichen Störungsbilder erfolgt durch die Art der Symptome (z.B. depressiv, hypomanisch, manisch), im Falle der Depression auch durch den Schweregrad (leicht, mittelgradig, schwer) und durch das zusätzliche Vorhandensein psychotischer oder somatischer Symptome und den Verlauf (einzelne Episode, rezidivierend, anhaltend) (18).

Die aktuell in Deutschland und Österreich verwendete Einteilung ist die Klassifikation der affektiven Störungen nach ICD-10 (16). Die nachfolgende Tabelle soll einen Überblick über die verschiedenen Formen der affektiven Störungen nach ICD-10 geben.

Tabelle 3: „Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10“ orientiert an Dilling und Freyberger (2019) (19)

Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10	
Depressive Episode	<ul style="list-style-type: none"> • Leichte depressive Episode • Mittelgradige depressive Episode • Schwere depressive Episode ohne/mit psychotischen Symptomen • Sonstige depressive Episoden
Rezidivierende depressive Störung	<ul style="list-style-type: none"> • Aktuell leichte Episode • Aktuell mittelgradige Episode • Aktuell schwere Episode ohne/mit psychotischen Symptomen
Anhaltende affektive Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Dysthymia • Zylothymia
Manische Episode	<ul style="list-style-type: none"> • Hypomanie • Manie ohne/mit psychotischen Symptomen
Bipolare affektive Störung	<ul style="list-style-type: none"> • Aktuell hypomanische Episode • Aktuell manische Episode ohne/mit psychotischen Symptomen • Aktuell leichte oder mittelgradige depressive Episode • Aktuell schwere depressive Episode ohne/mit psychotischen Symptomen • Aktuell gemischte Episode • Sonstige bipolare affektive Störungen (Bipolar-II-Störung, „rapid cycler“)
Andere affektive Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Rezidivierende kurze depressive Störung • Saisonale affektive Störung

Bei affektiven Störungen kann zwischen unipolaren und bipolaren Verlaufsformen unterschieden werden. Patient*innen, die an unipolaren Formen leiden, weisen entweder nur depressive Episoden oder nur hypomanische bzw. manische Episoden auf. Bei bipolaren Erkrankungen kommt es dagegen wechselnd zu depressiven und manischen bzw. hypomanischen Episoden (18).

Die nachfolgende Abbildung stellt die Häufigkeits- und Geschlechtsverteilung uni- und bipolarer Verlaufsformen dar:

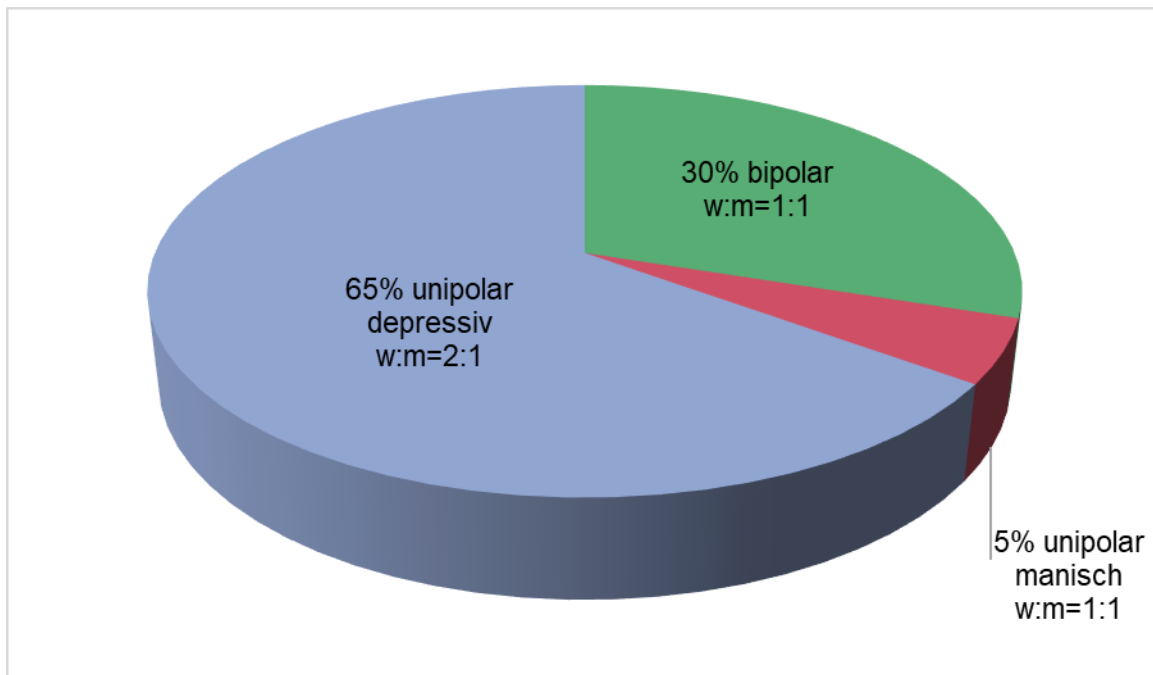


Abbildung 1: „Häufigkeits- und Geschlechtsverteilung affektiver Störungen“ modifiziert nach Payk und Brüne (2018) (20)

Nach der ICD-10 Klassifikation werden rezidivierende manische Episoden zu den Bipolaren Störungen gezählt (18).

3.3.1 Depressive Episode und rezidivierende depressive Störung

3.3.1.1 Epidemiologie

Laut den Ergebnissen eines großen Forschungsprojekts leiden 6,5% der erwachsenen Österreicher*innen zwischen 18 und 65 Jahren innerhalb eines bestimmten Monats an einer depressiven Erkrankung. Bei Frauen sind derartige Erkrankungen mit 6,8% häufiger als bei Männern mit 6,3%. Die 12-Monats-Prävalenz ist mit 9,8% angegeben, mit 11,5% für Frauen und 7,9% für Männer (3). Die Lebenszeitprävalenz für eine Depression beträgt 17,1% (11,1% für Männer und 23,3% für Frauen) (21).

Weiters konnten Zusammenhänge zwischen sozioökonomischen Faktoren und dem Vorhandensein von depressiven Störungen gezeigt werden. So konnte bei Personen mit niedrigerem Bildungsstand, geringerem Einkommen, längerfristiger Arbeitsunfähigkeit oder Arbeitslosigkeit häufiger eine Depression festgestellt werden (3).

Für die Erstmanifestation gibt es zwei Häufigkeitsgipfel. Diese liegen im Alter von 20 bis 29 Jahren und im Alter von 50 bis 59 Jahren (18).

3.3.1.2 Ätiologie

Für die Entstehung depressiver Störungen wird heute eine multifaktorielle Genese verantwortlich gemacht. Dabei spielen sowohl biologische als auch soziale und psychische Faktoren eine Rolle (3).

Genetische Faktoren: Zwillings-, Familien- und Adoptionsstudien konnten darlegen, dass die Genetik (polygener Erbgang) in der Depressionsentstehung eine Rolle spielt. So erkrankte bei Zwillingen, die eineiig waren und von denen einer an einer depressiven Störung litt, der zweite ebenfalls in 33-92% der Fälle, bei zweieiigen Zwillingen allerdings nur in 0 bis 23% der Fälle (8). Dabei erhöhen genetische Veränderungen aber lediglich das Risiko zu erkranken und bedingen nicht alleine deren Entstehung (22).

Störungen in der Neurotransmission: Die Noradrenalin- bzw. Serotoninmangelhypothese geht davon aus, dass bei depressiven Störungen eben diese Monoamine im synaptischen Spalt reduziert sind. Für diese Theorie spricht die Wirkung von Antidepressiva, die diesen Mangel ausgleichen (8, 16). Weiters werden das cholinerge System sowie α_2 - und Dopaminrezeptoren in der Krankheitsentstehung diskutiert (8).

Neuroendokrinologische Störungen: Bei einem Großteil der Depressiven konnte man auch Auffälligkeiten in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse feststellen – wie bei chronisch Gestressten. Bei der Hälfte der Patient*innen konnte im Dexamethason-Hemmtest die Cortisolsekretion nicht gehemmt werden (8, 16).

Außerdem liefern Studien Hinweise auf eine gestörte Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsenachse bei Depressiven (16).

Chronobiologische Faktoren: Bei depressiven Menschen können REM-Schlaf-Veränderungen festgestellt werden. Diese präsentieren sich als verlängerte und vorverlagerte erste REM-Phase. Vor allem bei Patient*innen mit Störungen des Biorhythmus, wie Morgenpessimismus, Tagesschwankungen und morgendlichem Früherwachen, sowie bei saisonaler Depression sind diese Veränderungen zu finden (16).

Psychosoziale Belastungsfaktoren: In der Ätiopathogenese spielen auch belastende Lebensereignisse eine Rolle. Dazu zählen beispielsweise der Tod des Ehepartners bzw. der Ehepartnerin, Jobverlust oder die Diagnose einer körperlichen Erkrankung (16).

Persönlichkeitsfaktoren: Auch bestimmte Persönlichkeitsfaktoren, wie Charakterzüge vom „Typus melancholicus“, der als fleißig, pflichtbewusst, gewissenhaft und solidarisch beschrieben ist, oder von „Asthenischen Persönlichkeiten“, die antriebsärmer sind, weniger Durchsetzungsvermögen besitzen und schlecht belastbar und leicht entmutigt sind, wurden mit Depressionen assoziiert (16).

Somatische Faktoren: Viele organische Erkrankungen und Medikamente stehen in Verbindung mit der Depressionsentstehung (16). Genaueres dazu siehe unten unter Differentialdiagnosen.

Das Vulnerabilitäts-Stress-Bewältigungs-Modell erklärt den Beginn einer Depression so, dass bei entsprechender biologischer Prädisposition ein psychosozialer Stressfaktor, der die Bewältigungsmöglichkeiten einer Person übersteigt, zur Auslösung der Erkrankung führt (8, 16). Dabei muss der auslösende Faktor umso geringer sein, je größer die Prädisposition ist und umgekehrt (18).

3.3.1.3 Symptome

Affektivität/Stimmung

Typisch für depressive Patient*innen ist die depressive, niedergeschlagene Stimmung (8). Die Betroffenen fühlen sich meist hoffnungslos und verzweifelt (18). Es kommt zu einem Interessensverlust und sie können sich über nichts mehr freuen. Diese sogenannte Anhedonie betrifft sowohl Hobbys und Beruf als auch Dinge des alltäglichen Lebens wie beispielsweise Trinken oder Essen (23). Des Weiteren verspüren die Patient*innen häufig Angst, leiden oft unter vermindertem Selbstvertrauen und fühlen sich wertlos. Als sehr belastend wird häufig das „Gefühl des Nichtfühlers“ beschrieben, das charakteristisch für schwere Depressionen ist. Die Patient*innen erleben es als innere Leere oder Abgestorbensein, da sie sowohl positive als auch negative Gefühle nicht mehr wahrnehmen können (8).

Antrieb und Psychomotorik

Der Antrieb der Betroffenen ist charakteristischerweise vermindert. Sie klagen über Energielosigkeit und fühlen sich schnell müde und erschöpft. Aktivitäten des alltäglichen Lebens können nicht mehr bewältigt werden, was bis zur Arbeitsunfähigkeit führen kann (8, 24).

Weiters kann es einerseits zu Hypokinesie, Hypomimie und Wortkargheit (Hemmung) kommen, andererseits aber auch zu Unruhe, Getriebenheit, Rastlosigkeit und Hyperkinesie (Agitiertheit) (16).

Die Maximalform psychomotorischer Hemmung ist der depressive Stupor. Dabei können die Patient*innen zwar äußere Reize wahrnehmen, präsentieren sich aber als extrem teilnahmslos, bewegen sich kaum und sind wie erstarrt (16, 22).

Formale Denkstörungen, Aufmerksamkeit und Konzentration

Gedankengänge Depressiver sind verlangsamt und oft auf wenige Inhalte reduziert (Einengung). Ihre Gedanken kreisen gelegentlich unablässig um die gleichen Themen, was man als Grübeln bezeichnet (18).

Des Weiteren ist die Konzentrations- und Merkfähigkeit der Patient*innen häufig beeinträchtigt. Sind diese Symptome sehr ausgeprägt, bezeichnet man dies als Pseudodemenz (18).

Psychotische Symptome

Psychotische Symptome können bei schweren Depressionen auftreten. Sie können in Form eines Wahns oder selten auch in Form einer Halluzination in Erscheinung treten. Meistens handelt es sich dabei um synthyme Wahneideen. Das heißt, dass sich der Wahnhalt aus der depressiven Stimmung der Patient*innen ergibt. Häufige Beispiele dafür sind Verarmungs- und Schuldwahn sowie nihilistischer und hypochondrischer Wahn (8).

