

Aus dem Lehrstuhl  
für Psychiatrie und Psychotherapie  
Prof. Dr. Rainer Rupprecht  
der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

Tagesschläfrigkeit und Fatigue als unterschätzte Krankheitszeichen – Häufigkeit und  
Einflussfaktoren von Tagesschläfrigkeit und Fatigue bei Patienten mit depressiver  
Episode

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Anna-Maria Odenthal



Aus dem Lehrstuhl  
für Psychiatrie und Psychotherapie  
Prof. Dr. Rainer Rupprecht  
der Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

Tagesschläfrigkeit und Fatigue als unterschätzte Krankheitszeichen – Häufigkeit und  
Einflussfaktoren von Tagesschläfrigkeit und Fatigue bei Patienten mit depressiver  
Episode

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Anna-Maria Odenthal

2023

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	PD Dr. Roland Popp
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Michael Arzt
Tag der mündlichen Prüfung:	25.04.2023

## Literaturverzeichnis

<b>1.</b>	<b>Abstract</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>Theorie</b>	<b>7</b>
2.1.	Einleitung	7
2.2.	Depression	8
2.2.1.	Definition	8
2.2.2.	Epidemiologie	8
2.2.3.	Ätiologie	9
2.2.4.	Symptomatik	9
2.2.5.	Diagnostik	13
2.2.6.	Differentialdiagnosen und Komorbiditäten	14
2.2.7.	Therapie und Psychopharmaka	14
2.3.	Müdigkeit als Symptomkomplex	17
2.3.1.	Tagesschläfrigkeit	19
2.3.1.1.	Definition	19
2.3.1.2.	Epidemiologie	19
2.3.1.3.	Ätiologie	20
2.3.1.4.	Symptomatik	21
2.3.1.5.	Diagnostik	21
2.3.1.6.	Therapie	25
2.3.2.	Fatigue	26
2.3.2.1.	Definition	26
2.3.2.2.	Epidemiologie	26
2.3.2.3.	Ätiologie	27
2.3.2.4.	Symptomatik	28
2.3.2.5.	Diagnostik	28
2.3.2.6.	Therapie	29
2.4.	Schlafstörungen bei Depression	30
2.4.1.	Schlafapnoe	32
2.4.2.	Restless-Legs-Syndrom	33

2.4.3.	Insomnie	34
<b>3.</b>	<b>Methoden</b>	<b>37</b>
3.1.	Fragestellung	37
3.2.	Studienbeschreibung	37
3.3.	Datenerhebung	38
3.3.1.	Klinische Anamnese	38
3.3.2.	Schlafanamnese	39
3.3.3.	Fragebögen	40
3.3.3.1.	Beck-Depressions-Inventar	40
3.3.3.2.	Epworth Schläfrigkeitsskala	41
3.3.3.3.	Fatigue Schwereskala	41
3.3.3.4.	Regensburger Insomnie Skala	42
3.3.3.5.	Stationsinterner Fragebogen	42
3.4.	Patientenkollektiv	42
3.4.1.	Klinische Anamnese	43
3.4.2.	Depressive Episode	43
3.4.3.	Medikamente	44
3.5.	Statistik	45
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>47</b>
4.1.	Prävalenz von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und insomnischen Beschwerden	47
4.2.	Vergleich von Patienten mit und ohne Tagesschläfrigkeit	47
4.3.	Vergleich von Einflussfaktoren auf die Schwere der Tagesschläfrigkeit	51
4.4.	Vergleich von Patienten mit und ohne Fatigue	53
4.5.	Vergleich von Einflussfaktoren auf die Schwere der Fatigue	55
4.6.	Prävalenz von organischen Schlafstörungen	57
4.7.	Vergleich von Patienten mit und ohne neu diagnostizierte Schlafapnoe	59

<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>62</b>
5.1.	Ziele der Arbeit	62
5.2.	Rekapitulation wichtiger Ergebnisse	62
5.3.	Tagesschläfrigkeit – Prävalenz und Einflussfaktoren	63
5.4.	Fatigue – Prävalenz und Einflussfaktoren	66
5.5.	Schlafapnoe – Prävalenz und Einflussfaktoren	69
5.6.	Prävalenz des Restless-Legs-Syndrom	72
5.7.	Stärken und Limitationen der Arbeit	73
5.8.	Ausblick und klinische Relevanz	74
<b>6.</b>	<b>Resümee</b>	<b>76</b>
<b>7.</b>	<b>Quellenverzeichnis</b>	<b>79</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang</b>	<b>91</b>
8.1.	Abkürzungsverzeichnis	91
8.2.	Tabellenverzeichnis	92
8.3.	Abbildungsverzeichnis	92
8.4.	Fragebögen	93
8.5.	Selbstständigkeitserklärung	101
8.6.	Dissertationsanregung und Überwachung	102
	Lebenslauf	
	Danksagung	

## 1. Abstract<sup>1</sup>

Schlafstörungen zählen zu den häufigsten Symptomen bei depressiver Episode. Sowohl in der ICD-10 als auch im DSM-5 werden Schlafstörungen jeder Art als Diagnosekriterium aufgezählt, jedoch nicht näher definiert. Diese Studie konzentriert sich vornehmlich auf die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit und deren Einflussfaktoren bei Patienten mit depressiver Episode, die in einer offenen, akutpsychiatrischen Station behandelt wurden.

192 sukzessiv aufgenommene Patienten mit depressiver Episode wurden zeitnah nach der stationären Aufnahme durch einen Somnologen untersucht und füllten die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS), Fatigue Schwere skala (FSS), Regensburger Insomnie Skala und das Beck-Depressions-Inventar aus. Bei 82 Patienten mit Verdacht auf eine schlafspezifische Erkrankung folgte eine Untersuchung im Schlaflabor. Die statistische Auswertung der Fragebögen folgte unter Einbezug von Allgemeinmerkmalen und medikamentöser Therapie mittels Chi-Quadrat-Test und Kruskal-Wallis-Test.

Die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit (ESS > 10) lag in diesem Patientenkollektiv bei 25,3 %, unter Fatigue litten 66,7 % der Patienten, insomnische Beschwerden gaben 75,7 % an. Eine Schlafapnoe fand sich bei 18,2 % der Patienten. Die Mehrheit dieser Patienten mit Schlafapnoe wurde erst während des stationären Aufenthalts diagnostiziert (80 %). Tagesschläfrigkeit war dabei gehäuft bei Patienten mit noch unerkannter Schlafapnoe zu finden ( $p < .05$ ). Auch die Wahl der medikamentösen Therapie wies eine signifikante Assoziation auf. Bei Einnahme von aktivierenden Antidepressiva wie SSRI und SSNRI trat Tagesschläfrigkeit häufiger und stärker auf, war hingegen bei Einnahme von sedierenden Antidepressiva wie Mirtazapin schwächer ausgeprägt ( $p < .05$ ). Insbesondere die Einnahme am Abend wirkte sich dabei positiv auf die Schwere der Tagesschläfrigkeit aus ( $p < .05$ ). Patienten mit Tagesschläfrigkeit litten auch gehäuft unter Fatigue ( $p < .05$ ), jedoch nicht unter schwererer Depression.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, wie wichtig eine schlafmedizinische Anamnese auch im psychiatrischen Setting ist. Die Epworth Schläfrigkeitsskala kann dabei ein hilfreiches Instrument zur Erfassung der häufig auftretenden Tagesschläfrigkeit sein. Bei Verdacht sollte unweigerlich weitere Diagnostik eingeleitet werden, da insbesondere die Schlafapnoe als komorbide Erkrankung deutlich unterschätzt wird.

---

<sup>1</sup> Dieses Kapitel ist eine überarbeitete Version des bei der 29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e. V. (2021) eingereichten Abstract „Unterschätztes Krankheitszeichen – Häufigkeit und Einflussfaktoren von Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit depressiver Episode“.



## 2. Theorie

### 2.1. Einleitung

„Schlaf ist die beste Medizin“ ist ein bekanntes Sprichwort. Das Bewusstsein über die Tragweite von Schlafstörungen nimmt seit einigen Jahren stetig zu. In der wachsenden Anzahl von Studien werden dabei nicht nur Schlafstörungen per se thematisiert, der Fokus liegt insbesondere auf Zusammenhängen mit anderen Erkrankungen.

Für Patienten<sup>2</sup> mit Depression spielen Schlafstörungen eine wichtige Rolle. Schlafstörungen zählen zu den typischen Nebenbefunden einer depressiven Episode, mehr als 95 % der Patienten klagen darüber. Sie sind ein bekannter Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression und können die Behandlung eben dieser erschweren. Es treten sowohl organische als auch nicht-organische Schlafstörungen auf, typischerweise lassen sich gehäuft Insomnie, Schlafapnoe und das Restless-Legs-Syndrom feststellen. Immer wieder beschäftigen sich Literaturreviews mit Tagesschläfrigkeit und Fatigue als Symptomcluster von Schlafstörungen sowohl im Allgemeinen als auch speziell bei Depression. Schläfrigkeit, Erschöpfung und Fatigue werden im deutschen Sprachgebrauch oft unter dem Begriff Müdigkeit zusammengefasst. Das trifft nicht nur auf Patienten, sondern auch auf viele Ärzte zu. Insbesondere die Subjektivität der Beschwerden und die Ähnlichkeit zur depressiven Symptomatik mit Antriebsstörungen erschwert die Abgrenzung voneinander. Deshalb sind Schlafstörungen bei depressiven Patienten häufig unterdiagnostiziert.

In dieser Arbeit soll der Symptomkomplex „Müdigkeit“ stärker beleuchtet werden. Welche Symptomatik hinter dem Begriff „Müdigkeit“ steckt und wovon er in depressiven Patienten beeinflusst wird, soll mit dieser Arbeit untersucht werden. Der Fokus dieser Studie liegt dabei auf der Hypersomnolenz, da bereits umfangreiche Daten zu insomnischen Beschwerden vorliegen. Anhand dieser retrospektiven Studie soll die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und organischen Schlafstörungen sowie Einflussfaktoren auf die Häufigkeit und Schwere bei depressiven Patienten in einem typischen stationären Rahmen erfasst werden. Mit der Epworth

---

<sup>2</sup> In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich inkludiert, sofern keine spezifischen Personen gemeint sind.

Schläfrigkeitsskala und der Fatigue Schweregradskala werden in der vorliegenden Arbeit die zwei gängigsten Testverfahren verwendet, um begriffliche Unklarheiten beim Vergleich der Symptomcluster so gut wie möglich zu vermeiden. Diese Studie soll dazu beitragen, begriffliche Verwirrungen zu beseitigen und Ratschläge für die Diagnostik im klinischen Alltag entwickeln zu können. Die Unterschiede zwischen Tagesschläfrigkeit und Fatigue bezüglich Prävalenz und Einflussfaktoren sollen aufgezeigt werden. Denn die Relevanz dieses Thema zeigt sich vor allem bei Patienten, die aufgrund unzureichender Diagnostik eine notwendige Therapie für vorhandene Schlafstörungen nicht erhalten und sich folglich Nachteile in der Behandlung ihrer depressiven Episode ergeben.

## **2.2. Depression**

### **2.2.1. Definition**

Die Depression ist eine psychische Erkrankung, die zu den affektiven Störungen gezählt wird. Sie zeichnet sich durch einen phasenhaften Verlauf mit gehemmt-depressiven Stimmungsveränderungen aus. Neben den charakteristischen psychischen Beschwerden, gedrückter Stimmung, Interessensverlust und reduziertem Antrieb, treten zusätzlich körperliche Beschwerden auf (2). Durch Beeinträchtigungen in allen Lebensbereichen haben erkrankte Personen eine reduzierte Lebensqualität und einen hohen Leidensdruck (3). Laut „*Global Burden of Disease*“-Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist die Depression weltweit der dritthäufigste Grund für eine Behinderung (4).

Die unipolare depressive Störung, wie sie in der zehnten Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10) beschrieben ist, zeichnet sich durch depressive Episoden ohne zwischenzeitliche hypomanische oder manische Phasen aus. Dazu zählen unter anderem erstmalig auftretende depressive Episoden, rezidivierende depressive Episoden und Dysthymien (1).

### **2.2.2. Epidemiologie**

Depressionen gehören zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen und zählen zu den großen Volkskrankheiten. Nach Schätzungen der WHO leiden weltweit 332

Millionen Menschen an einer Depression (5). Pro Jahr sind in Deutschland 6,2 Millionen Menschen betroffen. Die Lebenszeitprävalenz liegt bei 16-20 % (2).

Depressionen können in jedem Alter auftreten, mehr als die Hälfte der Ersterkrankungen tritt jedoch vor dem 31. Lebensjahr auf. Während Suizidversuche am häufigsten von Jugendlichen und jungen Erwachsenen initiiert werden, nimmt die Anzahl vollzogener Suizide kontinuierlich mit dem Alter zu (2).

Frauen erkranken nahezu doppelt so häufig wie Männer an einer Depression (6). Die Ursache für diesen Geschlechtsunterschied ist noch nicht abschließend geklärt. Diskutiert wird, ob es sich dabei um ein Artefakt in der Diagnostik handelt. Die gängigen Symptome, die einer Depression zugeschrieben werden, entsprechen mehr der Ausprägungsform bei Frauen, wodurch Männer unterdiagnostiziert würden. Zusätzlich suchten Frauen häufiger und früher Hilfe als Männer. Dagegen spricht jedoch, dass Männer bei Erstdiagnose der Depression keinen höheren Schweregrad aufweisen (2).

### **2.2.3. Ätiologie**

Bei der Entstehung einer Depression geht man von einer multifaktoriellen Genese aus, bei der genetische, neurobiologische und psychosoziale Faktoren eine Rolle spielen. Für Verwandte ersten Grades besteht im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein um 50 % erhöhtes Risiko an einer Depression zu erkranken (2). Auf neurobiologischer Ebene werden eine Störung im neuroendokrinen System oder eine Dysregulation verschiedener Neurotransmitter diskutiert, worauf auch der pharmakologische Therapieansatz beruht (7). Verschiedene psychosoziale Erklärungsmodelle erläutern den Einfluss von früheren Beziehungserfahrungen, Verlust von sozialer Verstärkung, mangelhafter Stressbewältigung und chronischem Stress auf die Vulnerabilität einer Person. Kritische Lebensereignisse können als Auslöser wirken (2).

### **2.2.4. Symptomatik**

Gemäß der ICD-10 unterscheidet man typische Haupt- und Zusatzsymptome einer depressiven Episode (Tabelle 1). Hauptsymptome sind gedrückte Stimmung, verminderter Antrieb und Interessenverlust mit Freudlosigkeit. Zwei dieser drei Symptome sollten über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen kontinuierlich

vorliegen. Bei schweren Verläufen ist eine kürzere Zeitspanne zulässig. Zu den häufig auftretenden Zusatzsymptomen gehören der Verlust des Selbstvertrauens und Selbstwertgefühls, Schuldgefühle, vermindertes Konzentrationsvermögen, psychomotorische Agitiertheit, Schlafstörungen, Appetitverlust sowie Suizidgedanken und suizidales Verhalten (1).

**Tabelle 1:** Symptome einer depressiven Episode nach ICD-10 (1)

Hauptsymptome	Zusatzsymptome
<ul style="list-style-type: none"> <li>gedrückte Stimmung</li> <li>Interessensverlust und Freudlosigkeit</li> <li>verminderter Antrieb bzw. gesteigerte Ermüdbarkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verlust des Selbstvertrauens bzw. des Selbstwertgefühls</li> <li>Selbstvorwürfe oder Schuldgefühle</li> <li>Gedanken an Tod und Suizid sowie suizidales Verhalten</li> <li>vermindertes Denk- oder Konzentrationsvermögen und Unentschlossenheit</li> <li>psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung</li> <li>Schlafstörungen jeder Art</li> <li>Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit Gewichtsveränderungen</li> </ul>

Abhängig von Anzahl und Schwere vorhandener Symptome werden in der ICD-10 leichte (F32.0), mittelgradige (F32.1) und schwere (F32.2) depressive Episoden unterschieden (Abbildung 1). Orientierend spricht man von einer leichten depressiven Episode ab zwei Zusatzsymptomen, einer mittelgradigen Form bei drei bis vier Zusatzsymptomen und einer schweren Ausprägung bei mehr als vier Zusatzsymptomen (1).

Ein zusätzliches psychotisches Syndrom zeigt sich durch Wahnideen, Halluzinationen und depressiven Stupor. Es kann nur zusammen mit einer schweren depressiven Episode diagnostiziert werden (F32.3). Ein somatisches Syndrom, auch melancholisches, vitales, biologisches oder endogenomorphes Syndrom genannt, geht einher mit dem Verlust von Interesse oder Freude an normalerweise angenehmen Aktivitäten, mangelnder Fähigkeit auf freudige Ereignisse emotional zu reagieren, frühmorgentlichem Erwachen und Morgentief, psychomotorischer Hemmung oder Agitiertheit, deutlichem Appetitverlust, Gewichtsverlust von mehr als 5 % des Körpergewichts im vergangenen Monat sowie Libidoverlust. Sollten mindestens 4

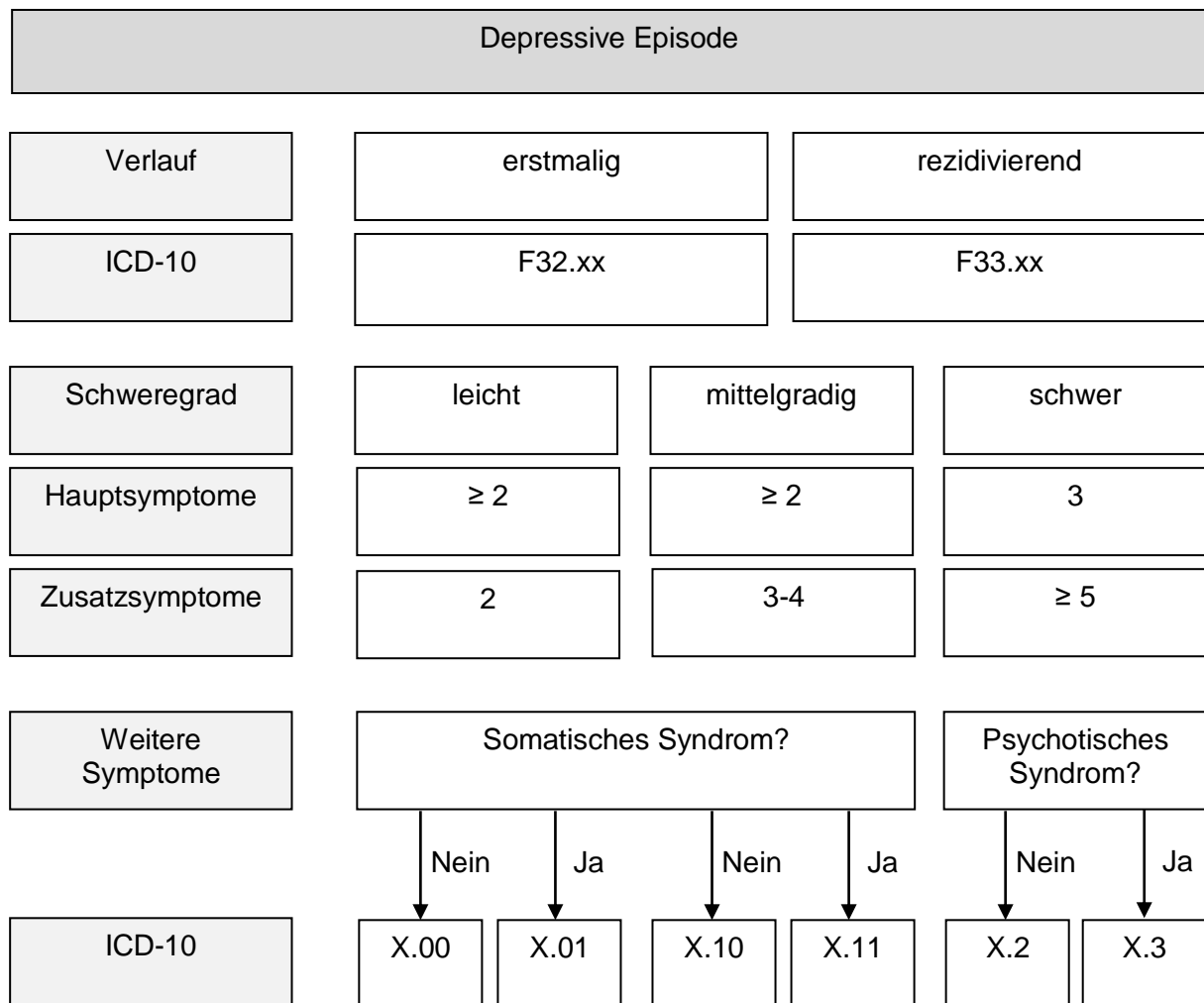
dieser Symptome vorhanden sein, kann es bei Patienten mit leichter oder mittelgradiger depressiver Episode in die Diagnose mitaufgenommen werden. Allerdings ist das somatische Syndrom nicht unumstritten, da es nicht ausreichend durch Studien belegt und der Nutzen eingeschränkt ist (1). In Tabelle 2 werden nochmals die Merkmale des somatischen und psychotischen Syndroms gegenübergestellt.

**Tabelle 2:** Kennzeichen des somatischen und psychotischen Syndroms (1)

<b>Somatisches Syndrom</b>	<b>Psychotisches Syndrom</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verlust von Interesse oder Freude an normalerweise angenehmen Aktivitäten</li> <li>• mangelnde Fähigkeit auf freudige Ereignisse emotional zu reagieren</li> <li>• frühmorgendliches Erwachen</li> <li>• Morgentief</li> <li>• psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit</li> <li>• deutlicher Appetitverlust</li> <li>• Gewichtsverlust um mehr als 5 % des Körpergewichts im vergangenen Monat</li> <li>• Libidoverlust</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wahnideen</li> <li>• Halluzinationen</li> <li>• depressiver Stupor</li> </ul>

Das Erkrankungsmuster zeigt häufig einen episodischen Verlauf. Bei 60-75 % der Patienten kommt es im Verlauf des Lebens zu mindestens einer weiteren depressiven Episode. Interindividuell ist der Verlauf sehr verschieden (8). Bei einer rezidivierenden depressiven Episode wird die Kodierung F33 verwendet, die Schweregradeinteilung richtet sich nach der aktuellen depressiven Episode (1).

**Abbildung 1:** Kodierung der unipolaren depressiven Störung nach ICD-10 (1)



Die ICD-10 wurde lange als Klassifikationssystem im europäischen Raum angewandt. 2018 wurde die revidierte ICD-11 vorgestellt, seit Januar 2022 ist sie in Verwendung. Depressive Störungen finden sich dort in der Gruppe 6A7. Wie auch in der alten Version unterscheidet man zwischen einmalig und rezidivierend auftretender Depression (6A70 versus 6A71). Bezüglich der Einteilung in milde, moderate und schwere Verläufe hat sich nur wenig geändert. Im Vergleich zur ICD-10 kann ein psychotisches Syndrom in der neuen ICD-11 auch bei moderatem Schweregrad diagnostiziert werden, dadurch entstehen die Unterkategorien 0 bis 4 (mild, moderat ohne oder mit Wahn und Halluzination, schwer ohne oder mit Wahn und Halluzination) (9). Da die Patientendaten dieser Studie noch vor Veröffentlichung der ICD-11 erhoben wurden, bezieht sich diese Arbeit jedoch vornehmlich auf die ICD-10.

In den Vereinigten Staaten wird die fünfte Ausgabe des Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-5) verwendet. Die Majore

Depression, das Äquivalent zur unipolaren depressiven Störung und Hauptausprägungsform der Depression innerhalb der DSM-5, wird durch ähnliche, aber nicht identische, Kriterien definiert (Tabelle 3) (10).

**Tabelle 3:** Diagnosekriterien für eine Majore Depression nach DSM-5 (10)

A	<p>Fünf oder mehr der folgenden Symptome sollten über einen Zeitraum von zwei Wochen bestehen und zu einer Funktionseinschränkung führen. Eines der vorhandenen Symptome muss (1) depressive Stimmung oder (2) Interessensverlust sein.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Depressive Stimmungslage</li> <li>2. Interessensverlust und Freudlosigkeit</li> <li>3. Gewichtsveränderungen oder Appetitzunahme/-abnahme</li> <li>4. Insomnie oder Hypersomnie</li> <li>5. Psychomotorische Agitiertheit oder Verlangsamung</li> <li>6. Müdigkeit oder Energieverlust</li> <li>7. Gefühl der Wertlosigkeit oder exzessive Schuldgefühle</li> <li>8. Konzentrationsschwäche oder Unentschlossenheit</li> <li>9. Wiederkehrende Gedanken an den Tod, Suizidplanung und Suizidversuche</li> </ol>
B	<p>Durch die Symptome entsteht ein klinisch relevanter Leidensdruck mit Beeinträchtigung des sozialen und beruflichen Lebens.</p>
C	<p>Als Ursache der Symptome wurden die physiologischen Effekte einer Substanz oder andere Erkrankungen ausgeschlossen.</p>
D	<p>Schizoaffektive Störung, Schizophrenie, schizophreniforme Störung, wahnhafte Störung und andere psychische Störungen wurden ausgeschlossen.</p>
E	<p>Eine manische oder hypomanische Episode lag nie vor. Substanzinduzierte Manien sind davon ausgenommen.</p>

### 2.2.5. Diagnostik

Die Depression ist eine klinische Diagnose. Die wenigsten Patienten berichten spontan von ihrer Depression, oft bringen sie andere, häufig vordergründig somatische, Beschwerden vor. Dazu zählen vor allem Kraftlosigkeit, Schlafstörungen und Appetitveränderungen mit gastrointestinalen Beschwerden. Eine aktive Exploration aller typischen Symptome ist unerlässlich, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren wie zum Beispiel kritischen Lebensereignissen, Komorbiditäten und

Substanzmissbrauch. Anamnestisch sollte auch nach einer depressiven Episode in der Vorgeschichte gefragt werden (2).

Fragebögen wie das Beck-Depressions-Inventar (siehe Kapitel 3.3.3.1) oder die Hamilton-Depression-Rating-Skala können sinnvoll in der Verlaufsdagnostik oder Forschung angewandt werden, um Therapiefortschritte festzustellen. Sie sind jedoch nicht als alleiniges Diagnoseinstrument geeignet (2).

### **2.2.6. Differenzialdiagnosen und Komorbiditäten**

Zu den Differenzialdiagnosen gehören bipolare Störungen, Angst- und Anpassungsstörungen. Eine normale Trauerreaktion wird nicht als Depression angesehen, überschneidet sich jedoch in der Symptomatik. Im Gegensatz zur depressiven Stimmungslage, die während einer depressiven Episode kontinuierlich vorliegt und kaum Schwankungen unterliegt, berichten Trauernde von einem wellenförmigen Verlauf der Traurigkeit, der üblicherweise an Gedanken an den oder die Verstorbene gebunden sind. Freude kann auch während der Trauerphase empfunden werden. Die Intensität der Trauer nimmt normalerweise kontinuierlich ab. Sollte das Ausmaß der Trauer jedoch einen normalen Rahmen übersteigen, ist ein Übergang fließend und eine Depression sollte als Differenzialdiagnose in Erwägung gezogen werden (10).

Komorbiditäten sind häufig bei Depression. Bei 60 % der Patienten liegt eine weitere psychische Erkrankung vor, darunter häufig Angststörungen jeglicher Art, Schmerzstörungen und Suchterkrankungen. Eine ausführlichere Aufführung von komorbiden Schlafstörungen findet sich in Kapitel 2.4. Schwerwiegende somatische Erkrankungen, wie koronare Herzkrankheiten und Diabetes mellitus, finden sich überdurchschnittlich oft bei depressiven Patienten. Die zugrunde liegende Kausalität ist nicht geklärt, allerdings zeigt sich bei diesen Patienten ein missgünstiger Krankheitsverlauf. Von einer sekundären Depression sind insbesondere onkologische Patienten und AIDS-Erkrankte betroffen (8).

