



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Auswirkungen des ovariellen Zyklus auf die
Übertragungseigenschaften des Gehirns von gesunden Frauen
während des Schlafs**

Autor: Petra Bohland-Müller
Institut / Klinik: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. J. B. Aldenhoff

Die vorrangige *Zielsetzung* der Studie bestand in der Klärung der Frage, ob und wie die elektrischen Übertragungseigenschaften des Gehirns bei Frauen im Verlauf des ovariellen Zyklus hormonellen Schwankungen – unter besonderer Berücksichtigung des Östrogens - unterworfen sind.

Wir bedienten uns hierbei der *Methode* der Amplitudenfrequenzcharakteristik (AFC), die sich aus akustisch evozierten Potenzialen im Rahmen einer polysomnografischen Ableitung errechnen lässt, schlafstadienspezifisch ist und aus deren Frequenz- und Amplitudenverhalten bei der grafischen Darstellung man Rückschlüsse auf elektrische cortikale Veränderungen in definierten Zuständen des Gehirns (Schlafstadien) ziehen kann.

In unserem Schlaflabor untersuchten wir 12 gesunde Frauen (Durchschnittsalter 29,8 Jahre) mit regelmäßigem Menstruationszyklus in zwei aufeinanderfolgenden Monaten jeweils zwei Nächte zum Menstruations- und zum Ovulationszeitpunkt; es wurden die Geschlechtshormonwerte im Serum bestimmt, vor und/oder nach der polysomnografischen, über eine ganze Nacht erfolgten Ableitung Schlaffragebögen und Befindlichkeitsskalen ausgefüllt und neuropsychologische Tests durchgeführt. Die Schlaf-EEGs wurden nach der Methode von Rechtschaffen-Kales ausgewertet, die durch Mittelung sichtbar gemachten akustisch evozierten Potenziale den Schlafstadien zugeordnet und die daraus berechnete durchschnittliche AFC („grand average“) für jedes Schlafstadium (1,2,3,4 und REM) und für jede Elektrodenposition (zentral, parietal und frontal) zu den beiden Untersuchungszeitpunkten (Ovulation für höhere, Menstruation für niedrige Östrogenspiegel) grafisch dargestellt. Danach verglichen wir die so entstandenen Kurven miteinander, wobei unser besonderes Interesse dem Verhalten der einzelnen Amplituden (sog. Resonanzen) in den verschiedenen Frequenzbanden (Delta, Theta, Alpha, Beta) zum Ovulations- versus Menstruationszeitpunkt galt.

Außerdem erfolgte aus den polysomnographischen erhaltenen Daten eine Analyse der Schlafstruktur. Als wichtigstes *Ergebnis* zeigten sich unter Östrogeneinfluss im leichten Schlaf (Stadium 1 und 2) und im REM-Schlaf in der grafischen Darstellung der AFC eine statistisch signifikante Verschiebung der Resonanzen in höhere Frequenzbereiche und im Tiefschlaf (Stadium 3) eine Aktivierung der Hauptresonanz im tieferen Frequenzband Theta. Gleichzeitig erbrachte die Schlafstrukturanalyse als möglichen Östrogeneffekt einen reduzierten Tiefschlafanteil sowie eine vermehrte REM-Fragmentierung (beides mit statistischer Signifikanz). Befindlichkeit und Schlafqualität zeigten keine signifikanten Unterschiede in Abhängigkeit vom ovariellen Zyklus.

Unter Betrachtung möglicher Zusammenhänge dieser Ergebnisse und unter Berücksichtigung vorliegender Erkenntnisse anderer Studien entwickelten wir folgende *Hypothese*. Östrogen führt über entsprechende Rezeptoren im limbischen System (insbesondere in der Formatio reticularis als Vigilanz-regulierendes Zentrum) zu einer Modifikation der Übertragungseigenschaften an den Synapsen, die sich in den beschriebenen AFC-Veränderungen ausdrücken. Dies könnte zu einer Veränderung der Schlafstruktur, nämlich zu einem reduzierten Tiefschlafanteil mit fragmentiertem REM-Schlaf, führen; da die Schlafqualität sich zu den beiden Untersuchungszeitpunkten jedoch nicht unterscheidet, ist ein Kompensationsmechanismus denkbar, der diesem reduzierten Tiefschlaf - möglicherweise im Sinne einer „Schlafverfestigung“ - über weitere neuronale Modifikationen entgegen wirkt.

Bzgl. neuropsychologischer Funktionen fanden wir außerdem unter Östrogeneinfluss eine signifikant verbesserte Aufmerksamkeit und stärkere psychische Ausgeglichenheit, was sich ebenfalls gut mit den Östrogenrezeptoren im limbischen System und der über sie vermittelten Wirkung auf die Funktion der Synapsen erklären ließe und was sich im übrigen mit Ergebnissen aus früheren Studien deckt.

Im Bezug auf die Methode der AFC ergaben sich als weiteres wichtiges Ergebnis Hinweise auf eine Geschlechtsspezifität der AFC, die in etwaigen weiteren AFC-Studien überprüft werden könnten. Als *Hauptresultat* unserer Arbeit bleibt zusammenfassend festzuhalten, dass wir in Abhängigkeit vom ovariellen Zyklus der Frau bestimmte Veränderungen der elektrischen Übertragungseigenschaften des Gehirns aufzeigen konnten, die zu einem wesentlichen Teil auf der Wirkung von Östrogen im limbischen System zu beruhen scheinen.