Somatische Symptome

Im Rahmen einer Depression kann es auch zu somatischen Symptomen kommen (8). Dazu zählen:

- Biorhythmusstörungen: Morgenpessimismus, Ein- und Durchschlafstörungen, morgendliches Früherwachen
- Vegetative Störungen: Mundtrockenheit, Lichtempfindlichkeit, Ohrgeräusche, blasse, trockene Haut, schweres Atemholen, Obstipation, Reflux, Potenz- und Libidoverlust, sekundäre Amenorrhoe
- Vitalsymptome: Müdigkeit, Kraftlosigkeit, Spannungsschmerzen im Kopf oder Nacken, Druck im Bereich des Herzens oder Magens (16)

Im Bezug dazu wurde nach ICD-10 das "Somatische Syndrom" definiert, das im Zuge einer Depression auftreten kann. Wenn von folgenden Kriterien vier erfüllt sind, kann es diagnostiziert werden (8):

- Interessensverlust
- fehlende Schwingungsfähigkeit
- Agitiertheit oder psychomotorische Hemmung
- Früherwachen
- Morgentief
- Libidoverlust
- Appetitverlust
- Gewichtsabnahme (8, 19)

Depressive Episode vs. rezidivierende depressive Störung

Von einer depressiven Episode spricht man, wenn die Symptome zum ersten Mal auftreten und zeitlich begrenzt sind (anders als bei anhaltenden affektiven

Störungen). Schon ab der zweiten derartigen Phase handelt es sich laut ICD-10 um eine rezidivierende depressive Störung (8).

3.3.1.4 Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt vor allem klinisch durch Erheben des psychopathologischen Befundes. Hierbei sollte man auch auf das äußere Erscheinungsbild von Patientinnen und Patienten und die von ihnen vorgebrachten Beschwerden achten und zusätzlich gezielte Explorationsfragen stellen. Wegweisende Informationen kann auch die Fremdanamnese liefern (20, 23).

Wichtig ist in diesem Zusammenhang auch, dass der äußere Eindruck von Patientinnen und Patienten nicht immer mit ihrer inneren Gefühlswelt übereinstimmt und sich ein*e Depressive*r gelegentlich als scheinbar unbekümmert und sorglos gibt. Außerdem ist es auch möglich, dass Patient*innen nur über ihre somatischen Symptome, wie Schmerzen, Schwindel oder Müdigkeit, klagen, aber nicht von ihren psychischen Beschwerden berichten. Deshalb ist es entscheidend bereits bei Verdacht bestimmte Schlüsselfragen zu stellen, um ein depressives Syndrom ehestmöglich diagnostizieren zu können (16).

Die Diagnosekriterien nach ICD-10 umfassen drei Haupt- und sieben Nebensymptome (16):

Hauptsymptome:

- Depressive Stimmung
- Freude- oder Interessensverlust
- Erhöhte Ermüdbarkeit, verminderter Antrieb

Nebensymptome:

- Verlust von Selbstwertgefühl oder Selbstvertrauen
- Psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit
- Verminderung von Aufmerksamkeit und Konzentration
- Unbegründete Gefühle von Wertlosigkeit und Schuld
- Wiederkehrende Suizidgedanken und/oder Suizidhandlungen
- Verminderter oder vermehrter Appetit und Gewichtsveränderungen
- Schlafstörungen (18, 19)

Davon müssen zur Diagnose einer leichten depressiven Episode mindestens zwei Haupt- und zwei Nebensymptome positiv sein, einer mittelgradigen depressiven Episode mindestens zwei Haupt- und drei oder vier Nebensymptome und einer schweren depressiven Episode mindestens drei Haupt- und vier Nebensymptome. Außerdem müssen diese Symptome für zwei Wochen oder länger bestehen (=Zeitkriterium) (16).

Weiters können zur Diagnosefindung verschiedene Eigenbeurteilungsskalen, wie z.B. das Beck-Depressions-Inventar, sowie Fremdbeurteilungsskalen, wie z.B. die Montgomery-Asberg Depression Scale oder die Hamilton Depression Scale, verwendet werden (8).

Der WHO-5 Well-Being Index hat sich vor allem im primärmedizinischen Bereich als einfaches und verlässliches Screeninginstrument bewährt (18).

Um körperliche Erkrankungen als Ursache für eine Depression auszuschließen, sollten bei der Diagnose u.a. auch immer folgende Befunde erhoben werden (23):

- Körperliche Untersuchung: gründlicher neurologischer und orientierend internistischer Status
- Labor: u.a. Blutbild, BSG, Elektrolyte, Blutzucker, Nieren- und Leberwerte, Vitamin B12, TSH, TPHA-Test
- Apparative Untersuchungen: EEG und gegebenenfalls kraniale Computertomographie oder Magnetresonanztomographie (20, 23)

3.3.1.5 Verlauf, Prognose, Suizidalität

Eine Depression kann sowohl schleichend als auch akut beginnen. Ohne Behandlung dauert eine solche Phase ca. 6-12 Monate. Es sind aber auch Episoden bekannt, die nur wenige Wochen dauerten bzw. andere, die Jahre anhielten (16). Behandelt sinkt die durchschnittliche Episodendauer auf circa 4 Monate (25).

Nach der ersten depressiven Phase entwickelt sich bei 55-65% der Patient*innen eine rezidivierende depressive Störung. Dabei steigt mit jeder Episode das Risiko für eine weitere. So beträgt das Rezidivrisiko nach der zweiten Erkrankung schon 70%, nach der dritten sogar 90% (25).

Die krankheitsfreien Intervalle zwischen den Episoden variieren zwischen Monaten und Jahren, werden jedoch kürzer, je häufiger es zu einer Episode kommt (16).

Besonders wenn eine akute Phase nicht ausreichend behandelt wird, kann es bei ca. 15% der Patient*innen zu einer Chronifizierung kommen, die sich als chronisch depressive Episode, Double Depression oder Dysthymia manifestieren kann (25).

Negativen Einfluss auf die Prognose haben folgende Faktoren:

- Life Events
- Schwere genetische Vorbelastung
- Anhaltende Konflikte im zwischenmenschlichen Bereich
- Fehlende Unterstützung aus dem Umfeld
- Schlafstörungen
- Erkrankungsalter vor dem 20. oder nach dem 50. Lebensjahr
- Komorbidität mit Substanzabhängigkeit
- Komorbide Ess-, Angst-, Panik-, Zwangs- oder Persönlichkeitsstörungen
- Somatische Komorbiditäten (16, 23)

In bis zu 20% der Fälle entwickelt sich aus einer rezidivierenden depressiven Störung eine bipolare Störung (25).

Depressionen führen außerdem zu einem deutlich erhöhten Suizidrisiko. Verglichen mit der Allgemeinbevölkerung unternehmen Depressive 30-mal öfter einen Suizidversuch. Während einer akut depressiven Phase haben bis zu 70% der Patient*innen Suizidgedanken. Ca. jede*r Dritte, der*die unter einer Depression leidet, hat bereits einen Suizidversuch durchgeführt (25).

3.3.1.6 Differentialdiagnosen

Eine Vielzahl psychischer und organischer Erkrankungen kann, ebenso wie verschiedene Substanzen und Medikamente, zu depressiven Symptomen führen, die differentialdiagnostisch bedacht werden müssen (25).

Körperliche Erkrankungen können auf zwei Wegen zu depressiver Symptomatik führen (18):

Erstens kann die Erkrankung durch die mit ihr einhergehenden Einschränkungen zu einer Depression führen. So leiden ca. 25% aller von einer chronischen Erkrankung betroffenen Patient*innen unter depressiven Verstimmungen (18). Zweitens kann die Depression ein Symptom einer organischen Krankheit sein (18). Hier wären das Bronchial- und das Pankreaskarzinom als Beispiele zu nennen, die im Zuge eines paraneoplastischen Syndroms durch autoimmunologisch bedingte Kreuzreaktionen zu depressiven Veränderungen führen können (16).

Die nachfolgende Tabelle soll einen Überblick über somatische Erkrankungen geben, die in der Entstehung von Depressionen eine Rolle spielen.

Tabelle 4: „Somatische Ursachen einer Depression“ nach Leucht und Förstl (2018) (8) und Möllner et al. (2015) (26)

Somatische Ursachen einer Depression	
Neurologische Erkrankungen	Morbus Parkinson, Hirntumore, Epilepsie, Schlaganfall, Morbus Alzheimer, Multiple Sklerose, Chorea Huntington
Endokrine Erkrankungen	Diabetes Mellitus, Morbus Addison, Über- oder Unterfunktion von Schilddrüse oder Nebenschilddrüse, Morbus Cushing
Gastroenterologische Erkrankungen	Sprue, Leberzirrhose, entzündliche Darmerkrankungen
Kardiale Erkrankungen	KHK, Z. n. Myokardinfarkt, essentielle Hypertonie
Metabolische Erkrankungen	Hämochromatose, Porphyrie, Folsäure- oder Vitamin B12-Mangel
Infektionserkrankungen	Lues, Borreliose, Tbc, AIDS, Toxoplasmose
Immunologische Erkrankungen	Panarteritis nodosa, Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis
Malignome	Bronchial-, Pankreaskarzinom
Andere Ursachen	Schlafapnoe, Anämie

Untenstehende Tabelle listet Medikamente und Substanzen mit depressiogener Wirkung.

Tabelle 5: „Medikamente und andere Substanzen, die mit der Entstehung von Depressionen assoziiert sind“ nach Rothenhäusler und Täschner (2013) (16) und Möllner et al. (2015) (26)

Medikamente und andere Substanzen, die mit der Entstehung von Depressionen assoziiert sind	
Antihypertensiva	Clonidin, Resperin, Alpha-Methyldopa
Steroide	Glucocorticoide, Gestagene, ACTH
Antiepileptika	Oxacarbazepin, Hydation, Clonazepam
Muskelrelaxantien und Parkinsonmittel	Baclofen, Amantadin, L-Dopa
Lipophile Beta-Blocker	Bupranolol, Alprenolol, Bunitrolol
Antihistaminika	Ranitidin, Cimetidin
Psychopharmaka	Barbiturate, Neuroleptika, Disulfiram
Psychotrope Substanzen (Einnahme oder Entzug)	Amphetamine, Kokain, Alkohol

Nachdem organische Erkrankungen, Medikamente oder andere Substanzen als Ursache ausgeschlossen wurden, gilt es noch folgende psychische Erkrankungen differentialdiagnostisch zu bedenken (16):

- Angststörungen
- Schizophrene und schizoaffektive Erkrankungen
- Anpassungsstörung, posttraumatische Belastungsstörung, Trauerreaktion
- Somatisierungsstörung
- Befindlichkeitsstörung
- Persönlichkeitsstörung
- Essstörung (25, 26)

3.3.2 Anhaltende affektive Störungen

Darunter versteht man anhaltende, meistens schwankende Veränderungen der Stimmung, bei denen der Schweregrad der Ausprägung nicht genügt, dass von einer leicht depressiven oder hypomanischen Episode gesprochen werden kann (19). Im Gegensatz zu den phasenhaften Störungen findet man hier keine einzelnen deutlich abgegrenzten Episoden, sondern die Erkrankung kann jahrelang andauern (8).

Nach ICD-10 zählen dazu Zykllothymia und Dysthymia (18).

3.3.2.1 Dysthymia

Unter Dysthymia versteht man eine mindestens zwei Jahre andauernde depressive Verstimmung. Dabei sind die Symptome aber nie so stark ausgeprägt, dass sie die Diagnosekriterien für eine depressive Episode erfüllen würden (18).

3.3.2.2 Zykllothymia

Zykllothymia ist eine mindestens zwei Jahre anhaltende Störung, bei der die Stimmung der Patient*innen wechselnd zwischen dem depressiven und dem manischen Pol schwankt. Die Ausprägung dieser Stimmungsschwankungen ist aber zu gering, dass man eine Hypomanie oder Depression diagnostizieren könnte (18).

3.3.3 Bipolar affektive Störungen

Bipolar affektive Störungen sind Erkrankungen, bei denen mindestens zwei Phasen mit deutlich gestörter Stimmung, entweder zum manischen oder depressiven Pol hin, vorhanden sein müssen. Dabei muss es sich bei mindestens einer der Phasen um eine Hypomanie oder Manie handeln (19, 25).

Es können folgende Störungsbilder unterschieden werden:

- **Bipolar-I-Störung:** Manische und depressive Phasen wechseln sich ab.
- **Bipolar-II-Störung:** Hypomanische und depressive Episoden treten im Wechsel auf.

