

**ZUM THEMA:
SCHLAFSTÖRUNGEN UND TAG-NACHT-RHYTHMUS**

E. Peschke (Hrsg.):

CHRONOBIOLOGIE

Nova Acta Leopoldina Bd. 114/389

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2011. 263 S., € 24,95

ISBN: 978-3-8047-2942-1

Jedes Lebewesen, ob Mensch, Tier oder Pflanze ist eingebunden, Tag für Tag, Nacht für Nacht. Und doch gehört es nicht zum Allgemeinwissen. Gemeint sind die so genannten circadianen Rhythmen, oder kurz: unser Leben in einer rhythmischen Ordnung, schlicht gesprochen: einem sich ständig wiederholenden Zeitraster. Solche Rhythmen finden sich vom Einzeller bis zu den kompliziertesten Organismen im Pflanzen- und Tierreich und beim Menschen. Um es kurz zu umreißen:

Es gibt biologische Rhythmen mit einer Frequenz von Millisekunden (z. B. neuronale Entladungen), von Sekunden (z. B. Herzschlagfolge, Wellen der elektrischen Aktivität des Gehirns), von mehreren Sekunden (Atemfrequenz), von Minuten bis Stunden (Hormonfreisetzung), von einem Tag (deshalb der Begriff der circadianen Rhythmen vom lat.: circa = etwa und dies = Tag) und schließlich von einem Monat (Menstruationszyklus) und einem Jahr (jahreszeitliche Rhythmen wie Frühjahr, Sommer, Herbst und Winter).

Das Ganze wird von einer so genannten inneren Uhr mit einer Periodenlänge von durchschnittlich 24 Stunden gesteuert und ist bei allen Lebewesen nachweisbar. Diese circadianen Rhythmen sind naturgegeben und entweder völlig unabhängig oder von bestimmten Faktoren abhängig. Der bekannteste ist der Wechsel von Licht und Dunkelheit. Mögliche Einflüsse kommen aber auch von unseren Mahlzeiten, der körperlichen Aktivität und – immer mehr und nicht ohne Risiken – von sozialen Fak-

toren (z. B. gesellschaftliche und vor allem berufliche Bedingungen bzw. Zwänge). Einzelheiten siehe die Fachliteratur, die den durchschnittlichen Interessenten zum Teil überfordert, in einzelnen Aspekten aber wiederum sehr persönlich betreffen, besonders wenn es sich um moderne Einflüsse handelt. Beispiel: der Jetlag, d. h. die seelischen, körperlichen und psychosozialen Folgen einer Synchronisations-Störung der inneren Uhr(en) durch einen Flug über mehrere Zeitzonen. Das kennt inzwischen (fast) jeder, denn Reisen, selbst große, gehören inzwischen zum touristischen Alltag – und damit auch ihre Konsequenzen.

Das wäre nun auch das Thema, das wir einem (hoch)wissenschaftlichen Sammelband entnehmen, nämlich der Chronobiologie, wie sie in den Vorträgen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale) 2011 vorgetragen und durch die Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart publiziert sind.

Dabei interessieren den Arzt und damit seine (möglicherweise betroffenen) Patienten vor allem die Schlafstörungen, also das klassische Beispiel eines nicht erholsamen Tag-Nacht-Rhythmus, wie er freiwillig (Tourismus – s. o.), aber auch mehr oder weniger unfreiwillig (z. B. Schichtarbeit) ertragen werden muss. Und dies auch durchaus genetisch, also erblich bedingt.

Genetische Komponenten, die sich im individuellen Schlafverhalten und in verschiedenen Schlafstörungen widerspiegeln, sind ein Alltagsproblem, aber erst in letzter Zeit ergiebiger erforscht worden. Diese Erb-Komponente wird vor allem durch Zwillingsstudien möglich, beginnend mit der Anamnese (Krankengeschichte) und noch lange nicht endend mit hochkomplizierten molekular-genetischen Techniken und Verfahren (Stichworte: Assoziation mit verschiedenen Genen und chromosomalen Loci durch genom-weite Analysen, nicht zuletzt in der modernen so genannten „Postgenomik-Ära“).