### **2.2.7. Therapie und Psychopharmaka**

Im Vordergrund der Behandlung steht das Erreichen einer vollständigen Remission mit Wiederherstellung von psychosozialer und beruflicher Funktionalität und die



Verhinderung eines Rezidivs (2). Eine vollständige Remission wird angestrebt, oft bleiben jedoch residuale Beschwerden bestehen, wozu typischerweise Schlafstörungen und Fatigue zählen (11). Abhängig von der Schwere der depressiven Episode setzt man bei der Behandlung auf aktiv-abwartende Begleitung, eine Psychotherapie, eine medikamentöse Therapie oder eine Kombination von beiden. Ergänzend können Elektrokonvulsions-, Licht-, Wach- und Bewegungstherapie eingesetzt werden. Die drei Phasen der Behandlung beinhalten Akuttherapie, Erhaltungstherapie und Langzeit- beziehungsweise Rezidivprophylaxe (2).

Die medikamentöse Therapie beruht vorrangig auf der Gabe von Antidepressiva. Verschiedene Wirkstoffklassen werden den Antidepressiva zugeordnet. Die größten Gruppen bilden die trizyklischen Antidepressiva sowie die verschiedenen selektiven Wiederaufnahmehemmer. Antidepressiva mit anderen Wirkmechanismen sind Monoaminoxidase-Hemmer, Trazodon, Agomelatin und Phytopharmaka. Bei der Auswahl der geeigneten Medikation sollte auf das Nebenwirkungsprofil sowie bestehende Vorerkrankungen geachtet werden, die Effektivität der Therapie sollte gemäß Stufenschema kontrolliert werden (7).

Trizyklische Antidepressiva sind nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer, zu ihnen zählen Amitriptylin, Doxepin und Clomipramin. Als erste Generation von Antidepressiva haben sie aufgrund ihrer nichtselektiven Wirkungsweise ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil. Es besteht die Gefahr von ausgeprägten anticholinergen Effekten und Sedierung bereits bei durchschnittlicher Dosierung. Der sedierende Effekt kann aber auch bei Patienten mit Schlafstörungen ausgenutzt werden (7).

Der Hauptvertreter der noradrenergen und spezifisch serotonergen Antidepressiva ist Mirtazapin. Strukturchemisch zählt es zu den tetrazyklischen Antidepressiva. Als zentral wirksamer präsynaptischer  $\alpha_2$ -Antagonist mit zusätzlicher antihistaminergener Eigenschaft wirkt Mirtazapin stark sedierend und wird auch als Schlafmittel eingesetzt (7). Seine Halbwertszeit liegt zwischen 20 und 40 Stunden, eine einmal tägliche Einnahme am Abend wird empfohlen (12). Neben einer unerwünschten Gewichtszunahme, kann Mirtazapin auch ein Restless-Legs-Syndrom auslösen oder verstärken (7).

Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin) und Selektive-Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Venlafloxin und Duloxetin) zählen zu den am häufigsten eingesetzten Antidepressiva. Sie haben ein günstiges Nebenwirkungsprofil mit aktivierender Wirkung. Auch wenn es häufig zu Schlafstörungen kommt, sind Therapieabbrüche seltener als bei trizyklischen Antidepressiva festzustellen (7).

Neben den klassischen Antidepressiva kommen häufig weitere Psychopharmaka zum Einsatz, vor allem im Hinblick auf psychotische Symptome, komorbide psychische Erkrankungen und Schlafstörungen.

Atypische Antipsychotika wirken durch Hemmung von dopaminergen Neuronen und Antagonisierung von Serotoninrezeptoren. Im Vergleich zu klassischen Antipsychotika weisen sie eine bessere antipsychotische Wirkung auf bei geringerem Risiko für extrapyramidale Störungen. Zu den atypischen Antipsychotika zählen Clozapin, Olanzapin und Quetiapin. Niedrigpotente klassische Antipsychotika zeichnen sich durch geringe antipsychotische Effekte bei gleichzeitig starker Sedierung aus. Zu ihnen zählen Chlorprothixen und Levomepromazin. Im Rahmen einer Augmentationstherapie in Kombination mit anderen Antidepressiva sind Antipsychotika, aufgrund ihrer antidepressiven Effekte, auch bei unipolarer Depression indiziert (13).

Benzodiazepine und Benzodiazepinrezeptoragonisten binden an GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren und verstärken die inhibitorische Wirkung von GABA im zentralen Nervensystem. Die verschiedenen Benzodiazepine unterscheiden sich in ihrer Wirkdauer, allen gemein ist ihre sedierende, anxiolytische, muskelrelaxierende und antikonvulsive Wirkung. Die auch als „Z-Substanzen“ bekannten sedierenden Benzodiazepinrezeptoragonisten Zaleplon, Zolpidem und Zopiclon sind aufgrund ihres geringeren Abhängigkeitspotenzials im Vergleich zu Benzodiazepinen die erste Wahl in der Behandlung der Insomnie. Bei depressiven Episoden, insbesondere bei damit verbundenen schweren Schlafstörungen, können sie kurzfristig mit Antidepressiva kombiniert werden. Allerdings können sie zu Amnesien führen und insbesondere bei Älteren das Sturzrisiko erhöhen und Delir auslösen (14).

### **2.3. Müdigkeit als Symptomkomplex**

Grundsätzlich zeigen sich abhängig von der zugrunde liegenden Schlafstörung insomnische oder hypersomnische Beschwerden. Zu den insomnischen Beschwerden zählen Ein- und Durchschlafstörungen, während bei hypersomnischen Beschwerden die Tagesschläfrigkeit im Vordergrund steht (15). Der Begriff Müdigkeit wird häufig von Patienten und Ärzten synonym verwendet für ein breites Spektrum von Beschwerden. Er umfasst Fatigue, Erschöpfung, Schläfrigkeit, Abgeschlagenheit, Ermattung und Kraftlosigkeit (16). Aus schlafmedizinischer Perspektive sollte jedoch zwischen Fatigue und Tagesschläfrigkeit differenziert werden. Es handelt sich um zwei verschiedene Konstrukte mit nur geringen Gemeinsamkeiten, die unterschiedlicher Therapie bedürfen. Jedoch werden selbst in wissenschaftlichen Publikationen diese Begriffe nicht ausreichend differenziert und häufig austauschbar verwendet (17). Eine kurze Gegenüberstellung findet sich in Tabelle 4. In den folgenden Kapiteln (siehe Kapitel 2.3.1 und 2.3.2) werden Tagesschläfrigkeit und Fatigue genauer beschrieben.

**Tabelle 4:** Gegenüberstellung von Tagesschläfrigkeit und Fatigue nach „Schlafmedizin“ von Wetter et al. (17) (S.51)

	<b>Tagesschläfrigkeit</b>	<b>Fatigue</b>
<b>Definition</b>	Unfähigkeit, während der Hauptwachzeiten wach und aufmerksam zu bleiben, was zu Episoden eines nicht zu unterdrückenden Bedürfnisses nach Schlaf und zu einem unbeabsichtigten Abgleiten in einen Zustand der Benommenheit oder in den Schlaf führt	Subjektiver Mangel an physischer und/oder geistiger Energie, der von einer Person oder von nahestehenden Personen so erlebt wird, dass er mit den üblichen oder gewünschten Aktivitäten interferiert
<b>Symptome</b>	Reduzierter Wachheitsgrad und verringertes Alertnessniveau; Erhöhte Wahrscheinlichkeit, einzuschlafen oder unbeabsichtigt einzunicken; Erhöhter Schlafdruck bei Pausen oder beim Rasten (z.B. sich hinlegen, um ein Nickerchen zu machen)	Empfinden von vermehrter Müdigkeit, leichte Erschöpfbarkeit und Persistieren der Kraftlosigkeit; Gesteigerte geistige oder körperliche Ermüdbarkeit; Nicht notwendigerweise mit einem erhöhten Schlafdruck assoziiert; Kein spezifischer Schlafdruck bei Pausen oder beim Rasten
<b>Sprachgebrauch</b>	Müdigkeit wird häufig als Synonym verwendet (z.B. von hypersomnischen Patienten)	Müdigkeit wird häufig als Synonym verwendet (z.B. von insomnischen Patienten)
<b>Fragebögen</b>	ESS	FSS
<b>Objektive Messungen</b>	MWT, MSLT, Pupillografie, psychomotorischer Vigilanztest	Keine validierten Messverfahren
<b>Wirksame Gegenmaßnahmen</b>	Schlaf oder kurze Tagesnickerchen, keine Rastperioden per se, Stimulanzien (vorübergehende Wirksamkeit)	Erleichterung und Verbesserung durch Rastperioden, Stimulanzien kaum wirksam
ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schwere skala; MSLT: Multipler Schlaflatenztest; MWT: Multipler Wachbleibetest		

## **2.3.1. Tagesschläfrigkeit**

### **2.3.1.1. Definition**

Tagesschläfrigkeit ist eines der Leitsymptome in der Schlafmedizin. Die International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) definiert Tagesschläfrigkeit als

*„Unfähigkeit, während der Hauptwachzeiten wach und aufmerksam zu bleiben, was zu Episoden eines nicht zu unterdrückenden Bedürfnisses nach Schlaf und zu einem unbeabsichtigten Abgleiten in einen Zustand der Benommenheit oder in den Schlaf führt“*  
(18) (S. 143)

Man spricht von exzessiver Tagesschläfrigkeit (engl. *excessive daytime sleepiness*, EDS), auch Hypersomnolenz genannt, wenn Patienten selbst während beruflicher oder sozialer Interaktion nicht wach und aufmerksam bleiben können (19).

Während Hypersomnolenz die Symptomatik umfasst, beschreibt Hypersomnie eine Krankheit. Unter den Hypersomnien zentralnervösen Ursprung werden neurologische Erkrankungen mit Tagesschläfrigkeit, wie etwa Narkolepsie, zusammengefasst (19). Eine nichtorganische Hypersomnie unklarer Genese (F51.1) als Diagnose nach der ICD-10 zeichnet sich durch eine vermehrte Schlafneigung oder Schlaftrunkenheit aus. Diese tritt über einen mindestens einmonatigen Zeitraum fast täglich auf und kann nicht auf eine Narkolepsie, Schlafapnoe oder einen verhaltensabhängigen Schlafmangel zurückgeführt werden. Beim gemeinsamen Auftreten mit einer psychiatrischen Erkrankung sollte die nichtorganische Hypersomnie jedoch nur als Diagnose aufgeführt werden, wenn diese deutlich im Vordergrund steht (1).

### **2.3.1.2. Epidemiologie**

Epidemiologische Daten zur Tagesschläfrigkeit sind mit Vorsicht zu betrachten. Aufgrund teils unterschiedlicher Definitionen und Erhebungsmethoden variieren sie stark. In der Allgemeinbevölkerung haben 6-26 % eine auffällige Tagesschläfrigkeit bei Erhebung mittels der Epworth Schläfrigkeitsskala (20).

Die Häufigkeit von Tagesschläfrigkeit bei depressiven Patienten schwankt stark abhängig von der Untersuchungsmethode und Definition und liegt bei bis zu 57,1 % (21). Selten, wie in der S3-Leitlinie für unipolare Depression beschrieben, ist Tagesschläfrigkeit somit nicht. Teils ist die Tagesschläfrigkeit zurückführbar auf organische Schlaferkrankungen die komorbide auftreten oder unerwünschte Medikamentenwirkungen, manchmal lässt sich jedoch keine andere Ursache für die

Tagesschläfrigkeit finden. Gemäß ICSD-3 spricht man in letzterem Fall von Hypersomnie assoziiert mit psychischer Störung (18).

### **2.3.1.3. Ätiologie**

Fast jeder Mensch wird im Laufe seines Lebens Tagesschläfrigkeit verspüren, da akute Tageschläfrigkeit nach situativem Schlafmangel auftritt. Verschiedene Faktoren beeinflussen das Ausmaß der empfundenen Tagesschläfrigkeit. Eine zunehmende Wachzeit im Laufe des Tages steigert den Schlafdruck und führt zu Schläfrigkeit. Zusätzlich spielt der Tageszeitpunkt eine wichtige Rolle für das Empfinden von Tagesschläfrigkeit. Der chronobiologische Tiefpunkt des Menschen mit der größten Leistungseinschränkung liegt physiologischer Weise in den frühen Morgenstunden. Alkohol verstärkt die Schlafneigung und das Aufmerksamkeitsdefizit. Auch größere Nahrungsaufnahmen können zu Tagesschläfrigkeit führen, bekannt als postprandiale Müdigkeit (17).

Chronische Formen von Tagesschläfrigkeit werden häufig ausgelöst durch dauerhaft nicht erholsamen Schlaf. Mögliche Ursache können verschiedene Schlafstörungen sein, die den Schlaf teils nur unbewusst stören und zu Schlafragmentierung führen. Zu den möglichen Erkrankungsbildern zählen Narkolepsie, schlafbezogene Atmungsstörungen wie die Schlafapnoe, schlafbezogene Bewegungsstörungen wie das Restless-Legs-Syndrom oder Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen wie sie bei Schichtarbeit zu finden sind (15). Das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit korreliert nicht zwingend mit der Stärke der Schlafragmentierung. Medikamente und Übergewicht beeinträchtigen zusätzlich die Erholungsfunktion des Schlafes. Auch psychische Erkrankungen, insbesondere Depressionen, oder somatische Erkrankungen wie eine Schilddrüsenunterfunktion können mit Tagesschläfrigkeit einhergehen (17).

Tagesschläfrigkeit bei depressiven Patienten kann entweder durch die Depression selbst ausgelöst werden, Folge einer komorbiden Schlafstörung sein oder als Nebenwirkung von Psychopharmaka auftreten (22). Depressive Patienten sind häufig von Antriebsschwierigkeiten mit erschwertem Aufstehen betroffen und bei ihnen finden sich lange Bettzeiten. Wichtig ist dabei zwischen Antriebsstörung und vermehrtem Schlafbedürfnis zu unterscheiden, um etwaige bestehende Schlafstörungen nicht zu übersehen (15). Organische Schlafstörungen sind häufiger bei Patienten mit

Depression vorzufinden als in der Normalbevölkerung und können Verursacher einer Tagesschläfrigkeit sein (23). Eine ausführlichere Beschreibung von Schlafapnoe und Restless-Legs-Syndrom bei Depression findet sich in Kapitel 2.4.1. und Kapitel 2.4.2.

#### **2.3.1.4. Symptomatik**

Im Alltag zeigt sich eine übermäßige Tagesschläfrigkeit als unwiderstehliches Schlafbedürfnis mit Sekundenschlaf oder ungewolltem Einschlafen in inadäquaten Situationen. Dabei ist die Wahrscheinlichkeit einzuschlafen situationsabhängig. Monotone einschläfernde Rahmenbedingungen steigern das Ausmaß der Schläfrigkeit (17). Bei exzessiver Tagesschläfrigkeit, auch Hypersomnolenz genannt, tritt das Schlafbedürfnis sogar während beruflicher und sozialer Interaktion auf. Hypersomnolenz darf dabei nicht mit Somnolenz verwechselt werden, einer quantitativen Bewusstseinsminderung zum Beispiel im Rahmen eines Schädelhirntraumas, einer Intoxikation oder nach epileptischem Anfall (19).

Neben der Einschlafneigung treten vermehrt Aufmerksamkeitsdefizite auf. Insbesondere in monotonen Situationen ist die Vigilanz eingeschränkt (Monotonieintoleranz) (17). Vigilanz und Aufmerksamkeit sind jedoch in allen Lebensbereichen von Bedeutung und ein Mangel führt zu einem erhöhten Unfallrisiko. Tagesschläfrigkeit mit Sekundenschlaf und Mikroschlafepisoden schränkt die Fahrtüchtigkeit enorm ein und insbesondere alte Patienten sind durch eine erhöhte Sturzneigung gefährdet (17).

Weitere Symptome, die bei Tagesschläfrigkeit auftreten, sind interindividuell unterschiedlich stark ausgeprägt. Häufige Merkmale sind ständiges Gähnen, schwere Augenlieder, Brennen der Augen, häufiges Blinzeln, Frösteln, Konzentrationsprobleme, Tagträume, gereizte Stimmung, erhöhter Bewegungsdrang, innere Unruhe und reduziertes Kommunikationsbedürfnis. Bei chronischer Tagesschläfrigkeit nehmen Patienten ihre Symptome häufig nur bedingt wahr und unterschätzen ihre Einschränkungen (17).

#### **2.3.1.5. Diagnostik**

Entsprechend der Mehrdimensionalität der Tagesschläfrigkeit gibt es verschiedenste diagnostische Herangehensweisen. Da alle Testverfahren nur Teilaspekte der

Tagesschläfrigkeit messen, gibt es keinen Goldstandard in der Diagnostik. Vielmehr müssen in Abhängigkeit der Fragestellung ein oder mehrere geeignete Tests ausgewählt werden. Die Anwendung aller Untersuchungsmethoden setzt eine Verdachtsdiagnose voraus und sollte nach einer gründlichen schlafmedizinischen Anamnese stufenweise durchgeführt werden (15).

Grundsätzlich können nicht-apparative (subjektive) und apparative (objektive) Verfahren unterschieden werden (Tabelle 5). Subjektive Fragebögen können Tagesschläfrigkeit als State- oder Trait-Merkmal erfragen. Tagesschläfrigkeit als „State“-Merkmal spiegelt nur den aktuellen Zustand wider und ist deshalb abhängig von der Situation und anfällig für Tagesschwankungen. Eine höhere intraindividuelle Stabilität ergibt sich, wenn Tagesschläfrigkeit als „Trait“-Merkmal im Sinne einer Charaktereigenschaft mittels Fragebögen gemessen wird. Alle objektiven Messverfahren können immer nur den aktuellen Schweregrad widerspiegeln. Sie messen Verhalten, Leistung oder Physiologie des Patienten und operationalisieren so einzelne Ebenen der Tagesschläfrigkeit (17).



**Tabelle 5:** Subjektive und objektiven Verfahren zur Beurteilung der Tagesschläfrigkeit nach „Schlafmedizin“ von Wetter et al. (17) (S. 40)

<b>Subjektiv</b>	<b>Objektiv</b>
<i>Aktueller Schläfrigkeitsgrad</i>	<i>Elektrophysiologie / Verhalten</i>
Visuelle Analogskala (VAS) Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS) Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)	Langzeit-Wach-Elektroenzephalografie Multipler Schlaflatenztest (MSLT) Mehrfachwachbleibetest (MWT) Oxford Sleep Resistance Test (OSLER)
<i>Chronische Tagesschläfrigkeit</i>	<i>Physiologie</i>
Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS)	Pupillografie
	<i>Leistung</i>
	Vigilanz- und Daueraufmerksamkeitstests Testbatterien Fahrsimulatoren

Die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) ist der meistverwendete Fragebogen zur Selbstbeurteilung der Tagesschläfrigkeit. Er erfragt die Wahrscheinlichkeit, in acht unterschiedlichen Alltagssituationen einzuschlafen, bezieht sich dabei auf die letzten Wochen und somit auf den Trait einer Person. Als Antwortmöglichkeit steht eine Vier-Punkt-Skala mit Werten von 0 („würde niemals einnicken“) bis 3 („hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken“) zur Verfügung. Die Ergebnisse werden addiert zu einer Gesamtpunktzahl von 0 bis 24 Punkten. Ein Ergebnis von mehr als 10 Punkten wird dabei von den meisten als auffällig angesehen. Durch die einfache Handhabung und die relativ objektive und situationsunabhängige Herangehensweise eignet sich die ESS sehr gut als Screeningmethode. Im Vergleich zu anderen Untersuchungsmethoden wurde sie in verschiedensten Patientenkollektiven evaluiert und es liegt eine große Anzahl normativer Daten vor. In Kontrollstudien liegt das mittlere Ergebnis bei  $5,9 \pm 2,2$  und weist keinen signifikanten Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern auf. Die ESS hat eine hohe interne Kohärenz (Chronbach's alpha = 0,88) und Test-Retest Reliabilität ( $r = 0,82$ ) (24). Kritisch zu sehen ist, dass die ESS eine freizügige Interpretation der abgefragten Alltagssituationen durch den Patienten zulässt und acht Fragen nicht ausreichend

Variation bieten. Es besteht nur eine geringe Relation zu anderen Messverfahren der Tagesschläfrigkeit (25).

Die Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS), die Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) und die Visuelle Analogskala für Tagesschläfrigkeit (VAS) erfassen alle den momentanen Schläfrigkeitsgrad (State). Sie werden häufig in Kombination mit objektiven Verfahren angewandt, um subjektives Empfinden mit objektiven Ergebnissen zu vergleichen. Die VAS ist das einfachste Verfahren, bei dem auf einer 10 cm langen Linie, deren Pole gegensätzliche Zustände beschreiben, der eigene Zustand markiert werden soll. Die KSS ähnelt der VAS in schriftlicher Ausführung mit einer neunstufigen Likertskala. Auch hier soll wiederum die passendste Zustandsbeschreibung ausgewählt werden. Die SSS wird heute seltener verwendet, da sich herausgestellt hat, dass sie nicht ausreichend zwischen Schläfrigkeit und Fatigue differenziert (17).

Objektive Verfahren wie der Multiple Schlaflatenztest (MSLT) und der Multiple Wachbleibetest (Maintenance of Wakefulness Test, MWT) beurteilen das (Schlaf-) Verhalten in streng kontrollierten Situationen. Der MSLT misst die Einschlaf latenz. Mehrmals an einem Tag sollen die Patienten in einem ruhigen dunklen Zimmer versuchen einzuschlafen. Mittels Polysomnografie wird die Zeit bis zum Erreichen des ersten Schlafstadiums aufgezeichnet. Dieser Test wird vor allem in der Diagnostik der Narkolepsie angewandt. Früher galt er als Goldstandard in der Diagnostik der Tagesschläfrigkeit, heute jedoch wird daran gezweifelt, ob eine schnelle Einschlaf latenz unbedingt mit einer erhöhten Tagesschläfrigkeit zusammenhängen muss. Das Verfahren testet somit Tagesschläfrigkeit nicht im Sinne ihrer Definition. Schnell einschlafen zu können darf nicht mit Schläfrigkeit gleichgesetzt werden. Bei gesunden Probanden kann es auch als positive Fähigkeit gesehen werden, schnell Schlaf initiieren zu können (17). Der MWT testet die Wachbleibefähigkeit und ist dadurch realitätsnaher. Unter ähnlich monotonen Bedingungen wie im MSLT sollen die Patienten mehrmals täglich versuchen nicht einzuschlafen. Ein Einschlafen nach weniger als 8 Minuten in einem Untersuchungszeitraum von 40 Minuten gilt dabei als pathologisch (26).

Testbatterien wie das Wiener System finden Einsatz in der Leistungsdiagnostik, um verschiedene Dimensionen einer reduzierten Leistungsfähigkeit zu ermitteln.

Vigilanztests wie die Mackworth-Clock mit hohem Monotoniegrad und geringer Reizdichte bei langer Testdauer sind dabei besonders geeignet. Relevante Einschränkungen ausgelöst durch Schläfrigkeit und Mikroschlafepisoden zeigen sich als Aussetzer, Schwankungen und zunehmende Leistungseinbußen im Testverlauf (17). Insbesondere mittels Daueraufmerksamkeitstest können Aussagen über die Effektivität von vigilanzsteigernden Substanzen gemacht werden und deshalb wird der Grad der Tagesschläfrigkeit häufig als Verlaufsparemeter in der Behandlung von Schlafstörungen verwendet (15).

Weitere Verfahren wie die Pupillografie, Psychomotor Vigilance Task (PVT) oder Fahrsimulatoren kommen mehr zur sozialmedizinisch-gutachterlichen Beurteilung als zur diagnostischen Beurteilung zum Einsatz.

*„Zahlenwerte allein können den Schweregrad bei der häufig vorliegenden Vielschichtigkeit von Beschwerden und klinischen Symptomen nicht festlegen“* (15) (S.14). Die meisten apparativen Verfahren zeichnen sich durch eine geringe Praxistauglichkeit und Ökonomie aus. Vielen Messmethoden mangelt es an einer ausreichenden Validierung für Erkrankungen abseits der Narkolepsie. Die Relation der einzelnen Verfahren zueinander ist oft nur gering und erschwert jeglichen Vergleich (15).

#### **2.3.1.6. Therapie**

Liegt der Tagesschläfrigkeit eine Schlafstörung oder andere primäre Erkrankung zu Grunde, so sollte eine ursachenorientierte Therapie die Symptomatik bessern. Eine symptomatische Therapie für nicht ursächlich behandelbare Erkrankungen wie bei der Narkolepsie basiert auf vigilanzsteigernden Substanzen und Verhaltensempfehlungen und wird als Alternens-Management bezeichnet (17). Modafinil, Natriumoxybat und Methylphenidat gehören zu diesen vigilanzsteigernden Substanzen. Jede hat ihr eigenes Nebenwirkungsspektrum und sollte dementsprechend nur bei rechtfertigender Indikation und nach ausführlicher Diagnostik eingesetzt werden (15). Schlafhygienische Maßnahmen, die die Tagesschläfrigkeit positiv beeinflussen, sollten mit den Patienten besprochen werden. Langeweile und monotone Aufgaben verstärken die Tagesschläfrigkeit, wohingegen anspruchsvolle körperliche sowie geistige Aufgaben und soziale Interaktion die Wahrscheinlichkeit einzuschlafen

verringern. Kurzschlafepisodes, auch als „Power Naps“ bezeichnet, und koffeinhaltige Getränke wie Kaffee reduzieren die Tagesschläfrigkeit. Die aktivierende Wirkung dieser beiden Maßnahmen kann auch synergistisch miteinander verbunden werden (17).

Barateau et al. schlagen für depressive Patienten folgenden therapeutischen Algorithmus vor: Der erste Schritt ist das Erkennen von Hypersomnolenz. Daraufhin folgt eine Überprüfung der Medikation hinsichtlich sedierender Mittel. Bessert sich die Tagesschläfrigkeit nicht, sollten zuerst eine Schlafapnoe und später seltenere Schlaferkrankungen ausgeschlossen werden. Schlussendlich kann der Off-label-Use von stimulierenden Substanzen bei psychiatrischer Hypersomnolenz in Betracht gezogen werden (22). Diese Herangehensweise ähnelt dem generellen Algorithmus für nicht erholsamen Schlaf der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) (15).

## **2.3.2. Fatigue**

### **2.3.2.1. Definition**

Unter Fatigue versteht man eine „*subjektiv empfundene physische und/oder psychische Ermüdbarkeit oder Erschöpfbarkeit bei normaler (oder reduzierter) Leistungsfähigkeit*“ (27) (S. 320). Die subjektive Einschränkung steht im Vordergrund und eine objektive Leistungsminderung ist nicht zwingend nachweisbar. Fatigue kann bereits bei geringer Anstrengung oder ohne vorherige Anstrengung auftreten. Im Gegensatz zur physiologischen Fatigue nach körperlicher Anstrengung steht pathologische Fatigue nicht in Relation zur geleisteten Arbeit (17).

### **2.3.2.2. Epidemiologie**

In der hausärztlichen Versorgung klagen 31 % der Patienten über Ermüdungserscheinungen. Ungeklärte, mindestens 1 Monat anhaltende Fatigue findet sich bei 11 %. Oft wird die Fatigue eher als Zweitsymptom in Kombination mit anderen Leitsymptomen genannt und nur selten führt Fatigue per se zu einer ärztlichen Konsultation (28).

Studien zu Fatigue bei Depression sind selten und die einzelnen Studien lassen sich durch die unterschiedlichen Definitionen und Diagnosekriterien kaum miteinander

vergleichen (29). Eine relevante Fatigue, gemessen mit der Fatigue Schwere skala (FSS), findet sich bei 82-92 % der depressiven Patienten (30,31). Nicht nur während einer depressiven Episode spielt Fatigue eine große Rolle. Addington et al. konnten in einer longitudinalen Studie zeigen, dass Patienten, die wiederholt über unerklärliche Fatigue klagten, ein deutlich erhöhtes Risiko hatten, im Verlauf an einer Depression zu erkranken (32). Fatigue ist ein wichtiger Risikofaktor für Therapieversagen und Chronifizierung der Depression. Häufig bleibt Fatigue als Residualsymptom auch nach erfolgreicher Therapie bestehen und schränkt insbesondere die berufliche Ausübung ein (29).

### **2.3.2.3. Ätiologie**

Physiologische Fatigue entsteht nach Arbeit oder Anstrengung. Die Erschöpfung wird durch das sensorische System rückgemeldet und durch interne Motivation kognitiv beeinflusst. Bei pathologischer Fatigue kommt es zu einem Ungleichgewicht von verrichteter Arbeit und wahrgenommener Erschöpfung, zum Beispiel durch körperliche Einschränkungen oder fehlende Motivation. Diese Dissoziation tritt häufig während Krankheit auf und führt sukzessive zu einer Misswahrnehmung von Fatigue. Die subjektive Einschätzung der verrichteten Arbeit und die daraus resultierende Erschöpfung stehen nicht mehr im Einklang (33). Auf molekularer Ebene finden sich Veränderungen im Neurotransmittersystem, hauptsächlich Noradrenalin und Dopamin, eine neuroimmune Dysfunktion und Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (29).

