

Jürgen Staedt, Dieter Riemann

# Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen

**Kohlhammer**

Wichtiger Hinweis:

Die Verfasser haben größte Mühe darauf verwandt, dass die Angaben von Medikamenten, ihren Dosierungen und Applikationen dem jeweiligen Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes entsprechen.

Da jedoch die Medizin als Wissenschaft ständig im Fluss ist, da menschliche Irrtümer und Druckfehler nie völlig auszuschließen sind, übernimmt der Verlag für derartige Angaben keine Gewähr.

Jeder Anwender ist daher dringend aufgefordert, alle Angaben auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Verantwortung des Benutzers.

Jürgen Staedt  
Dieter Riemann

# **Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen**

Verlag W. Kohlhammer

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Es konnten nicht alle Rechtsinhaber von Abbildungen ermittelt werden. Sollte dem Verlag gegenüber der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar nachträglich gezahlt.

1. Auflage 2007

Alle Rechte vorbehalten  
© 2007 W. Kohlhammer GmbH Stuttgart  
Umschlag: Gestaltungskonzept Peter Horlacher  
Gesamtherstellung:  
W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Stuttgart  
Printed in Germany

ISBN 978-3-17-019467-0

E-Book-Formate:  
pdf: ISBN 978-3-17-026592-9

# Inhalt

<b>1 Grundlagen der Schlafmedizin und Schlafforschung</b> .....	9
1.1 Phänomenologie des Schlafes .....	9
1.2 Methodik der Schlafableitung .....	10
1.3 Funktionen des Schlafes .....	13
1.3.1 NONREM- und REM-Schlaf und neuronale Netze.....	14
1.3.2 Zusammenfassung.....	19
1.3.3 Schlafstörungen und Suizidalität.....	20
1.4 Epidemiologie von Schlafstörungen.....	20
1.4.1 Klassifikation der Schlafstörungen.....	21
1.5 Indikationsstellung zur schlafmedizinischen Untersuchung.....	22
<b>2 Insomnien</b> .....	24
2.1 Vorübergehende Insomnie.....	24
2.2 Chronische Insomnie .....	24
2.2.1 Pathophysiologie der Insomnie .....	25
2.3 Chronische Insomnie bei organischen Faktoren .....	32
2.3.1 Insomnie bei Substanzabhängigkeit.....	32
2.3.2 Insomnie bei Restless-legs-Syndrom (RLS) und periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PLMS).....	34
2.3.3 Insomnie im Rahmen von Schmerzsyndromen.....	42
2.3.3.1 Atypische Schmerzsyndrome .....	43
2.3.3.2 Kopfschmerzen.....	44
2.3.3.3 Rückenschmerzen .....	44
2.3.3.4 Rheumatische Erkrankungen.....	45
2.3.3.5 Angina pectoris/Herzinfarkt.....	46
2.3.3.6 Karzinomschmerzen .....	46
2.3.3.7 Postoperative Schmerzsyndrome .....	46
2.3.3.8 Pharmakotherapie von schmerzassoziierten Schlafstörungen .....	47
2.3.4 Fatale familiäre Insomnie .....	49
2.4 Insomnie bei psychiatrischen Erkrankungen.....	49
2.4.1 Depressionen.....	49
2.4.2 Bipolare Störungen .....	51
2.4.3 Angststörungen.....	52
2.4.4 Posttraumatische Belastungsstörungen.....	53
2.4.5 Schizophrenien .....	54
2.5 Insomnie im Alter .....	58
2.5.1 Ursachen der Insomnie im Alter .....	59

2.5.2	Therapie der Insomnie im Alter.....	59
2.5.3	Insomnie bei neurodegenerativen Erkrankungen (Parkinson, Demenzen) .....	62
2.5.3.1	Pathophysiologie der Veränderung des Schlaf-Wach-Rhythmus bei neurodegenerativen Erkrankungen.....	62
2.5.3.2	Morbus Parkinson.....	64
2.5.3.3	Alzheimer-Demenz .....	65
2.5.3.4	Sundowning und Schlaf-Wach-Rhythmusstörung und REM-Schlafverhaltensstörung .....	65
2.5.3.5	Spezielle Aspekte der Schlafhygiene/Verhaltenstherapie bei Demenzen (Lichttherapie, Melatonin).....	67
2.5.3.6	Allgemeine Pharmakotherapie von Schlafstörungen bei Demenzen ..	72
<b>3</b>	<b>Hypersomnie</b> .....	<b>77</b>
3.1	Extrinsische Ursachen .....	78
3.1.1	Schlafmangel .....	78
3.1.2	Umweltbedingte Hypersomnie .....	79
3.1.3	Medikamenten-/Drogen-induzierte Hypersomnien .....	79
3.2	Intrinsische Ursachen .....	80
3.2.1	Schlafapnoe-Syndrom.....	80
3.2.2	Hypersomnie bei psychiatrischen Erkrankungen .....	85
3.2.3	Idiopathische Hypersomnie .....	85
3.2.4	Narkolepsie .....	86
3.2.5	Kleine-Levin-Syndrom .....	89
3.2.6	Menstruationsassoziierte Hypersomnie .....	90
3.2.7	Neurodegenerative Erkrankungen .....	90
3.2.8	Schlafgebundene Epilepsie .....	91
<b>4</b>	<b>Parasomnien</b> .....	<b>93</b>
4.1	REM-Schlaf-assoziierte Parasomnien .....	93
4.1.1	Alpträume .....	93
4.1.2	Schlaflähmung .....	94
4.1.3	REM-Schlafverhaltensstörung.....	94
4.1.4	Beeinträchtigung der Peniserektionen im REM-Schlaf .....	94
4.1.5	Schmerzhafte Peniserektionen im REM-Schlaf .....	95
4.1.6	REM-Schlaf-abhängige Asystolie (Sinusarrest) .....	95
4.1.7	Nächtliches Stöhnen (Catathrenie) .....	95
4.2	Arousal[Aufwach]-störungen aus dem NONREM-Schlaf .....	96
4.2.1	Somnambulismus und Pavor nocturnus.....	96
4.3	Störungen des Schlaf-Wach-Übergangs.....	100
4.3.1	Einschlafzuckungen.....	100
4.3.2	Hypnagoge und hypnopompe Halluzinationen.....	101
4.3.3	Somniloquie.....	101
4.4	Andere Parasomnien .....	101
4.4.1	Schlafstörungen durch rhythmische Bewegungen .....	101
4.4.2	Bruxismus.....	102
4.4.3	Enuresis nocturna .....	102