Nachfolgend deshalb eine kurzgefasste und um Allgemeinverständlichkeit bemühte Übersicht zu diesem Thema, wie es in vorliegendem Buch wissenschaftlich durch die Professoren Dr. P. Young und Dr. T. Müller von der Klinik und Poliklinik für Neurolo-

gie, Sektion Schlafmedizin am Universitätsklinikum Münster in ihren beiden Kapiteln vorgestellt wird:

Schlafstörungen durch gestörte circadiane Rhythmik, nächtliche Atmungsstörungen und gestörte nächtliche Motorik

Was gibt es nun für Schlafstörungen, die durch obige Beeinträchtigungen verursacht sind? Im Einzelnen:

- **Verzögertes Schlafphasen-Syndrom (DSPS):** Hauptbeschwerden sind Einschlafstörungen, wenn man versucht zu „üblichen“ Zeiten ins Bett zu gehen. Wenn einmal der Schlaf eingetreten ist, ist er ungestört. Unklar ist eine Phasenverzögerung der circadianen Schlaf-Wach-Rhythmik mit biologischem Nachweis (Körpertemperatur, Ausschüttungen des „Schlafhormons“ Melatonin, spontane Einschlafbereitschaft, Aufwachzeit u. a.). Neben genetischen Faktoren (siehe Thema) spielen Umwelteinflüsse (Licht-Exposition, Schichtarbeit, Fernreisen) und Alter eine Rolle (vor allem bei Jugendlichen und Heranwachsenden). Als Faustregel gilt: Ein DSPS liegt vor, wenn die frei gewählte Zubettgeh-Zeit um mehr als zwei Stunden von der sozialen Norm abweicht.

Soziale und gesellschaftliche Verpflichtungen (Schule und Beruf) sind nicht ohne Einfluss, vor allem wenn ein normal frühes Aufstehen erforderlich ist. Dann droht eine werktags verkürzte Schlafdauer mit lästiger Schläfrigkeit, die die Betroffenen an freien (Wochenend-)Tagen durch exzessives Ausschlafen zu kompensieren versuchen. Der Versuch, durch früheres Zubettgehen an Werktagen eine ausreichende Schlafdauer zu erzwingen, führt leider nicht nur zu Einschlafstörungen, sondern auch zu einer wachsenden Fehl-Konditionierung im Sinne einer so genannten psychophysiologischen Insomnie (Einzelheiten dazu siehe die entsprechenden Beiträge in dieser Serie).

Therapeutisch versucht man es mit Melatonin und Licht-Exposition in Kombination mit verhaltensmedizinischen Maßnahmen. Chronotherapeutisch wird auch eine rasche Vorverlagerung diskutiert, z. B. alle drei Tage zwei Stunden später zu Bett gehen bis zur Erreichung der erstrebten konventionellen Zubettgeh-Zeit). Oder eine

langsamere, gegen die innere Uhr gerichtete Rückwärtsverlagerung (Einzelheiten siehe Fachliteratur bzw. die Experten entsprechender Institutionen im Bereich Schlafmedizin).

- **Vorverlagertes Schlafphasen-Syndrom (ASPS):** Gegenpol zum verzögerten Schlafphasen-Syndrom (s. o.) und Extrem-Variante der normalen Morgentypus-Disposition. Dabei wird der Einschlaf-Zeitpunkt vorverlegt bis zu einer Zeit von 18.00 Uhr und 21.00 Uhr. Die Folge ist ein entsprechendes Früh-Erwachen zwischen 2.00 Uhr und 5.00 Uhr. Auch hier scheinen genetische Faktoren möglich, vor allem bei jüngeren Betroffenen. Da sich mit zunehmendem Alter die Zeitachse verschiebt, findet sich das vorverlagerte Schlafphasen-Syndrom vor allem bei älteren Patienten, die jedoch zuvor eine noch normale Morgen-Aufwachzeit hatten. Hier spielen allerdings auch äußere, insbesondere psychosoziale Bedingungen eine Rolle. Beispiel: vorzeitiges Zubettgehen bzw. Zubettbringen von Bewohnern in Pflege- und Altenheimen, was beim einen mit individuellen Aspekten zusammen hängt (z. B. Langeweile), bei anderen organisatorische Ursachen hat.

- **Irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus:** Im Gegensatz zu den obigen Schlafphasen-Störungen findet sich hier kein erkennbarer Rhythmus, der sich immer wieder (störend bis krankhaft) aufdrängt. Hier wechseln Schlafen und Wachen variabel im Laufe eines 24-Stunden-Tages ab. D. h. die Betroffenen haben gleichzeitig – je nach Tageszeit – Beschwerden im Sinne einer Insomnie (zu wenig) und/oder Hypersomnie (zu viel Schlaf).

Als Ursachen gelten so genannte funktionelle Störungen (vielleicht sogar anatomisch bedingt) des circadianen Schrittmachers, wie man sie gehäuft bei Demenz-Kranken und Kindern mit geistiger Retardierung findet. Zusätzliche Lasten sind schlechte Schlafhygiene, das Fehlen externer Zeitgeber wie Licht, körperliche Aktivitäten und sozial vorgegebene Termine (z. B. Heim-Unterbringung – s. o.).