- **Rezidivierende hypomanische oder manische Episoden:** Bei rezidivierenden hypomanischen oder manischen Phasen ohne depressive Episoden handelt es sich gemäß ICD-10 ebenfalls um bipolar affektive Störungen.
- **Bipolare Störung mit schnellem Phasenwechsel:** Innerhalb eines Jahres kommt es zum Auftreten von 4 oder mehr Phasen einer affektiven Störung.
- **Bipolar affektive Störung, gegenwärtig gemischte Episode:** Depressive und manische Symptome kommen kombiniert vor oder wechseln sich schnell ab (16).

3.3.3.1 Manische Episode

Eine Manie kennzeichnet sich vor allem durch eine gehobene, euphorische, situationsinadäquate Stimmung. Sie kann sich aber auch als Gereiztheit bis hin zur Aggressivität manifestieren (16).

Tabelle 6: „Diagnosekriterien einer manischen Episode nach ICD-10“ nach Dilling und Freyberger (2019) (19)

Diagnosekriterien einer manischen Episode nach ICD-10	
Hauptsymptom	Gehobene bzw. expansive oder gereizte Stimmung für eine Woche oder länger
Zusätzlich müssen 3 (bei nur gereizter Stimmung 4) der folgenden Symptome vorhanden sein und zu einer schweren Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens führen:	
Weitere Symptome	Gesteigerte Aktivität,
	Gedankenrasen, Ideenflucht
	Rededrang, erhöhte Gesprächigkeit
	Reduziertes Schlafbedürfnis
	Normale soziale Hemmungen wurden verloren
	Größenwahn, Selbstüberschätzung
	Rücksichtsloses und tollkühnes Verhalten
	Ablenkbarkeit
Gesteigerter Sexualtrieb	

3.3.3.2 Hypomanie

Bei einer Hypomanie handelt es sich um eine Störung, bei der die Symptome schwächer ausgeprägt sind als bei einer manischen Episode und die laut ICD-10 mindestens 4 Tage andauern muss (16, 19).

Auch hier ist die Stimmung Betroffener gehoben oder gereizt, aber anders als bei der Manie, können sie ihr Verhalten den sozialen Gegebenheiten entsprechend anpassen (16, 19).

Bereits ab dem zweiten Auftreten einer hypomanischen oder manischen Episode wird gemäß ICD-10-Klassifikation die Diagnose einer bipolar affektiven Störung gestellt. In der ihr nachfolgenden ICD-11-Klassifikation spricht man schon ab der ersten manischen Episode von einer bipolaren Störung (18).

3.3.3.3 Epidemiologie

Das Lebenszeitrisiko, an einer bipolar affektiven Störung zu erkranken, beträgt 1-2%. Unipolare Manien kommen äußerst selten vor. Frauen und Männer sind etwa gleich oft betroffen. Im Mittel manifestieren sich diese Erkrankungen früher verglichen mit unipolaren Depressionen. Das Erstmanifestationsalter liegt im Durchschnitt um das 30. Lebensjahr (8).

3.3.3.4 Ätiologie

Vergleichbar mit der Entstehung unipolar affektiver Erkrankungen, spielen auch bei bipolar affektiven Störungen verschiedene genetische, psychische, soziale und biologische Faktoren eine Rolle (8). In der manischen Episode wird von einer regionalen Aktivitätszunahme des noradrenergen und dopaminergen Systems ausgegangen (27).

Im Unterschied zu Depressionen ist die genetische Disposition im Sinne einer oligogenen Vererbung größer, wohingegen psychosoziale Aspekte und „Life Events“ nicht so großen Einfluss zu haben scheinen (16).

3.3.3.5 Diagnostik

Für die Diagnose sind vor allem die von Patient*innen dargebotene Symptomatik, eine ausführliche Anamnese inklusive Fremdanamnese sowie differentialdiagnostische Untersuchungen zum Ausschluss körperlicher Erkrankungen wichtig (16).

3.3.3.6 Verlauf, Prognose, Suizidalität

Die Zeitspanne der einzelnen Episoden ist sehr verschieden (8). Bei manischen Episoden kann sie zwischen wenigen Tagen und mehreren Monaten variieren (im Durchschnitt 4 Monate). Meistens sind die depressiven Krankheitsphasen (ca. 6 Monate) länger als die manischen (28). Im Durchschnitt durchleidet ein*e Patient*in acht Krankheitsphasen. Bei einem Drittel der Erkrankten kommt es im Verlauf zu keiner vollständigen Remission zwischen den Episoden (8).

Ca. 34% der Patient*innen begehen im Laufe ihres Lebens laut einer großen Metaanalyse einen Selbstmordversuch (29).

3.3.3.7 Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch sollten an psychischen Erkrankungen, die nicht körperlich bedingt sind, vor allem schizophrene und schizoaffektive Störungen bedacht werden (16).

Organische Erkrankungen, Medikamente und psychotrope Substanzen, die maniforme Zustandsbilder hervorrufen können, sind in Tabelle 7 gelistet.

Tabelle 7: „Organische Erkrankungen, Medikamente und psychotrope Substanzen als Ursache für maniforme Zustandsbilder“ nach Rothenhäusler und Täschner (2013) (16) und Leucht und Förstl (2012) (8)

Organische Erkrankungen, Medikamente und psychotrope Substanzen als Ursache für maniforme Zustandsbilder
Organische Erkrankungen
Neurologische Krankheiten: Chorea Huntington, Epilepsie, intrakranielle Raumforderung, Multiple Sklerose, Demenz
Infektionen: HIV, Neurosyphilis
Hormonelle Störungen: Hyperthyreose, Morbus Cushing, Morbus Addison
Tumore
Kollagenosen: systemischer Lupus erythematodes
Medikamente
Kortison, Ganciclovir, Antidepressiva (v.a. trizyklische Antidepressiva), Didanosin, Penicillin G
Psychotrope Substanzen
Kokain, Alkohol (Einnahme und Entzug), Halluzinogene

4 Spezieller Teil

4.1 Schlafstörungen und Depression

4.1.1 Mögliche gemeinsame Mechanismen von Schlafstörungen und Depression

4.1.1.1 Entzündungshypothese

Verglichen mit den Morgenwerten nach einer Nacht mit ungestörtem Schlaf konnten nach einer Nacht mit Schlafmangel am nächsten Morgen erhöhte Spiegel an proinflammatorischen Zytokinen (Interleukin 6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor-alpha (TNF-alpha)) gemessen werden (30). Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass erhöhte Werte von CRP und IL-6 mit einer Beeinträchtigung des Schlafes in Verbindung stehen (2).

Auch zwischen Depression und Entzündung konnte ein starker Zusammenhang festgestellt werden. Bei Depressiven präsentierten sich die Entzündungsmarker höher im Vergleich zu nicht depressiven Menschen und eine komorbide Depression zeigte sich häufig bei Patient*innen mit entzündlicher Erkrankung (2). Darüber hinaus deutet eine doppelblinde placebokontrollierte randomisierte klinische Studie darauf hin, dass die Hemmung des TNF-alpha durch die Gabe von Infliximab (TNF-alpha Antagonist) depressive Symptome bei Patient*innen mit hohen Ausgangswerten an Entzündungsparametern verbessert werden können (31).

Trotz des augenfälligen starken Zusammenhangs von Entzündung, Schlafstörungen und Depression sind die genauen Mechanismen zwischen ihnen noch unklar (2).

4.1.1.2 Neurobiologische Zusammenhänge

Serotonin ist an der Schlaf-Wach-Regulation beteiligt. Während des Wachseins ist seine Aktivität am größten, wohingegen sie im Schlaf am geringsten ist. Vor allem für die Produktion von REM-Schlaf ist ein Absinken von Serotonin in Strukturen des Hirnstammes notwendig. Daher kommt es bei der Einnahme von

Antidepressiva, die den Serotoninspiegel anheben, zu einer Abnahme des REM-Schlafes (32).

Wie oben bereits erwähnt, sollen auch bei Depressionen Veränderungen eben genau diese Substanz betreffend im Zentralnervensystem vorliegen (16).

4.1.1.3 Genetische Korrelationen

Umweltfaktoren, Stress oder psychische Erkrankungen wurden für die Entstehung von Schlaflosigkeit verantwortlich gemacht. Neuere Erkenntnisse legen nahe, dass die Genetik ebenfalls eine Rolle dabei spielen kann (2). Eine kürzlich durchgeführte Längsschnitt-Zwillingsstudie bestätigte den Einfluss der Gene auf Schlaflosigkeitssymptome bei Erwachsenen – bei Frauen in größerem Ausmaß als bei Männern (33).

Wie oben bereits beschrieben, spielen auch bei der Depressionsentstehung genetische Faktoren eine Rolle, wie Zwillings-, Familien- und Adoptionsstudien darlegen konnten (8).

Überdies stehen Depression und Schlaflosigkeit auch genetisch miteinander in Verbindung, wie mehrere Studien zeigten (2). Eine große Studie, die Daten von Zwillingen auswertete, legte dar, dass sich die latenten additiven genetischen Einflüsse auf eine Insomnie signifikant (bei Frauen zu 56%, bei Männern zu 74%) mit denen einer Major Depression überschneiden (34).

Bisher ist jedoch nur bekannt, dass ein genetischer Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen besteht. Zur Klärung der genauen Funktionsweise sind weitere Studien nötig (2).

4.1.1.4 Zirkadianer Rhythmus

Sowohl die Physiologie als auch das Verhalten unterliegen einem zirkadianen Rhythmus. Diesem 24-Stunden-Rhythmus liegen zelleigene Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleifen zugrunde, die wiederum für die Regulierung einer Vielzahl von Uhrengenen zuständig sind. Dieses System ist entscheidend an der Steuerung vom Schlaf-Wach-Zyklus, einschließlich Schlafdauer, -architektur und -kontinuität, beteiligt (2).

Auch bei depressiven Menschen konnte eine deutliche Störung im zirkadianen System festgestellt werden. Es zeigte sich, dass Gene, die bekannterweise an der Regulation des 24-Stunden-Rhythmus beteiligt sind, bei Depressionen ebenfalls eine Rolle spielen. Es wurde angenommen, dass die Fehlregulation von Uhrengenen sowohl bei der Entwicklung von Depression als auch bei der Entwicklung von Schlaflosigkeit entscheidend beiträgt (2).

Viele Vorgänge zwischen zirkadianem Rhythmus, Uhrengenen, Schlaf-Wach-Zyklen und Depression sind jedoch noch nicht geklärt (2).

4.1.2 Veränderungen im Schlaf-EEG bei Depression

Im Schlaf-EEG von depressiven Patient*innen lassen sich typische Veränderungen finden (12):

- **Gestörte Schlafkontinuität/verminderte Schlaffeffizienz:** Es kommt zu einer Verlängerung der Schlaflatenz, einer höheren Anzahl von Aufwachepisoden nach dem Einschlafen sowie zu frühem Erwachen am Morgen (12, 35).
- **Veränderungen des REM-Schlafs:** Die REM-Schlaf-Latenz ist (auf 0 – 20 Minuten) verkürzt, die erste REM-Periode hingegen verlängert und die REM-Dichte, die die Frequenz der schnellen Augenbewegungen beschreibt, ist erhöht (vor allem in der ersten Periode des REM-Schlafs) (12).
- **Non-REM-Schlaf-Veränderungen:** Das Schlafstadium N3 (Slow-Wave-Schlaf (SWS)) und das Stadium N2 sind reduziert und die Delta-Aktivität ist vermindert. Außerdem kann man eine Verlagerung des Slow-Wave-Schlafs vom ersten in den zweiten Zyklus bei jüngeren Patient*innen beobachten (12, 35).

4.2 Insomnie und Depression

4.2.1 Insomnie bei Depression: Symptom oder Komorbidität?

In der Vergangenheit wurde Schlaflosigkeit als Begleiterscheinung einer Depression bzw. als sekundäres Symptom betrachtet (2, 36, 37). Es wurde davon

ausgegangen, dass, wenn Insomnie zusammen mit psychischen Erkrankungen auftritt, diese ein natürliches Resultat der Stimmungsdysregulation sei und geglaubt, dass es als Symptom der Grunderkrankung mit der Remission der Depression verschwinden würde (37).

Diese Einstellung hat sich in den letzten Jahren insofern verändert, als dass Insomnie nun als primäre Störung gesehen wird, wenn sie nicht gemeinsam mit klinisch relevanten anderen psychischen oder somatischen Erkrankungen auftritt, bzw. wenn Insomnie zusammen mit einer psychischen Erkrankung auftritt, dies als komorbider Zustand gesehen werden kann (37, 38).

Gründe, die zu diesem Perspektivenwechsel geführt haben, sind unter anderem zum einen, dass Schlafstörungen häufig bereits vor dem Ausbruch einer neu aufgetretenen oder erneuten depressiven Episode entstehen und in 40% der Fälle schon vor anderen depressiven Symptomen in Erscheinung treten (36).

