



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

Das Ansprechen auf therapeutischen Schlafentzug: Klinische und genetische Charakterisierung

Autor: Nina Trautmann
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. M. Deuschle

Therapeutischer Schlafentzug stellt durch seine rapide Wirkung eine vielversprechende Therapieoption bei depressiven Patienten dar. Die Mechanismen hinter diesem sind noch größtenteils unverstanden, wobei die klinische Studienlage durch heterogene Ergebnisse gekennzeichnet ist und sich aktuellere Studien vermehrt der Gentechnik bedienen. Eine in der Depressionsforschung zunehmend eingesetzte Untersuchungsmethode stellt die Ermittlung des Polygenetischen Risikoscores dar, die jedoch in der Schlafentzugsforschung bisher keine Anwendung fand. Diese Arbeit fokussiert sich auf die Charakterisierung von Respondern und Non-Respondern auf Schlafentzug und deren Unterscheidung. Hierfür wurden klinisch-demographische Eigenschaften sowie, erstmalig in der Schlafentzugsforschung, das polygenetische Risiko für die Depression heran gezogen.

Achtundsiebzig Patienten und 15 Kontrollpersonen führten therapeutischen Schlafentzug, teilweise mit Schlafphasenverschiebung, durch. Vor der Teilnahme wurden klinisch-demographische Daten erhoben und depressive Symptome anhand von Selbst- und Fremdbeurteilungsbögen über den Verlauf von 31 Tagen ermittelt. Anhand der Fremdbeurteilungsbögen wurde die Verbesserung einzelner Symptome durch die Therapie erhoben. Während des Schlafentzuges wurden wiederholt Müdigkeit und Stimmung der Teilnehmer angegeben. Darüber hinaus wurde für jeden Teilnehmer der Polygenetische Risikoscore für die Depression ermittelt.

Niedrigeres Alter und ein höheres Alter bei Ersterkrankung an der Depression waren mit einer erhöhten Responsewahrscheinlichkeit assoziiert. Während der Therapie besserte sich die Stimmung bei Respondern und Non-Respondern, jedoch zeigten Responder eine initial bessere Stimmung bei annähernd gleicher initialer Depressionsschwere. Die stärkste Symptomverbesserung lag bei beiden Untergruppen bei der Traurigkeit. Im Langzeitverlauf zeigten Responder kurz- und mittelfristig niedrigere Werte in der Fremdevaluation als Non-Responder. Die Symptombesserung über 31 Tage war bei Respondern stärker ausgeprägt. Der Polygenetische Risikoscore war bei Patienten höher als bei Kontrollpersonen und, wenngleich nicht statistisch signifikant, bei Non-Respondern höher als bei Respondern.

Das bei Respondern niedrigere Alter und höhere Alter bei Ersterkrankung solle in zukünftigen Studien auf eine prädiktive Aussagekraft weiter untersucht werden. Die initial bessere Stimmung bei Respondern könnte auf eine höhere Therapieerwartung zurückzuführen sein. Die vorliegenden Daten sprechen gegen einen Gruppenunterschied in der Besserung einzelner Symptome. Aus dem longitudinalen Verlauf kann abgeleitet werden, dass therapeutischer Schlafentzug als Indikator für ein besseres Ansprechen auf andere Therapien dienen könnte. Der höhere Polygenetische Risikoscore bei Non-Respondern deutet ein besseres Ansprechen bei Personen mit einer niedrigeren genetischen Last für die Depression an.

Die Wirkweise des Schlafentzuges bleibt, trotz des inzwischen gängigen Einsatzes vielversprechender gentechnischer Untersuchungen, unverstanden. Zukünftige Forschung sollte sich somit zwar weiterhin gentechnischer Methoden bedienen, doch auch klinische Unterschiede zwischen Respondern und Non-Respondern weiter analysieren.