Fatigue ist vor allem assoziiert mit psychischen Störungen und psychosozialer Belastung. Es kann aber auch ein Symptom vieler somatischer Erkrankungen sein und ist dadurch sehr unspezifisch. Häufigste Ursache für Fatigue sind Depressionen und Angststörungen (28). Somatische mit Fatigue assoziierte Erkrankungen können unter anderem Malignome, Anämie, Schilddrüsenunterfunktion, Infektionen und entzündliche Prozesse (wie Hepatitis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder rheumatische Erkrankungen), neurologische Erkrankungen (wie Multiple Sklerose und zerebrovaskuläre Erkrankungen) und Schlafstörungen wie die Insomnie sein (33). Eine ausführlichere Beschreibung der Insomnie findet sich in Kapitel 2.4.3.

Das chronische Fatiguesyndrom (CFS) ist ein sehr seltenes, kontrovers diskutiertes Krankheitsbild. CFS gilt als eine Erkrankung des Nervensystems. Patienten klagen mehr als 6 Monate lang über Erschöpfung, die sich bei Belastung verstärkt. Eine alternative Erklärung für die Fatigue-Symptomatik lässt sich nicht nachweisen (28).

#### **2.3.2.4. Symptomatik**

Als multidimensionales Konstrukt kann sich Fatigue auf unterschiedlichste Weise zeigen. Auf physischer Ebene kommt es zu reduzierter Muskelkraft und Ausdauer, Erschöpfung bereits nach geringer körperlicher Arbeit und ein Gefühl von Schwere und Schwäche in den Muskeln. Kognitiv fallen reduzierte Konzentration und Aufmerksamkeit auf, das Denken ist verlangsamt. Auf emotionaler Ebene sind Motivation, Initiative und Interesse eingeschränkt (34). Chaudhuri et al. teilen Fatigue demnach in eine periphere muskuläre und eine zentrale Form ein (33).

Bei depressiven Patienten ist es schwer, Fatigue von den anderen Symptomen abzugrenzen. Reduzierter Antrieb, eines der Hauptsymptome der Depression, kann die Bandbreite möglicher Ausprägungen von Fatigue nicht allein widerspiegeln. Fatigue weist Gemeinsamkeiten mit vielen Symptomen einer Depression auf (34). Während sich die physischen Beschwerden bei Fatigue noch leichter abgrenzen lassen, ähneln die kognitiven und emotionalen Einschränkungen bei Fatigue sehr der depressiven Symptomatik mit vermindertem Denk- oder Konzentrationsvermögen, psychomotorischer Hemmung und Interessen- und Freudlosigkeit. Auch Schlafstörungen jeder Art, die bei Depression häufig auftreten, können mit Fatigue assoziiert sein (29).

*„Fatigue im Sinne erhöhter Erschöpfbarkeit und Müdigkeit, aber auch Lust- und Interessenlosigkeit kennzeichnet viele psychische Störungen und kann manchmal schwer von Hypersomnie im eigentlichen Sinn unterschieden werden“ (15) (S. 29).*

#### **2.3.2.5. Diagnostik**

Aufgrund der Vielzahl möglicher Ursachen ist vor allem eine ausführliche Anamnese wichtig. In dieser sollte nicht nur auf somatische Erkrankungen abgezielt werden, sondern insbesondere nach psychischen Problemen gefragt werden. Eine Depression sollte zwingend eruiert werden. Weiterführende Blutuntersuchungen und apparative Diagnostik können bei konkretem Verdacht auf eine Erkrankung durchgeführt werden (28).

Ein polysomnografisches Äquivalent zur Fatigue besteht nicht und auch sonst lässt sich eine zentrale Fatigue nicht objektivieren (15). Bildmorphologische Untersuchungen wie die Magnetresonanztomografie werden vor allem zum Ausschluss von neurologischen Erkrankungen verwendet (33). Da die subjektiven Beschwerden im Mittelpunkt stehen, ist eine Quantifizierung umso schwieriger.

Der Schweregrad der Fatigue wird meist mittels Fragebögen ermittelt. Am häufigsten wird die Fatigue Schwere skala (FSS) verwendet. Hierbei handelt es sich um einen Selbstbeurteilungsbogen mit 9 Fragen zur Beeinträchtigung der alltäglichen Funktion durch Fatigue. Ein Mittelwert von 4 oder mehr Punkten gilt als auffällig. Oft wird Fatigue nur durch einzelne Items oder Subskalen von breiteren Fragebögen zu Gesundheit und psychischen Erkrankungen erfasst, die FSS ist jedoch das häufigste Tool zur gezielten Erfassung von Fatigue bei Depression (35). Im deutschsprachigen Raum stehen zwei Übersetzungsvarianten der FSS zur Verfügung. Valko et al. wählten die Übersetzung „Müdigkeit“, während Zimmermann et al. sich für „Erschöpfung“ entschieden. Inwieweit sich die unterschiedliche Übersetzung auf die Testergebnisse auswirkt, wurde noch nicht untersucht. Eine Sensibilisierung für dieses semantische Problem sollte allerdings stattfinden.

#### **2.3.2.6. Therapie**

Die Behandlung der grundlegenden Erkrankung ist essenziell. Symptomatisch kann sportliche Betätigung wie regelmäßiges Spazierengehen und ein geregelter Tagesablauf mit sozialer Interaktion und Arbeit eine Verbesserung der Fatiguesymptomatik herbeiführen (36). Neben körperlicher Aktivität kann auch eine kognitive Verhaltenstherapie bei der Bewältigung helfen (33).

Nach Ausschluss der verschiedenen Differenzialdiagnosen besteht der therapeutische Ansatz bei depressiven Patienten vor allem aus schlafhygienischen Maßnahmen. Unter Schlafhygiene versteht man Maßnahmen, die zu einem gesunden Schlaf führen, dazu zählt das Einhalten eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus ohne längeren Tagschlaf, eine schlaffördernde Situation im Schlafzimmer (dunkel, kühl, lärmfrei) und der Verzicht auf Alkohol, Koffein und schwere Mahlzeiten vor dem Schlafengehen. Auch körperliche Aktivität im Tagesverlauf und Einschlafrituale können hilfreich sein (15,17). Bei depressiven Patienten finden sich gehäuft lange Aufenthalte im Bett,

fehlende Lichtexposition und körperliche Inaktivität. Dieses Verhalten beeinflusst den Schlaf negativ. Schlafbeschwerden verschwinden mit Verbesserung der depressiven Symptomatik, da vermehrte Tagesaktivität den homöostatischen Schlafbedarf steigert (37).

Eine pharmakologische Therapie speziell gegen Fatigue besteht nicht. Die zur Behandlung von depressiven Patienten eingesetzten Medikamente wirken sich teilweise auch auf die Fatigue aus. Insbesondere SSRI und Antipsychotika tragen zu einer Reduktion der Fatigue bei. Der Effekt ist größer bei Patienten mit im Vorfeld stark ausgeprägter Fatigue und die Wirksamkeit ist eingeschränkt bei Patienten mit vorheriger Therapieresistenz (29). Zusätzlich zur pharmakologischen Therapie kann auch durch eine Lichttherapie ein positiver Effekt auf die Fatigue erzielt werden (29).

#### **2.4. Schlafstörungen bei Depression**

Die Bedeutsamkeit von Schlafstörungen im Allgemeinen wird immer mehr erkannt und zeigt sich auch in der neu gestalteten ICD-11. Während in der alten ICD-10 Schlafstörungen noch in verschiedenen Kapiteln zu suchen waren, finden sich in der ICD-11 nun alle Schlafstörungen gesammelt in einem eigenen Kapitel (9). Auch ein Großteil der psychiatrischen Erkrankungen geht mit nicht erholsamem Schlaf einher, insbesondere insomnische Beschwerden sind sehr häufig (15). Als eins der Zusatzsymptome einer depressiven Episode sollten Schlafstörungen im Rahmen der Diagnosestellung immer evaluiert werden (2).

*„Schlafstörungen äußern sich bei depressiven Patienten am häufigsten in Form von Schlaflosigkeit. Typischerweise treten Durchschlafstörungen und Früherwachen auf; es sind aber auch Einschlafstörungen möglich, während vermehrter Schlaf tagsüber oder in Form verlängerten Nachtschlafs (Hypersomnie) selten ist“ (2) (S.30).*

Obwohl der Schlaf objektiv nie so schlecht ist, wie er subjektiv von den Patienten empfunden wird, lassen sich doch einige Veränderungen in der Schlafarchitektur depressiver Patienten nachweisen. Mittels Polysomnografie kann die Schlafkontinuität und Schlafarchitektur untersucht werden. Zur Bewertung der Schlafkontinuität werden Effizienz, Einschlaf latenz und die Anzahl der Arousal-Ereignisse herangezogen. Die Schlafarchitektur ist geprägt von verschiedenen Stadien, anhand von Rapid Eye Movements (REM) werden sie in REM-Schlaf und Non-REM-Schlaf eingeteilt. Zur Bewertung der Schlafarchitektur werden die Schlaftiefe (Anteil an Stadium 1, Stadium



2 und Slow Wave Sleep) und der REM-Schlaf-Druck (REM-Zeit, REM-Latenz und REM-Dichte) herangezogen (38). Depressive Patienten haben eine eingeschränkte Schlafkontinuität. Die Schlaftiefe ist im Vergleich zu gesunden Patienten geringer, die Menge an Slow Wave Sleep ist jedoch nicht reduziert. Bei depressiven Patienten findet sich ein gesteigerter REM-Schlaf-Druck, insbesondere die REM-Dichte ist höher (38). Es zeigen sich deutliche Unterschiede gegenüber der gesunden Bevölkerung, allerdings gibt es keine spezifischen polysomnografischen Merkmale, die nur bei Depression und nicht bei anderen psychischen Erkrankungen zu finden sind (38). Die Theorie, dass bei einer Depression eine Störung des zirkadianen Systems vorliegt, wird unterstützt durch die Befunde des eigentlich unter zirkadianer Kontrolle stehenden veränderten REM-Schlafes, die gestörte Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse sowie effektiver Behandlungsansätze mit chronobiologischem Hintergrund, wie Schlafdeprivation und „Bright Light“-Therapie (39). Umso wichtiger ist deshalb die Verbesserung des Schlafes im Rahmen der Depressionsbehandlung (15).

Ein zusätzlicher Einflussfaktor auf den Schlaf depressiver Patienten ist die medikamentöse antidepressive Therapie. Vor allem antidopaminerge, antiadrenerge, anticholinerge und antihistaminerge Substanzen wirken sedierend, beeinflussen den Schlaf und können Tagesschläfrigkeit und Fatigue auslösen oder verstärken (40). Relevante Neurotransmitter für Schlaf-Wach-Regulation sind Acetylcholin, Dopamin, GABA, Glutamat, Glycin, Noradrenalin, Serotonin, Adenosin und Hypokretin (15). Studien zu Antidepressiva und ihren Auswirkungen auf das subjektive Schlafempfinden sind selten, aber man sollte von einem großen Einfluss der Psychopharmaka auf die Schlaf-Wach-Regulation ausgehen, da sie genau in diese Neurotransmittersysteme eingreifen, zu Veränderungen in der PSG führen und schlafbezogene Nebenwirkungen auslösen (siehe Kapitel 2.2.7). Andererseits kann man sich genau diese Nebenwirkungen zu Nutze machen. Doxepin ist das einzige Antidepressivum, das offiziell zur Behandlung von Insomnie zugelassen ist, bei anderen sedierenden Antidepressiva ist nur ein Off-label Use möglich.

Eine Vielzahl von Schlafstörungen tritt gehäuft bei Depression auf, darunter insbesondere Insomnie, Schlafapnoe und Restless-Legs-Syndrom auf die in den folgenden Kapiteln (Kapitel 2.4.1. bis 2.4.3.) noch genauer eingegangen wird. Eine

Hypersomnolenz findet sich als Symptom bei vielen organischen Schlafstörungen. Neben der Schlafapnoe ist Hypersomnolenz auch das Leitsymptom der Hypersomnien zentralen Ursprungs, einer Gruppe von Erkrankungen, die sich durch exzessive Tagesschläfrigkeit auszeichnet. Als Paradebeispiel gilt die Narkolepsie (G47.4 nach ICD-10). Bei der Narkolepsie handelt es sich um eine neurologische Schlaferkrankung, die teils durch einen hypothalamischen Hypokretinmangel ausgelöst wird (18). Die Narkolepsie zeichnet sich durch Tagesschläfrigkeit und REM-Schlaf-assoziierte Symptome wie Kataplexie, Schlaflähmung und schlafbezogene Halluzinationen aus (17). Patienten mit Narkolepsie haben eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität und leiden gehäuft unter depressiven Verstimmungen. Allerdings ist die Narkolepsie eine sehr seltene Erkrankung. Die Diagnose einer Hypersomnie zentralen Ursprungs sollte erst nach Ausschluss anderer, häufigerer Schlafstörungen gestellt werden (17).

#### **2.4.1. Schlafapnoe**

Das Schlafapnoe-Syndrom (G47.3 nach ICD-10) wird den schlafbezogenen Atmungsstörungen zugeordnet. Unterschieden werden Schlafapnoen zentralen und obstruktiven Ursprungs. Bei beiden Formen stören die dabei auftretenden Apnoen und Hypopnoe den Schlaf und die Schlafragmentierung wirkt sich auf das Tagesbefinden aus (41). Die obstruktive Form tritt deutlich häufiger auf, sie betrifft 3-7 % der Männer und 2-5 % der Frauen (18). Risikofaktoren für ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) sind unter anderem Alter, männliches Geschlecht und Übergewicht. Die klassischen Symptome werden in eine Tages- und Nachtsymptomatik unterteilt. Patienten berichten von Tagesschläfrigkeit, morgendlichen Kopfschmerzen, Libido-/Potenzstörungen, Gereiztheit und eingeschränkter kognitiver Leistungsfähigkeit. Die Symptome in der Nacht können häufig besser von Bettpartnern berichtet werden. Es kommt zu lautem und unregelmäßigem Schnarchen, Atemaussetzern, häufigem Erwachen teils mit Atemnot oder Angina pectoris Beschwerden und Nykturie (17). Das Schlafapnoe-Syndrom begünstigt kardiovaskuläre Ereignisse, kann zu einem metabolischen Syndrom führen und erhöht das Risiko für Malignome (41). Bei Verdacht auf ein OSAS (oder eine andere schlafbezogene Atmungsstörung) sollte eine gründliche schlafmedizinische Anamnese und klinische Untersuchung durchgeführt werden. Fragebögen zur Selbstbeurteilung wie die ESS oder das Berlin Questionnaire können unterstützend eingesetzt werden. Goldstandard in der apparativen Diagnostik

ist die überwachte kardiorespiratorische Polysomnografie (kurz Polysomnografie, PSG). Eine Vielzahl an therapeutischen Möglichkeiten steht zur Verfügung, hauptsächlich wird die kontinuierliche positive Überdruckbeatmung (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) eingesetzt. Gewichtsreduktion, Unterkieferprotrusionsschienen und bei lageabhängigem OSAS auch Lagerungshilfen können als Alternative zur CPAP die Symptomatik verbessern. Die Therapie sollte unter Berücksichtigung des Schweregrades, des Leidensdrucks und etwaiger komorbider Erkrankungen ausgewählt werden (41).

Die Prävalenz von obstruktiver Schlafapnoe bei depressiven Patienten ist gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöht mit 25,2 % (23). Risikofaktoren wie Übergewicht und die Einnahme von sedierenden Medikamenten finden sich gehäuft bei depressiven Patienten (42). Es findet sich teils ähnliche Symptomatik bei Schlafapnoe und Depression wie Tagesschläfrigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Gereiztheit, psychomotorische Retardation und Gewichtszunahme, wodurch sich die Diagnosestellung verzögern kann (43). Dabei kann eine Behandlung von Schlafapnoe durch CPAP die depressive Symptomatik verringern (44). Deshalb sollte auch in psychiatrischem Setting auf die typische Symptomatik der Schlafapnoe geachtet werden. Bei Patienten mit bekannter Schlafapnoe sind Antidepressiva, die zu Gewichtszunahme führen, kontraindiziert (37).

#### **2.4.2. Restless-Legs-Syndrom**

Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) (G25.81 nach ICD-10) zählt zu den schlafbezogenen Bewegungsstörungen (15). Es zeichnet sich aus durch Missempfindungen und Bewegungsdrang vornehmlich in den Beinen. Die Beschwerden treten vor allem in Ruhe auf, nehmen zum Abend hin und nachts zu und bessern sich durch Bewegung. Neben den vier obligaten Hauptkriterien können supportive Kriterien die Diagnose unterstützen. Zu diesen supportiven Kriterien gehören eine positive Familienanamnese, periodische Beinbewegungen und das Ansprechen auf eine dopaminerge Therapie (15). Behandlungsbedürftige Beschwerden lassen sich bei 1,5-2,7 % der Allgemeinbevölkerung feststellen (17). Das RLS ist eine klinische Diagnose, bei typischer Symptomatik kann auf eine schlafmedizinisch-technische Untersuchung verzichtet werden. In der PSG würden sich periodische Beinbewegungen, eine verlängerte Einschlaf latenz und ein erhöhter

EEG-Arousal-Index zeigen (17). Differenzialdiagnostisch sollten andere Erkrankungen wie Muskelkrämpfe oder periphere Neuropathien ausgeschlossen werden (15). Der exakte pathophysiologische Mechanismus des RLS ist noch nicht aufgeklärt. Dem RLS liegt eine genetische Komponente zugrunde, die sich auch in der familiären Häufung zeigt. Bei Patienten mit RLS konnte ein zentraler Eisenmangel nachgewiesen werden. Komorbide tritt gehäuft eine Eisenmangelanämie oder eine chronische Niereninsuffizienz auf. Auch eine Schwangerschaft kann zu einem transienten RLS führen (15). Die medikamentöse Therapie des primären RLS erfolgt mittels dopaminergischer Substanzen wie L-Dopa/Benserazid bei geringgradigen Beschwerden oder Dopaminagonisten (Pramipexol, Ropinirol) bei stärker ausgeprägtem RLS. Zugelassenes Mittel der zweiten Wahl ist Oxycodon/Naloxon (17).

Ein komplexer Zusammenhang findet sich zwischen RLS und psychiatrischen Erkrankungen wie Angststörungen und Depression. Bei Patienten mit RLS lassen sich gehäuft depressive Symptome und depressive Episoden feststellen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (45). Die Lebensqualität ist vor allem durch den Schweregrad der RLS-Symptomatik und etwaige komorbide depressive Beschwerden eingeschränkt. Beschwerden, die bei RLS auftreten, decken sich teils mit den Symptomen einer Depression. Ausgelöst durch den Bewegungsdrang und die Missempfindungen in den Beinen, klagten RLS-Patienten per se über Schlafstörungen, Erschöpfung, Unruhe und Konzentrationsschwierigkeiten (45). Anamnestisch sollte vor allem die Schwere der Depression ausgelotet werden und das zeitliche Auftreten zueinander beachtet werden. Bei einer schweren Depression sollten RLS und Depression simultan behandelt werden. Bei nur leichten Beschwerden kann man anfänglich nur das RLS therapieren und ein spontanes Sistieren der depressiven Symptomatik abwarten (45). Tritt ein RLS nach Behandlungsbeginn mit antidepressiven Medikamenten auf, liegt wahrscheinlich eine sekundäre Form des RLS vor (17). Antidepressiva und Antipsychotika, insbesondere Mirtazapin, können eine RLS auslösen oder verstärken (46).

### **2.4.3. Insomnie**

Die Insomnie zeichnet sich durch eine subjektiv ungenügende Dauer oder Qualität des Schlafes aus. Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen und morgendliches Früherwachen gehören zu den charakteristischen Beschwerden (1). Eine Insomnie

kann als selbstständiges Krankheitsbild (ICD-10: nicht organische Insomnie, F51.0) oder sekundär im Rahmen von anderen Erkrankungen auftreten (1). Der Insomnie liegt eine persistierende Übererregung, auch Hyperarousal genannt, zu Grunde. Das 3P-Modell beschreibt prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren, die bei einer Chronifizierung zusammenkommen. Oft kommt es zu einer übermäßigen Beschäftigung mit der Schlafstörung, zu Angst vor dem Schlaf und zu einer übertriebenen Sorge um gesundheitsschädliche Konsequenzen. Dies wiederum verhindert das Ein- und Durchschlafen. Dieser Circulus vitiosus kann zu einer Chronifizierung der Insomnie führen (47). Von einer chronischen Insomnie spricht man bei mindestens 3 Monate anhaltenden Beschwerden (1). Die Insomnie ist ein sehr häufiges Krankheitsbild. Ergebnisse aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland zeigen, dass fast 70 % der deutschen Bevölkerung mindestens einmal im Jahr unter insomnischen Problemen leiden. Beschwerden, die in Umfang und Häufigkeit einer klinisch manifesten Insomnie entsprechen, finden sich bei 5,7 % der Allgemeinbevölkerung (48). Durch die Krankheit entsteht ein Leidensdruck, der die alltägliche Funktion einschränkt. Zu den typischen Tagessymptomen zählen Fatigue, Stimmungsschwankungen mit Gereiztheit, kognitive Einschränkungen und körperliche Beschwerden. Medizinische Leistungen werden überdurchschnittlich oft in Anspruch genommen. Patienten mit Insomnie haben ein erhöhtes Risiko für Depressionen und Substanzmissbrauch (47). Neben einer umfassenden Anamnese mit Ausschluss anderer Erkrankungen, sollten Schlaftagebücher geführt werden. Die Einnahme von Schlaf-störenden Substanzen sowie Schlaf-induzierenden Substanzen sollte eruiert werden. Mittels Aktometrie können Bett- und Schlafzeiten objektiviert werden. Eine PSG kann zum Ausschluss anderer Schlafstörungen in Betracht gezogen werden (47). Goldstandard und erste Wahl in der Therapie ist die kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie. Zur kurzfristigen Anwendung können Benzodiazepinrezeptoragonisten oder sedierende Antidepressiva wie Doxepin eingesetzt werden (47).

Unter den depressiven Patienten klagen bis zu 85 % über insomnische Beschwerden, bei circa 40 % der depressiven Patienten sind die Beschwerden in Kombination mit Tagesbeeinträchtigungen so stark ausgeprägt, dass sie eine Diagnose der Insomnie nach ICD-10 rechtfertigen würden. Insomnische Beschwerden sind sowohl als Prodromalsymptome als auch als Residualsymptome bei depressiven Episoden zu finden. In der aktuellsten Metaanalyse zeigt sich ein 2,8-fach erhöhtes Risiko an einer

Depression zu erkranken bei Patienten mit Insomnie im Vergleich zu Gesunden (49). Inwieweit eine Therapie der Insomnie als Präventionsmaßnahme für eine Depression hilfreich ist, wurde noch nicht ausreichend untersucht. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass eine kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie hilft, die Beschwerden einer komorbiden Depression zu reduzieren (50).

### **3. Methoden**

#### **3.1. Fragestellung**

Schläfrigkeit, Erschöpfung und Fatigue werden im deutschen Sprachgebrauch oft unter dem Begriff Müdigkeit zusammengefasst. Das trifft nicht nur auf Patienten, sondern auch auf viele Ärzte zu. Vor allem bei Patienten mit depressiver Symptomatik ist eine Abgrenzung von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und Antriebsstörung erschwert.

Welche Symptomatik hinter dem Begriff „Müdigkeit“ steckt und wovon er in depressiven Patienten beeinflusst wird, soll mit dieser Arbeit untersucht werden. Daraus ergeben sich folgende Fragen:

- Wie hoch ist die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und organischen Schlafstörungen bei Patienten mit depressiver Episode bei Aufnahme auf eine offene psychiatrische Station?
- Gibt es Einflussfaktoren, die die Häufigkeit und Schwere von Tagesschläfrigkeit und Fatigue bestimmen? Zeigt sich ein Zusammenhang untereinander sowie zu anderen Schlafstörungen, Medikamenten und der Schwere der Depression?

Die Konstrukte Tagesschläfrigkeit und Fatigue werden dabei mittels der zwei Fragebögen Epworth Schläfrigkeitsskala und Fatigue Schwere skala operationalisiert um semantische Unsicherheiten zu umgehen. Neben der statistischen Auswertung der Daten soll diese Arbeit auch einen Beitrag zur generellen Sensibilisierung auf die unterschiedlichen Konstrukte der Tagesschläfrigkeit und Fatigue leisten.

#### **3.2. Studienbeschreibung**

Diese Studie befasst sich mit der Prävalenz von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und organischen Schlafstörungen sowie Einflussfaktoren auf den Symptomkomplex „Müdigkeit“. Die retrospektive Studie umfasst 192 Patienten, die im Zeitraum von Februar 2017 bis Juni 2019 sukzessive aufgenommen wurden und aufgrund einer depressiven Störung in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg in stationärer Behandlung waren. Die Patienten der offenen Station mit Schwerpunkt für affektive Störungen füllten zeitnah zur Aufnahme im

Rahmen der klinischen Diagnostik mehrere Fragebögen zu ihrem Schlafverhalten und Tagesbefinden aus. Zudem wurde eine schlafmedizinische Anamnese durch einen von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) akkreditierten Somnologen durchgeführt. In den Anamnesegesprächen wurde auf Auffälligkeiten in den Fragebögen eingegangen und bei klinischem Verdacht auf eine schlafspezifische Erkrankung wurden weitere diagnostische Maßnahmen eingeleitet. Die Ergebnisse dieser Fragebögen sollen nun unter Berücksichtigung weiterer Patientendaten analysiert werden.

### 3.3. Datenerhebung

Folgende Daten wurden erfasst und für die statistische Analyse codiert (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Erhobene Patientenmerkmale

Kategorie	Erhobene Variablen
Klinische Anamnese	Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index erstmalige / rezidivierende depressive Episode psychische und sonstige Erkrankungen Medikation zum Zeitpunkt der Testung
Schlafanamnese	organische Schlaferkrankungen schlafmedizinisch-technische Untersuchungen während des Aufenthaltes
Fragebögen	Beck-Depressions-Inventar (BDI) Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) Fatigue Schwere skala nach Valko et al. (FSS) Regensburger Insomnie Skala (RIS) Stationsinterner Fragebogen zum Schlafverhalten

#### 3.3.1. Klinische Anamnese

Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index (BMI) und vorbekannte Erkrankungen zum Zeitpunkt der Aufnahme wurden der elektronischen Patientenakte entnommen.

Der Rezidivstatus der depressiven Episode wurde aus der ICD-10-Klassifikation abgeleitet (Patienten mit F.33-Diagnose). Weitere Erkrankungen wurden eingeteilt in psychische Erkrankungen aus dem F-Kapitel der ICD-10, schlafspezifischen



Erkrankungen (siehe Kapitel 3.3.2) und sonstige somatische Erkrankungen. Diese Studie richtet sich nach der ICD-10 als gültige Version zum Zeitpunkt der Datenerhebung.

Die Einnahme von Medikamenten am Vortag und Tag der Untersuchung wurde dokumentiert. Die Psychopharmaka wurden abhängig von ihrem sedierenden beziehungsweise aktivierenden Wirkungsprofil in verschiedene Gruppen eingeteilt (Tabelle 7). In die Gruppe der sonstigen Psychopharmaka fielen Medikamente, die sich keiner der beiden Gruppen zuweisen ließen. Bei den sedierenden Antidepressiva wurde des Weiteren beachtet, wann die Medikamente eingenommen wurden (nur abends oder beliebige andere Uhrzeit). Auch die Einnahme weiterer Medikamente (z.B. Antihypertensiva) wurde vermerkt.