Zum anderen haben mehrere Studien gezeigt, dass antidepressive Therapien gut wirken und zu einer Remission der Depression führen können, aber die Schlafstörungen trotzdem bestehen bleiben können (37).

Außerdem ist fortbestehende Insomnie nach einer Depression das häufigste Restsymptom und bei einigen wird die Schlaflosigkeit trotz erfolgreicher Remission chronisch (2, 37).

4.2.2 Insomnie als Risikofaktor bei der Depressionsentstehung

Viele Längsschnittstudien kamen zu dem Schluss, dass Insomnie einen Risikofaktor für die Entstehung von Depressionen darstellt. Diese Zusammenhänge konnten sowohl bei Jugendlichen als auch bei mittelalten und älteren Personen festgestellt werden (36).

Im Rahmen einer groß angelegten Studie wurde eine Gesellschaftsstichprobe mit 7954 Proband*innen zu Studienbeginn und 1 Jahr danach zu Schlafproblemen und psychiatrischen Symptomen befragt. Die Wahrscheinlichkeit an einer neu aufgetretenen schweren Depression zu erkranken, war bei jenen, die zu beiden Zeitpunkten der Studie über Insomnie klagten, viel höher (Odds Ratio 39,8; 95% Konfidenzintervall 19,8 bis 80,0) verglichen mit jenen, die keine Schlaflosigkeit angaben. Bei den Studienteilnehmer*innen, bei denen die Insomnie nach einem

Jahr abgeklungen war, war die Chance eine neue schwere Depression zu bekommen viel kleiner (Odds Ratio 1,6; 95% Konfidenzintervall 0,5 bis 5,3) (39).

Eine 3-Jahres-Kohortenstudie, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Schlaflosigkeit und Depressionsentstehung bei männlichen Arbeitern beschäftigte, zeigte, dass Personen, die zu Studienbeginn Insomnie angaben, 7-mal häufiger an einer Depression erkrankten. Darüber hinaus wiesen die Ergebnisse darauf hin, dass mit dem Schweregrad der Schlaflosigkeit auch die Wahrscheinlichkeit für eine Depression steigt. Bei Männern mit einem AIS (Athens Insomnia Scale)-Score von 1-3 war das Risiko einer depressiven Erkrankung 5,2-fach erhöht, bei denen mit einem AIS-Score von 4 oder größer ca. 10-fach verglichen mit jenen Probanden, die einen AIS-Score von 0 (keine Insomnie) aufwiesen (40).

Wie bei Erwachsenen ist bei Jugendlichen Schlaflosigkeit ebenfalls ein starker Prädiktor für die spätere Entwicklung depressiver Symptome - sowohl bei Mädchen als auch bei Jungen (41).

Eine Längsschnittstudie mit 4494 Jugendlichen zwischen 12 und 18 Jahren zu Studienbeginn und einer 6- bis 7-jährigen Nachbeobachtung besagt, dass Studienteilnehmer*innen mit Insomnie 1,54- bis 3,01-mal häufiger eine Depression bekommen. Für Frauen war dabei die Wahrscheinlichkeit doppelt so hoch (42).

Ähnliche Zusammenhänge konnten auch bei älteren Menschen festgestellt werden (36).

Bei einer Studie mit 147 älteren Erwachsenen ohne psychischer Erkrankung in der Anamnese wurden die Teilnehmer*innen 2-mal im Abstand eines Jahres auf das Vorhandensein von Schlaflosigkeit untersucht. Für Personen, die eine über beide Untersuchungszeitpunkte anhaltende Schlaflosigkeit aufwiesen, war es wahrscheinlicher (OR = 6,9; 95% CI = 1,3 - 36,1) innerhalb dieses Jahres eine erstmalige depressive Episode erlitten zu haben im Vergleich zu jenen, die zu keinem Zeitpunkt Schlafprobleme hatten (36).

Obwohl nicht jeder Depression eine Insomnie vorausgeht und obige Studien zwischen Schlaflosigkeit und Depression auch keinen kausalen Zusammenhang beweisen, legen die Ergebnisse jedoch nahe, dass Schlaflosigkeit ein signifikanter Risikofaktor für die Entstehung einer Depression ist (36). Daraus kann man

ableiten, dass die frühzeitige Behandlung von Schlaflosigkeit die Wahrscheinlichkeit, an einer Depression zu erkranken, senken könnte (38).

4.2.3 Insomnie als Residuum bei einer Depression

Fortbestehende Schlaflosigkeit ist das am häufigsten festgestellte Restsymptom einer Depression (2, 43).

Romera et al. beschäftigten sich in ihrer Studie mit verschiedenen Residualsymptomen. Sie werteten Daten von Patient*innen aus, die zumindest eine mittelschwere Depression hatten und auf eine Therapie mit Duloxetin ansprachen. Ein solches Ansprechen wurde definiert als Abnahme der Symptome in der 17-teiligen Hamilton Rating Scale for Depression (HMD-17) um mindestens 50%. Die Ergebnisse zeigten, dass von den Proband*innen (N=436), die eine Remission (definiert als HAMD-17-Score ≤ 7) erreichten, 55,5% weiterhin unter Schlaflosigkeit litten. Bei jenen, die nur partiell (definiert als eine mehr als 50%ige Verringerung des HAMD-17-Scores) remittierten (N=200), waren es sogar 76,0%, die Insomnie als Residualsymptom aufwiesen (44).

In einer anderen Studie, bei der 576 Teilnehmer*innen, die an einer Major Depression litten, mit Fluoxetin behandelt wurden, erfüllten 203 davon nach 12 Wochen die Kriterien für eine Remission. Dabei konnte bei über 90% dieser Remittierten mindestens ein Restsymptom festgestellt werden. Am häufigsten klagten die Studienteilnehmer*innen über gestörten Schlaf - 48,2% über Insomnie und 35,9% über Hypersomnie (45).

Nierenberg et al. analysierten Daten von Patient*innen, die an einer Major Depression erkrankt waren und nach einer Behandlung mit Citalopram remittierten (N=943). Die Ergebnisse ergaben, dass neun von zehn Proband*innen mindestens ein Residualsymptom aufwiesen und dass Schlaflosigkeit mit 54,9% nach Gewichtsabnahme das häufigste war (46).

4.2.4 Persistierende Insomnie als Risikofaktor für eine erneute depressive Episode

Bei Patient*innen, die in eine asymptotische Remission einer Depression gelangen, ist die Rückfallwahrscheinlichkeit kleiner als bei denen, die Residualsymptome aufweisen (47).

Fortbestehende Schlaflosigkeit stellt den wichtigsten Vorhersagewert für eine erneute depressive Episode dar (2).

Umgekehrt soll eine Erhöhung der subjektiven Schlafqualität mit einer Verringerung der Rückfallrate einer Depression assoziiert sein (36).

Eine kleine Studie beschäftigte sich mit der Frage, welchen älteren Patient*innen (über 60 Jahre), die sich nach der Behandlung mit Nortriptylin und einer interpersonellen Psychotherapie in Remission einer rezidivierenden Depression befanden, es nach dem Absetzen des Antidepressivums und dem Umstellen der Therapie auf interpersonelle Psychotherapie plus Placebo weiterhin gut ging. Die Ergebnisse zeigten, dass von den Studienteilnehmer*innen, die ein Monat nach Therapieumstellung angaben, gut zu schlafen, neun von zehn für mindestens ein Jahr gesund blieben. Im Gegensatz dazu erlitten zwei Drittel jener, die über schlechtere Schlafqualität klagten, einen Rückfall (48).

4.2.5 Insomnie als Risikofaktor für schlechteres Ansprechen auf die Therapie bei Depression

Für Patientinnen und Patienten, die vor Behandlungsbeginn einer Depression über eine schlechte subjektive Schlafqualität klagen, könnte ein vermindertes Ansprechen auf Therapien prognostiziert werden (36).

Eine Studie zeigte, dass Frauen mit einer Depression, die durch eine interpersonelle Psychotherapie eine signifikante Verbesserung ihrer Stimmung zeigten, vor Behandlungsbeginn eine bessere Schlafqualität aufwiesen als jene, die nicht auf die Therapie ansprachen (36).

Auf eine ähnliche Weise war eine schlechte Schlafqualität mit einem schlechteren Ansprechen auf eine kombinierte psychologische und pharmakologische Behandlung verbunden (36).

Pigeon et al. befassten sich mit der Frage, ob anhaltende Schlaflosigkeit bei älteren Patient*innen (über 60 Jahren) mit Depression einen Einfluss auf das Therapieansprechen hat. Dazu wurden die Proband*innen in drei Gruppen unterteilt: „keine Insomnie“, „anhaltende Insomnie“ und „intermediäre Insomnie“. Die Ergebnisse zeigten, dass Personen mit anhaltender Schlaflosigkeit mit höherer Wahrscheinlichkeit nach 6 bzw. 12 Monaten depressiv blieben bzw. eine Verbesserung von kleiner als 50% in der HSCL (Hopkins Symptom Checklist) erreichten im Vergleich zur Referenzgruppe „keine Insomnie“. Außerdem konnte eine Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt werden zwischen der Schwere der Schlaflosigkeit und dem Persistieren der Depression unter Therapie. Nach 6 Monaten zeigten 44% der Personen aus der Gruppe mit anhaltender Schlaflosigkeit, 29% der Personen mit intermediärer Schlaflosigkeit und 16% aus der Gruppe ohne Schlaflosigkeit eine vom SCID (Structured Clinical Interview for DSM) erfasste Depression (37).

4.2.6 Positive Beeinflussung des Depressionsverlaufs durch die Behandlung der Insomnie

Die Behandlung der Schlaflosigkeit bei Depression kann sowohl den Schweregrad einer depressiven Episode verbessern als auch die Genesung beschleunigen (36).

Daten dazu lieferte unter anderem eine placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 545 Teilnehmer*innen, die alle sowohl für Depression als auch für Insomnie die DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) -IV-Kriterien erfüllten. Die Patient*innen erhielten morgens alle Fluoxetin (SSRI, Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) und abends per Zufall entweder Eszopiclon (Agonist am Benzodiazepinrezeptor) oder ein Placebo. Im Zuge dieser 8-wöchigen Behandlung zeigten jene Patient*innen, die Fluoxetin und Eszopiclon bekamen, eine signifikant stärkere Verbesserung von Schlaf und Depression. Anschließend bekamen die Studienteilnehmer*innen noch für zwei Wochen den SSRI und ein Placebo. Sowohl die besseren Ergebnisse bei der Depression als auch die beim Schlaf durch die Co-Therapie im Vergleich zur Monotherapie blieben in Woche 10 erhalten. Zum Ende der Studie konnten schließlich signifikant bessere Ansprech- (59% vs. 48%) und Remissionsraten (42% vs. 33%) in der Co-Therapie-Gruppe

festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass eine Verbesserung des Schlafs die antidepressive Wirkung steigern kann (36, 49). Durch das Absetzen von Eszopiclon kam es in dieser Studie zu keinen signifikanten Benzodiazepin-Entzugserscheinungen und keiner Rebound-Depression oder -Insomnie (49).

Nicht-pharmakologische Therapien, wie die kognitiv-behaviorale Therapie für Insomnie (CBT-I), haben sich in der Behandlung der Schlaflosigkeit bereits als wirksam erwiesen (36).

Die im Folgenden beschriebene Studie beschäftigte sich mit dem Nutzen einer zusätzlichen kognitiven Verhaltenstherapie für Schlaflosigkeit bei Patient*innen mit Depression und Insomnie. Die Studienteilnehmer*innen, die alle sowohl eine Depression als auch Schlaflosigkeit aufwiesen, erhielten für die Dauer von 12 Wochen Escitalopram (SSRI) und gleichzeitig sieben individuelle Therapiesitzungen mit entweder einer CBT-I oder einer Kontrollintervention. Bei diesen Kontrollinterventionen wurden ebenfalls Informationen zu Schlaf und Schlafhygiene vermittelt, jedoch beinhalteten sie aber keine weiteren Bestandteile der CBT-I. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die gleichzeitige Therapie mit Escitalopram und einer kognitiven Verhaltenstherapie für Schlaflosigkeit sowohl eine verbesserte Remissionsrate der Depression (61,5%) als auch der Schlaflosigkeit (50,0%) erbrachte, verglichen mit der Gruppe, die Escitalopram und die Kontrollintervention erhielt (33,3% für Depression und 7,7% für Schlaflosigkeit) (50).

Mehrere weitere Studien lieferten ebenfalls Ergebnisse, die besagen, dass es nach CBT-I zu einer Milderung der depressiven Symptomatik kommt (36).