- **Freilaufender Schlaf-Wach-Rhythmus:** Hier werden Schlafen und Wachen allein durch die Perioden-Dauer des endogenen Schrittmachers bestimmt und nicht durch die sonst üblichen Zeitgeber im Rahmen eines 24-Stunden-Rhythmus. Damit

kommt es zu einer kontinuierlichen Verzögerung der Hauptschlaf-Phase. Als reale Schlaf-Störung findet es sich bevorzugt bei vollständig blinden Menschen.

- **Jetlag:** Das ist ein modernes Leiden (die Schifffahrt bot und bietet dagegen eher eine Gewöhnung) durch den Flugverkehr. Die Folge: eine Diskrepanz zwischen endogenem Rhythmus und externem 24-Stunden-Tag-Nacht-Rhythmus durch abrupte Zeitzone-Wechsel. Das Beschwerdebild kennt inzwischen fast jeder: gestörter Schlaf, Tagesschläfrigkeit, allgemeine Befindlichkeitsstörungen, vor allem Magen-Darm-Beschwerden. Der Schweregrad nimmt mit der Anzahl der überflogenen Zeitzone zu.

Als Faustregel gilt, dass die so genannte Re-Synchronisation mit der neuen Umwelt einen Tag pro Zeitzone benötigt. Bei mehr als sechs Stunden Diskrepanz (immer üblicher) kann es jedoch auch zu einer erheblich längeren Belastung kommen. Ältere Menschen sind in der Regel stärker und länger betroffen. Genetische Aspekte spielen hier also keine direkte Rolle.

- **Schicht-Arbeit:** Hier kommt es typischerweise nach Nachtschichten oder vor Frühschichten zu ausgeprägteren Schlafstörungen. Beispiele: Einschlafstörungen vor Frühschichten, wenn der Betroffene versucht, durch ein vorzeitiges Zubettgehen auf eine ausreichende Schlafdauer zu kommen. Oder umgekehrt: Durchschlafstörungen bzw. ein vorzeitiges Erwachen nach Nacht-Schichten, wenn die Hauptschlaf-Phase verkürzt wird.

Ein weiteres und durchaus problematisches Symptom der Schicht-Arbeit ist nicht nur die erhöhte Einschlafneigung, sondern auch Fehler-Rate während der Nachtschichten. Besonders anfällig sind dafür Morgen-Menschen, die auf Grund ihrer endogenen Rhythmik die größten Schwierigkeiten haben, nachts einerseits wach zu bleiben und dann andererseits nach Nachtschichten morgens einzuschlafen.

Umgekehrt haben Abendmenschen geringere Probleme, die Nachtschicht zu bewältigen. Ihr Hauptproblem besteht dafür darin, vor Frühschichten auf eine ausreichende Schlafdauer zu kommen, da ihr biologischer Rhythmus auf ein vorzeitiges Zubettgehen mit Einschlafstörungen reagiert.

Generell ist die Wechselschicht-Arbeit (mit Nachtschichten) mit einem erhöhten gesundheitlichen Risiko belastet, vor allem was Magen-Darm-, Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen anbelangt. Bei Nachtschicht-ArbeiterInnen findet sich außerdem ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs-Erkrankungen (licht-induzierte nächtliche Melatonin-Unterdrückung?).

Therapeutisch besteht bei Schichtarbeit immer das Problem, dass die eigentlich beste Therapie, nämlich die Beendigung der Schichtarbeit, in der Regel nicht möglich ist. Genetische Aspekte sind hier also kein vorrangiges Thema.