**Tabelle 7:** Gruppeneinteilung der Psychopharmaka

<b>Medikamentengruppe</b>	<b>Auswahl enthaltener Medikamente</b>
<b><i>Sedierende Psychopharmaka</i></b>	
Sedierende Antidepressiva	Imipramin, Amitryptilin, Doxepin, Sertralin, Mirtazapin
Atypische Antipsychotika	Olanzapin, Quetiapin
Niedrigpotente Antipsychotika	Promethazin, Melperon, Chlorprothixen
Benzodiazepine	Lorazepam
Benzodiazepinrezeptoragonisten	Zopiclon, Zolpidem
Phytotherapeutika	Baldrian
<b><i>Aktivierende Psychopharmaka</i></b>	
SSRI	Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Fluoxetin
SSNRI	Venlafaxine, Duloxetin, Milnacipran
<b><i>Sonstige</i></b>	Lithium, Aripiprazol, Risperidon

SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

### **3.3.2. Schlafanamnese**

Zu den erfassten schlafmedizinisch-technischen Untersuchungen zählen Polygrafie, kardiorespiratorische Polysomnografie (PSG) und Aktigrafie. Die berücksichtigten organischen Schlafstörungen sind Schlafapnoe (G47.4) und Restless-Legs-Syndrom (G25.81).

### 3.3.3. Fragebögen

Bei Aufnahme auf die offene akutpsychiatrische Station füllten die Patienten das Beck-Depressions-Inventar aus. Vor dem Gespräch mit dem Somnologen erhielten die Patienten die Epworth Schläfrigkeitsskala, die Fatigue Schwereskala nach Valko et al., die Regensburger Insomnie Skala und einen stationsinternen Fragebogen zu verschiedenen Symptomen schlafbezogener Erkrankungen. Die Konstrukte Tagesschläfrigkeit und Fatigue wurden bewusst mittels dieser zwei Fragebögen operationalisiert um die subjektiven Beschwerden als Trait-Merkmale zu erfassen.

Im Anhang finden sich die verschiedenen Fragebögen zur Depressionsschwere sowie zum Schlafverhalten (Anhang 4).

#### 3.3.3.1. Beck-Depressions-Inventar

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) ist ein Fragebogen zur Selbstbeurteilung depressiver Symptomatik. 21 Items fragen nach den typischen Symptomen einer depressiven Episode. Aus den vier gegebenen Antwortmöglichkeiten soll die passendste ausgewählt werden. Den Antworten sind Punkte von 0 bis 3 zugewiesen. Diese Punkte werden addiert zu einem Gesamtergebnis zwischen 0 und 63 Punkten (51). Höhere Werte weisen auf eine schwerere Depression hin. Das Beck-Depressions-Inventar darf nicht alleine für die Diagnosestellung verwendet werden, hat aber einen hohen Stellenwert in der Verlaufsdiagnostik, wird häufig in Studien verwendet und zeigt gute psychometrische Testgütekriterien (2,52).

Die Beurteilung des Schweregrades der Depression richtet sich nach den in den S3-Leitlinien für unipolare Depression empfohlenen Cut-off-Werten (Tabelle 8) (2).

**Tabelle 8:** Schweregradeinteilung mittels Beck-Depressions-Inventars (2)

---

<b>Schweregradeinteilung mittels Beck-Depressions-Inventar</b>	
< 10 Punkte	keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert
10-19 Punkte	leichtes depressives Syndrom
20-29 Punkte	mittelgradiges depressives Syndrom
≥ 30 Punkt	schweres depressives Syndrom

---

Item 16 und 17 des Beck-Depressions-Inventar erfragen schlafspezifische Symptome. Item 16 fragt nach Veränderungen der Schlafgewohnheiten, vor allem in Bezug auf

insomnische Beschwerden wie Früherwachen und Durchschlafstörungen. Item 17 beschäftigt sich mit Müdigkeit und schnellerer Ermüdbarkeit.

Die revidierte Form des Beck-Depressions-Inventar, das BDI-II, wurde 1996 eingeführt und orientiert sich stärker an den Diagnosekriterien der DSM-IV. Die Frage zu den Schlafgewohnheiten wurde umgestaltet, um sowohl insomnische als auch hypersomnische Beschwerden abzudecken (53).

Soweit vorhanden wurde das bei Aufnahme erhobene Gesamtergebnis des BDI sowie die Teilergebnisse von Item 16 und 17 in die Analyse einbezogen.

### **3.3.3.2. Epworth Schläfrigkeitsskala**

Um das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit in dieser Studie zu bestimmen, wurde die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) angewendet. Der Fragebogen von Johns (54) erfragt die Wahrscheinlichkeit, in acht unterschiedlichen Alltagssituationen einzuschlafen. Als Antwortmöglichkeit steht eine Vier-Punkt-Skala mit Werten von 0 („würde niemals einnicken“) bis 3 („hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken“) zur Verfügung. Die Antwort soll sich auf die letzten Wochen beziehen. Die Ergebnisse der einzelnen Items werden addiert zu einer Gesamtpunktzahl von 0 bis 24 Punkten. Höhere Werte deuten auf eine höhere Tagesschläfrigkeit hin. Die ESS ist das meistgenutzte Testverfahren um subjektive Tagesschläfrigkeit zu messen. In vielen Studien wurden eine hohe interne Konsistenz und Test-Retest-Reliabilität bestätigt (24). Allerdings wurde die ESS nie an depressiven Patienten validiert. Je nach Studie wird ein Cut-off-Wert von  $\geq 10$  oder  $> 10$  Punkten verwendet. Aufgrund der erhobenen deutschen Normdaten empfehlen Sauter et al. einen Wert  $> 10$  als „klinisch auffällig“ und einen Wert  $> 12$  als „klinisch relevant“ einzuschätzen (55). In dieser Studie werden die Prävalenz und die Einflussfaktoren sowohl bei einer ESS  $> 10$  als auch einer ESS  $> 12$  gemessen.

### **3.3.3.3. Fatigue Schwereskala**

Die von Krupp et al. entwickelte Fatigue Schwereskala (FSS) ist ein Selbstbewertungsfragebogen bestehend aus 9 Items. Mittels 7-Punkt-Likert-Skala wird abgefragt, wie sehr Fatigue Alltagsfunktionen in der vergangenen Woche beeinflusst hat. Dabei steht 1 für „stimme gar nicht zu“ und 7 für „stimme vollkommen

zu“. Bewertet wird der Durchschnitt aller Ergebnisse (Minimum 1, Maximum 7). Ein größerer FSS-Wert deutet dabei auf eine stärkere Beeinträchtigung durch Fatigue hin (56). Allgemein wird ein Cut-off-Wert von  $\geq 4$  verwendet, auch wenn Fernetinos et al. für Patienten mit Depression einen höheren Cut-off-Wert empfehlen (57).

Im deutschsprachigen Raum gibt es zwei verschiedene Übersetzungen der FSS. Valko et al. (58) übersetzen den Begriff „Fatigue“ mit „Müdigkeit“, Zimmermann et al. (59) verwenden den Begriff „Erschöpfung“. In der vorliegenden Arbeit wird die Version von Valko et al. verwendet. Ein Vergleich dieser beiden Übersetzungen wurde nie untersucht.

#### **3.3.3.4. Regensburger Insomnie Skala**

Die Regensburger Insomnie Skala (RIS) ist ein Selbstbewertungsfragebogen mit 10 Items zu verschiedenen Aspekten der Insomnie (60). Abgefragt werden qualitative, quantitative und psychologische Aspekte sowie der Konsum von Schlafmedikamenten innerhalb der letzten 4 Wochen. Jede Frage kann mit 0 bis 4 Punkten bewertet werden. In Summe ergibt sich eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 40 Punkten, mehr als 12 Punkte weisen auf eine Insomnie hin. Des Weiteren wird nach den üblichen Bettzeiten gefragt. Diese Angabe dient lediglich zur Kontrolle und fließt nicht in die Gesamtpunktzahl mit ein (60). Die RIS erfasst insomnische Beschwerden, die Diagnose Insomnie lässt sich jedoch nicht alleine mittels dieses Fragebogens festmachen.

#### **3.3.3.5. Stationsinterner Fragebogen**

Der stationsinterne Fragebogen besteht aus 29 dichotomen Fragen. Er fragt typische Symptome von Insomnie, Schlafapnoe, Restless-Legs-Syndrom und Parasomnien ab. So werden zum Beispiel bezüglich des RLS die vier Hauptkriterien abgefragt. Der stationsinterne Fragebogen ergänzt das schlafmedizinisch-anamnestische Gespräch und wurde nie validiert oder publiziert.

### **3.4. Patientenkollektiv**

Insgesamt füllten 242 Patienten die Fragebögen aus. 50 Patienten wurden jedoch unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien nicht in diese Studie aufgenommen. Einschlusskriterium ist die Diagnose einer depressiven Episode nach ICD-10 (F.32 oder F.33) sowie mindestens ein vollständig beantworteter Fragebogen

(ESS oder FSS). Als Ausschlusskriterium gilt die Erkrankung an einer bipolaren Störung, einer schizoaffektiven Störung oder einer Schizophrenie. Patienten, bei denen nicht nachvollzogen werden konnte, wann der Fragebogen ausgefüllt wurde, und minderjährige Patienten wurden ausgeschlossen.

#### **3.4.1. Klinische Anamnese**

Das Studienkollektiv besteht aus 109 Frauen (56,8 %) und 83 Männer (43,2 %).

Das Durchschnittsalter der Stichprobe liegt bei  $44,01 \pm 13,55$  Jahren. Der jüngste Studienteilnehmer ist 18 Jahre alt, der älteste Studienteilnehmer ist 68 Jahre alt. Das Alter ist gemäß dem Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt,  $p < 0,001$ .

Der mittlere Body-Mass-Index der Stichprobe ( $n = 185$ ) beträgt  $27,21 \pm 6,47$  kg/m<sup>2</sup> (Übergewicht). Alle Werte liegen zwischen 15,98 kg/m<sup>2</sup> und 47,06 kg/m<sup>2</sup>. Der Body-Mass-Index ist gemäß dem Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt,  $p < 0,001$ .

32,2 % ( $n = 62$ ) der Patienten haben zusätzlich zur depressiven Episode mindestens eine weitere psychiatrische Erkrankung. 64,6 % ( $n = 124$ ) der Patienten haben eine oder mehrere sonstige Erkrankungen.

#### **3.4.2. Depressive Episode**

Gemäß ICD-10 leiden die meisten Patienten in diesem Studienkollektiv an einer schweren depressiven Episode ohne psychotische Symptome ( $n = 165$ ). 51,1 % ( $n = 98$ ) der Patienten sind aufgrund einer rezidivierenden depressiven Episode in Behandlung.

169 Patienten (88,0 %) füllten den BDI vollständig aus. Der Mittelwert liegt bei  $29,18 \pm 9,84$  Punkten. Alle Gesamtergebnisse liegen zwischen 4 und 55 Punkten. Die Ergebnisse des BDI zeigen gemäß Shapiro-Wilk-Test eine Normalverteilung auf,  $p = 0,658$ . Gemäß BDI leiden die meisten Patienten an einer schweren depressiven Episode. Dies deckt sich mit der ICD-10-Einteilung (Tabelle 9). Einige Patienten wurden bereits auf anderen Stationen behandelt, füllten aber erst bei Verlegung auf die offene Station mit Schwerpunkt für affektive Störungen den BDI aus. 4 Patienten

(2,4 %) sind demnach gemäß BDI klinisch unauffällig oder remittiert, wurden aber trotzdem aufgrund einer depressiven Episode behandelt.

**Tabelle 9:** Schweregrad der Depression

Schweregrad nach ICD-10	n (%)	Schweregrad nach BDI	n (%)
		klinisch unauffällig oder remittiert	4 (2,4)
leichte depressive Episode	0 (0,0)	leichtes depressives Syndrom	25 (14,8)
mittelgradige depressive Episode	12 (6,3)	mittelgradiges depressives Syndrom	55 (32,5)
schwere depressive Episode	165 (85,9)	schweres depressives Syndrom	85 (50,3)
schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen	15 (7,8)		

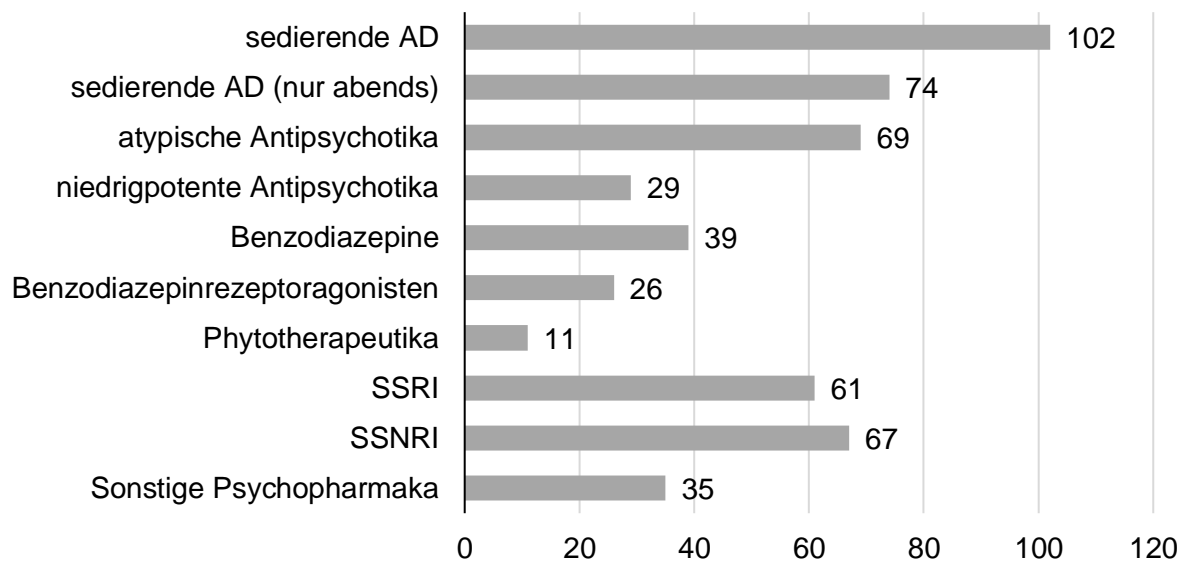
BDI: Beck-Depressions-Inventar; ICD-10: International Classification of Diseases Version 10; n: Anzahl

### 3.4.3. Medikamente

Im Mittel nehmen die Patienten Medikamente aus  $2,29 \pm 1,26$  verschiedenen Psychopharmakagruppen ein. Maximal werden 6 verschiedene Psychopharmaka eingenommen. 6,8 % (n = 13) der Patienten werden nicht medikamentös mit Psychopharmaka behandelt. 63,0 % (n = 121) der Patienten nehmen zusätzlich andere Medikamente ein. Dies deckt sich ungefähr mit der Anzahl an Patienten mit sonstigen Erkrankungen.

Die Einnahme von Medikamenten aus den einzelnen Psychopharmakagruppen ist in Abbildung 2 dargestellt. Am häufigsten werden sedierende Antidepressiva eingenommen, gefolgt von atypischen Antipsychotika. 73,5 % (n = 74) der Patienten, die sedierende Antidepressiva einnehmen, nehmen diese nur abends ein.

**Abbildung 2:** Häufigkeit der Einnahme von verschiedenen Psychopharmaka



AD: Antidepressiva; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

### 3.5. Statistik

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 25.0 für Microsoft Windows.

Die deskriptiven Daten werden durch absolute und relative Häufigkeiten, die Lagemaße Median und Mittelwert und die Streuungsmaße Minimum, Maximum, Spannweite und Standardabweichung beschrieben.

Um die Einflussfaktoren auf die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit und Fatigue zu ermitteln und auf Signifikanz zu testen, werden die Charakteristika von Gruppen mit unauffälligen und auffälligen Testergebnissen verglichen. Die Einteilung richtet sich dabei nach den empfohlenen Cut-Off-Werten der einzelnen Fragebögen. Metrische Variablen werden mittels Mann-Whitney-U-Test auf Unterschiede zwischen den Gruppen untersucht. Häufigkeitsverteilungen bei kategorialen Variablen werden durch den Chi-Quadrat-Test oder Fishers-Exakt-Test überprüft.

Um die Einflussfaktoren auf die Gesamtpunktzahl der ESS und FSS zu bestimmen, werden Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die metrischen Variablen berechnet. Einflussfaktoren mit nominal- beziehungsweise ordinalskaliertem

Charakter werden auf Zusammenhänge mit den Endergebnissen der Tests mittels Mann-Whitney-U-Test beziehungsweise Kruskal-Wallis-Test untersucht.

Korrelationskoeffizienten nach Spearman werden berechnet, um Zusammenhänge zwischen den einzelnen Fragebögen zu bestimmen.

Ein zweiseitiger  $p$ -Wert  $\leq 0,05$  wird als statistisch signifikant angesehen.

Aufgrund der geringen Stichprobengröße im Vergleich zur hohen Anzahl an Prädiktoren musste auf eine multiple lineare Regressionsanalyse und eine binäre logistische Regressionsanalyse verzichtet werden.



## 4. Ergebnisse

### 4.1. Prävalenz von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und insomnischen Beschwerden

149 Patienten (77,6 %) füllten alle drei Fragebögen vollständig aus. Insgesamt geben 84,4 % der Patienten schlafbezogene Beschwerden an. Am häufigsten klagen die Probanden über insomnische Beschwerden (75,7 %), gefolgt von Fatigue (66,7 %). Eine auffällige Tagesschläfrigkeit, definiert als ESS > 10, zeigt sich bei 25,3 % der Probanden. Orientiert man sich an dem Cut-off-Wert von 12 Punkten, liegt die Prävalenz der klinisch relevanten Tagesschläfrigkeit bei 16,7 %. Die Charakteristika aller drei Fragebögen sind in Tabelle 10 dargestellt.

**Tabelle 10:** Charakteristika der Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS), Fatigue Schwereskala (FSS) und der Regensburger Insomnie Skala (RIS)

	ESS	FSS	RIS
n	186	171	169
%	96,9	89,1	88,0
Mittelwert	7,55	4,75	18,69
Standardabweichung	4,78	1,52	7,81
Minimum	0	1	3
Maximum	24	7	36
auffälliges Ergebnis, n (%)	47 (25,3) [ESS > 10] 31 (16,7) [ESS > 12]	114 (66,7)	128 (75,7)

ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schwereskala; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala

ESS, FSS und RIS sind gemäß dem Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt.

### 4.2. Vergleich von Patienten mit und ohne Tagesschläfrigkeit

Im Folgenden werden Patienten mit und ohne auffälliges ESS-Ergebnis verglichen. Soweit nicht anders angegeben, beziehen sich die Ergebnisse auf beide Cut-Off-Werte (ESS > 10 und ESS > 12). In Tabelle 11 und 12 findet sich eine Zusammenfassung der Teilergebnisse.

Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich Geschlechtes, Alter und BMI. Eine rezidivierende Depression sowie sonstige Erkrankungen beeinflussen die Verteilung nicht.

In der Gruppe mit auffälligem ESS-Wert über 10 Punkten finden sich deutlich mehr Patienten mit einer neu diagnostizierten Schlafapnoe als in der Gruppe mit unauffälliger ESS,  $p = 0,020$ . Bei einem Cut-off-Wert von mehr als 12 Punkten zeigt sich dieser Zusammenhang nicht. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich RLS.

Die Gesamtanzahl der eingenommenen Psychopharmaka unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Alle Patienten ohne psychopharmakologische Behandlung weisen ein unauffälliges ESS-Ergebnis  $\leq 10$  Punkte vor,  $p = 0,041$ . Patienten ohne psychopharmakologische Behandlung sind aber nicht weniger schwer erkrankt. Sedierende Antidepressiva, die nur abends eingenommen werden, beeinflussen die ESS. Es finden sich signifikant weniger auffällige ESS-Ergebnisse  $\leq 12$  Punkte,  $p = 0,046$ . Gehäuft auffällige ESS-Ergebnisse treten bei Einnahme von aktivierenden Psychopharmaka auf,  $p = 0,030$  beziehungsweise  $p = 0,003$ . In Hinblick auf SSRI und SSNRI allein zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Tagesschläfrigkeit.

Während sich kein Zusammenhang von der ESS mit BDI und RIS zeigt, lässt sich sowohl bezüglich Prävalenz als auch Schwere der Fatigue ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Tagesschläfrigkeit feststellen. Fatigue findet sich häufiger bei Patienten mit auffälliger ESS ( $p = 0,011$  beziehungsweise  $p = 0,026$ ) und ist stärker ausgeprägt,  $p = 0,008$  beziehungsweise  $p = 0,041$ .

**Tabelle 11:** Vergleich von Patienten mit und ohne klinisch auffällige Tagesschläfrigkeit

Kategorie	ESS $\leq 10$	ESS $> 10$	p-Wert
n (%)	139 (74,7)	47 (25,3)	
Alter in Jahren (M $\pm$ SA)	44 $\pm$ 14	44 $\pm$ 13	0,892
weibliches Geschlecht (%)	78 (56,1)	27 (57,4)	0,874
BMI (M $\pm$ SA) [n = 179]	26,9 $\pm$ 6,5	28,2 $\pm$ 6,8	0,230
rezidivierende Depression (%)	74 (53,2)	23 (48,9)	0,610
sonstige psychische Erkrankungen (%)	46 (33,1)	15 (31,9)	0,882

sonstige Erkrankungen (%)	92 (66,2)	26 (55,3)	0,181
Schlafapnoe (%)	22 (15,8)	13 (27,7)	0,073
Schlafapnoe, neu diagnostiziert (%)	<b>16 (11,5)</b>	<b>12 (25,5)</b>	<b>0,020*</b>
RLS (%)	7 (5,0)	1 (2,1)	0,682
<b>Medikation</b>			
Einnahme von Psychopharmaka (%)	<b>126 (90,6)</b>	<b>47 (100)</b>	<b>0,041*</b>
Gesamtanzahl der Psychopharmaka (M ± SA)	2,23 ± 1,3	2,45 ± 1,2	0,370
sedierende Psychopharmaka (%)	115 (82,7)	37 (78,7)	0,539
sedierende AD (%)	76 (54,7)	24 (51,1)	0,668
sedierende AD, nur abends (%) [n = 160]	58 (47,9)	16 (41,0)	0,452
atypische Antipsychotika (%)	49 (35,3)	19 (40,4)	0,524
niedrigpotente Antipsychotika (%)	24 (17,3)	4 (8,5)	0,147
Benzodiazepine (%)	26 (18,7)	11 (23,4)	0,485
Benzodiazepinrezeptoragonisten (%)	18 (12,9)	6 (12,8)	0,974
Phytotherapeutika (%)	9 (6,5)	1 (2,1)	0,456
aktivierende Psychopharmaka (%)	<b>82 (59,0)</b>	<b>36 (76,6)</b>	<b>0,030*</b>
SSRI (%)	39 (28,1)	19 (40,4)	0,114
SSNRI (%)	45 (32,4)	21 (44,7)	0,127
sonstige Psychopharmaka (%)	24 (17,3)	10 (21,3)	0,539
sonstige Medikamente (%)	91 (65,5)	25 (53,2)	0,133
<b>Fragebögen</b>			
BDI (M ± SA) [n = 164]	28,81 ± 9,9	30,60 ± 9,8	0,402
Schweregrad nach BDI (%) [n = 164]			
- Remission	4 (3,2)	0 (0)	
- leicht	19 (15,3)	5 (12,5)	0,726
- mittelgradig	41 (33,1)	12 (30,0)	
- schwer	60 (48,4)	23 (57,5)	
BDI Item 16 (%) [n = 135]			
- 0 Punkte	13 (12,5)	3 (3,7)	
- 1 Punkt	40 (38,5)	8 (25,8)	0,144
- 2 Punkte	32 (30,8)	8 (25,8)	
- 3 Punkte	19 (18,3)	12 (38,7)	
BDI Item 17 (%) [n = 137]			
- 0 Punkte	11 (10,6)	4 (12,1)	
- 1 Punkt	41 (39,4)	11 (33,3)	0,918
- 2 Punkte	38 (36,5)	13 (39,4)	
- 3 Punkte	14 (13,5)	5 (15,2)	
FSS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 165]	<b>4,58 ± 1,6</b>	<b>5,33 ± 1,2</b>	<b>0,008**</b>
FSS ≥ 4 (%) [n = 165]	<b>76 (61,3)</b>	<b>34 (82,9)</b>	<b>0,011*</b>
RIS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 166]	18,35 ± 8,0	19,98 ± 7,4	0,226
RIS > 12 (%) [n = 166]	92 (74,2)	34 (81,0)	0,376

Alle Daten sind in n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angeben.

Soweit nicht anders gekennzeichnet beziehen sich die Daten auf n = 186.

\*: 0,05 ≥ p ≥ 0,01; \*\*: 0,01 > p ≥ 0,001; \*\*\*: p < 0,001

AD: Antidepressiva; BDI: Beck-Depressions-Inventar; BMI: Body-Mass-Index; ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schwere skala; M: Mittelwert; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala; RLS: Restless-Legs-Syndrome; SA: Standardabweichung; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

**Tabelle 12:** Vergleich von Patienten mit und ohne klinisch relevante Tagesschläfrigkeit

Kategorie	ESS ≤ 12	ESS > 12	p-Wert
n (%)	155 (83,3)	31 (16,7)	
Alter in Jahren (M ± SA)	44 ± 14	45 ± 13	0,738
weibliches Geschlecht (%)	84 (54,2)	21 (67,7)	0,165
BMI (M ± SA) [n = 179]	26,9 ± 6,3	28,7 ± 7,7	0,297
rezidivierende Depression (%)	80 (51,6)	17 (54,8)	0,743
sonstige psychische Erkrankungen (%)	52 (33,5)	9 (29,0)	0,625
sonstige Erkrankungen (%)	101 (65,2)	17 (54,8)	0,276
Schlafapnoe (%)	28 (18,1)	7 (22,6)	0,557
Schlafapnoe, neu diagnostiziert (%)	22 (14,2)	6 (19,4)	0,423
RLS (%)	7 (4,5)	1 (3,2)	1,000
<b>Medikation</b>			
Einnahme von Psychopharmaka (%)	142 (91,6)	31 (100)	0,130
Gesamtanzahl der Psychopharmaka (M ± SA)	2,30 ± 1,3	2,23 ± 1,1	0,656
sedierende Psychopharmaka (%)	129 (83,2)	23 (74,2)	0,235
sedierende AD (%)	87 (56,1)	13 (41,9)	0,148
sedierende AD, nur abends (%) [n = 160]	<b>67 (49,6)</b>	<b>7 (28,0)</b>	<b>0,046*</b>
atypische Antipsychotika (%)	58 (37,4)	10 (32,3)	0,586
niedrigpotente Antipsychotika (%)	26 (16,8)	2 (6,5)	0,142
Benzodiazepine (%)	30 (19,4)	7 (22,6)	0,681
Benzodiazepinrezeptoragonisten (%)	21 (13,5)	3 (9,7)	0,771
Phytotherapeutika (%)	10 (6,5)	0 (0,0)	0,218
aktivierende Psychopharmaka (%)	<b>91 (58,7)</b>	<b>27 (87,1)</b>	<b>0,003**</b>
SSRI (%)	44 (28,4)	14 (45,2)	0,066
SSNRI (%)	51 (32,9)	15 (48,4)	0,100
sonstige Psychopharmaka (%)	29 (18,7)	5 (16,1)	0,734
sonstige Medikamente (%)	100 (64,5)	16 (51,6)	0,176
<b>Fragebögen</b>			
BDI (M ± SA) [n = 164]	28,74 ± 9,8	31,92 ± 10,2	0,139
Schweregrad nach BDI (%) [n = 164]			
- Remission	4 (2,9)	0 (0)	
- leicht	21 (15,2)	3 (11,5)	0,461
- mittelgradig	47 (34,1)	6 (23,1)	
- schwer	66 (47,8)	17 (65,4)	
BDI Item 16 (%) [n = 135]			
- 0 Punkte	14 (12,2)	2 (10,0)	
- 1 Punkt	43 (37,4)	5 (25,0)	0,115
- 2 Punkte	36 (31,3)	5 (20,0)	
- 3 Punkte	22 (19,1)	9 (45,0)	
BDI Item 17 (%) [n = 137]			
- 0 Punkte	12 (10,4)	3 (13,6)	
- 1 Punkt	45 (39,1)	7 (31,8)	0,792
- 2 Punkte	43 (37,4)	8 (36,4)	
- 3 Punkte	15 (13,0)	4 (18,2)	

FSS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 165]	4,66 ± 1,5	5,33 ± 1,2	0,041*
FSS ≥ 4 (%) [n = 165]	87 (63,0)	23 (85,2)	0,026*
RIS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 166]	18,67 ± 8,2	19,21 ± 6,1	0,706
RIS > 12 (%) [n = 166]	103 (74,6)	23 (82,1)	0,397

Alle Daten sind in n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung angeben.