Eine kleine Pilotstudie beschäftigte sich mit der Frage, ob es bei Patient*innen mit Schlaflosigkeit und Depression durch eine Verbesserung der Schlaflosigkeit auch zu einer Verbesserung der depressiven Symptome kommt. Dazu erhielten Patient*innen mit milder Depression und Insomnie kognitive Verhaltenstherapie mit dem Fokus auf Schlaflosigkeit. Alle acht Patient*innen, die die Behandlung abschlossen, erfüllten die Definition der Schlaflosigkeit nicht mehr und bei sieben der acht Proband*innen waren die Depressionswerte anschließend im Normbereich. Diese Ergebnisse hielten auch bei der Kontrolle nach 3 Monaten noch an (51).

Die Ergebnisse all dieser Studien liefern Hinweise dafür, dass Hypnotika und CBT-I einen positiven Einfluss auf depressive Episoden und Schlaflosigkeit haben und dass derartige Therapien eine stabilere Remission der Depression bewirken könnten (36).

4.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen und Depression

4.3.1 Häufigkeit von Depressionen bei Personen mit schlafbezogenen Atmungsstörungen

Mehrere große Studien haben sich mit der Prävalenz von Depressionen, die mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom (OSAS) zusammen vorkommen, in der Allgemeinbevölkerung beschäftigt (52).

Bei einer Studie wurden Daten von über 4 Millionen Veteran*innen untersucht und 118.105 identifiziert, die die Diagnose einer Schlafapnoe hatten. Von diesen wiesen 21,8% ebenfalls eine Depression auf. Das waren mehr als doppelt so viele als in jener Gruppe ohne Schlafapnoe (53).

Bei einer weiteren Arbeit mit 18.980 Teilnehmer*innen aus fünf europäischen Ländern wurden Daten einer telefonischen Befragung ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten, dass bei 18% der Personen, bei denen eine Major Depression festgestellt werden konnte, auch eine atembezogene Schlafstörung vorlag. Umgekehrt konnte bei 17,6% der Menschen mit atembedingter Schlafstörung auch eine Major Depression festgestellt werden (54).

Auch bei Studien, die in Schlafkliniken durchgeführt wurden, ließen sich mehrheitlich recht hohe Prävalenzen von Depressionen bei Menschen mit OSAS feststellen (52).

Vandeputte und de Weed stellten fest, dass von 176 Patient*innen mit OSAS 41% einen BDI (Beck-Depressions-Inventar)-Score von 10 oder mehr erreichten (55).

Im Gegensatz dazu ließ sich in einigen Untersuchungen aber kein Unterschied in der Häufigkeit von Depressionen bei Menschen mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom, verglichen mit Personen ohne OSAS, erkennen (52).

Zusammenfassend kann aber festgehalten werden, dass der Großteil der Prävalenzstudien bei Personen, bei denen ein obstruktives Schlafapnoesyndrom vorliegt, auch signifikant mehr Depressionen festgestellt hat (52).

Folglich ist es wichtig, bei Menschen mit OSAS auf Symptome einer Depression zu achten (56).

4.3.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression

Eine große Längsschnittstudie beschäftigte sich mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (Sleep-related breathing disorders, SRBDs) als Vorhersagewert für Depression. Dabei wurden 1408 Teilnehmer*innen mittels Polysomnographie auf eine SRBD und mittels Zung Depressionsskala auf eine Depression gescreent und weitere Daten im Abstand von 4 Jahren erhoben. Die Ergebnisse ergaben, dass das Risiko für die Depressionsentstehung bei Proband*innen mit leichter SRBD um das 2-fache erhöht war und bei denjenigen mit mittlerer oder schwerer SRBD sogar um das 2,6-fache, verglichen mit Teilnehmer*innen ohne SRBD (57).

Bei einer prospektiven Kohortenstudie in Taiwan wurden 2.818 Proband*innen, bei denen eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) diagnostiziert wurde, über ein Jahr nachbeobachtet. Dabei zeigten Auswertungen, dass das Risiko für eine in weiterer Folge entstehende Depression innerhalb dieser Nachbeobachtungszeit bei unter OSA Leidenden 2,18-mal höher ist, im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne OSA (58).

4.3.3 Auswirkungen der Behandlung von OSAS auf Depressionen

Geht man davon aus, dass Depressionen kausal durch OSAS bedingt sein können, sollte es durch eine effektive Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms auch zu einer Verbesserung der depressiven Symptome kommen (52).

Saunamäki und Jehkonen konzentrierten sich bei ihrem Review in diesem Zusammenhang auf Studien, bei denen die Behandlungsdauer mittels Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) mindestens drei Monate betrug, da man bei einer kurzen Therapiedauer nicht von einer Stimmungsveränderung ausgehen kann. Von den sieben dazu analysierten Studien kam es in vier zu einem Rückgang der Depression (59).

Bei einer Metaanalyse wurde die Wirkung der Therapie mit CPAP oder MAD (Mandibular Advancement Devices) auf depressive Symptome bei Patient*innen mit OSAS untersucht. Die Ergebnisse von 19 in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien zeigten, dass eine Behandlung mit CPAP depressive Symptome verbessert, verglichen mit einer Kontrollgruppe. Auch die Metaanalyse von fünf Studien bezüglich MADs lies eine signifikante Verbesserung der Depression erkennen (60).

4.4 Hypersomnie und Depression

Zu den mit Stimmungsstörungen in Zusammenhang gebrachten Hypersomnie-Symptomen gehören lange Schlafdauer, Schlafträgheit, nicht-imperative exzessive Tagesschläfrigkeit und lange Nickerchen, die nicht erholsam sind (61).

4.4.1 Prävalenz von Hypersomnie-Symptomen bei Depression

In einer Übersichtsarbeit wird von sehr unterschiedlichen Prävalenzen von Hypersomnie bei Patient*innen mit Major Depression berichtet. Die Häufigkeit reicht abhängig von Studie und Alter der Patient*innen von 5,5% - 9% bei älteren Erwachsenen, über 8,9% bei Kindern, bis zu 75,8% bei jungen Erwachsenen. Frauen sollen häufiger unter Hypersomnie leiden als Männer (62).

Dabei wurde in diesen Studien das Vorhandensein einer Hypersomnie sehr unterschiedlich definiert, was wahrscheinlich auch einen Grund für die großen Unterschiede in den Prävalenzen darstellt. (62).

Außerdem basierten die Hypersomnie-Definitionen in den meisten Fällen nur auf dem Stellen einer einzigen Frage (61).

Im Zuge einer Studie von Dolenc et al. wurden 12 Patient*innen, die an einer Depression erkrankt waren und unter Schläfrigkeit litten, mit 12 Personen, die eine idiopathische Hypersomnie hatten, und einer Gruppe von 12 gesunden Kontrollpersonen verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass die Werte des MSLT (Multiple Sleep Latency Test) und die TST (Total Sleep Time) bei Depressiven normal waren bzw. sich nicht von denen der Gesunden unterschieden. Allerdings ließ sich bei depressiven Studienteilnehmer*innen weniger Schlaf der Stadien 3 und 4, dafür aber mehr Schlaf des Stadiums 1 finden. Dolenc et al. vermuten, dass dies der Grund für Hypersomnie-Symptome Depressiver sein könnte. Weiters stellten sie die Möglichkeit in den Raum, dass Depressive, die unter Energiemangel bzw. Interessensverlust leiden, diese Symptome als Hypersomnie fehlinterpretieren könnten (62).

Billiard et al. beschäftigten sich in einer Studie unter anderem mit Schläfrigkeit am Tag bzw. dem Nachtschlaf von Personen mit affektiven Störungen. Dazu nutzten sie den MSLT sowie Polysomnographie. Dabei kamen sie zu dem Schluss, dass bei manchen unter affektiven Störungen Leidenden zwar vermehrte Schläfrigkeit festgestellt werden konnte, jedoch bei anderen, die über Hypersomnie klagten, diese Symptome eher auf einen im Zuge der Depression auftretenden Antriebsverlust zurückzuführen sein könnten (62).

4.4.2 Hypersomnie als Risikofaktor für eine Depression

Breslau et al. beschäftigten sich in einer Längsschnittstudie mit dem Zusammenhang von gestörtem Schlaf und psychischen Erkrankungen. Die Proband*innen waren zwischen 21 und 30 Jahren und 979 von ihnen schlossen die Studie ab. Dabei wurde festgestellt, dass Personen, die in ihrer Vorgeschichte unter Hypersomnie litten, ein höheres Risiko hatten, während der 3,5-jährigen Nachbeobachtungszeit eine Depression zu entwickeln, verglichen mit jenen ohne Hypersomnie (OR = 2,91; 95% CI = 1,52 - 5,57) (63).

Außerdem kann das Bestehenbleiben von Hypersomnie als Residuum nach der Behandlung einer Depression ein Risikofaktor für wiederkehrende depressive Episoden sein (61).

4.5 Narkolepsie und Depression

4.5.1 Prävalenz von Depressionen bei Patient*innen mit Narkolepsie

Mehrere Studien haben festgestellt, dass Personen mit Narkolepsie mit höherer Wahrscheinlichkeit auch an einer Depression erkrankt sind. Die Ergebnisse unterscheiden sich jedoch was die Höhe der Prävalenz von Depression bei Narkolepsie betrifft (13).

Fortuyn et al. untersuchten 60 Patient*innen mit Narkolepsie in einer Fall-Kontroll-Studie. Dabei kamen sie zu dem Schluss, dass 30% der Personen auch unter depressiver Stimmung litten, verglichen mit 8% in der Kontrollgruppe (64).

Andere Studien berichteten, dass bis zu 57% der Personen mit Narkolepsie auch eine Depression hatten (65).

Eine Metaanalyse zu diesem Thema, die 31 Studien berücksichtigte, kam zu dem Ergebnis, dass die gepoolte Gesamtprävalenz von depressiven Symptomen oder Depression bei Narkolepsie 32% beträgt. Außerdem wurde bei der Auswertung von 13 Arbeiten mit gesunden Kontrollpersonen deutlich, dass das Risiko für eine Depression bei Narkolepsie im Vergleich zu Kontrollgruppen signifikant erhöht ist (OR = 3,48; 95% CI = 2,73–4,45) (13).

Aufgrund der hohen Prävalenz von Depressionen ist bei Patient*innen mit Narkolepsie ein frühes Screening auf depressive Symptome wichtig (13).

4.5.2 Mögliche Ursachen für die hohe Komorbidität von Narkolepsie und Depression

Mehrere Einflüsse können zur hohen Rate der Komorbidität dieser zwei Erkrankungen führen. Ein Faktor kann eine verschlechterte Lebensqualität durch die Narkolepsie sein, die die Ursache dafür sein könnte, dass Personen an einer Depression erkranken (13).

Außerdem wurde entdeckt, dass Mängel in der Hypocretin-Neurotransmission im Hypothalamus Narkolepsie Typ I verursachen. Da dieses System auch bei der Stressregulation eine Rolle spielt, sehen Studien eine Assoziation mit

Depressionen (13). Weiters wurde gezeigt, dass Hypocretin direkte Effekte sowohl auf das serotonerge als auch auf das noradrenerge System hat (65). Ein Mangel von Serotonin und Noradrenalin soll wiederum bei der Depressionsentstehung eine Rolle spielen (16). Diese Zusammenhänge lassen über eine gemeinsame Pathophysiologie nachdenken (65).

4.5.3 Auswirkungen der Narkolepsie-Therapie auf Depressionen

Barateau et al. beschäftigten sich in ihrer Studie unter anderem mit der Therapie von Narkolepsie Typ I (NT1) im Zusammenhang mit Depressionen. Dazu wurden bei 297 Patient*innen mit NT1 depressive Symptome mittels Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II) erhoben. Es konnte festgestellt werden, dass einerseits die Werte des BDI-II bei Proband*innen, die eine NT 1-Therapie hatten, niedriger waren als bei jenen ohne Therapie und andererseits die BDI-II-Scores nach einer Behandlung der Narkolepsie sanken (66).

Bei der Therapie der Kataplexie bei NT1 werden auch Antidepressiva, wie Venlafaxin oder Duloxetin, eingesetzt. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Wirkung dieser Medikamente auf die Narkolepsie unter anderem auf die Verbesserung der Depression zurückzuführen ist (13).

4.6 Kleine-Levin Syndrom und depressive Symptome

Während einer Episode des Kleine-Levin Syndroms (KLS) kommt es bei ca. der Hälfte der Patient*innen zu depressiver Stimmung. Je nach Studie litten 48% bzw. 53% der Betroffenen darunter (67-70). Dabei treten diese Symptome vor allem bei Frauen auf (67, 68, 70).

Die Stimmungsveränderungen, die im Zusammenhang mit dem KLS vorkommen, unterscheiden sich jedoch insofern von jenen bei einer Depression, als dass sie plötzlich auftreten und mit dem Ende der Episode wieder schnell abklingen (71, 72). Nur sehr selten bleibe diese Symptome länger bestehen (69).