- **Kleine-Levin-Syndrom (KLS):** Hier handelt es sich um verlängerte Phasen einer Hypersomnie (also eines krankhaften Zuviels an Schlaf), und zwar über mehrere Tage und Wochen. Danach folgen Phasen des Wachseins, verbunden mit Hypersexualität und Hyperphagie (volkstümlich: „Fress-Sucht“). Das erinnert an den Winterschlaf verschiedener Tiere. Genetische Faktoren werden zumindest diskutiert.
- **Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom (OSAS):** Das ist die häufigste Form der so genannten schlaf-bezogenen Atmungs-Störungen und erreicht drei bis sechs Prozent der Bevölkerung im mittleren Lebensalter: unerholsamer Nachtschlaf, Tages-schläfrigkeit, besonders gefährdet durch monotones Umfeld. Einzelheiten siehe der entsprechende Beitrag in dieser Serie. Der genetische Einfluss ist erheblich, obgleich gerade hier noch Forschungsbedarf besteht.
- **Zentrale Atmungs-Störungen:** Das sind unterschiedliche Formen von im Schlaf auftretenden Störungen wie Hypo-Ventilations-Syndrom mit nächtlicher Abflachung der Atmung und entsprechenden Folgen, was die Sauerstoffsättigung anbelangt. Auch hier wird eine genetische Ursache diskutiert.
- **Periodische Bein-Bewegungen (PLMS) und Restless-Legs-Syndrom (RLS):** Das sind zwei Formen der Schlafstörung mit so genannter abnormer Motorik (s. u.). Sie nehmen immer mehr zu bzw. werden immer öfter diagnostiziert und kommen zumeist zusammen vor. Man muss jedoch beides unterscheiden lernen. RLS ist eine klinische Diagnose mit Bewegungs-Unruhe und unangenehmen Empfindungen, die in Ruhe und am Abend zunehmen und sich durch Bewegung bessern. Hier gibt es regelrechte RLS-Familien. Damit wird deutlich, dass es sich bei beiden Schlafstö-

rungs-Formen mit abnormer Motorik um Erkrankungen handeln muss, die einen genetischen Hintergrund haben.

- **Schlafwandeln** ist eine spektakuläre Form motorischer Schlafstörungen aus dem Tiefschlaf heraus. Sie betrifft etwa 20% der Kinder und noch immer ein bis drei Prozent der Erwachsenen. Das Problem sind zum einen entsprechende Risiken (siehe die üblichen Schlafwandler-Bilder auf dem Dach), vor allem aber eine fast regelmäßig folgende Tagesschläfrigkeit sowie eine Häufung von Depressionen und Angststörungen. Einzelheiten siehe das entsprechende Kapitel in dieser Serie.

Der genetische Hintergrund wird als ausgeprägt vermutet. Angehörige von Schlafwandlern haben ein 10-fach erhöhtes Risiko selber Schlafwandler zu werden. Hier allerdings gibt es ebenfalls noch Forschungsbedarf.

- **Pavor nocturnus:** Das ist eine abrupte Weck-Reaktion, zumeist aus dem Tiefschlaf, häufig verbunden mit einem angst-besetzten Schreien. Im Kindesalter ist es nicht selten (3,5 bis 15%). Beim Erwachsenen nimmt es ab (1%). Es sind auch einige gemeinsam betroffene Familien beschrieben, doch besteht auch hier noch Forschungsbedarf.

- **REM-Verhaltensstörungen** sind ein kompliziertes Phänomen, bei dem die Muskelspannung im REM-Schlaf nicht reduziert wird. Das geht von einer Muskelspannungs-Erhöhung bis zu komplexen, scheinbar organisierten Handlungs-Abfolgen. Hier spielen auch andere, so genannte neuro-degenerative Erkrankungen eine Rolle. Genetische Aspekte werden diskutiert.

- **Bruxismus** ist das nächtliche Zähneknirschen und Zähnepressen, dessen Folgen von den Zahnärzten immer häufiger festgestellt werden. Inwieweit es dabei auch noch zu Beeinträchtigungen der Schlaf-Architektur und damit zur Erholungsfunktion kommt, ist strittig. Häufig ist es auf jeden Fall, nämlich bei ca. 30% aller Kinder und 17% der Erwachsenen. Dabei haben 21 bis 50% der „Bruxisten“ einen Verwandten ersten Grades, der selber darunter leidet. Auch Zwillingsstudien sprechen hier eine deutliche Sprache.

- **Narkolepsie:** Ein sonderbares neurologisches Krankheitsbild mit imperativem (nicht widerstehbarem) Schlafdrang und hypnagogen Halluzinationen. Einzelheiten dazu sowie einer Reihe weiterer beunruhigender Symptome siehe das entsprechende Kapitel in dieser Serie. Genetische Aspekte ließen schon früh aufhorchen, besonders was das beängstigende Symptom der Kataplexie (plötzliches Zusammensacken wegen nachlassender Muskelspannung) anbelangt.

Schlussfolgerung und Ausblick

Die Chronobiologie ist ein faszinierender interdisziplinärer Fachbereich. Hier ist es vor allem die Neurologie, die ihren Beitrag dazu leistet, doch sind auch andere Disziplinen beteiligt, was die Forschung nicht nur spannend, sondern auch zukunftsweisend macht. Denn die negativen Folgen, sprich die Symptome sind belastend bis folgenschwer. Deshalb sind entsprechende Tagungen mit fruchtbarem Wissensaustausch so bedeutsam, wie sie in dem hier vorgestellten Sammelband zusammengefasst werden (VF).