Soweit nicht anders gekennzeichnet beziehen sich die Daten auf n = 186.

\*:  $0,05 \geq p \geq 0,01$ ; \*\*:  $0,01 > p \geq 0,001$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$

AD: Antidepressiva; BDI: Beck-Depressions-Inventar; BMI: Body-Mass-Index; ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schwere skala; M: Mittelwert; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala; RLS: Restless-Legs-Syndrom; SA: Standardabweichung; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

### 4.3. Vergleich von Einflussfaktoren auf die Schwere der Tagesschläfrigkeit

Dieses Kapitel vergleicht die Mittelwerte der ESS über die verschiedenen Kategorien hinweg. Eine Zusammenfassung der Teilergebnisse findet sich in Tabelle 13.

Es zeigen sich keine signifikanten Effekte bezüglich Geschlechtes, Alter und BMI. Es liegt kein signifikanter Unterschied vor zwischen den ESS-Mittelwerten bei Patienten mit erstmaliger oder rezidivierender depressiver Episode, weiteren psychiatrischen Erkrankungen oder sonstigen Erkrankungen. Auch unterscheiden sich die Mittelwerte der ESS nicht signifikant bei Patienten mit Schlafapnoe oder RLS.

Auch wenn statistisch nicht immer signifikant, so ist doch auffällig, dass der Mittelwert der ESS bei Einnahme von allen sedierenden Psychopharmaka verringert ist, während der Mittelwert bei Einnahme von aktivierenden Psychopharmaka erhöht ist. Für die Gruppe der sedierenden Antidepressiva ergibt sich bei einer Differenz von  $1,40 \pm 0,70$  Punkten ein  $p$ -Wert von 0,030. Vergleicht man nur die Patienten, die ihre sedierenden Antidepressiva abends einnehmen, mit Patienten, die keine sedierenden Antidepressiva einnehmen, ergibt sich eine noch stärkere Differenz der Mittelwerte von  $1,55 \pm 0,73$  Punkten,  $p = 0,024$ ,  $n = 160$ . Bei Einnahme von aktivierenden Psychopharmaka steigt das ESS-Gesamtergebnis um  $2,05 \pm 0,71$  Punkte an,  $p = 0,011$ . Bereits beim Vergleich von Patienten mit und ohne auffällige ESS konnte ein signifikanter Unterschied in der Einnahme von sedierenden Antidepressiva am Abend und aktivierenden Psychopharmaka festgestellt werden.

Ein Zusammenhang mit BDI oder RIS konnte nicht festgestellt werden. Das Gesamtergebnis der FSS korreliert positiv mit dem Gesamtergebnis der ESS,  $\rho =$

0,166,  $p = 0,033$ . Patienten mit auffälliger FSS haben ein um  $1,94 \pm 0,74$  Punkte höheres Ergebnis in der ESS,  $p = 0,015$ .

**Tabelle 13:** Mittelwertsvergleiche der Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) hinsichtlich verschiedener Merkmale sowie Korrelation der ESS mit einzelnen Dimensionen

Kategorie	Nein	Ja	$p$ -Wert
Geschlecht	7,54 $\pm$ 4,23 (männlich)	7,55 $\pm$ 5,19 (weiblich)	0,684
Alter	$\rho = - 0,104$		0,156
BMI [n = 179]	$\rho = 0,107$		0,152
Rezidiv	7,71 $\pm$ 4,85	7,40 $\pm$ 4,74	0,824
weitere psychische Erkrankung	7,57 $\pm$ 4,84	7,51 $\pm$ 4,69	0,961
sonstige Erkrankung	7,97 $\pm$ 4,82	7,31 $\pm$ 4,76	0,251
Schlafapnoe	7,46 $\pm$ 4,77	7,94 $\pm$ 4,89	0,571
Schlafapnoe, neu diagnostiziert	7,44 $\pm$ 4,71	8,18 $\pm$ 5,19	0,527
RLS	7,61 $\pm$ 4,78	6,13 $\pm$ 4,97	0,298
<b>Medikamente</b>			
Einnahme von Psychopharmaka	6,31 $\pm$ 3,33	7,64 $\pm$ 4,87	0,458
Anzahl der Psychopharmaka	$\rho = - 0,041$		0,581
sedierende Psychopharmaka	8,62 $\pm$ 4,29	7,31 $\pm$ 4,86	0,073
sedierende AD	<b>8,30 <math>\pm</math> 4,66</b>	<b>6,90 <math>\pm</math> 4,81</b>	<b>0,030*</b>
sedierende AD, nur abends [n = 160]	<b>8,30 <math>\pm</math> 4,66</b>	<b>6,76 <math>\pm</math> 4,55</b>	<b>0,024*</b>
atypische Antipsychotika	7,58 $\pm$ 4,85	7,50 $\pm$ 4,69	0,924
niedrigpotente Antipsychotika	7,66 $\pm$ 4,85	6,93 $\pm$ 4,37	0,482
Benzodiazepine	7,61 $\pm$ 4,79	7,30 $\pm$ 4,80	0,602
Benzodiazepinrezeptoragonisten	7,72 $\pm$ 4,79	6,38 $\pm$ 4,64	0,183
Phytotherapeutika	7,70 $\pm$ 4,82	4,90 $\pm$ 3,04	0,052
aktivierende Psychopharmaka	<b>6,25 <math>\pm</math> 4,23</b>	<b>8,30 <math>\pm</math> 4,93</b>	<b>0,011*</b>
SSRI	7,05 $\pm$ 4,44	8,66 $\pm$ 5,33	0,091
SSNRI	7,17 $\pm$ 4,91	8,24 $\pm$ 4,49	0,086
sonstige Psychopharmaka	7,52 $\pm$ 4,83	7,68 $\pm$ 4,63	0,630
sonstige Medikamente	8,30 $\pm$ 4,82	7,09 $\pm$ 4,72	0,055
<b>Fragebögen</b>			
BDI Gesamtergebnis [n = 164]	$\rho = 0,095$		0,226
Schweregrad nach BDI [n = 164]			
- Remission		3,75 $\pm$ 2,75	
- leicht		7,21 $\pm$ 4,50	0,230
- mittelgradig		7,00 $\pm$ 4,85	
- schwer		7,98 $\pm$ 4,83	
BDI Item 16 [n = 135]			
- 0 Punkte		<b>6,19 <math>\pm</math> 5,15</b>	
- 1 Punkt	$\rho = 0,175$	<b>6,54 <math>\pm</math> 4,38</b>	<b>0,043*</b>
- 2 Punkte		<b>7,00 <math>\pm</math> 4,09</b>	
- 3 Punkte		<b>9,13 <math>\pm</math> 5,76</b>	

BDI Item 17 [n = 137]		6,53 ± 5,66	
- 0 Punkte	$\rho = 0,088$	7,15 ± 5,09	0,308
- 1 Punkt		7,67 ± 4,37	
- 2 Punkte		7,79 ± 5,38	
- 3 Punkte			
FSS Gesamtergebnis [n = 165]	$\rho = 0,166$		<b>0,033*</b>
FSS ≥ 4 [n = 165]	<b>6,29 ± 3,89</b>	<b>8,23 ± 4,78</b>	<b>0,015*</b>
RIS Gesamtergebnis [n = 166]	$\rho = - 0,026$		0,742
RIS > 12 [n = 166]	6,80 ± 4,29	7,77 ± 5,03	0,421

Alle Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Korrelationskoeffizient nach Spearman angeben. Soweit nicht anders gekennzeichnet beziehen sich die Daten auf n = 186.

\*:  $0,05 \geq p \geq 0,01$ ; \*\*:  $0,01 > p \geq 0,001$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$

AD: Antidepressiva; BDI: Beck-Depressions-Inventar; BMI: Body-Mass-Index; ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schweregradskala; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala; RLS: Restless-Legs-Syndrom; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

#### 4.4. Vergleich von Patienten mit und ohne Fatigue

In diesem Kapitel werden Patienten mit und ohne auffällige FSS verglichen. Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse findet sich in Tabelle 14.

Frauen haben häufiger eine FSS ≥ 4 Punkte als Männer,  $p = 0,030$ . Bezüglich anderer klinischer Merkmale und schlafspezifischer Erkrankungen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

Patienten mit auffälliger FSS nehmen im Durchschnitt  $0,48 \pm 0,20$  Psychopharmaka mehr ein als Patienten ohne Fatigue,  $p = 0,012$ . Patienten mit auffälliger FSS nehmen gehäuft Benzodiazepine ( $p = 0,030$ ) und aktivierende Psychopharmaka ein ( $p = 0,033$ ). Während Benzodiazepine keinen Zusammenhang mit BDI, RIS oder anderen psychiatrischen Erkrankungen aufweisen, sind aktivierende Psychopharmaka mit einem höheren BDI assoziiert,  $p = 0,004$ . Für die restlichen Psychopharmaka und sonstigen Medikamente zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Das Gesamtergebnis des BDI ist bei Patienten mit auffälliger FSS um 5,0 Punkte höher,  $p = 0,002$ . Auch der Schweregrad nach BDI ist durchschnittlich höher,  $p = 0,006$ . 75 % der Patienten mit schwerer depressiver Episode nach BDI-Einteilung haben auch ein auffälliges FSS-Ergebnis. Bei Item 17 des BDI, das nach Erschöpfung fragt, erzielen Patienten mit auffälliger FSS ein signifikant höheres Teilergebnis,  $p = 0,001$ . Auch wenn Item 17 aus dem Gesamtergebnis des BDI entfernt wird, findet man immer

noch um durchschnittlich 3,8 Punkte höhere BDI-Ergebnisse bei Patienten mit Fatigue,  $p = 0,005$  Wie oben bereits beschrieben, hängen FSS und ESS zusammen. Das ESS-Gesamtergebnis ist um  $1,94 \pm 0,74$  Punkte höher bei auffälliger FSS,  $p = 0,015$ . Die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit ist erhöht in der Gruppe mit Fatigue, sowohl bei einem ESS-Cut-off-Wert von 10 als auch 12 Punkten,  $p = 0,011$  beziehungsweise  $p = 0,026$ . Hoch signifikant ist der Zusammenhang zwischen RIS und FSS. Sowohl Prävalenz als auch Schwere der insomnische Beschwerden nehmen bei auffälliger FSS zu,  $p$  jeweils  $< 0,001$ .

**Tabelle 14:** Vergleich von Patienten mit und ohne Fatigue

Kategorie	FSS < 4	FSS $\geq$ 4	p-Wert
n (%)	57 (33,3)	114 (66,7)	
Alter in Jahren (M $\pm$ SA)	43 $\pm$ 14	43 $\pm$ 14	0,979
weibliches Geschlecht (%)	<b>24 (42,1)</b>	<b>68 (59,6)</b>	<b>0,030*</b>
BMI (%) [n = 164]	26,7 $\pm$ 6,4	27,8 $\pm$ 6,3	0,277
rezidivierende Depression (%)	32 (56,1)	56 (49,1)	0,387
sonstige psychiatrische Erkrankungen (%)	17 (29,8)	38 (33,3)	0,643
sonstige Erkrankungen (%)	37 (64,9)	73 (64,0)	0,910
Schlafapnoe (%)	6 (10,5)	24 (21,1)	0,088
Schlafapnoe, neu diagnostiziert (%)	4 (7,0)	19 (16,7)	0,081
RLS (%)	0 (0,0)	7 (6,1)	0,097
<b>Medikation</b>			
Einnahme von Psychopharmaka (%)	50 (87,7)	109 (95,6)	0,107
Gesamtanzahl der Psychopharmaka (M $\pm$ SA)	<b>1,96 <math>\pm</math> 1,36</b>	<b>2,45 <math>\pm</math> 1,21</b>	<b>0,012*</b>
sedierende Psychopharmaka (%)	44 (77,2)	95 (83,3)	0,332
sedierende AD (%)	29 (50,9)	59 (51,8)	0,914
sedierende AD, nur abends (%) [n = 148]	24 (46,2)	41 (42,7)	0,687
atypische Antipsychotika (%)	24 (42,1)	40 (35,1)	0,371
niedrigpotente Antipsychotika (%)	6 (10,5)	21 (18,4)	0,182
Benzodiazepine (%)	<b>6 (10,5)</b>	<b>28 (24,6)</b>	<b>0,030*</b>
Benzodiazepinrezeptoragonisten (%)	5 (8,8)	18 (15,8)	0,205
Phytotherapeutika (%)	3 (5,3)	7 (6,1)	1,000
aktivierende Psychopharmaka (%)	<b>30 (52,6)</b>	<b>79 (69,3)</b>	<b>0,033*</b>
SSRI (%)	18 (31,6)	37 (32,5)	0,908
SSNRI (%)	14 (24,6)	45 (39,5)	0,053
sonstige Psychopharmaka (%)	7 (12,3)	24 (21,1)	0,160
sonstige Medikamente (%)	37 (64,9)	69 (60,5)	0,578



## Fragebögen

BDI Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 151]	<b>26,2 ± 10,4</b>	<b>31,2 ± 9,0</b>	<b>0,002**</b>
Schweregrad nach BDI (%) [n = 151]			
- Remission	<b>4 (100)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0,006**</b>
- leicht	<b>9 (42,9)</b>	<b>12 (13,8)</b>	
- mittelgradig	<b>19 (41,3)</b>	<b>27 (58,7)</b>	
- schwer	<b>20 (25,0)</b>	<b>60 (75,0)</b>	
BDI Item 16 (%) [n = 123]			
- 0 Punkte	7 (16,7)	5 (6,2)	0,067
- 1 Punkt	17 (40,5)	30 (37,0)	
- 2 Punkte	13 (31,0)	22 (27,2)	
- 3 Punkte	5 (11,9)	24 (29,6)	
BDI Item 17 (%) [n = 125]			
- 0 Punkte	<b>9 (21,4)</b>	<b>2 (2,4)</b>	<b>0,001**</b>
- 1 Punkt	<b>19 (45,2)</b>	<b>30 (36,1)</b>	
- 2 Punkte	<b>8 (19,0)</b>	<b>38 (45,8)</b>	
- 3 Punkte	<b>6 (14,3)</b>	<b>13 (15,7)</b>	
BDI Ergebnis ohne Item 17 (M ± SA) [n = 125]	<b>25,7 ± 9,7</b>	<b>29,5 ± 8,9</b>	<b>0,005**</b>
ESS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 165]	<b>6,3 ± 3,9</b>	<b>8,2 ± 4,8</b>	<b>0,015*</b>
ESS > 10 (%) [n = 165]	<b>7 (12,7)</b>	<b>34 (30,9)</b>	<b>0,011*</b>
ESS > 12 (%) [n = 165]	<b>4 (7,3)</b>	<b>23 (20,9)</b>	<b>0,026*</b>
RIS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 152]	<b>14,3 ± 7,1</b>	<b>20,4 ± 6,8</b>	<b>&lt; 0,001***</b>
RIS > 12 (%) [n = 152]	<b>27 (51,9)</b>	<b>86 (86,0)</b>	<b>&lt; 0,001***</b>

Alle Daten sind als n (%) oder Mittelwert ± Standardabweichung (M ± SA) angeben.

Soweit nicht anders gekennzeichnet beziehen sich die Daten auf n = 171.

\*:  $0,05 \geq p \geq 0,01$ ; \*\*:  $0,01 > p \geq 0,001$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$

AD: Antidepressiva; BDI: Beck-Depressions-Inventar; BMI: Body-Mass-Index; ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schwere skala; M: Mittelwert; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala; RLS: Restless-Legs-Syndrome; SA: Standardabweichung; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

## 4.5. Vergleich von Einflussfaktoren auf die Schwere der Fatigue

Dieses Kapitel vergleicht die Mittelwerte der FSS über die verschiedenen Kategorien hinweg. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 15.

Frauen erreichen durchschnittlich ein um 0,42 Punkte höheres FSS-Ergebnis als Männer. Laut Mann-Whitney-U-Test ist dieser Unterschied jedoch nicht statistisch signifikant,  $p = 0,072$ . Bezüglich der weiteren klinischen Kategorien und den schlafspezifischen Erkrankungen zeigen sich keine signifikanten Differenzen.

Die FSS und die Anzahl der Psychopharmaka korrelieren positiv,  $\rho = 0,214$ ,  $p = 0,005$ . Es findet sich jedoch auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Psychopharmaka und der Schwere der Depression,  $\rho = 0,178$ ,  $p = 0,02$ . Erhöhte FSS-Mittelwerte (Differenz  $0,56 \pm 0,24$  Punkte) finden sich bei Einnahme von aktivierenden

Psychopharmaka,  $p = 0,030$ . Für die Untergruppen SSRI und SSNRI allein ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Wie bereits festgestellt im Vergleich von Patienten mit und ohne Fatigue, zeigt sich auch in der Analyse der FSS-Gesamtergebnisse ein Zusammenhang mit dem BDI,  $\rho = 0,250$ ,  $p = 0,002$ . Allerdings steigt auch mit zunehmender Punktzahl in Item 17 des BDI das FSS-Ergebnis,  $p < 0,001$ . Eine Korrelation zwischen FSS und BDI entfällt, wenn Item 17 aus dem Gesamtergebnis des BDI abgezogen wird. ESS- und RIS-Gesamtergebnisse korrelieren positiv mit der FSS,  $p = 0,033$  beziehungsweise  $p < 0,001$ .

**Tabelle 15:** Mittelwertsvergleiche der Fatigue Schwereskala (FSS) hinsichtlich verschiedener Merkmale sowie Korrelation mit einzelnen Dimensionen

Kategorie	Nein	Ja	$p$ -Wert
Geschlecht	4,52 ± 1,56 (männlich)	4,94 ± 1,46 (weiblich)	0,072
Alter	$\rho = 0,092$		0,232
Body-Mass-Index [n = 164]	$\rho = 0,076$		0,336
Rezidiv	4,69 ± 1,51	4,80 ± 1,53	0,696
weitere psychische Erkrankung	4,66 ± 1,52	4,94 ± 1,50	0,252
sonstige Erkrankung	4,87 ± 1,35	4,68 ± 1,60	0,606
Schlafapnoe	4,66 ± 1,52	5,16 ± 1,43	0,097
Schlafapnoe, neu diagnostiziert	4,69 ± 1,53	5,11 ± 1,38	0,230
RLS	4,71 ± 1,53	5,52 ± 0,82	0,214
<b>Medikamente</b>			
Psychopharmakaeinnahme	4,13 ± 1,59	4,79 ± 1,50	0,160
Anzahl der Psychopharmaka	<b><math>\rho = 0,214</math></b>		<b>0,005**</b>
sedierende Psychopharmaka	4,46 ± 1,51	4,81 ± 1,51	0,225
sedierende AD	4,59 ± 1,42	4,89 ± 1,59	0,127
sedierende AD, nur abends [n = 148]	4,59 ± 1,42	4,72 ± 1,61	0,525
atypische Antipsychotika	4,83 ± 1,51	4,60 ± 1,53	0,317
niedrigpotente Antipsychotika	4,66 ± 1,52	5,21 ± 1,43	0,092
Benzodiazepine	4,71 ± 1,59	4,89 ± 1,18	0,699
Benzodiazepinrezeptoragonisten	4,68 ± 1,48	5,19 ± 1,70	0,077
Phytotherapeutika	4,75 ± 1,49	4,77 ± 1,96	0,790
aktivierende Psychopharmaka	<b>4,39 ± 1,59</b>	<b>4,95 ± 1,43</b>	<b>0,030*</b>
SSRI	4,69 ± 1,52	4,86 ± 1,51	0,522
SSNRI	4,59 ± 1,54	5,05 ± 1,44	0,061
sonstige Psychopharmaka	4,69 ± 1,52	5,02 ± 1,48	0,242

sonstige Medikamente	4,81 ± 1,33	4,71 ± 1,62	0,886
<b>Fragebögen</b>			
BDI Gesamtergebnis [n = 151]	$\rho = 0,250$		<b>0,002**</b>
Schweregrad nach BDI [n = 151]			
- Remission		<b>2,75 ± 1,00</b>	
- leicht		<b>4,32 ± 1,67</b>	<b>0,009**</b>
- mittelgradig		<b>4,46 ± 1,56</b>	
- schwer		<b>5,04 ± 1,38</b>	
BDI Item 16 [n = 123]			
- 0 Punkte		3,96 ± 1,47	
- 1 Punkt	$\rho = 0,043$	4,87 ± 1,77	0,639
- 2 Punkte		4,53 ± 1,35	
- 3 Punkte		4,85 ± 1,15	
BDI Item 17 [n = 125]			
- 0 Punkte		<b>2,86 ± 1,65</b>	
- 1 Punkt	$\rho = 0,333$	<b>4,54 ± 1,42</b>	<b>&lt; 0,001***</b>
- 2 Punkte		<b>5,16 ± 1,15</b>	
- 3 Punkte		<b>5,16 ± 1,62</b>	
BDI Gesamtergebnis ohne Item 17 [n = 125]	$\rho = 0,151$		0,094
ESS Gesamtergebnis [n = 165]	$\rho = 0,166$		<b>0,033*</b>
ESS > 10 [n = 165]	<b>4,58 ± 1,55</b>	<b>5,33 ± 1,22</b>	<b>0,008**</b>
ESS > 12 [n = 165]	<b>4,66 ± 1,55</b>	<b>5,33 ± 1,16</b>	<b>0,041*</b>
RIS Gesamtergebnis [n = 152]	$\rho = 0,426$		<b>&lt; 0,001***</b>
RIS > 12 [n = 152]	<b>3,72 ± 4,29</b>	<b>5,04 ± 1,28</b>	<b>&lt; 0,001***</b>

Alle Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder als Korrelationskoeffizient nach Spearman angeben. Soweit nicht anders gekennzeichnet beziehen sich die Daten auf n = 186.

\*:  $0,05 \geq p \geq 0,01$ ; \*\*:  $0,01 > p \geq 0,001$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$

AD: Antidepressiva; BDI: Beck-Depressions-Inventar; BMI: Body-Mass-Index; ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schweregradskala; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala; RLS: Restless-Legs-Syndrom; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

#### 4.6. Prävalenz von organischen Schlafstörungen

Nach dem Ausfüllen der Fragebögen und dem schlafmedizinischen Anamnesegespräch wurde bei einigen Patienten eine schlafmedizinisch-technische Untersuchung durchgeführt. Darunter fallen 50 Polysomnografien, 32 Polygrafien und 23 Aktigrafien. Da manche Patienten mehrere Untersuchungen erhielten, ergibt sich eine Gesamtanzahl von 82 untersuchten Patienten (42,7 %).

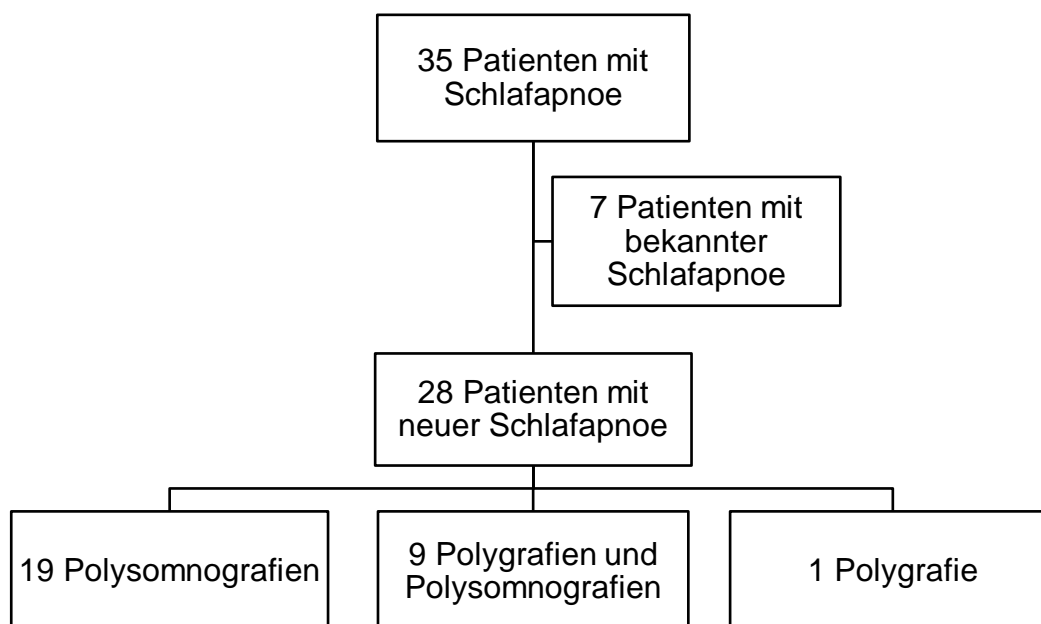
Diese Studie konzentriert sich vornehmlich auf Schlafapnoe (nicht weiter differenziert in die verschiedenen Unterarten) und das Restless-Legs-Syndrom. Anamnestic Hinweise auf andere schwerwiegende schlafmedizinische Erkrankungen wie Narkolepsie, die Einfluss auf das Ausmaß der Tageschläfrigkeit hätten, zeigten sich bei keinem der Patienten. Eine neue schlafbezogene Erkrankung konnte bei 37,8 %

der schlafmedizinisch-technisch untersuchten Patienten festgestellt werden. Das entspricht 16,1 % (n = 31) aller Patienten.

Ein RLS zeigt sich bei 4,7 % (n = 9) der Patienten. Neu diagnostiziert wurde das RLS bei 4 Patienten. Mittels stationsinternem Fragebogen wurden bei 16 Patienten (9,2 %, n = 174) die vier typischen Kriterien eines RLS – Missempfindungen in den Beinen, Bewegungsdrang, Zunahme der Beschwerden nachts und Besserung bei Bewegung - festgestellt, jedoch konnten nur bei 4 davon ein RLS nach detaillierter Anamnese, Aktigrafie oder PSG nachgewiesen werden.

18,2 % (n = 35) aller Patienten leiden unter Schlafapnoe. Bei 80,0 % (n = 28) dieser Patienten wurde die Schlafapnoe während des stationären Aufenthaltes neu diagnostiziert (Abbildung 3). Von Schlafapnoe und RLS gemeinsam sind 3 Patienten (1,6 %) betroffen.

**Abbildung 3:** schlafmedizinisch-technische Untersuchungen bei Patienten mit Schlafapnoe



Gemäß den Empfehlungen der Leitlinie wurden die Patienten mittels PSG diagnostiziert, bei auffälliger Polygrafie wurde eine PSG angeschlossen. Der Patient, der nur eine Polygrafie erhielt, zeigte eine mittelgradige Schlafapnoe vor allem in Rückenlage. Eine weitere Polysomnografie wurde nicht durchgeführt, da sich die Beschwerden durch eine Rückenlagevermeidungshilfe deutlich besserten.

#### **4.7. Vergleich von Patienten mit und ohne neu diagnostizierte Schlafapnoe**

Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe sind im Vergleich zum restlichen Patientenkollektiv um  $8,6 \pm 2,0$  Jahre älter,  $p = 0,002$ . Sie leiden häufiger an Übergewicht und haben einen mittleren BMI von  $32,03 \pm 7,87$  kg/m<sup>2</sup>. Im Vergleich dazu liegt der BMI der restlichen Probanden nur bei  $26,35 \pm 5,81$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ . Die meisten Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe (85,7 %) leiden unter zusätzlichen somatischen Erkrankungen, die sich gehäuft in dieser Gruppe finden lassen,  $p = 0,011$ . Mehr männliche Patienten wurden mit neuer Schlafapnoe diagnostiziert, der Unterschied ist jedoch nicht statistisch signifikant.

Bezüglich der medikamentösen Behandlung zeigt sich in der Gruppe mit neu diagnostizierter Schlafapnoe eine gehäufte Einnahme von SSNRI,  $p = 0,008$ . Die Einnahme von SSNRI hängt nicht mit einem erhöhten BDI-Ergebnis zusammen. Unter den restlichen untersuchten Medikamenten lassen sich keine Auffälligkeiten feststellen.

Ein ESS-Ergebnis von mehr als 10 Punkten findet sich vermehrt bei Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe,  $p = 0,020$ . Bei einem Cut-off-Wert von  $> 12$  Punkten lässt sich keine signifikante Häufung feststellen. Jedoch gibt es auch in der Gruppe mit neu diagnostizierter Schlafapnoe eine Mehrheit von unauffälligen ESS-Ergebnissen  $\leq 10$  Punkten (57,1 %). Die Gesamtpunktzahl der ESS ist nur leicht und nicht signifikant höher bei neu diagnostizierter Schlafapnoe. Für FSS, RIS und BDI zeigen sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich.