In den asymptomatischen Phasen zwischen den einzelnen Episoden konnte zwischen den Patient*innen und der Kontrollgruppe kein Unterschied der Depressions-Scores festgestellt werden (68, 73).

4.7 Zirkadiane Rhythmusstörungen und Depression

Störungen des zirkadianen Rhythmus gehören zu den häufigsten Zeichen einer Depression (74).

Andererseits sind sie auch ein Risikofaktor für die Entstehung einer Depression. Wichtige Faktoren, die dabei einen Einfluss auf das zirkadiane System nehmen, sind Jetlag, Schichtarbeit und sozialer Jetlag (SJL) (75).

Als SJL bezeichnet man die Inkongruenz zwischen der inneren (biologischen) Uhr und der externen (sozialen) Zeit. In mehreren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen sozialem Jetlag und gestörter Stimmung festgestellt (75).

Levandovski et al. untersuchten in ihrer Studie 4.051 Proband*innen einer ländlichen Bevölkerung. Dabei zeigte sich, dass bei Personen, die einen sozialen Jetlag von mehr als 2 Stunden aufwiesen, das Beck-Depressions-Inventar signifikant höhere Werte ergab als bei jenen, die einen geringeren sozialen Jetlag hatten (76).

In diesem Zusammenhang spielt auch der Chronotyp eine wesentliche Rolle. Bei Abendtypen kommt es zu einem größeren SJL als bei Morgentypen (75).

Es konnte gezeigt werden, dass Abendtypen höhere BDI-Scores erzielten als mittlere Typen oder Morgentypen (76).

Schichtarbeit wird ebenfalls als Risikofaktor für Depressionen gesehen (77).

Bei einer Studie, die sich mit Schichtarbeit und psychischer Gesundheit beschäftigte, wurden Daten von 14.114 Beschäftigten eines Elektronikherstellers ausgewertet. Dabei zeigten die Ergebnisse, dass Schichtarbeiter*innen ein höheres Risiko aufwiesen an Schlaflosigkeit oder Depression zu leiden, verglichen mit Personen die tagsüber arbeiteten (78).

Hall et al. untersuchten in einer Studie 11.450 kanadische Krankenschwestern und -pfleger und kamen zu dem Schluss, dass bei unregelmäßig rotierenden und schnell rotierenden Schichten der Zusammenhang zwischen Arbeitszeiten und Depressionen am größten war (79).

Außerdem kann chronischer Jetlag eine Rolle spielen (77).

McNeely et al. untersuchten in ihrer Studie den Gesundheitszustand von Flugbegleiter*innen (N = 4.011). Dabei gaben weibliche Flugbegleitende ca. 2-mal häufiger Depressionen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung an und männliche sogar 5,7- mal häufiger (80).

Neben diesen externen Einflussfaktoren auf den zirkadianen Rhythmus wurden auch mutierte Uhrengene mit extrem nach hinten verschobenen Schlaf-Wach-Phasen assoziiert. Personen, bei denen eine derartige Mutation festgestellt wurde, haben ein erhöhtes Risiko für Depressionen (77).

4.8 Restless-Legs-Syndrom und Depression

Bereits vor 50 Jahren wurde eine Verbindung zwischen Symptomen des Restless-Legs-Syndroms (RLS) und depressiven Symptomen erkannt. Verschiedene Studien haben inzwischen einen Zusammenhang zwischen Depression und RLS dargestellt (81).

Eine große Herausforderung in der Diagnostik ist die Tatsache, dass es zwischen beiden Störungsbildern zu einer Überschneidung der Symptome kommt. So können Schlaflosigkeit, psychomotorische Unruhe, Energiemangel und Konzentrationsverlust sowohl bei depressiven Zustandsbildern als auch beim RLS vorkommen (81).

4.8.1 Epidemiologische Zusammenhänge zwischen RLS und Depression

Es wurde festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit an einer Depression zu leiden bei RLS-Patient*innen 2,5- bis 5-mal höher ist als bei Gesunden (82).

Sevim et al. verglichen in ihrer Studie 103 Patient*innen, die an RLS litten, mit einer Kontrollgruppe. Zur Ermittlung des Schweregrades des RLS wurde die International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) Rating Scale verwendet. Depressive Symptome wurden mit der Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) erfasst. Neben der Tatsache, dass die Personen mit RLS depressiver waren als die Kontrollgruppe, zeigten die Ergebnisse vor allem auch,

dass ein direkter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des RLS und den HAM-D-Scores bestand (83).

Eine andere Studie zeigte eine Assoziation zwischen der Häufigkeit des Auftretens der RLS-Beschwerden und depressiver Symptomatik. Studienteilnehmer*innen die täglich unter dem RLS litten hatten mehr depressive Symptome als diejenigen, die ein- bis sechsmal pro Woche Beschwerden angaben (84).

4.8.2 Pathophysiologie und mögliche gemeinsame Mechanismen zwischen RLS und Depression

Die Häufigkeit von depressiven Störungen bei Patient*innen mit RLS weist auf mögliche gemeinsame Mechanismen im Ursprung dieser beiden Krankheitsbilder hin (81).

Eine gemeinsame Ursache könnte eine Fehlregulation im Dopaminstoffwechsel des zentralen Nervensystems sein. Hinweisend darauf ist, dass Levodopa und Agonisten am Dopaminrezeptor beim Restless-Legs-Syndrom sehr gut wirken, wohingegen Dopaminrezeptor-Antagonisten die Symptomatik verschlimmern. Bei depressiven Störungen könnte ein herabgesetzter Dopaminstoffwechsel und eine verminderte Sensitivität am Dopaminrezeptor eine Rolle spielen. Außerdem kann die zusätzliche Gabe von Dopaminagonisten bei refraktären Depressionen zu einer Besserung der Symptomatik führen (81).

Eine bedeutende Rolle spielt wahrscheinlich auch, dass das RLS, wenn es mittelstark bis stark ausgeprägt ist, den Schlaf stört. Wie in Studien gezeigt wurde, ist anhaltende Schlaflosigkeit ein deutlicher Risikofaktor für die Entstehung einer Depression (81).

4.9 Schlafstörungen und bipolar affektive Störungen

Schlafstörungen und Veränderungen des zirkadianen Rhythmus sind bei Personen mit bipolar affektiven Störungen oft zu finden (85). Dabei ist gestörter Schlaf einerseits sowohl ein Symptom bei akuten Episoden, andererseits ist er oft auch in euthymen Phasen zu finden (86). Je nach Stimmungsphase werden aber unterschiedliche Formen des gestörten Schlafs festgestellt (85).

Während einer Manie ist beim Großteil der Betroffenen (69 – 99%) das Schlafbedürfnis reduziert. Es wurde eine Reduktion der Gesamtschlafzeit und eine Abnahme des Delta-Schlafs beobachtet. Die REM-Schlaf-Latenz ist verringert und die REM-Schlaf-Dichte erhöht. Zusätzlich verbringen die Patient*innen mehr Zeit im Bett, ohne schlafen zu können (87).

Bei depressiven Phasen leiden 40 – 85% unter Schlaflosigkeit und 23 – 78% unter Hypersomnie (85). Die Veränderungen des Schlafes, die bei Patient*innen mit einer depressiven Episode im Rahmen einer bipolaren Erkrankung gesehen werden, sind ähnlich zu jenen bei unipolarer Depression. Bei der bipolaren Depression soll es aber häufiger zu frühem morgendlichen Erwachen sowie zu Hypersomnie kommen und die REM-Schlaf-Dichte scheint höher zu sein (87).

Auch während euthymer Phasen ist der Schlaf erheblich verändert und ähnelt jenem von Menschen mit Insomnie (87).

Schlafstörungen könnten aber nicht nur ein Symptom einer bipolaren Störung sein, sondern Veränderungen des Schlafes wurden auch einerseits als spezifische Risikofaktoren lange vor dem Beginn einer bipolaren Störung und andererseits als unmittelbare Prodromalsymptome vor Erkrankungsbeginn gesehen (7, 86).

4.9.1 Schlafstörungen und zirkadiane Rhythmusstörungen als Risikofaktor für bipolare Störungen

Eine große prospektive Studie beschäftigte sich mit der Hypothese, dass Schlafstörungen ein Risiko für eine bipolare Störung sein können. Dazu wurde eine Bevölkerungsstichprobe aus dem Großraum München mit 3021 Personen im Alter von 14 bis 24 Jahren genommen und mittels Composite International Diagnostic Interview untersucht. Anschließend folgte eine bis zu zehnjährige Nachbeobachtung mit bis zu drei weiteren Untersuchungen. Die Ergebnisse zeigten, dass eine geringe Schlafqualität zu einer signifikanten Risikoerhöhung für die Entwicklung einer bipolar affektiven Störung führt (OR = 175; $p = 0,001$) und dass frühes Erwachen am Morgen sowie Einschlafstörungen diese voraussagen können (88).

Außerdem wurde festgestellt, dass Störungen des zirkadianen Rhythmus zum Auftreten einer ersten Episode mit gestörter Stimmung führen können (85).

Bei einer prospektiven Studie wurden Jugendliche mit einem erhöhten Risiko für eine bipolare Störung über einen Zeitraum von durchschnittlich 31,7 Monaten jedes halbe Jahr untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass Proband*innen, die eine größere Unregelmäßigkeit im sozialen Rhythmus aufwiesen, häufiger eine erstmalige Episode einer bipolaren Störung entwickelten (89).

4.9.2 Schlafstörungen und zirkadiane Rhythmusstörungen als Risikofaktor und Prädiktor für einen Rückfall bei bipolaren Patient*innen

Eine Longitudinalstudie über zwei Jahre kam zu dem Ergebnis, dass eine abnorme Schlafdauer von weniger als 6 oder mehr als 9 Stunden bei genesenen Patient*innen mit einem früheren Auftreten von erneuten depressiven Symptomen in einem signifikanten Zusammenhang steht (90).

Eine andere Studie fand Hinweise darauf, dass ein veränderter Schlaf-Wach-Zyklus für die Auslösung eines Rückfalls verantwortlich sein kann (85).

Cretu et al. beschäftigten sich in einer Studie mit dem Zusammenhang zwischen Schlaf und dem Wiederauftreten von Krankheitsepisoden bei Patient*innen mit bipolaren Störungen. Dazu untersuchten sie 89 Proband*innen mit in Remission befindlicher bipolarer Störung, die seit mindestens zwei Monaten euthym waren. Der Schlaf wurde dabei anhand des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) beurteilt. Die Ergebnisse zeigten, dass ein schlechteres Ergebnis beim PSQI-Global-Score ein früheres Auftreten erneuter Episoden vorhersagte (91).

4.9.3 Zusammenhang zwischen der Art der Schlafstörung und der Polarität einer folgenden Episode

Es wurde berichtet, dass zwischen der Art der Schlafveränderung und der Polarität der folgenden Episode ein Zusammenhang bestehen soll (7).

Man stellte fest, dass ein vermindertes Schlafbedürfnis vor allem einer manischen Episode vorausgehen kann (7). Eine Studie, die sich mit Prodromalsymptomen vor (hypo-)manischen und depressiven Episoden beschäftigte, kam zu dem Ergebnis, dass ein vermindertes Schlafbedürfnis zu den häufigsten Symptomen vor einer (hypo-)manischen Episode zählt und bei 71,4% der Proband*innen aufgetreten ist (92). Das reduzierte Schlafbedürfnis kann dabei bereits 1 bis 8 Monate vor einer Manie auftreten (7).

Schlaflosigkeit hingegen kann sowohl Zeichen für eine kommende depressive als auch manische Episode sein (7). Insomnie wurde bei 66,7% der prädepressiven und 54,8% der prä-(hypo-)manischen Patient*innen festgestellt (92).

Hypersomnie scheint ein Prodromalsymptom für eine depressive Episode bei bipolaren Störungen zu sein (7). Sie konnte bei 33,3% der prädepressiven, jedoch nur bei 7,1% der prämanischen Patient*innen erhoben werden (92).

Depressive Prodromalsymptome dauerten dabei durchschnittlich länger als (hypo-)manische (92).

4.9.4 Der Chronotyp bei bipolaren Störungen

Mehrere Untersuchungen lieferten Ergebnisse, die davon ausgehen lassen, dass bei bipolaren Patient*innen, die sich in einer euthymen Stimmungslage befinden, häufiger ein Abend-Chronotyp festgestellt werden kann, verglichen mit gesunden Kontrollpersonen (85).