In der gesamten Studienpopulation findet sich eine signifikante Korrelation zwischen ESS und FSS. Unterscheidet man nochmals zwischen Patienten ohne Schlafapnoe und Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe, so lässt sich diese Korrelation nur noch bei Patienten ohne Schlafapnoe nachweisen ( $n = 135$ , Spearman's  $\rho = 0,207$ ,  $p = 0,016$ ). Bei Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe besteht keine Korrelation zwischen ESS und FSS ( $n = 23$ , Spearman's  $\rho = -0,006$ ,  $p = 0,979$ ). Bei genauerer Betrachtung der Häufigkeitsverteilung zeigen sich jedoch zwischen der Gesamtgruppe und den neu diagnostizierten Schlafapnoe-Patienten kaum Unterschiede. Die mangelnde Korrelation liegt somit mutmaßlich an einer zu kleinen Stichprobe dieser Untergruppe.

Eine Zusammenfassung der Teilergebnisse findet sich in Tabelle 16.

**Tabelle 16:** Vergleich von Patienten mit und ohne neu diagnostizierte Schlafapnoe

Kategorie	Kontrolle	neue Schlafapnoe	p-Wert
n (%)	164 (85,4)	28 (14,6)	
Alter in Jahren (M ± SA)	<b>43 ± 14</b>	<b>51 ± 9</b>	<b>0,002**</b>
weibliches Geschlecht (%)	97 (59,1)	12 (42,9)	0,108
BMI (M ± SA) [n = 185]	<b>26,35 ± 5,81</b>	<b>32,03 ± 7,87</b>	<b>&lt; 0,001***</b>
rezidivierende Depression (%)	87 (53,0)	11 (39,4)	0,178
sonstige psychische Erkrankungen (%)	54 (32,9)	8 (28,6)	0,649
sonstige Erkrankungen (%)	<b>100 (61,0)</b>	<b>24 (85,7)</b>	<b>0,011*</b>
RLS (%)	7 (4,3)	2 (7,1)	0,622
<b>Medikation</b>			
Einnahme von Psychopharmaka (%)	152 (92,7)	27 (96,4)	0,696
Gesamtanzahl der Psychopharmaka (M ± SA)	2,29 ± 1,31	2,25 ± 0,97	0,992
sedierende Psychopharmaka (%)	135 (82,3)	23 (82,1)	1,000
sedierende AD (%)	86 (52,4)	16 (57,1)	0,645
sedierende AD, nur abends (%) [n = 165]	61 (43,9)	14 (53,8)	0,349
atypische Antipsychotika (%)	61 (37,2)	8 (28,6)	0,379
niedrigpotente Antipsychotika (%)	27 (16,5)	2 (7,1)	0,263
Benzodiazepine (%)	33 (20,1)	6 (21,4)	0,874
Benzodiazepinrezeptoragonisten (%)	22 (13,4)	4 (14,3)	1,000
Phytotherapeutika (%)	11 (6,7)	0 (0)	0,372
aktivierende Psychopharmaka (%)	102 (62,2)	19 (67,9)	0,566
SSRI (%)	55 (33,5)	6 (21,4)	0,203
SSNRI (%)	<b>51 (31,1)</b>	<b>16 (57,1)</b>	<b>0,008**</b>
sonstige Psychopharmaka (%)	30 (18,3)	5 (17,9)	0,956
sonstige Medikamente (%)	99 (60,4)	22 (78,6)	0,065
<b>Fragebögen</b>			
ESS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 186]	7,44 ± 4,71	8,18 ± 5,19	0,527
ESS > 10 (%) [n = 186]	<b>35 (22,2)</b>	<b>12 (42,9)</b>	<b>0,020*</b>
ESS > 12 (%) [n = 186]	25 (15,8)	6 (21,4)	0,423
FSS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 171]	4,69 ± 1,53	5,11 ± 1,38	0,230
FSS ≥ 4 (%) [n = 171]	95 (64,2)	19 (82,6)	0,081
RIS Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 169]	18,19 ± 7,80	21,21 ± 7,51	0,096
RIS > 12 (%) [n = 169]	104 (73,8)	24 (85,7)	0,178
BDI Gesamtergebnis (M ± SA) [n = 169]	29,32 ± 10,08	28,30 ± 8,27	0,571
Schweregrad nach BDI (%) [n = 169]			
- Remission	4 (2,7)	0 (0)	
- leicht	22 (15,1)	3 (13,0)	0,198
- mittelgradig	43 (29,5)	12 (52,2)	
- schwer	77 (52,7)	8 (34,8)	

BDI Item 16 (%) [n =140]			
- 0 Punkte	15 (12,2)	1 (5,9)	0,425
- 1 Punkt	47 (38,2)	4 (23,5)	
- 2 Punkte	35 (28,5)	6 (35,3)	
- 3 Punkte	26 (21,1)	6 (35,3)	
BDI Item 17 (%) [n = 142]			
- 0 Punkte	13 (10,4)	2 (11,8)	0,979
- 1 Punkt	49 (39,2)	6 (35,3)	
- 2 Punkte	46 (36,8)	7 (41,2)	
- 3 Punkte	17 (13,6)	2 (11,8)	

Alle Daten sind in n (%) oder Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angeben.

Soweit nicht anders gekennzeichnet beziehen sich die Daten auf n = 192.

\*:  $0,05 \geq p \geq 0,01$ ; \*\*:  $0,01 > p \geq 0,001$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$

AD: Antidepressiva; BDI: Beck-Depressions-Inventar; BMI: Body-Mass-Index; ESS: Epworth Schläfrigkeitsskala; FSS: Fatigue Schwereskala; M: Mittelwert; n: Anzahl; RIS: Regensburger Insomnie Skala; RLS: Restless-Legs-Syndrome; SA: Standardabweichung; SSNRI: Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer

## **5. Diskussion**

### **5.1. Ziele der Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung des Symptomkomplexes „Müdigkeit“ bei depressiven Patienten. Dazu wurden 192 depressive Patienten zu ihren Beschwerden bezüglich Tagesschläfrigkeit, Fatigue und weiteren Schlafstörungen befragt. Mit dieser Studie soll die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit, Fatigue und organischen Schlafstörungen bei Patienten mit depressiver Episode bei Aufnahme auf eine offene psychiatrische Station erfasst werden und Einflussfaktoren auf die Häufigkeit und Schwere der Tagesschläfrigkeit und Fatigue, operationalisiert mittels Epworth Schläfrigkeitsskala und Fatigue Schwere skala, bestimmt werden.

### **5.2. Rekapitulation wichtiger Ergebnisse**

Ein Großteil der Patienten in dieser Studie geben schlafbezogene Beschwerden an, die dem Symptomkomplex „Müdigkeit“ zugeordnet werden können. Von insomnischen Beschwerden sind 75,7 % betroffen, Fatigue wird von 66,7 % und Tagesschläfrigkeit von 25,3 % der Patienten angegeben. 18,2 % der Patienten haben eine Schlafapnoe und 4,7 % ein Restless-Legs-Syndrom. Eine schlafbezogene Erkrankung wurde bei 16,1 % der Patienten während des stationären Aufenthalts erstmals nachgewiesen.

Als Einflussfaktoren auf Tagesschläfrigkeit bewiesen sich vor allem Schlafapnoe und Medikamente. Tagesschläfrigkeit tritt vermehrt auf bei unbehandelter Schlafapnoe. Die Einnahme von aktivierenden Psychopharmaka häuft und verstärkt das Auftreten von Tagesschläfrigkeit, während sich bei Einnahme von sedierenden Antidepressiva seltener und schwächer ausgeprägte Tagesschläfrigkeit findet.

Patienten mit Fatigue sind gehäuft weiblich und nehmen eine höhere Gesamtanzahl an psychoaktiven Medikamenten ein, v.a. Benzodiazepine und aktivierende Psychopharmaka. Das Auftreten von Fatigue korreliert mit einer schwereren Depression, Insomnie und Tagesschläfrigkeit.

Patienten mit unerkannter Schlafapnoe sind durchschnittlich älter, multimorbide und haben einen höheren BMI. Die dabei typisch auftretende Tagesschläfrigkeit spiegelt sich auch in vermehrt pathologischen ESS-Werten wider.



### **5.3. Tagesschläfrigkeit – Prävalenz und Einflussfaktoren**

#### **Prävalenz der Tagesschläfrigkeit**

In der vorliegenden Arbeit fand sich bei 25,3 % der Patienten eine klinisch auffällige Tagesschläfrigkeit (ESS > 10) und bei 16,7 % der Patienten eine klinisch relevante Tagesschläfrigkeit (ESS > 12). Im Mittel erreichten die Patienten einen Punktwert von 7,6.

In dieser Studie wurden die Cut-off-Werte von 10 und 12 für klinisch auffällige und klinisch relevante Tagesschläfrigkeit in Anlehnung an die Studie von Sauter et al. gewählt. Sauter et al. erhoben normative Daten zur ESS in einer deutschen Studie mit 239 gesunden Probanden. Diese zeigten bei den gewählten Cut-Off-Werten eine Prävalenz von 15 beziehungsweise 5 % (55). In einer umfangreicheren deutschen Studie mit mehr als 9000 Teilnehmern wiesen 22,7 % ein auffälliges Ergebnis von mehr als 10 Punkten in der ESS auf, Vorerkrankungen wurden jedoch bei den Teilnehmern nicht ausgeschlossen (61). Die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit bei den depressiven Patienten in dieser Studie ist demnach höher als in der gesunden Bevölkerung, unterscheidet sich jedoch kaum von der Allgemeinbevölkerung mit teils vorerkrankten Personen. Eine ähnliche Beobachtung machten auch Hawley et al., als sie psychiatrische Patienten mit einer Normpopulation verglichen (62). Obwohl psychiatrische Patienten mit 34 % häufig Tagesschläfrigkeit erfuhren, relativierte sich dieser Befund im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 27 % Tagesschläfrigkeit. Anderen Studien mit depressiven Patienten stellten deutlich höhere Werte fest. Hein et al. wiesen bei 50,8 % der Patienten Tagesschläfrigkeit mittels ESS nach (63), bei Chellappa et al. waren es sogar 57,2 % (64). Anzumerken ist, dass die Patienten in der Studie von Hein et al. aus der Patientenbank eines Schlaflabors ausgewählt wurden und somit einer starken Selektionsbias unterliegen. Sie erhielten alle bereits eine PSG und waren dementsprechend bereits vorher aus schlafmedizinischer Sicht auffällig.

Es lässt sich festhalten, dass Tagesschläfrigkeit häufiger bei depressiven Patienten als bei gesunden Vergleichspersonen auftritt. Eine klinisch relevante Tagesschläfrigkeit im Sinne eines Trait-Merkmals sollte gesunde Personen für gewöhnlich nicht betreffen. Aufgrund der Vielzahl an Ursachen, sowohl psychiatrischer

als auch somatischer Genese, tritt Tageschläfrigkeit jedoch auch häufiger in der teils vorerkrankten Allgemeinbevölkerung auf. Daher sollte man davon ausgehen, dass nicht jede Tagesschläfrigkeit bei einem depressiven Patienten durch die Depression allein ausgelöst wird, sondern auch auf anderen Ursachen beruhen kann. Sehr hohe Prävalenzen in einigen Studien sollten unter Berücksichtigung des Patientenkollektivs mit Vorsicht betrachtet werden.

### **Einflussfaktoren auf Tagesschläfrigkeit**

In dieser Studie findet sich keine signifikante Korrelation von Tagesschläfrigkeit mit der Schwere der Depression. Ergebnisse aus anderen Studien zu diesem Zusammenhang sind ambivalent. Hein et al., Chellappa et al., Lundt und Mume konnten alle eine mehr oder weniger starke Korrelation feststellen (63–66). Im Gegensatz dazu fand sich in einer Studie von Calati et al. kein signifikanter Zusammenhang zwischen Tagesschläfrigkeit und der Depressionsschwere (67). Einige dieser Studien wurden von Püllen in eine Übersichtsarbeit mit 2569 Patienten aufgenommen, in der die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit bei depressiven Patienten untersucht wurde. In dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der Schwere der Depression und Tagesschläfrigkeit festgestellt werden (68). Calati et al. wiesen in ihrer Studie darauf hin, dass Tagesschläfrigkeit nicht einfach dem Krankheitsbild Depression zugeschrieben werden kann, sondern auf anderen Ursachen beruhen könnte (67). Diese These deckt sich auch mit den Prävalenzwerten in dieser Studie (siehe Kapitel 5.3). Als ein Auslöser sollte definitiv eine Schlafapnoe bedacht werden, die sich in der vorliegenden Arbeit gehäuft bei Patienten mit auffälliger Tagesschläfrigkeit findet. Eine ausführliche Diskussion zum Zusammenhang von Schlafapnoe und Tagesschläfrigkeit findet sich in Kapitel 5.5.

Während Tagesschläfrigkeit nicht mit der Schwere der Depression oder mit den insomnischen Beschwerden korreliert, liegt eine positive Korrelation mit Fatigue vor. Eine ausführliche Diskussion zu diesem Zusammenhang findet sich in Kapitel 5.6.

Es zeigte sich in der vorliegenden Arbeit, dass psychopharmakologisch nicht behandelte Patienten alle ein unauffälliges ESS-Ergebnis vorwiesen. Da diese Patienten kein signifikant niedrigeres Ergebnis im BDI hatten, ergibt sich der Zusammenhang eventuell aus dem Fehlen von Nebenwirkungen der

psychopharmakologischen Behandlung. Beinahe alle Psychopharmaka haben eine Wirkung auf den Schlaf und Schlafstörungen gehören zu den typischen unerwünschten Arzneiwirkungen (69). Auch Püllen konnte in seiner Studie zeigen, dass medikamentös behandelte Patienten eine deutlich höhere Prävalenz an Tagesschläfrigkeit aufwiesen als unbehandelte Patienten, ohne dass ein signifikanter Unterschied in der Schwere der Depression oder der subjektiven Schlafqualität vorlag (68).

Patienten mit sedierenden Antidepressiva, wie zum Beispiel Mirtazapin, litten in der vorliegenden Arbeit seltener an Tagesschläfrigkeit. Bei Einnahme am Abend war der beobachtete Effekt auf das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit größer als bei Einnahme zu anderen Tageszeiten. In einer prospektiven Studie wiesen Shen et al. den positiven Effekt von Mirtazapin auf Tagesschläfrigkeit nach (70). Während am zweiten Untersuchungstag die Werte der ESS stiegen, konnte im Verlauf eine kontinuierliche Reduktion der Tagesschläfrigkeit um 33,9 % des Ausgangswerts erreicht werden. Mirtazapin wurde den Patienten 30 Minuten vor dem Schlafengehen verabreicht. Radhakishun et al. konnten zeigen, dass bei Einnahme von Mirtazapin am Abend die Patienten ihrer Studie früher und länger schliefen und auch die Beschwerden über Tagesschläfrigkeit reduzierten sich im Verlauf der Einnahme (71). Während sedierende Antidepressiva wohl die Effektivität des Schlafes verbessern, wirkt sich gleichzeitig die sedierende Wirkung nicht negativ auf das Tagesempfinden aus, da zum Beispiel Mirtazapin als häufiger Vertreter der sedierenden Antidepressiva nur eine geringe Halbwertszeit hat. Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen somit auch die bereits gängige Praxis, Mirtazapin am Abend einzunehmen.

Auf der anderen Seite zeigte sich bei Einnahme von aktivierenden Psychopharmaka häufiger und gravierender ausgeprägte Tagesschläfrigkeit. Auch in der Studie von Hein et al. zeigte sich die Einnahme von SSRI oder SSNRI als ein Risikofaktor für Tagesschläfrigkeit (63). Hein et al. diskutierten verschiedene kausale Zusammenhänge für diesen Befund. SSRI und SSNRI stören die Schlafkontinuität gemein und könnten Tagesschläfrigkeit als Nebenwirkung auslösen. Andererseits greifen Psychiater bei bereits von Tagesschläfrigkeit betroffenen Patienten eher zu aktivierenden Substanzen, in der Hoffnung, einen positiven Effekt zu erzielen. Die bessere Wahl bei Tagesschläfrigkeit scheint allerdings paradoxerweise ein

sedierendes Antidepressivum zu sein. Antidepressiva mit antihistaminergem Wirkung, wie sedierende trizyklische Antidepressiva, Mirtazapin und Mianserin, verbessern schnell und effektiv den Schlaf (37).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Prävalenz von Tagesschläfrigkeit in der vorliegenden Arbeit kaum die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung mit teils vorerkrankten Personen übersteigt. Tagesschläfrigkeit hängt nicht von der Schwere der Depression ab, wird aber gehäuft durch noch nicht diagnostizierte Schlafapnoe verursacht. Viele weitere Erkrankungen sowie Psychopharmaka können das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit beeinflussen. Wird also Tagesschläfrigkeit bei depressiven Patienten festgestellt, sollte weitere Ursachenforschung betrieben werden und eine schlafmedizinische Anamnese erfolgen. Die Depression als Auslöser sollte eine Ausschlussdiagnose sein. Weitere Studien zum Einfluss von Psychopharmaka sind dringend notwendig. Diese sollten vor allem Hypersomnolenz einschließen und sich nicht nur auf Insomnie ausrichten.

#### **5.4. Fatigue – Prävalenz und Einflussfaktoren**

##### **Prävalenz der Fatigue**

Die Prävalenz von Fatigue in diesem Studienkollektiv liegt mit 66,7 % deutlich über den Werten in der Allgemeinbevölkerung, aber unterhalb von vergleichbaren Studien mit depressiven Patienten. Valko et al. validierten die deutschsprachige Version der FSS unter anderem an gesunden Studienteilnehmern und wiesen bei 18 % der deutschsprachigen Allgemeinbevölkerung eine Fatigue nach (58).

In Studien mit depressiven Patienten klagten 73 – 97 % über Fatigue und einen Mangel an Energie (72,73). Allerdings lassen sich diese Werte aufgrund unterschiedlichster Definitionen und Untersuchungsmethoden kaum vergleichen. Generell ist eine hohe Prävalenz von Fatigue bei depressiven Patienten zu erwarten, da verminderter Antrieb beziehungsweise gesteigerte Ermüdbarkeit eins der drei Hauptkriterien für eine depressive Episode in der ICD-10 ist und auch Müdigkeit oder Energieverlust als eins der typischen Symptome in der DSM-5 aufgezählt werden.

Ferentinos et al. untersuchten die Zusammenhänge von Fatigue, Tagesschläfrigkeit und insomnischen Beschwerden bei depressiven Patienten und verwendeten

ebenfalls FSS und ESS zur Objektivierung (74). Während sich die Prävalenzen von Tagesschläfrigkeit und insomnischen Beschwerden mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit decken, wiesen die Patienten in der Studie von Ferentinos et al. mit 87,5 % etwas häufiger Fatigue auf. Auch in zwei kleineren Interventionsstudien, die die FSS zur Erfassung von Fatigue verwendeten, zeigten sich Prävalenzwerte zwischen 82 und 92,3 % (30,31).

Insgesamt lässt sich festhalten, dass Fatigue bei depressiven Patienten deutlich häufiger als bei Gesunden auftritt. Aufgrund der teils sehr unterschiedlichen Definition und Methodik lassen sich viele Studien an depressiven Patienten nur bedingt vergleichen. Leider ist unklar, ob die unterschiedlichen deutschen Übersetzungen der FSS nach Valko et al. oder Zimmermann et al. einen Einfluss auf die Prävalenz haben (siehe dazu auch Kapitel 3.3.3.3)

### **Einflussfaktoren auf Fatigue**

Fatigue tritt in der vorliegenden Arbeit häufiger bei Frauen auf. Dieser Befund bestätigt abermals, was bereits häufig in anderen Studien sowohl für Fatigue im Allgemeinen als auch speziell bei Depression festgestellt wurde (75).

In der vorliegenden Arbeit hängt die Schwere der Fatigue von der Schwere der depressiven Störung ab. Eine Korrelation von BDI und FSS ist jedoch nicht mehr gegeben, wenn Item 17 aus dem BDI entfernt wird. Item 17 fragt nach Erschöpfung und korreliert stark mit der FSS. Ein Zusammenhang zwischen Fatigue und Schwere der Depression wurde schon öfter festgestellt (74,76,77). Leider wurde in den anderen Studien nicht das BDI verwendet und der Vergleich ist nur eingeschränkt möglich. Einerseits ist die Mehrdimensionalität des BDI notwendig zur adäquaten Beurteilung der Depression, sie erschwert jedoch auch die Korrelation mit der FSS, die auf eine ähnliche Art die Fatigue erfragt.

Die Anzahl an eingenommenen Psychopharmaka war signifikant höher bei Patienten mit Fatigue. Ein gehäuftes Auftreten von Fatigue fand sich insbesondere bei Einnahme von Benzodiazepinen und aktivierenden Psychopharmaka. Ein Zusammenhang zwischen Fatigue und Benzodiazepinen zeigte sich auch in zwei Studien von Duncan et al. und Jhamb et al (78,79). Während sich diese Studien auf Patienten mit

fortgeschrittenem Lungenkarzinom beziehungsweise chronischer Niereninsuffizienz konzentrierten, konnte auch dort eine Korrelation zwischen depressiver Symptomatik und Fatigue sowie zwischen Fatigue und Benzodiazepineinnahme festgestellt werden. Duncan et al. stellten fest, dass diese Patienten einen geringeren Performancestatus hatten und somit eine generell reduzierte körperliche Aktivität aufwiesen. Der Zusammenhang von Fatigue und Benzodiazepinen lässt sich möglicherweise der sedierenden Wirkung der Benzodiazepine zuschreiben oder der Schwere der Grunderkrankung, die eine Benzodiazepineinnahme nötig macht. Insofernischen Beschwerden oder anderen psychiatrischen Erkrankungen, die eine Benzodiazepineinnahme nötig machen würden, fanden sich in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht vermehrt. Für die aktivierenden Psychopharmaka ergeben sich dieselben Überlegungen. Aktivierende Psychopharmaka wie SSRI und SSNRI werden vor allem bei Patienten mit stark vermindertem Antrieb bei schwerer Depression verschrieben. Die Einnahme von aktivierenden Psychopharmaka sowie die Gesamtanzahl der eingenommenen Psychopharmaka war in der vorliegenden Arbeit assoziiert mit einem erhöhten BDI-Ergebnis. Zwar zeigten Bolling et al., dass Fatigue als Nebenwirkung der SSRI in 20 % der Fälle Grund für einen Therapieabbruch darstellte (80). Jedoch sollte als Ursache für diesen signifikanten Zusammenhang neben den Nebenwirkungen von Psychopharmaka, auch der schwerere Krankheitsverlauf als eine Störvariabel bedacht werden. Zusammenfassend lässt sich nicht feststellen, ob das gehäufte Auftreten von Fatigue bei Einnahme von Benzodiazepinen und aktivierenden Psychopharmaka der Schwere der Depression oder den Nebenwirkungen der Medikamente zuzuordnen ist.

Fatigue tritt gehäuft zusammen mit insomnischen Beschwerden auf, ein Zusammenhang mit anderen organischen Schlafstörungen ließ sich nicht feststellen. Da Fatigue ein Symptom der Insomnie ist, war ein Zusammenhang zwischen FSS und RIS zu erwarten. Wie auch in der Studie von Ferentinos et al. zeigte sich sowohl eine Korrelation von Fatigue und insomnischen Beschwerden als auch von Fatigue und Tagesschläfrigkeit (74). Da die Korrelation von FSS und ESS auch in der griechischen Studie von Ferentinos et al. festgestellt wurde, kann der Zusammenhang nicht allein der sprachlichen Übersetzung geschuldet sein. Fraglich ist, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen Tagesschläfrigkeit und Fatigue bei depressiven Patienten zugrunde liegt oder ob es sich um ein Problem von depressiven Patienten handelt,

diese zwei Konstrukte voneinander zu trennen, vor allem in Hinblick auf die sich überschneidende depressive Symptomatik. Allerdings wurde auch bei Patienten mit Multipler Sklerose eine Korrelation von FSS und ESS festgestellt (81) Die mangelnde Diskriminierung zwischen Tagesschläfrigkeit und Fatigue ist ein weitläufiges Problem und weitere Untersuchungen zu diesem Thema sind dringen notwendig. Einerseits stellt sich die Frage, ob sich die deutschsprachige Übersetzung der FSS mit den Varianten Müdigkeit oder Erschöpfung auf das Ergebnis auswirkt und andererseits sollte die generelle Überlegung angestellt werden, ob die Operationalisierung mittels ESS und FSS ähnlich wie die Stanford Schläfrigkeitsskala nicht ausreichend zwischen Tagesschläfrigkeit und Fatigue differenziert.

Alles in allem lässt sich Fatigue sehr häufig bei depressiven Patienten feststellen. Es bestätigte sich der bekannte Zusammenhang von Fatigue und insomnischen Beschwerden beziehungsweise Fatigue und der Schwere der Depression. Die FSS schafft keine klare Abgrenzung zur Tagesschläfrigkeit. Derweil bleibt die kausale Assoziation zwischen Fatigue, aktivierenden Psychopharmaka und Benzodiazepinen unklar.

## **5.5. Schlafapnoe – Prävalenz und Einflussfaktoren**

### **Prävalenz der Schlafapnoe**

In diesem Patientenkollektiv leiden 18,2 % (n = 35) unter Schlafapnoe. 80 % dieser Patienten erhielten ihre Diagnose erst während des stationären Aufenthaltes. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, in der 3-7 % der Männer und 2-5 % der Frauen von obstruktiver Schlafapnoe betroffen sind, tritt Schlafapnoe bei den depressiven Patienten dieser Studie deutlich häufiger auf (18). Diese Ergebnisse decken sich beispielsweise mit der Metaanalyse von Stubbs et al. in der die Prävalenz von obstruktiver Schlafapnoe bei Depression untersucht wurde. Für die ausgewählten Kohortenstudien ergab sich eine gepoolte Prävalenz von 19,8 %, für die untersuchten klinischen Studien sogar von 36,8 % (23). Stubbs et al. merkten an, dass das Ergebnis der Kohortenstudien vermutlich mehr der Realität entspreche, da klinische Studien oft einem Bias unterliegen. Auch Behr et al. zeigten, dass die Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen in einer deutschen Patientengruppe mit psychischen Erkrankungen bei 23,4 % liegt (42). Nur 5 der 59 betroffenen Probanden

hatten eine vorbekannte adäquat behandelte Schlafapnoe. Leider wurde in der Studie von Behr et al. die Schlafapnoe nur mittels Polygrafie und nicht mittels Polysomnografie, dem Goldstandard, diagnostiziert und bei der klinischen Symptomatik wurde nur auf Tagesschläfrigkeit geachtet. In der vorliegenden Arbeit konnte eine Prävalenz der Schlafapnoe von 18,2 % ermittelt werden. Es muss davon ausgegangen werden, dass die eigentliche Prävalenz in diesem Studienkollektiv gegebenenfalls etwas höher liegt, da nicht alle Patienten mittels schlafmedizinisch-technischer Untersuchung getestet wurden. Allerdings erlaubte das schlafmedizinische Anamnesegespräch eine Vorsortierung der Patienten und erhöhte so die positive Testwahrscheinlichkeit. Obwohl nicht alle Patienten auf eine Schlafapnoe getestet wurden, ähnelt die Prävalenz doch den Werten von Stubbs et al. und Behr et al. In einer Studie von Hattori et al. wurde ein ähnlicher Ansatz verfolgt. Bei Patienten mit Risikofaktoren wie Schnarchen, Tagesschläfrigkeit, beobachteten Atemaussetzern oder nächtlichen Sättigungsabfällen in Kombination mit Kopfschmerzen oder Bluthochdruck wurde eine PSG durchgeführt. Dabei wurde bei 59,4 % der auffälligen Patienten ein OSAS festgestellt (82). Auch in der vorliegenden Arbeit wurde bei 37,8 % der schlafmedizinisch-anamnestisch auffälligen Patienten eine neue Schlafstörung festgestellt. Obwohl ein gehäuftes Auftreten von OSAS bei Depression seit längerem bekannt ist, sind Schlafapnoen immer noch unterdiagnostiziert (42). Dass 80 % der Studienteilnehmer erst während ihres stationären Aufenthaltes die Diagnose einer Schlafapnoe mittels Polysomnografie erhielten, unterstreicht die Wichtigkeit einer fächerübergreifenden Behandlung. Auch im Rahmen der Depressionstherapie sollte bei Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung eine abklärende Diagnostik durch Psychiater und Psychologen eingeleitet werden.

### **Einflussfaktoren auf Schlafapnoe**

Der typische Schlafapnoe-Patient ist männlich, übergewichtig und älter. Behr et al. und Hein et al. zeigten, dass sich die typischen Risikofaktoren und Symptome, die sich bei OSAS in der Allgemeinbevölkerung zeigen, auch auf depressive Patienten übertragen lassen (42,83). Auch in dieser Arbeit weisen Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe die charakteristischen Merkmale höheres Alter und erhöhter BMI vor. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung, obwohl auch hier mehr Männer betroffen waren. Die erste Empfehlung bezüglich Schlafapnoe bei



depressiven Patienten ist somit, sich an den generellen Risikofaktoren einer Schlafapnoe zu orientieren und bei gefährdeten Patienten aufmerksam zu werden.

Neben den typischen Risikofaktoren und Symptomen, die abgefragt werden sollten, kann auch die Epworth Schläfrigkeitsskala helfen. Ein Ergebnis über dem Grenzwert von 10 Punkten fand sich signifikant häufiger bei noch nicht diagnostizierten Schlafapnoe-Patienten und deckt sich mit den Studien von Behr et al. und Hein et al. (42,83). Die ESS gehört zu den meist verwendeten Fragebögen und korreliert in geringem Ausmaß mit der Schwere der Schlafapnoe (25). Dennoch darf man sich nicht auf die ESS allein verlassen, da Patienten ihre eigene Tagesschläfrigkeit oft unterschätzen (84). Obwohl in dieser Arbeit Tagesschläfrigkeit signifikant häufiger bei unbehandelter Schlafapnoe auftritt, weist die Mehrheit der neu diagnostizierten Fälle in diesem Patientenkollektiv (57,1 %) keine Tagesschläfrigkeit auf. Auch im psychiatrischen Setting empfiehlt sich der routinierte Einsatz der ESS als Screeningmethode für Tagesschläfrigkeit. Unter Berücksichtigung der eingeschränkten Sensitivität kann die ESS als ein weiterer Baustein in die Diagnostik der Schlafapnoe miteinfließen, sollte jedoch nicht alleiniges Kriterium sein. Zwar empfehlen Sauter et al. (55) einen Cut-off-Wert  $> 12$  als klinisch relevant zu betrachten, in dieser Studie hat sich jedoch der universell verwendete Cut-off-Wert von  $> 10$  Punkten als bessere Wahl herausgestellt. Bei einem Cut-off-Wert von 12 Punkten reduzierte sich die Anzahl an auffälligen Schlafapnoe-Patienten nochmals um 50 %.

Während sich die Schlafapnoe nicht auf den Schweregrad der Depression auszuwirken scheint, hatten Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe signifikant häufiger andere somatische Erkrankungen. Auch die vermehrte Einnahme von sonstiger Medikation, die bei einer erhöhten Anzahl von Erkrankungen zu erwarten wäre, ließ sich, wenn auch knapp nicht signifikant, feststellen. Die Relevanz einer suffizienten diagnostischen Abklärung ergibt sich auch abseits der direkten Folgen für die depressive Episode. Das OSAS ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und das metabolische Syndrom (41). Hinzukommend sind chronische Erkrankungen ein Risikofaktor für Depressionen und bei zunehmender Anzahl von Medikamenten wächst die Gefahr von Medikamenteninteraktionen.

Patienten mit neu diagnostizierter Schlafapnoe nehmen in der vorliegenden Arbeit gehäuft SSNRI ein. Die Behandlung von OSAS mittels Psychopharmaka wurde immer wieder untersucht, man ist jedoch in den letzten Jahren vor allem wegen der Vielzahl an Nebenwirkungen im Vergleich zur CPAP-Therapie von diesem Therapieansatz abgewichen. Auch in der vorliegenden Arbeit zeigt sich ein nachteiliger Effekt von SSNRI mit gehäuftem Auftreten von Schlafapnoe. Jullian-Desayes et al. überprüften in ihrer Studie die Wirkung von verschiedensten Medikamenten auf das OSAS und raten von der Verwendung von Antidepressiva bei Schlafapnoe-Patienten ab, da viele Antidepressiva, wie auch SSNRI, zu einer Gewichtszunahme führen können (85).

Behandelnde Ärzte und Psychologen sollten auf die typischen Symptome sowie Risikofaktoren von Schlafapnoe achten und gegebenenfalls weiterführende Untersuchungen anregen (22). Es lohnt sich, die Epworth Schläfrigkeitsskala routiniert einzusetzen, auch wenn sie nicht als alleiniges Diagnoseinstrument geeignet ist. Insbesondere bei Patienten mit therapieresistenter Depression und OSAS-Beschwerden ist eine PSG indiziert (86), da die Therapie einer Schlafapnoe sich sowohl auf die Depression als auch auf den allgemeinen Gesundheitszustand positiv auswirkt. Habukawa et al. untersuchten die Auswirkungen der CPAP-Therapie auf die Tagesschläfrigkeit bei depressiven Patienten und konnte eine Reduktion der ESS um 5,1 Punkte in 8 Wochen feststellen (41,86).

## **5.6. Prävalenz des Restless-Legs-Syndrom**

In der vorliegenden Arbeit lässt sich eine Prävalenz des RLS von 4,7 % feststellen. Die Patienten wurden mittels des stationsinternen Fragebogens auf die 4 typischen Symptome des RLS gescreent und bei Verdacht im Schlaflabor untersucht. 16 Patienten (9,2 %, n = 174) wiesen alle vier typischen Symptome auf, nach Anamnesegespräch und teils Aktigrafie konnte allerdings nur bei 4 davon ein RLS festgestellt werden. Dies liegt deutlich unter den beschriebenen Prävalenzwerten von 9-31 % bei depressiven Patienten (87,88). So wiesen zum Beispiel Weber et al. in einer deutschen Multicenter-Studie eine Prävalenz von 16,4 % bei stationären psychiatrischen Patienten nach, wobei mehr als drei Viertel der Patienten trotz lang bestehender Symptomatik nicht diagnostiziert waren (89). Der Wert der vorliegenden Arbeit liegt nicht nur unterhalb von vergleichbaren Studien zu psychiatrischen Patienten sondern auch unter der von Popp et al. festgestellten Prävalenz von 8,1 %

in der Allgemeinbevölkerung. In der Studie von Popp et al. wurde nach den vier typischen Symptomen – Missempfindungen in den Beinen, Bewegungsdrang, Zunahme der Beschwerden nachts und Besserung bei Bewegung – gefragt und darüber die Diagnose eines RLS gestellt (90). Zwar handelt es sich bei dem RLS um eine klinische Diagnose, allerdings sind die Beschwerden interindividuell sehr variabel, schwer zu beschreiben und ähnlich zu einer Polyneuropathie oder Muskelkrämpfen, sodass es häufig zu Missverständnissen auf Seiten der Patienten beim Ausfüllen der Fragebögen kommt. Erst durch eine weitere Anamnese oder technische Untersuchung sollte ein RLS als Diagnose angenommen oder verworfen werden. Orientiert man sich allein an den Fragebögen ohne weitere differentialdiagnostische Überlegungen, wird die Prävalenz in vielen Studien überschätzt (91).

Auf Grund der geringen Anzahl von Studienteilnehmern mit RLS konnte eine weitere statistische Analyse auf Einflussfaktoren nicht durchgeführt werden.

### **5.7. Stärken und Limitationen der Arbeit**

Der retrospektive Charakter dieser Studie bringt per se einige Limitationen mit sich, zeigt jedoch auch, dass sich das Protokoll zur schlafmedizinischen Untersuchung von psychiatrischen Patienten gut in den klinischen Alltag integrieren lässt.

Zur Operationalisierung von Tagesschläfrigkeit und Fatigue wurden in dieser Studie nur subjektive Fragebögen verwendet. Die ESS und FSS erheben Tagesschläfrigkeit und Fatigue im Sinne eines Trait-Merkmals und sind so weniger anfällig für Tagesschwankungen. Auf objektive Tests wurde bewusst im klinischen Alltag verzichtet um die einfache Handhabung zu gewährleisten. Zusätzlich ist zu bedenken, dass insbesondere die Fatigue als subjektives Beschwerdebild definiert ist und objektive Verfahren zur Erfassung nicht bestehen. Die Verwendung von ESS und FSS ermöglicht auch einen erleichterten Vergleich mit anderen Studien, da dies die am häufigsten verwendeten Fragebögen sind. Die Operationalisierung mittels ESS und FSS bringt jedoch auch alle Schwächen der beiden Fragebögen mit sich. Patienten, die nach ESS und FSS unauffällig waren, müssen nicht zwangsläufig beschwerdefrei sein. Auf eine gezieltere Auswertung des hausinternen Fragebogens wurde auf Grund der fehlenden Validierung verzichtet. Leider wurden einige Fragebögen oder Patientenakten nicht vollständig ausgefüllt, weshalb Patienten aus der Studie

ausschieden. Das BDI wurde nicht zur selben Zeit ausgehändigt wie die restlichen Fragebögen und es handelte sich nicht um die neueste Version. Orientiert man sich am BDI, befanden sich einige Patienten zum Untersuchungszeitpunkt schon in Remission.

Der Großteil der Patienten in diesem Studienkollektiv nimmt Psychopharmaka ein. Somit lässt sich nicht ausschließen, dass Tagesschläfrigkeit und Fatigue in gewissem Ausmaß als Nebenwirkung von Medikamenten entstehen. Durch die geringe Anzahl an Ausschlusskriterien entsprechen die Patienten dieser Studie jedoch eher einem alltäglichen stationärem Patientenkollektiv. Eventuelle Einflüsse durch andere Erkrankungen müssen in Kauf genommen werden. Kausale Effekte lassen sich mittels des retrospektiven Studiendesign nicht bestimmen, weshalb insbesondere die Auswirkungen von Psychopharmaka auf Fatigue und Tagesschläfrigkeit weiterhin unklar bleiben.

Alles in Allem hat die Studie einige methodische Fehler, die aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie nicht mehr behoben werden konnten. Andererseits spiegelt die Studie den klinischen Alltag wider und unterliegt weniger Selektionsbias durch zu strenge Ausschlusskriterien.

### **5.8. Ausblick und klinische Relevanz**

Diese Arbeit verweist auf einige noch zu vertiefende Forschungsfragen, denn der Symptomkomplex „Müdigkeit“ ist deutlich unterrepräsentiert im Vergleich zur Insomnie. Die Relevanz der unterschiedlichen Übersetzungen von Fatigue im deutschsprachigen Raum kommt zu wenig Bedeutung zu und ein Vergleich von verschiedenen FSS-Übersetzungen sollte zeitnah erfolgen. Bedenkt man, dass die Insomnie ein großer Risikofaktor für die Entstehung und Erhaltung einer Depression ist, so stellt sich die Frage, ob nicht auch die Tagesschläfrigkeit einen solchen Einfluss hat. Longitudinale Studien zum Einfluss von Tagesschläfrigkeit auf die Entwicklung einer depressiven Episode sowie Studien zur hypersomnolenten Wirkung von Psychopharmaka sind dringend notwendig. In Anbetracht der klinische Relevanz der Schlafapnoe und der erhöhten Prävalenz werden sich sicher in den nächsten Jahren noch viele Studien mit dem Zusammenhang von Depression und Schlafapnoe auseinandersetzen.

Diese Studie unterstreicht nochmals die Bedeutung von Tagesschläfrigkeit bei depressiven Patienten. Als Symptom mit vielen Ursachen sollte es nicht leichtfertig der depressiven Erkrankung alleine zugeschrieben werden. Patienten mit depressiver Episode sollten alle in Hinblick auf Schlafstörungen untersucht werden. Der Aufbau dieser Studie kann dabei ein hilfreicher Leitfaden sein. Die Anwendung von Screeningverfahren zur Erkennung von Schlafbeschwerden wie ESS, FSS und RIS können sehr hilfreich sein im klinischen Alltag, da sie kostengünstig, unkompliziert und schnell anzuwenden sind. In Kombination mit einer gezielten Anamnese gefolgt von gegebenenfalls nötigen Untersuchungen im Schlaflabor könnten wahrscheinlich viele unbehandelte Schlafstörungen aufgedeckt werden. Organische Schlafstörungen, insbesondere die Schlafapnoe, sollten aufgrund der hohen Prävalenz und der damit verbundenen negativen Folgen zwingend bei Patienten mit Depression ausgeschlossen werden. Falls keine organischen Schlafstörung vorliegt und dennoch Tageschläfrigkeit besteht, kann abgesehen von schlafhygienischen Maßnahmen auch eine Anpassung der medikamentöse Therapie hilfreich sein, um die Beschwerden zu lindern.

## 6. Resümee

Die begriffliche Unschärfe, die das Wort Müdigkeit mit sich bringt, kann durch die Unterteilung in die Konstrukte Tagesschläfrigkeit und Fatigue deutlich reduziert werden. Diese eigentlich klar definierten Konstrukte werden jedoch oft austauschbar eingesetzt und sind in der Praxis teils schwer voneinander abgrenzbar. In dieser Studie konnte festgestellt werden, dass Fatigue und Tagesschläfrigkeit zwar häufig parallel zueinander auftreten jedoch signifikant von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst werden und nicht nur durch die Depression verursacht zu sein scheinen.

Abschließend lässt sich festhalten, dass Schlafstörungen bei der Mehrheit der depressiven Patienten anzutreffen sind. Dabei zeigt sich, dass insomnische Beschwerden deutlich häufiger als hypersomnische Beschwerden auftreten. Nichtsdestotrotz findet sich auch Tagesschläfrigkeit häufiger als in der Allgemeinbevölkerung. Insbesondere Schlafapnoe wird überdurchschnittlich häufig in diesem Patientenkollektiv nachgewiesen und ist deutlich unterdiagnostiziert, während das Restless-Legs-Syndrom nicht vermehrt auftritt.

Fatigue und Tagesschläfrigkeit treten häufig gemeinsam auf und verschlechtern sich gegenseitig. Während Fatigue mit der Schwere der Depression und Insomnie korreliert, ist die Tagesschläfrigkeit unabhängig hiervon. Das Auftreten von Tagesschläfrigkeit scheint in vielen Fällen durch eine unentdeckte Schlafapnoe ausgelöst zu sein. Sedierende Antidepressiva wirken sich positiv auf das Ausmaß der Tagesschläfrigkeit aus, während aktivierende Psychopharmaka die Tagesschläfrigkeit verschlechtern.

Die Sensibilisierung bezüglich dieser Unterschiede ist wichtig, auch wenn die Differenzierung sowohl in Studien als auch in der klinischen Praxis schwerfällt. Es ist erschreckend, wie unterdiagnostiziert schlafmedizinische Erkrankungen bei depressiven Patienten sind, obwohl in den letzten Jahren viele Studien die hohe Prävalenz von Schlafstörung bei psychiatrischen Patienten auch abseits der Insomnie festgestellt haben. Insbesondere die Schlafapnoe hat eine hohe Prävalenz unter den depressiven Patienten, die prädisponiert sind für einige der typischen Risikofaktoren der Schlafapnoe. Neben dem Einfluss auf die Depression und ihre Therapie, ist die Schlafapnoe aber auch eine kardiovaskulär sehr relevante Erkrankung. Daher geht

aus dieser Studie auch die Empfehlung hervor, bei allen stationären depressiven Patienten eine schlafspezifische Anamnese auch abseits der Insomnie durchzuführen. Die Beurteilung der Patienten kann durch die Verwendung von Fragebögen wie der Epworth Schläfrigkeitsskala unterstützt werden. Die Tagesschläfrigkeit allein der Depression zuzuschreiben scheint ein großer Fehler zu sein, denn sie kann ein Hinweis auf eine organische Schlafstörung sein und bei gleichzeitig bestehenden weiteren Hinweisen oder Risikofaktoren auf eine Schlafapnoe sollte auch eine technische Untersuchung angeschlossen werden. Die Nähe und gute Zusammenarbeit zwischen psychiatrischer Abteilung und Schlaflabor ist dabei natürlich von Vorteil.

### Fazit für die Praxis

- Tagesschläfrigkeit und Fatigue sind zwei verschiedene Konstrukte, die häufig unter dem Begriff Müdigkeit zusammengefasst werden. Bei depressiven Patienten treten beide Beschwerdebilder auf, wenn auch Fatigue etwas häufiger als Tagesschläfrigkeit ist. Tagesschläfrigkeit und Fatigue korrelieren zwar, werden aber durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst.
- Tagesschläfrigkeit findet sich gehäuft bei Patienten mit unentdeckter Schlafapnoe. Einen positiven Einfluss auf die Tagesschläfrigkeit haben sedierenden Antidepressiva. Fatigue betrifft insbesondere Frauen, Insomnier und Patient mit multiplen Psychopharmaka.
- Aufgrund der hohen Prävalenz und Relevanz von Schlafapnoe, die mit einem gehäuften Auftreten von Tagesschläfrigkeit verbunden ist, sollten alle depressiven Patienten auf schlafspezifische Beschwerden auch abseits der insomnischen Symptomatik befragt werden. Insbesondere bei Risikopatienten für eine schlafbezogene Atmungsstörung ist eine erhöhte Wachsamkeit nötig.
- Das schlafspezifische Anamnesegespräch kann durch Fragebögen wie die Epworth Schläfrigkeitsskala als Screeningmethode kombiniert werden. Die ESS ist ein hilfreiches Instrument zur schnellen und kostengünstigen Erfassung von Tagesschläfrigkeit und lässt sich leicht in den klinischen Alltag integrieren.



## 7. Quellenverzeichnis

1. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, editors. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F) klinisch-diagnostische Leitlinien. 10th ed. Bern: Hogrefe Verlag; 2015. 449 p. ger.
2. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage. Version 5.
3. Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2005;162(6):1171–8. doi:10.1176/appi.ajp.162.6.1171 Cited in: PubMed; PMID 15930066.
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle, WA: IHME; 2018 [cited 2019 Mar 27]. 27 p.
5. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. 2017.
6. Jacobi F, Höfler M, Strehle J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, Busch MA, Maske U, Hapke U, Gaebel W, Maier W, Wagner M, Zielasek J, Wittchen H-U. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Der Nervenarzt*. 2014;85(1):77–87. doi:10.1007/s00115-013-3961-y
7. Regen F, Benkert O. Antidepressiva. In: Benkert O, Hippus H, editors. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Berlin, Germany: Springer; 2019. p. 1–208. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-57334-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-662-57334-1_1)
8. Wittchen H-U, Jacobi F, Klose M, Ryl L, Ziese T. Depressive Erkrankungen. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2010. 43 p. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes; vol. H. 51).
9. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems [Internet]. 11th ed. 2022 [cited 2022 Jul 24]. Available from: <https://icd.who.int/en>

10. Falkai P, Wittchen H-U, Döpfner M, Gaebel W, Maier W, Rief W, Saß H, Zaudig M, editors. Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5®. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe; 2018. 1298 p. ger.
11. Fava M, Ball S, Nelson JC, Sparks J, Konechnik T, Classi P, Dube S, Thase ME. Clinical relevance of fatigue as a residual symptom in major depressive disorder. *Depress Anxiety*. 2014;31(3):250–7. doi:10.1002/da.22199 Cited in: PubMed; PMID 24115209.
12. Holm KJ, Markham A. Mirtazapine: A Review of its Use in Major Depression. *Drugs*. 1999;57(4):607–31. En;en. doi:10.2165/00003495-199957040-00010
13. Müller MJ, Benkert O. Antipsychotika. In: Benkert O, Hippus H, editors. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Berlin, Germany: Springer; 2019. p. 284–504. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-57334-1\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-662-57334-1_3)
14. Steiger A, Weber F, Benkert O. Medikamente zur Behandlung von Schlafstörungen. In: Benkert O, Hippus H, editors. *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Berlin, Germany: Springer; 2019. p. 555–640.
15. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie*. 2009;13(S1):1–160. doi:10.1007/s11818-009-0430-8
16. "Müdigkeit" auf Duden online [Internet] [cited 2019 Aug 10]. Available from: <https://www.duden.de/node/99420/revision/99456>
17. Wetter T-C, Arzt M, Popp R, Pollmächer T. Elsevier Essentials Schlafmedizin: Das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen. München, Deutschland: Elsevier; 2019. 1 p. (German Medical Collection; vol. 120). ger.
18. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Acad. of Sleep Medicine; 2014. 383 Seiten.

19. G. Mayer, A. Rodenbeck, P. Geisler, H. Schulz. Internationale Klassifikation der Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3. *Somnologie*. 2015;19(2):116–25. De;de. doi:10.1007/s11818-015-0006-8
20. Young TB. Epidemiology of daytime sleepiness: definitions, symptomatology, and prevalence. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 1612–6. Cited in: PubMed; PMID 15575799.
21. Chellappa SL, Araújo JF. Excessive daytime sleepiness in patients with depressive disorder. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2006;28(2):126–9. doi:10.1590/s1516-44462006000200010
22. Barateau L, Lopez R, Franchi JAM, Dauvilliers Y. Hypersomnolence, Hypersomnia, and Mood Disorders. *Current Psychiatry Reports*. 2017;19(2):13. doi:10.1007/s11920-017-0763-0
23. Stubbs B, Vancampfort D, Veronese N, Solmi M, Gaughran F, Manu P, Rosenbaum S, Hert M de, Fornaro M. The prevalence and predictors of obstructive sleep apnea in major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016;197259–67. doi:10.1016/j.jad.2016.02.060
24. Thorpy MJ, Billiard M, editors. *Sleepiness: Causes, consequences, and treatment*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. 475 p. eng.
25. Kendzerska TB, Smith PM, Brignardello-Petersen R, Leung RS, Tomlinson GA. Evaluation of the measurement properties of the Epworth sleepiness scale: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2014;18(4):321–31. doi:10.1016/j.smr.2013.08.002 Cited in: PubMed; PMID 24135493.
26. Littner MR, Kushida C, Wise M, G. Davila D, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, Hirshkowitz M, Lube DL, Bailey D, Berry RB, Kapen S, Kramer M. Practice Parameters for Clinical Use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep*. 2005;28(1):113–21. doi:10.1093/sleep/28.1.113

27. Dietmann A, Maire M, Bargiotas P, Mathis J, Auer R, Bassetti CL. Tagesschläfrigkeit, Hypersomnie oder Tagesmüdigkeit? Swiss Medical Forum. 2019;19(1920):319–24. doi:10.4414/smf.2019.08084
28. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. DEGAM Leitlinie Müdigkeit. 2017.
29. Ghanean H, Ceniti AK, Kennedy SH. Fatigue in Patients with Major Depressive Disorder: Prevalence, Burden and Pharmacological Approaches to Management. CNS Drugs. 2018;32(1):65–74. doi:10.1007/s40263-018-0490-z Cited in: PubMed; PMID 29383573.
30. DeBattista C, Doghramji K, Menza MA, Rosenthal MH, Fieve RR. Adjunct modafinil for the short-term treatment of fatigue and sleepiness in patients with major depressive disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry. 2003;64(9):1057–64. Cited in: PubMed; PMID 14628981.
31. Lundt L. Modafinil treatment in patients with seasonal affective disorder/winter depression: an open-label pilot study. J Affect Disord. 2004;81(2):173–8. doi:10.1016/S0165-0327(03)00162-9 Cited in: PubMed; PMID 15306145.
32. Addington AM, Gallo JJ, Ford DE, Eaton WW. Epidemiology of unexplained fatigue and major depression in the community: The Baltimore ECA Follow-up, 1981–1994. Psychol Med. 2001;31(06). doi:10.1017/S0033291701004214
33. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. Lancet. 2004;363(9413):978–88. doi:10.1016/S0140-6736(04)15794-2 Cited in: PubMed; PMID 15043967.
34. Arnold LM. Understanding fatigue in major depressive disorder and other medical disorders. Psychosomatics. 2008;49(3):185–90. doi:10.1176/appi.psy.49.3.185 Cited in: PubMed; PMID 18448771.
35. Ferentinos PP, Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, Paplos KG, Soldatos CR. The measurement of fatigue in depression. Psychopathology. 2007;40(2):133–4. doi:10.1159/000098494 Cited in: PubMed; PMID 17215600.

36. Miller RG. Fatigue and therapeutic exercise. *J Neurol Sci.* 2006;242(1-2):37–41. doi:10.1016/j.jns.2005.11.012 Cited in: PubMed; PMID 16457850.
37. Wichniak A, Wierzbicka A, Walecka M, Jernajczyk W. Effects of Antidepressants on Sleep. *Current Psychiatry Reports.* 2017;19(9):63. doi:10.1007/s11920-017-0816-4 Cited in: PubMed; PMID 28791566.
38. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalder K, Feige B, Nissen C, Reynolds CF, Riemann D. Sleep and Mental Disorders: A Meta-Analysis of Polysomnographic Research. *Psychol Bull.* 2016;142(9):969–90. doi:10.1037/bul0000053 Cited in: PubMed; PMID 27416139.
39. Zaki NFW, Spence DW, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP, Brown GM. Chronobiological theories of mood disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2018;268(2):107–18. doi:10.1007/s00406-017-0835-5
40. Hagen CC, Black JE. Sleepiness and Fatigue in Patients with Psychiatric Disorders. *Sleep Med Clin.* 2008;3(2):205–15. doi:10.1016/j.jsmc.2008.01.013
41. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Somnologie.* 2017;20(S2):97–180. doi:10.1007/s11818-016-0093-1
42. Behr M, Acker J, Cohrs S, Deuschle M, Danker-Hopfe H, Göder R, Norra C, Richter K, Riemann D, Schilling C, Weeß H-G, Wetter TC, Wollenburg LM, Pollmächer T. Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei stationären Patienten mit psychischen Erkrankungen. *Der Nervenarzt.* 2018;89(7):807–13. doi:10.1007/s00115-018-0545-x
43. Ejaz SM, Khawaja IS, Bhatia S, Hurwitz TD. Obstructive Sleep Apnea and Depression: A Review. *Innov Clin Neurosci.* 2011;8(8):17–25. Cited in: PubMed; PMID 21922066.
44. 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. doi:10.1371/journal.pmed.1001762 Cited in: PubMed; PMID 25423175.

45. Hornyak M, Benes H, Eisensehr I, Haan J, Kassubek J, Peglau I, Stiasny-Kolster K, Trenkwalder C. Depressive Erkrankungen beim Restless-legs-Syndrom. Pathogenese, Diagnose und Implikationen für die Therapie [Depression in restless legs syndrome. Pathogenesis, assessment, and implications for treatment]. *Der Nervenarzt*. 2009;80(10):1160-6, 1164-6, 1168. ger. doi:10.1007/s00115-009-2710-8 Cited in: PubMed; PMID 19360385.
46. Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, Zivotofsky AZ, Teufel LM, Gallwitz T, Messer T. Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res*. 2008;43(1):70–5. doi:10.1016/j.jpsychires.2008.02.006 Cited in: PubMed; PMID 18468624.
47. Riemann D, Baum E, Cohrs S, Crönlein T, Hajak G, Hertenstein E, Klose P, Langhorst J, Mayer G, Nissen C, Pollmächer T, Rabstein S, Schlarb A, Sitter H, Weeß H-G, Wetter T, Spiegelhalder K. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel Insomnie. *Somnologie*. 2017;21(1):2–44. doi:10.1007/s11818-016-0097-x
48. Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch M, Cohrs S. Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. *Bundesgesundheitsbl*. 2013;56(5):740–8. De;de. doi:10.1007/s00103-013-1689-2
49. Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T, Kienzler C, Spiegelhalder K, Johann A, Jansson-Fröjmark M, Palagini L, Rücker G, Riemann D, Baglioni C. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2019;4396–105. doi:10.1016/j.smr.2018.10.006 Cited in: PubMed; PMID 30537570.
50. Cunningham JEA, Shapiro CM. Cognitive Behavioural Therapy for Insomnia (CBT-I) to treat depression: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2018;1061–12. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.12.012
51. Beck AT, Steer RA. Beck Depressions-Inventar. 2nd ed. Brown GK, editor. Bern: Huber. 32 p.