Ahn et al. untersuchten dazu 92 ambulante Patient*innen mit einer Bipolar-I-Störung (BS1), die seit mindestens drei Monaten in einer stabilen Phase ihrer Erkrankung waren, und verglich sie mit einer Kontrollgruppe. Die Diagnose der BS1 erfolgte dabei nach den DSM-IV-Kriterien und der Chronotyp wurde mit der Composite Scale of Morningness (CSM) bestimmt. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass Personen, die unter einer Bipolar-I-Störung litten, signifikant häufiger einen Abend-Chronotyp aufwiesen (93). Giglio et al. und Wood et al. kamen in ihren Studien zu ähnlichen Ergebnissen (94, 95).

Saunders et al. fanden in ihren Untersuchungen jedoch keinen Unterschied im Chronotyp zwischen Patient*innen mit bipolarer Störung und gesunden Kontrollpersonen (96).

4.9.5 Soziale Zeitgeber und zirkadianer Rhythmus

Bei der Steuerung des Schlaf-Wach-Rhythmus sind soziale Zeitgeber wichtige Faktoren. Dazu zählen beispielsweise Schlafens-, Arbeits- und Essenszeiten. Wenn diese Zeitgeber sehr unregelmäßig sind, kann es zu Störungen des zirkadianen Rhythmus kommen. Mehrere Studien liefern Hinweise darauf, dass bei Personen, die an einer bipolaren Störung erkrankt sind, diese sozialen Zeitgeber unregelmäßiger sind im Vergleich zu Kontrollgruppen (85).

4.9.6 Konsequenzen für das Management von bipolaren Störungen

Zwischen unterschiedlichen Chronotypen und dem Auftreten von bipolaren Störungen wurden Zusammenhänge festgestellt. Diese liefern Ansatzpunkte für neue Vorgehensweisen was Therapie und Prävention dieser Erkrankungen betrifft (7).

Außerdem sind Änderungen des Schlafes, die vor einer ersten oder wiederkehrenden Episode auftreten, für die klinische Praxis bedeutend (7).

Werden Prodrome und Risikofaktoren erkannt, können diese einen Beitrag dazu leisten, Patient*innen mit drohenden Erkrankungen zu identifizieren, sodass eine frühe und stadiengerechte Therapie eingeleitet werden kann, bevor es zum Vollbild der Erkrankung kommt. Durch das frühzeitige Erkennen einer Störung und baldige Beginnen mit einer Behandlung können sowohl bessere Kurz- als auch Langzeitergebnisse erzielt werden (7).

Ein Großteil der Längsschnittstudien kommt zu dem Schluss, dass Störungen des zirkadianen Rhythmus und des Schlafes Rückfälle vorhersagen können, weshalb man bei der Prävention von neuen Episoden ein Augenmerk darauf legen sollte (85).

Daher wurden Chronotherapien als wirksame Behandlung zur Verhinderung von erneuten Episoden durch die Adaptierung des gestörten zirkadianen Rhythmus und des Schlafes vorgeschlagen. Dazu zählen sowohl pharmakologische Behandlungen, beispielsweise mit Lithium oder Melatonin, als auch psychosoziale Therapien sowie Dunkel- und Lichttherapie (85).

5 Diskussion

Die Resultate dieser Arbeit zeigen eine Vielzahl von Zusammenhängen zwischen unterschiedlichen Formen von Schlafstörungen und verschiedenen affektiven Erkrankungen:

Schlaflosigkeit ist ein sehr häufiges Symptom einer Depression, an dem 80 bis 100% der Erkrankten leiden (23).

Darüber hinaus kamen mehrere Längsschnittstudien zu dem Ergebnis, dass Insomnie selbst ein Risikofaktor für die Entstehung von Depressionen ist. Diese Assoziation konnte bei Jugendlichen bis hin zu Älteren über alle Altersgruppen hinweg festgestellt werden (36, 39-42). Obwohl dabei zwar keine kausalen Zusammenhänge bewiesen werden konnten, lässt sich aus den Ergebnissen trotzdem ableiten, dass eine frühe Behandlung einer Insomnie die Wahrscheinlichkeit, eine Depression zu erleiden, senken könnte (36, 38).

Andere Studien zeigten, dass Schlaflosigkeit ein sehr häufiges Residualsymptom einer Depression ist, an dem zwischen 48,2 und 55,5% aller Remittierten weiterhin leiden (2, 43-46) und dass fortbestehende Insomnie und eine schlechte Schlafqualität nach einer Remission Prädiktoren für einen Rückfall bzw. für eine erneute depressive Episode sind (2, 48).

Weiters kann eine schlechte Schlafqualität vor Beginn der Behandlung einer Depression einen Risikofaktor für ein schlechteres Ansprechen auf eine antidepressive Therapie darstellen, wie in Studien festgestellt werden konnte (36, 37).

Personen, die unter schlafbezogenen Atmungsstörungen leiden oder über Hypersomnie klagen, haben ein höheres Risiko eine Depression zu entwickeln, wie in Längsschnittstudien gezeigt werden konnte (57, 58, 61). Bei Narkolepsie und RLS ist die Wahrscheinlichkeit, gleichzeitig auch an einer Depression zu leiden, signifikant erhöht (13, 52, 82).

Auch unterschiedliche Faktoren, die Einfluss auf den zirkadianen Rhythmus nehmen und diesen stören, wie sozialer Jetlag oder Schichtarbeit, stellen ein Risiko dafür dar, dass Betroffene häufiger unter depressiven Symptomen leiden (75, 76, 78).

Diese Ergebnisse legen nahe, dass jede Art von Schlafstörung ein Risiko für die Entwicklung einer Depression darstellt. Daher sollte bei Personen, die unter einer Schlafstörung leiden, an ein Depressionsscreening gedacht werden (6).

Es zeigte sich auch, dass die Behandlung von Schlafstörungen einen positiven Einfluss auf den Verlauf von Depressionen ausübt:

Die zusätzliche Behandlung der Schlaflosigkeit sowohl mit Hypnotika als auch mit CBT-I führte bei Patient*innen, die unter Depression und Insomnie litten, in Studien zu verbesserten Remissionsraten (36, 49, 50).

Mehrere Studien lieferten auch Erkenntnisse dazu, dass bei Personen, die an einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom und einer Depression erkrankt sind, eine Behandlung des OSAS mittels CPAP oder MAD auch häufig zu einer Verbesserung der depressiven Symptome führt (59, 60).

Auch bei Narkolepsie Typ 1 konnte festgestellt werden, dass Patient*innen, die eine NT 1-Therapie erhielten, niedrigere Depressionswerte hatten als Unbehandelte (66).

Bei bipolar affektiven Störungen sind Schlafstörungen und Veränderungen im zirkadianen Rhythmus ebenfalls häufig zu finden (85). Dabei treten sie je nachdem, ob sich ein*e Patient*in in einer akuten Episode oder einer euthymen Phase der Krankheit befindet, auf unterschiedliche Art in Erscheinung (86, 87).

Es konnte gezeigt werden, dass eine verminderte Schlafqualität einen signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer erstmalig auftretenden bipolar affektiven Störung darstellt (88). Außerdem sind Schlafstörungen und ein gestörter zirkadianer Rhythmus Prädiktoren für Rückfälle (85).

Weiters wurden auch Assoziationen zwischen der Art der Schlafveränderung und der Polarität einer folgenden Episode gefunden (7).

Diese Erkenntnisse sind auch in der klinischen Praxis von Bedeutung. So können durch das Erkennen von Risikofaktoren und Prodromalsymptomen Patient*innen in Risikostadien erkannt werden und es kann frühestmöglich mit einer stadiengerechten Therapie begonnen werden, noch bevor es zur vollen

Ausprägung der Störung kommt, wodurch die Patient*innen profitieren, da es für sie sowohl zu verbesserten Kurz- als auch Langzeitergebnissen kommt (7).

Zur Rückfallprophylaxe durch Adaptierung eines gestörten zirkadianen Rhythmus und des Schlafs werden Chronotherapien empfohlen (85).

Limitationen und methodische Einschränkungen:

Affektive Störungen wurden in den in dieser Arbeit herangezogenen Studien auf unterschiedliche Weise diagnostiziert: Verschiedene Selbst- und Fremdbeurteilungsskalen wurden verwendet (40, 44, 51, 57), Patient*innen wurden persönlich, telefonisch oder mittels Fragebögen auf das Vorhandensein von Symptomen befragt (42, 54, 78) oder Gesundheitsdaten wurden nach ICD-Codes durchsucht (53).

In einigen Studien (48, 50, 51) wurde außerdem nur eine geringe Fallzahl untersucht, was die Aussagekraft mindert.

Wie beschrieben, wurden bereits mehrere pathophysiologische Vorgänge identifiziert, die verschiedenen Schlafstörungen und affektiven Erkrankungen als gemeinsame Mechanismen zugrunde liegen könnten (2, 13, 30-34, 65, 81).

Trotz offensichtlicher starker Zusammenhänge zwischen beiden Störungsbildern sind diese Vorgänge im Detail jedoch noch nicht geklärt. Daher sind diesbezüglich noch weitere Forschungen notwendig, um die genauen Mechanismen zu identifizieren und daraus dann auch weitere Erkenntnisse für die Therapie dieser Erkrankungen gewinnen zu können.

Literaturverzeichnis

1. Pollmächer T. Schlafstörungen. In: Möller H-J, Laux G, Kapfhammer H-P (Hrsg.). Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. 5. Auflage. Berlin: Springer; 2017.
2. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med.* 2019;23(4):2324-32.
3. Nowotny M, Kern D, Breyer E, Bengough T, Griebler R. Depressionsbericht Österreich: Eine interdisziplinäre und multiperspektivische Bestandsaufnahme. Wien: Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz; 2019. Verfügbar unter: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Nicht-uebertragbare-Krankheiten/Psychische-Gesundheit/Depressionsbericht-%C3%96sterreich.html> [03.09.2021]
4. World Health Organisation. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Genf: World Health Organisation; 2017. Verfügbar unter: <https://www.who.int/publications/i/item/depression-global-health-estimates> [03.09.2021]
5. Tsuno N, Besset A, Ritchie K. Sleep and depression. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(10):1254-69.
6. Byrne EM, Timmerman A, Wray NR, Agerbo E. Sleep Disorders and Risk of Incident Depression: A Population Case-Control Study. *Twin Res Hum Genet.* 2019;22(3):140-6.
7. Pancheri C, Verdolini N, Pacchiarotti I, Samalin L, Delle Chiaie R, Biondi M, et al. A systematic review on sleep alterations anticipating the onset of bipolar disorder. *Eur Psychiatry.* 2019;58:45-53.
8. Leucht S, Förstl H. Kurzlehrbuch Psychiatrie und Psychotherapie. 1. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme; 2012.
9. Voderholzer U, Frauenknecht S. Schlafstörungen. In: Lieb K, Frauenknecht S (Hrsg.). Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. 9. Auflage. München: Elsevier; 2019.
10. Volz A, Holzhüter F. BASICS Psychiatrie. 4. Auflage. München: Elsevier; 2019.
11. Grözinger M, Schneider F. Nichtorganische Schlafstörungen (F51). In: Schneider F (Hrsg.). Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. 2. Auflage. Berlin: Springer; 2017.
12. Steiger A, Pawlowski M. Depression and Sleep. *Int J Mol Sci.* 2019;20(3).

13. Li X, Sanford LD, Zong Q, Zhang Y, Tan L, Li T, et al. Prevalence of Depression or Depressive Symptoms in Patients with Narcolepsy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2021;31(1):89-102.
14. Bielen J, Melada A, Markelić I. Depression and circadian typology. *Psychiatr Danub.* 2015;27(2):190-2.
15. Wong PM, Hasler BP, Kamarck TW, Muldoon MF, Manuck SB. Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(12):4612-20.
16. Rothenhäusler H-B, Täschner K-L. *Kompendium Praktische Psychiatrie und Psychotherapie.* 2. Auflage. Wien: Springer Wien; 2013.
17. Tölle R, Windgassen K. *Psychiatrie.* 17. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2014.
18. Lieb K. Affektive Störungen. In: Lieb K, Frauenknecht S (Hrsg.). *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie.* 9. Auflage. München: Elsevier; 2019.
19. Dilling H, Freyberger HJ (Hrsg.). *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen.* 9. Auflage. Bern: Hogrefe; 2019.
20. Payk TR, Brüne M. *Checkliste Psychiatrie und Psychotherapie.* 7. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme; 2018.
21. Novak W, Sachs G, Erfurth A. Diagnostik und Therapie depressiver Störungen. *psychopraxis neuropraxis.* 2017;20(2):60-5.
22. Deisenhammer EA, Hausmann A. Affektive Störungen (ICD-10 F3). In: Fleischhacker WW, Hinterhuber H (Hrsg.). *Lehrbuch Psychiatrie.* 1. Auflage. Wien: Springer Wien; 2012.
23. Laux G. Depressive Störungen. In: Möller H-J, Laux G, Kapfhammer H-P (Hrsg.). *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie.* 5. Auflage. Berlin: Springer; 2017.
24. Arolt V, Reimer C, Dilling H. *Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie.* 7. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2011.
25. Härter M, Schneider F. Affektive Störungen (F3). In: Schneider F (Hrsg.). *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.* 2. Auflage. Berlin: Springer; 2017.
26. Möller H-J, Laux G, Deister A. *Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.* 6. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme; 2015.

27. Ebert D, Hornig T, Loew T. Psychiatrie systematisch. 9. Auflage. Bremen: UNI-MED; 2016.
28. Müller R, Rentrop M, Pfeiffer H. Affektive Störungen. In: Rentrop M, Müller R, Willner H (Hrsg.). Klinikleitfaden Psychiatrie Psychotherapie. 7. Auflage. München: Elsevier; 2020.
29. Dong M, Lu L, Zhang L, Zhang Q, Ungvari GS, Ng CH, et al. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019;29:e63.
30. Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, Collado-Hidalgo A, Cole S. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Arch Intern Med.* 2006;166(16):1756-62.
31. Raison CL, Rutherford RE, Woolwine BJ, Shuo C, Schettler P, Drake DF, et al. A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(1):31-41.
32. Adrien J. Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Med Rev.* 2002;6(5):341-51.
33. Lind MJ, Aggen SH, Kirkpatrick RM, Kendler KS, Amstadter AB. A Longitudinal Twin Study of Insomnia Symptoms in Adults. *Sleep.* 2015;38(9):1423-30.
34. Lind MJ, Hawn SE, Sheerin CM, Aggen SH, Kirkpatrick RM, Kendler KS, et al. An examination of the etiologic overlap between the genetic and environmental influences on insomnia and common psychopathology. *Depress Anxiety.* 2017;34(5):453-62.
35. Wang YQ, Li R, Zhang MQ, Zhang Z, Qu WM, Huang ZL. The Neurobiological Mechanisms and Treatments of REM Sleep Disturbances in Depression. *Curr Neuropharmacol.* 2015;13(4):543-53.
36. Franzen PL, Buysse DJ. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(4):473-81.
37. Pigeon WR, Hegel M, Unützer J, Fan MY, Sateia MJ, Lyness JM, et al. Is insomnia a perpetuating factor for late-life depression in the IMPACT cohort? *Sleep.* 2008;31(4):481-8.
38. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalter K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord.* 2011;135(1-3):10-9.

39. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *Jama*. 1989;262(11):1479-84.
40. Nishitani N, Kawasaki Y, Sakakibara H. Insomnia and depression: risk factors for development of depression in male Japanese workers during 2011-2013. *Int J Public Health*. 2018;63(1):49-55.
41. de Zambotti M, Goldstone A, Colrain IM, Baker FC. Insomnia disorder in adolescence: Diagnosis, impact, and treatment. *Sleep Med Rev*. 2018;39:12-24.
42. Roane BM, Taylor DJ. Adolescent insomnia as a risk factor for early adult depression and substance abuse. *Sleep*. 2008;31(10):1351-6.
43. Nierenberg AA, Keefe BR, Leslie VC, Alpert JE, Pava JA, Worthington JJ, 3rd, et al. Residual symptoms in depressed patients who respond acutely to fluoxetine. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(4):221-5.
44. Romera I, Pérez V, Quail D, Berggren L, Lenox-Smith A, Gilaberte I. Individual residual symptoms and functional impairment in patients with depression. *Psychiatry Res*. 2014;220(1-2):258-62.
45. Iovieno N, van Nieuwenhuizen A, Clain A, Baer L, Nierenberg AA. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with fluoxetine and risk of relapse. *Depress Anxiety*. 2011;28(2):137-44.
46. Nierenberg AA, Husain MM, Trivedi MH, Fava M, Warden D, Wisniewski SR, et al. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR*D report. *Psychol Med*. 2010;40(1):41-50.
47. Zajecka JM. Residual symptoms and relapse: mood, cognitive symptoms, and sleep disturbances. *J Clin Psychiatry*. 2013;74 Suppl 2:9-13.
48. Reynolds CF, 3rd, Frank E, Houck PR, Mazumdar S, Dew MA, Cornes C, et al. Which elderly patients with remitted depression remain well with continued interpersonal psychotherapy after discontinuation of antidepressant medication? *Am J Psychiatry*. 1997;154(7):958-62.
49. Krystal A, Fava M, Rubens R, Wessel T, Caron J, Wilson P, et al. Evaluation of eszopiclone discontinuation after cotherapy with fluoxetine for insomnia with coexisting depression. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(1):48-55.
50. Manber R, Edinger JD, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Kuo TF, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia. *Sleep*. 2008;31(4):489-95.

51. Taylor DJ, Lichstein KL, Weinstock J, Sanford S, Temple JR. A pilot study of cognitive-behavioral therapy of insomnia in people with mild depression. *Behav Ther.* 2007;38(1):49-57.
52. BaHammam AS, Kendzerska T, Gupta R, Ramasubramanian C, Neubauer DN, Narasimhan M, et al. Comorbid depression in obstructive sleep apnea: an under-recognized association. *Sleep Breath.* 2016;20(2):447-56.
53. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep.* 2005;28(11):1405-11.
54. Ohayon MM. The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(10):1195-200; quiz, 274-6.
55. Vandeputte M, de Weerd A. Sleep disorders and depressive feelings: a global survey with the Beck depression scale. *Sleep Med.* 2003;4(4):343-5.
56. Hobzova M, Prasko J, Vanek J, Ociskova M, Genzor S, Holubova M, et al. Depression and obstructive sleep apnea. *Neuro Endocrinol Lett.* 2017;38(5):343-52.
57. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. *Arch Intern Med.* 2006;166(16):1709-15.
58. Chen YH, Keller JK, Kang JH, Hsieh HJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(5):417-23.
59. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand.* 2007;116(5):277-88.
60. Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ, Tsai WH, Wang J, James MT. Effect of treatment of obstructive sleep apnea on depressive symptoms: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014;11(11):e1001762.
61. Dauvilliers Y, Lopez R, Ohayon M, Bayard S. Hypersomnia and depressive symptoms: methodological and clinical aspects. *BMC Med.* 2013;11:78.
62. Kaplan KA, Harvey AG. Hypersomnia across mood disorders: a review and synthesis. *Sleep Med Rev.* 2009;13(4):275-85.
63. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry.* 1996;39(6):411-8.

64. Fortuyn HA, Lappenschaar MA, Furer JW, Hodiamont PP, Rijnders CA, Renier WO, et al. Anxiety and mood disorders in narcolepsy: a case-control study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(1):49-56.
65. Morse AM, Sanjeev K. Narcolepsy and Psychiatric Disorders: Comorbidities or Shared Pathophysiology? *Med Sci (Basel)*. 2018;6(1).
66. Barateau L, Lopez R, Chenini S, Pesenti C, Rassu AL, Jaussent I, et al. Depression and suicidal thoughts in untreated and treated narcolepsy: Systematic analysis. *Neurology*. 2020;95(20):e2755-e68.
67. Arnulf I. Kleine-Levin Syndrome. *Sleep Med Clin*. 2015;10(2):151-61.
68. Arnulf I, Lin L, Gadoth N, File J, Lecendreux M, Franco P, et al. Kleine-Levin syndrome: a systematic study of 108 patients. *Ann Neurol*. 2008;63(4):482-93.
69. Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain*. 2005;128(Pt 12):2763-76.
70. Geoffroy PA, Arnulf I, Etain B, Henry C. Kleine-Levin syndrome and bipolar disorder: a differential diagnosis of recurrent and resistant depression. *Bipolar Disord*. 2013;15(8):899-902.
71. Arnulf I, Rico TJ, Mignot E. Diagnosis, disease course, and management of patients with Kleine-Levin syndrome. *Lancet Neurol*. 2012;11(10):918-28.
72. Miglis MG, Guilleminault C. Kleine-Levin syndrome: a review. *Nat Sci Sleep*. 2014;6:19-26.
73. Lavault S, Golmard JL, Groos E, Brion A, Dauvilliers Y, Lecendreux M, et al. Kleine-Levin syndrome in 120 patients: differential diagnosis and long episodes. *Ann Neurol*. 2015;77(3):529-40.
74. Pandi-Perumal SR, Moscovitch A, Srinivasan V, Spence DW, Cardinali DP, Brown GM. Bidirectional communication between sleep and circadian rhythms and its implications for depression: lessons from agomelatine. *Prog Neurobiol*. 2009;88(4):264-71.
75. Mendoza J. Circadian insights into the biology of depression: Symptoms, treatments and animal models. *Behav Brain Res*. 2019;376:112186.
76. Levandovski R, Dantas G, Fernandes LC, Caumo W, Torres I, Roenneberg T, et al. Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. *Chronobiol Int*. 2011;28(9):771-8.
77. Logan RW, McClung CA. Rhythms of life: circadian disruption and brain disorders across the lifespan. *Nat Rev Neurosci*. 2019;20(1):49-65.

78. Kang MY, Kwon HJ, Choi KH, Kang CW, Kim H. The relationship between shift work and mental health among electronics workers in South Korea: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2017;12(11):e0188019.
79. Hall AL, Franche RL, Koehoorn M. Examining Exposure Assessment in Shift Work Research: A Study on Depression Among Nurses. *Ann Work Expo Health*. 2018;62(2):182-94.
80. McNeely E, Gale S, Tager I, Kincl L, Bradley J, Coull B, et al. The self-reported health of U.S. flight attendants compared to the general population. *Environ Health*. 2014;13(1):13.
81. Hornyak M. Depressive disorders in restless legs syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*. 2010;24(2):89-98.
82. Para KS, Chow CA, Nalamada K, Kakade VM, Chilakamarri P, Louis ED, et al. Suicidal thought and behavior in individuals with restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2019;54:1-7.
83. Sevim S, Dogu O, Kaleagasi H, Aral M, Metin O, Camdeviren H. Correlation of anxiety and depression symptoms in patients with restless legs syndrome: a population based survey. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(2):226-30.
84. Winkelman JW, Finn L, Young T. Prevalence and correlates of restless legs syndrome symptoms in the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep Med*. 2006;7(7):545-52.
85. Takaesu Y. Circadian rhythm in bipolar disorder: A review of the literature. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;72(9):673-82.
86. Hensch T, Wozniak D, Spada J, Sander C, Ulke C, Wittekind DA, et al. Vulnerability to bipolar disorder is linked to sleep and sleepiness. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):294.
87. Abreu T, Bragança M. The bipolarity of light and dark: A review on Bipolar Disorder and circadian cycles. *J Affect Disord*. 2015;185:219-29.
88. Ritter PS, Höfler M, Wittchen HU, Lieb R, Bauer M, Pfennig A, et al. Disturbed sleep as risk factor for the subsequent onset of bipolar disorder--Data from a 10-year prospective-longitudinal study among adolescents and young adults. *J Psychiatr Res*. 2015;68:76-82.
89. Alloy LB, Boland EM, Ng TH, Whitehouse WG, Abramson LY. Low social rhythm regularity predicts first onset of bipolar spectrum disorders among at-risk individuals with reward hypersensitivity. *J Abnorm Psychol*. 2015;124(4):944-52.

90. Gershon A, Do D, Satyanarayana S, Shah S, Yuen LD, Hooshmand F, et al. Abnormal sleep duration associated with hastened depressive recurrence in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2017;218:374-9.
91. Cretu JB, Culver JL, Goffin KC, Shah S, Ketter TA. Sleep, residual mood symptoms, and time to relapse in recovered patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2016;190:162-6.
92. Zeschel E, Correll CU, Haussleiter IS, Krüger-Özgürdal S, Leopold K, Pfennig A, et al. The bipolar disorder prodrome revisited: Is there a symptomatic pattern? *J Affect Disord.* 2013;151(2):551-60.
93. Ahn YM, Chang J, Joo YH, Kim SC, Lee KY, Kim YS. Chronotype distribution in bipolar I disorder and schizophrenia in a Korean sample. *Bipolar Disord.* 2008;10(2):271-5.
94. Giglio LM, Magalhães PV, Andersen ML, Walz JC, Jakobson L, Kapczinski F. Circadian preference in bipolar disorder. *Sleep Breath.* 2010;14(2):153-5.
95. Wood J, Birmaher B, Axelson D, Ehmann M, Kalas C, Monk K, et al. Replicable differences in preferred circadian phase between bipolar disorder patients and control individuals. *Psychiatry Res.* 2009;166(2-3):201-9.
96. Saunders EF, Novick DM, Fernandez-Mendoza J, Kamali M, Ryan KA, Langenecker SA, et al. Sleep quality during euthymia in bipolar disorder: the role of clinical features, personality traits, and stressful life events. *Int J Bipolar Disord.* 2013;1:16.