52. Beck AT, Guth D, Steer RA, Ball R. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care. *Behaviour Research and Therapy*. 1997;35(8):785–91. doi:10.1016/S0005-7967(97)00025-9
53. Kühner C, Bürger C, Keller F, Hautzinger M. Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). Befunde aus deutschsprachigen Stichproben [Reliability and validity of the Revised Beck Depression Inventory (BDI-II). Results from German samples]. *Der Nervenarzt*. 2007;78(6):651–6. ger. doi:10.1007/s00115-006-2098-7 Cited in: PubMed; PMID 16832698.
54. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–5. Cited in: PubMed; PMID 1798888.
55. Sauter C, Popp R, Danker-Hopfe H, Büttner A, Wilhelm B, Binder R, Böhning W, Weeß H-G, and the Vigilance Task Group of the German Sleep Research Society. Normative values of the German Epworth Sleepiness Scale. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*. 2007;11(4):272–8. doi:10.1007/s11818-007-0322-8
56. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121–3. Cited in: PubMed; PMID 2803071.
57. Ferentinos P, Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Dikeos D, Lykouras L. Psychometric evaluation of the Fatigue Severity Scale in patients with major depression. *Qual Life Res*. 2011;20(3):457–65. doi:10.1007/s11136-010-9769-3 Cited in: PubMed; PMID 20953713.
58. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*. 2008;31(11):1601–7. Cited in: PubMed; PMID 19014080.
59. Zimmermann C, Hohlfeld R. „Fatigue“ bei multipler Sklerose. *Der Nervenarzt*. 1999;70(6):566–74. doi:10.1007/s001150050482

60. Crönlein T, Langguth B, Popp R, Lukesch H, Pieh C, Hajak G, Geisler P. Regensburg Insomnia Scale (RIS): a new short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia; Study design: development and validation of a new short self-rating scale in a sample of 218 patients suffering from insomnia and 94 healthy controls. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):65. doi:10.1186/1477-7525-11-65
61. Sander C, Hegerl U, Wirkner K, Walter N, Kocalevent R-D, Petrowski K, Glaesmer H, Hinze A. Normative values of the Epworth Sleepiness Scale (ESS), derived from a large German sample. *Sleep and Breathing*. 2016;20(4):1337–45. doi:10.1007/s11325-016-1363-7
62. Hawley CJ, Gale TM, Sivakumaran T, Paul S, Kondan VRG, Farag A, Shahzad J. Excessive daytime sleepiness in psychiatric disorders: Prevalence, correlates and clinical significance. *Psychiatry Res*. 2010;175(1-2):138–41. doi:10.1016/j.psychres.2008.10.037 Cited in: PubMed; PMID 19963277.
63. Hein M, Lanquart J-P, Loas G, Hubain P, Linkowski P. Prevalence and risk factors of excessive daytime sleepiness in major depression: A study with 703 individuals referred for polysomnography. *J Affect Disord*. 2019;24323–32. doi:10.1016/j.jad.2018.09.016 Cited in: PubMed; PMID 30223136.
64. Chellappa SL, Araújo JF. Excessive daytime sleepiness in patients with depressive disorder. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2006;28(2):126–9. doi:10.1590/S1516-44462006000200010
65. Mume CO. Excessive daytime sleepiness among depressed patients. *Libyan J Med*. 2010;5. doi:10.4176/091024 Cited in: PubMed; PMID 21483548.
66. Lundt L. Use of the Epworth Sleepiness Scale to evaluate the symptom of excessive sleepiness in major depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005;27(2):146–8. doi:10.1016/j.genhosppsy.2004.10.004 Cited in: PubMed; PMID 15763128.
67. Calati R, Gaspar-Barba E, Cruz-Fuentes CS, Nenclares A, Jimenez-Genchi A, Ronchi D de, Serretti A. Excessive daytime sleepiness in depressed women.



- Psychiatry Res. 2010;179(2):171–5. doi:10.1016/j.psychres.2009.11.021 Cited in: PubMed; PMID 20483177.
68. Püllen J. Die klinische Relevanz der subjektiven Tagesschläfrigkeit für die Majore Depression: Ein systematischer Überblick. Regensburg: Universität Regensburg; vor Einreichung.
69. Maximilian Gahr, Bernhard J. Connemann, René Zeiss, Albrecht Fröhlich. Schlafstörungen und Beeinträchtigungen des Schlafs als Nebenwirkungen von Psychopharmaka: eine Bewertung der Daten aus Fachinformationen. Fortschr Neurol Psychiatr. 2018;86(07):410–21. de. doi:10.1055/s-0043-119800
70. Shen J, Hossain N, Streiner DL, Ravindran AV, Wang X, Deb P, Huang X, Sun F, Shapiro CM. Excessive daytime sleepiness and fatigue in depressed patients and therapeutic response of a sedating antidepressant. J Affect Disord. 2011;134(1-3):421–6. doi:10.1016/j.jad.2011.04.047 Cited in: PubMed; PMID 21616541.
71. Radhakishun FS, van den Bos J, van der Heijden, Bas C.J.M., Roes KCB, O', Hanlon JF. Mirtazapine Effects on Alertness and Sleep in Patients as Recorded by Interactive Telecommunication During Treatment With Different Dosing Regimens. J Clin Psychopharmacol [Internet]. 2000;20(5):531. Available from: [https://journals.lww.com/psychopharmacology/fulltext/2000/10000/mirtazapine\\_effects\\_on\\_alertness\\_and\\_sleep\\_in.6.aspx](https://journals.lww.com/psychopharmacology/fulltext/2000/10000/mirtazapine_effects_on_alertness_and_sleep_in.6.aspx)
72. Tylee A, Gastpar M, Lépine JP, Mendlewicz J. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. Int Clin Psychopharmacol. 1999;14(3):139–51. Cited in: PubMed; PMID 10435767.
73. Maurice-Tison S, Verdoux H, Gay B, Perez P, Salamon R, Bourgeois ML. How to improve recognition and diagnosis of depressive syndromes using international diagnostic criteria. Br J Gen Pract [Internet]. 1998;48(430):1245–6. Available from: <https://bjgp.org/content/bjgp/48/430/1245.full.pdf>

74. Ferentinos P, Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Paparrigopoulos T, Dikeos D, Ktonas P, Soldatos C. Sleep disturbances in relation to fatigue in major depression. *J Psychosom Res.* 2009;66(1):37–42.  
doi:10.1016/j.jpsychores.2008.07.009 Cited in: PubMed; PMID 19073291.
75. Anderson KO, Getto CJ, Mendoza TR, Palmer SN, Wang XS, Reyes-Gibby CC, Cleeland CS. Fatigue and sleep disturbance in patients with cancer, patients with clinical depression, and community-dwelling adults. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25(4):307–18. Cited in: PubMed; PMID 12691682.
76. Sayar K, Kirmayer LJ, Taillefer SS. Predictors of somatic symptoms in depressive disorder. *Gen Hosp Psychiatry.* 2003;25(2):108–14.  
doi:10.1016/S0163-8343(02)00277-3
77. Chung K-F, Yu BY-M, Yung K-P, Yeung W-F, Ng TH, Ho FY-Y. Assessment of fatigue using the Multidimensional Fatigue Inventory in patients with major depressive disorder. *Compr Psychiatry.* 2014;55(7):1671–8.  
doi:10.1016/j.comppsy.2014.06.006 Cited in: PubMed; PMID 25035160.
78. Jhamb M, Liang K, Yabes J, Steel JL, Dew MA, Shah N, Unruh M. Prevalence and correlates of fatigue in chronic kidney disease and end-stage renal disease: are sleep disorders a key to understanding fatigue? *Am J Nephrol.* 2013;38(6):489–95. doi:10.1159/000356939 Cited in: PubMed; PMID 24335380.
79. Brown DJF, McMillan DC, Milroy R. The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. *Cancer.* 2005;103(2):377–82.  
doi:10.1002/cncr.20777 Cited in: PubMed; PMID 15558809.
80. Bolling MY, Kohlenberg RJ. Reasons for quitting serotonin reuptake inhibitor therapy: paradoxical psychological side effects and patient satisfaction. *Psychother Psychosom.* 2004;73(6):380–5. doi:10.1159/000080392 Cited in: PubMed; PMID 15479994.
81. S. Merkelbach, H. Schulz, H. W. Kölmel, G. Gora, J. Klingelhöfer, R. Dachsel, F. Hoffmann, U. Polzer. Fatigue, sleepiness, and physical activity in patients

- with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2011;258(1):74–9. En;en. doi:10.1007/s00415-010-5684-3
82. Hattori M, Kitajima T, Mekata T, Kanamori A, Imamura M, Sakakibara H, Kayukawa Y, Okada T, Iwata N. Risk factors for obstructive sleep apnea syndrome screening in mood disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;63(3):385–91. doi:10.1111/j.1440-1819.2009.01956.x Cited in: PubMed; PMID 19566771.
  83. Hein M, Lanquart J-P, Loas G, Hubain P, Linkowski P. Prevalence and risk factors of moderate to severe obstructive sleep apnea syndrome in major depression: a observational and retrospective study on 703 subjects. *BMC Pulmonary Medicine*. 2017;17(1):165. doi:10.1186/s12890-017-0522-3
  84. Bonzelaar LB, Salapatras AM, Yang J, Friedman M. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2017;127(2):525–31. doi:10.1002/lary.26206 Cited in: PubMed; PMID 27470941.
  85. Ingrid Jullian-Desayes, Bruno Revol, Elisa Chareyre, Philippe Camus, Céline Villier, Jean-Christian Borel, Jean-Louis Pepin, Marie Joyeux-Faure. Impact of concomitant medications on obstructive sleep apnoea. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017;83(4):688–708. doi:10.1111/bcp.13153
  86. Habukawa M, Uchimura N, Kakuma T, Yamamoto K, Ogi K, Hiejima H, Tomimatsu K, Matsuyama S. Effect of CPAP treatment on residual depressive symptoms in patients with major depression and coexisting sleep apnea: Contribution of daytime sleepiness to residual depressive symptoms. *Sleep Med*. 2010;11(6):552–7. doi:10.1016/j.sleep.2010.02.007 Cited in: PubMed; PMID 20488748.
  87. Piyush Srivastava, Ravi Gupta, Damodar Chari, Anurag Rawat, Deepak Goel. Comparison of prevalence of obstructive sleep apnea, restless legs syndrome, and poor sleep quality in patients with coronary artery disease and depression. *Somnologie*. 2016;2(20):144–9. English;en. doi:10.1007/s11818-016-0053-9

88. Gupta R, Lahan V, Goel D. Prevalence of restless leg syndrome in subjects with depressive disorder. *Indian J Psychiatry*. 2013;55(1):70–3. doi:10.4103/0019-5545.105515 Cited in: PubMed; PMID 23439849.
89. Franziska C. Weber, Heidi Danker-Hopfe, Ezgi Dogan-Sander, Lukas Frase, Anna Hansel, Nicole Mauche, Christian Mikutta, Diana Nemeth, Kneginja Richter, Claudia Schilling, Martina Sebestova, Marian M. Spath, Christoph Nissen, Thomas C. Wetter. Restless Legs Syndrome Prevalence and Clinical Correlates Among Psychiatric Inpatients: A Multicenter Study. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13. doi:10.3389/fpsy.2022.846165 Cited in: PubMed; PMID 35370821.
90. Popp R, Frick U, Barta W, Tracik F, Geisler P, Hajak G. Restless-Legs-Syndrom (RLS) - weit unterdiagnostiziert. *Psychiatr Prax*. 2007;34(S 1):17–9. doi:10.1055/s-2006-940152
91. Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: A synthesis of the literature. *Sleep Med Rev*. 2012;16(4):283–95. doi:10.1016/j.smr.2011.05.002

## 8. Anhang

### 8.1. Abkürzungsverzeichnis

AD	Antidepressiva
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BMI	Body-Mass-Index
CFS	Chronisches Fatiguesyndrom
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
EDS	Exzessive Tagesschläfrigkeit ( <i>excessive daytime sleepiness</i> )
EEG	Elektroenzephalografie
ESS	Epworth Schläfrigkeitsskala
FSS	Fatigue Schwereskala
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ICSD	Internationale Klassifikation der Schlafstörungen
KSS	Karolinska Schläfrigkeitsskala
M	Mittelwert
MSLT	Multipler Schlaflatenztest (Multiple Sleep Latency Test)
MWT	Multipler Wachbleibetest (Maintenance of Wakefulness Test)
n	Anzahl
OSAS	obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
OSLER	Oxford Sleep Resistance Test
PSG	Polysomnografie
PVT	Psychomotor Vigilance Task
REM	Rapid Eye Movements
RIS	Regensburger Insomnie Skala
RLS	Restless-Legs-Syndrom
SA	Standardabweichung
SSNRI	Selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (selective serotonin/noradrenaline reuptake inhibitor)
SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (selective serotonin reuptake inhibitor)
SSS	Stanford Schläfrigkeitsskala

VAS	Visuelle Analogskala
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

## 8.2. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Symptome einer depressiven Episode nach ICD-10 (1) .....	10
<b>Tabelle 2:</b> Kennzeichen des somatischen und psychotischen Syndroms (1).....	11
<b>Tabelle 3:</b> Diagnosekriterien für eine Majore Depression nach DSM-5 (10) .....	13
<b>Tabelle 4:</b> Gegenüberstellung von Tagesschläfrigkeit und Fatigue nach „Schlafmedizin“ von Wetter et al. (17) (S.51).....	18
<b>Tabelle 5:</b> Subjektive und objektiven Verfahren zur Beurteilung der Tagesschläfrigkeit nach „Schlafmedizin“ von Wetter et al. (17) (S. 40) .	23
<b>Tabelle 6:</b> Erhobene Patientenmerkmale.....	38
<b>Tabelle 7:</b> Gruppeneinteilung der Psychopharmaka .....	39
<b>Tabelle 8:</b> Schweregradeinteilung mittels Beck-Depressions-Inventars (2) .....	40
<b>Tabelle 9:</b> Schweregrad der Depression.....	44
<b>Tabelle 10:</b> Charakteristika der Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS), Fatigue Schwereskala (FSS) und der Regensburger Insomnie Skala (RIS) .....	47
<b>Tabelle 11:</b> Vergleich von Patienten mit und ohne klinisch auffällige Tagesschläfrigkeit.....	48
<b>Tabelle 12:</b> Vergleich von Patienten mit und ohne klinisch relevante Tagesschläfrigkeit.....	50
<b>Tabelle 13:</b> Mittelwertsvergleiche der Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS) hinsichtlich verschiedener Merkmale sowie Korrelation der ESS mit einzelnen Dimensionen.....	52
<b>Tabelle 14:</b> Vergleich von Patienten mit und ohne Fatigue.....	54
<b>Tabelle 15:</b> Mittelwertsvergleiche der Fatigue Schwereskala (FSS) hinsichtlich verschiedener Merkmale sowie Korrelation mit einzelnen Dimensionen .....	56
<b>Tabelle 16:</b> Vergleich von Patienten mit und ohne neu diagnostizierte Schlafapnoe .....	60

## 8.3. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Kodierung der unipolaren depressiven Störung nach ICD-10 (1) .....	12
<b>Abbildung 2:</b> Häufigkeit der Einnahme von verschiedenen Psychopharmaka .....	45
<b>Abbildung 3:</b> schlafmedizinisch-technische Untersuchungen bei Patienten mit Schlafapnoe .....	58

## 8.4. Fragebögen

### BDI

Name: \_\_\_\_\_

Geschlecht: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Ausfülldatum: \_\_\_\_\_

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

<p><b>Gruppe A</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin nicht traurig.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich bin traurig.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.</p>	<p><b>Gruppe F</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, vielleicht gestraft zu werden.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich erwarte bestraft zu werden.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.</p>
<p><b>Gruppe B</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich sehe mutlos in die Zukunft.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann.</p>	<p><b>Gruppe G</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin nicht von mir enttäuscht.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich bin von mir enttäuscht.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich finde mich fürchterlich.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich hasse mich.</p>
<p><b>Gruppe C</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich fühle mich nicht als Versager.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.</p> <p>2 <input type="radio"/> Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.</p>	<p><b>Gruppe H</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.</p>
<p><b>Gruppe D</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.</p>	<p><b>Gruppe I</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich möchte mich am liebsten umbringen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.</p>
<p><b>Gruppe E</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe keine Schuldgefühle.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe häufig Schuldgefühle.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe fast immer Schuldgefühle.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe immer Schuldgefühle.</p>	<p><b>Gruppe J</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich weine nicht öfter als früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich weine jetzt mehr als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich weine jetzt die ganze Zeit.</p> <p>3 <input type="radio"/> Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.</p>

\_\_\_\_\_ Subtotal Seite 1

Fortsetzung auf der Rückseite ...

<p><b>Gruppe K</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin nicht reizbarer als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich fühle mich dauernd gereizt.</p> <p>3 <input type="radio"/> Die Dinge die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.</p>	<p><b>Gruppe Q</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich ermüde nicht stärker als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich ermüde schneller als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Fast alles ermüdet mich.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin zu müde, um etwas zu tun.</p>
<p><b>Gruppe L</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.</p>	<p><b>Gruppe R</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.</p>
<p><b>Gruppe M</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin so entschlossen wie immer.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.</p> <p>2 <input type="radio"/> Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.</p>	<p><b>Gruppe S</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.</p> <p>Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="checkbox"/> Ja    <input type="checkbox"/> Nein</p>
<p><b>Gruppe N</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich finde mich hässlich.</p>	<p><b>Gruppe T</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann.</p>
<p><b>Gruppe O</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich kann so gut arbeiten wie früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin unfähig zu arbeiten.</p>	<p><b>Gruppe U</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.</p>
<p><b>Gruppe P</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich schlafe so gut wie sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich wache 1 bis 2 Std. früher auf als sonst und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.</p>	<p>_____ <b>Subtotal Seite 2</b></p> <p>_____ <b>Subtotal Seite 1</b></p> <hr/> <p>_____ <b>Summenwert</b></p>





medbo | 93042 Regensburg



Bezirksklinikum Regensburg

Zentrum für Allgemeinpsychiatrie I und Psychosomatik der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

Leitender Arzt (Chefarzt)  
Prof. Dr. med. Rainer Rupprecht

### Fragebogen für neue Patienten der Station 18c

Bitte füllen Sie die Fragebögen vollständig aus und bringen Sie ihn zu Ihrem Erstgespräch mit.

**Persönliche Daten**

**Name, Vorname** .....

**Geburtsdatum** .....

**Ausgeübter Beruf** .....

Waren Sie schon einmal bei anderen Ärzten wegen einer Schlafstörungen in Behandlung?  
(Name, Fachrichtung, Ort):

.....  
.....  
.....

www.medbo.de

**Medizinische Einrichtungen des Bezirks Oberpfalz - KU (Anstalt des Öffentlichen Rechts)**

**Vorstand:**  
Dr. med. Dr. jur. Helmut Hausner  
**Verwaltungsratsvorsitzender:**  
Bezirkstagspräsident Franz Löffler  
Steuernummer: 244/114/50291

**Sitz:**  
Universitätsstraße 84  
93053 Regensburg  
**Registergericht:**  
Regensburg HRA 8855

**Standort:**  
Bezirksklinikum  
Regensburg  
info@medbo.de  
www.medbo.de

**Bankverbindung:**  
HypoVereinsbank Regensburg  
IBAN: DE78 7502 0073  
0008 3171 00  
BIC: HYVEDEMM447



Haben Sie zur Zeit Beschwerden, die mit dem Schlafen zusammen hängen?

**Wenn ja, seit wann** bestehen Ihre Schlafstörungen? .....

Welche **Medikamente oder andere Behandlungsverfahren** haben Sie **wegen Ihrer Schlafstörungen** schon einmal angewendet?

(bei Bedarf bitte Rückseite verwenden)

.....  
.....  
.....  
.....

Haben Ihre **aktuellen psychischen Beschwerden** negative Auswirkungen auf Ihren Schlaf?

Wenn ja, auf welche Art und Weise?

.....  
.....  
.....  
.....

**Welche der folgenden Aussagen trifft auf ihren Schlaf zu? (Bitte ankreuzen)**

- Mein Schlaf ist für gewöhnlich **erholsam** ..... Ja  Nein
- Ich kann schlecht **einschlafen** ..... Ja  Nein
- Ich kann schlecht **durchschlafen** ..... Ja  Nein
- Ich **grüble** beim Einschlafen viel ..... Ja  Nein
- Ich habe **Angst vor der Schlaflosigkeit** ..... Ja  Nein
- Ich kann **tagsüber nicht schlafen**, auch wenn ich das möchte ..... Ja  Nein
- Ich brauche insgesamt **zuviel Schlaf** ..... Ja  Nein
- Ich fühle mich morgens meistens **wie gerädert (erschlagen, kaputt)** ..... Ja  Nein
- Ich bin am Tage **nicht leistungsfähig** ..... Ja  Nein
- Ich bin **tagsüber häufig müde**, obwohl ich genügend schlafe ..... Ja  Nein
- Ich schlafe in **Ruhsituationen** gegen meinen Willen ein ..... Ja  Nein
- Ich schlafe tagsüber auch in **ungewöhnlichen Situationen** gegen meinen Willen ein ..... Ja  Nein
- Ich hatte schon **Sekundenschlaf** beim Autofahren (ohne Unfall) ..... Ja  Nein
- Ich hatte schon einen **Unfall wegen Einschlafen oder Schläfrigkeit** ..... Ja  Nein
- Ich **schnarche** sehr laut und unregelmäßig ..... Ja  Nein
- Bei mir sind **Atemaussetzer** im Schlaf beobachtet worden ..... Ja  Nein
- Ich **schwitze nachts** häufig stark ..... Ja  Nein
- Ich wache manchmal mit **Herzrasen oder Atemnot** auf ..... Ja  Nein
- Ich habe morgens häufig **Kopfschmerzen** ..... Ja  Nein
- Ich leide an störenden **Ohrgeräuschen (Tinnitus)** ..... Ja  Nein
- Ich leide unter unangenehmen **Missempfindungen** in den Beinen (z. B. Kribbeln, Ziehen, Schmerzen, Hitze- oder Kältegefühl), die fast ausschließlich in Ruhe (Sitzen, Liegen) auftreten ..... Ja  Nein
- Ich verspüre einen unangenehmen **Bewegungsdrang** im Bereich der Beine, wenn ich sitze oder liege ..... Ja  Nein
- Es kommt zu einer deutlichen Besserung der Missempfindungen und des Bewegungsdranges, wenn ich mich bewege oder die Beine massiere, reibe oder kühle ..... Ja  Nein
- Am Abend oder nachts kommt es zu einer Zunahme der Missempfindungen und/oder des Bewegungsdranges ..... Ja  Nein
- Ich bin **Schlafwandler** ..... Ja  Nein
- Ich habe häufig **Alpträume** ..... Ja  Nein
- Es kommt vor, dass ich bei Freude, Ärger oder Überraschung eine plötzliche, kurze **Muskelschwäche** spüre ..... Ja  Nein
- Ich wache manchmal auf und kann mich für einige Sekunden bis Minuten **überhaupt nicht bewegen** ..... Ja  Nein
- Ich kann wegen **Schmerzen** nicht schlafen ..... Ja  Nein

## Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

**Für wie wahrscheinlich halten Sie es, daß Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?**

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken**
- 1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**
- 2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken**
- 3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③ ④
Beim Fernsehen	① ② ③ ④
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③ ④
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③ ④
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③ ④
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③ ④
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③ ④
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③ ④
<i>Bitte nicht ausfüllen</i> Summe	

## REGENSBURGER INSOMNIA RATING SCALE

Die folgenden Fragen sollen Ihrem behandelnden Therapeuten eine Einschätzung ihrer Schlafstörung ermöglichen. Bitte beantworten Sie die Fragen, indem Sie nachfolgend bei der zutreffenden Antwort ein Kreuz machen. Es darf nur ein Kreuz pro Frage bzw. Aussage gemacht werden. Die Fragen beziehen sich auf die **letzten vier Wochen**.

0. Meine üblichen Bettzeiten sind: Von .....Uhr bis.....Uhr

1. Wie viele Minuten brauchen Sie in der Regel um einzuschlafen?	<b>1-20 min.</b>	<b>20-40 min.</b>	<b>40-60 min</b>	<b>60-90 min.</b>	<b>mehr als 90 min.</b>
	0	1	2	3	4
2. Wie viele Stunden glauben Sie, durchschnittlich nachts zu schlafen?	<b>0-1</b>	<b>2-3</b>	<b>4</b>	<b>5-6</b>	<b>7 und mehr</b>
	4	3	2	1	0

	immer	meistens	manchmal	selten	nie
3. Ich kann durchschlafen	0	1	2	3	4
4. Ich wache schon bei leichten Geräuschen auf	4	3	2	1	0
5. Ich wache zu früh auf	4	3	2	1	0
6. Ich habe das Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben	4	3	2	1	0
7. Ich denke viel über meinen Schlaf nach	4	3	2	1	0
8. Ich habe Angst ins Bett zu gehen, da ich befürchte, nicht schlafen zu können.	4	3	2	1	0
9. Ich fühle mich voll leistungsfähig	0	1	2	3	4
10. Ich nehme Schlafmittel, um einschlafen zu können	4	3	2	1	0

## Fatigue Severity Scale

Ich finde, dass während der vergangenen Woche folgendes zutraf:

	Stimme gar nicht zu						Stimme voll- kommen zu
	←	→					
	1	2	3	4	5	6	7
1. Ich bin weniger motiviert, wenn ich müde bin.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Körperliche Bewegung macht mich müde.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ich ermüde rasch.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine körperliche Leistungsfähigkeit.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Meine Müdigkeit bereitet mir oft Probleme.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Meine Müdigkeit verhindert längerdauernde körperliche Tätigkeiten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Meine Müdigkeit beeinträchtigt mich, gewisse Pflichten und Verantwortungen zu erfüllen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Meine Müdigkeit gehört zu den drei Beschwerden, die mich am meisten behindern.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine Arbeit, meine Familie oder mein soziales Leben.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### **8.5. Selbstständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- beziehungsweise Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt

---

Ort, Datum

---

Unterschrift des Promovierenden

## **8.6. Dissertationsanregung und Überwachung**

Ich erkläre hiermit, dass die Anregung der Dissertation von Herrn PD Dr. phil. Roland Popp ausging, welcher ebenfalls die weitere Ausarbeitung überwachte.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift des Promovierenden



## Lebenslauf

### Anna-Maria Odenthal

geboren am 07.01.1997 in Bonn

Anschrift: Neuenahrer Str. 2, 53115 Bonn

Mail: annaodenthal43@gmail.com | Telefon: +49 (0)157 88203221

---

---

- |                   |   |
|-------------------|---|
| 07/2007 – 06/2015 | Hochschulzugangsberechtigung, Erzbischöfliche Ursulinenschule Hersel  |
| 10/2015 – 05/2023 | Medizinstudium, Universität Regensburg  |
| 09/2019 – 06/2020 | ERASMUS-Aufenthalt, Masaryk Universität Brno, Tschechien  |
| 05/2021 – 04/2022 | Praktisches Jahr <ol style="list-style-type: none"><li>1. Terial: Innere Medizin, Universitätsklinikum Bonn</li><li>2. Terial: Radiologie, Universitätsklinikum Bonn</li><li>3. Terial: Chirurgie, Universitätsklinikum Münster</li></ol> |
| 08/2022 – heute   | Assistenzärztin, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Bonn  |

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen herzlich danken, die mich auf dem Weg der Promotion unterstützt und begleitet haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater PD Dr. Roland Popp für die ausgezeichnete Betreuung. Ich konnte mich immer auf wertvolle Ratschläge und verständnisvolle Worte verlassen. Nicht nur die direkte Zusammenarbeit sondern auch die von ihm organisierte exzellente Vorlesungsreihe zur Schlafmedizin hat mir immer wieder neue Denkanstöße zum Schreiben dieser Arbeit gegeben.

Auch möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Mein Bruder Johannes Odenthal hat (hoffentlich) jeden Kommafehler beim Korrekturlesen gefunden und ich danke ihm für die vielen investierten Stunden und seine Verbesserungsvorschläge. Vor allem aber möchte ich mich bei meinen Eltern, Ruth und Josef Odenthal, bedanken für ihre unerschöpfliche Unterstützung und jedes aufbauende Wort, nicht nur im Rahmen der Promotion und des Studiums.