4.4.3.1	Enuresis nocturna im Kindesalter .....	102
4.4.3.2	Enuresis nocturna im höheren Lebensalter .....	103
<b>5</b>	<b>Störungen der zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmik .....</b>	<b>105</b>
5.1	Zirkadiane Rhythmik und Chronobiologie .....	105
5.1.1	Chronopsychopharmakologie .....	113
5.2	Schichtarbeit .....	118
5.3	Jet lag .....	119
5.4	Zurückverlagerte Schlafphase („phase delay“) und vorverlagerte Schlafphase („phase advance“) .....	123
5.5	Freilaufender Schlaf-Wach-Rhythmus .....	125
5.6	Irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus .....	126
<b>6</b>	<b>Allgemeine Psychotherapie von Schlafstörungen .....</b>	<b>127</b>
6.1	Schlafhygiene und Psychoedukation .....	127
6.1.1	Patientenorientierte Aufklärung über Schlaf .....	128
6.1.2	Patientenaufklärung über Schlafstörungen .....	135
6.1.2.1	Schlafstörungen: Ursachen und aufrechterhaltende Faktoren .....	136
6.1.3	Schlafhygiene .....	141
6.1.4	Das Schlaftagebuch .....	143
6.2	Entspannungsmethoden .....	143
6.2.1	Progressive Muskelentspannung .....	143
6.2.2	Gedankliche Entspannung – Ruhebilder .....	145
6.3	Kognitiv-verhaltenstherapeutische Methoden .....	148
6.3.1	Kognitive Therapie .....	148
6.4	Methoden zur Strukturierung des Schlaf-Wach-Rhythmus .....	152
6.4.1	Stimuluskontrolle .....	152
6.4.2	Schlafrestriktion .....	154
6.4.3	Varianten der Schlaf-Wach-Rhythmusstrukturierung .....	156
6.5	Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Kombinationsprogramm .....	157
6.5.1	Überblick über den Ablauf der Sitzungen .....	159
6.6	Evidenzbasierung .....	160
6.7	Kombinationstherapie mit Hypnotika .....	161
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>163</b>
<b>8</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>191</b>
8.1	Anleitung zur Progressiven Muskelentspannung .....	191
8.2	Tabellen zu Benzodiazepinen/NON-Benzodiazepin-Hypnotika und Antidepressiva .....	195
8.3	Schlaflabore, Fragebögen, Selbsthilfegruppen .....	197
8.4	Schlaftagebuch der DGSM (www.dgsm.de) .....	198
	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>199</b>
	<b>Stichwortverzeichnis .....</b>	<b>200</b>





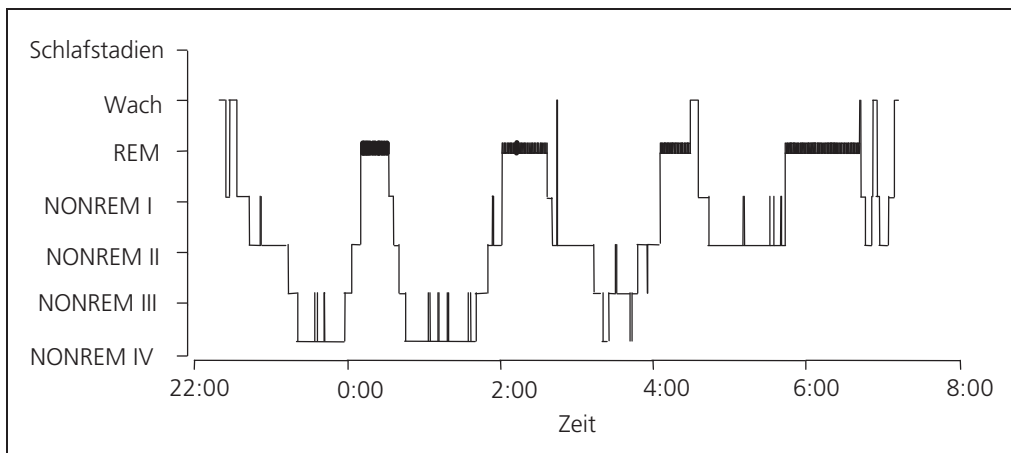
# 1 Grundlagen der Schlafmedizin und Schlafforschung

## 1.1 Phänomenologie des Schlafes

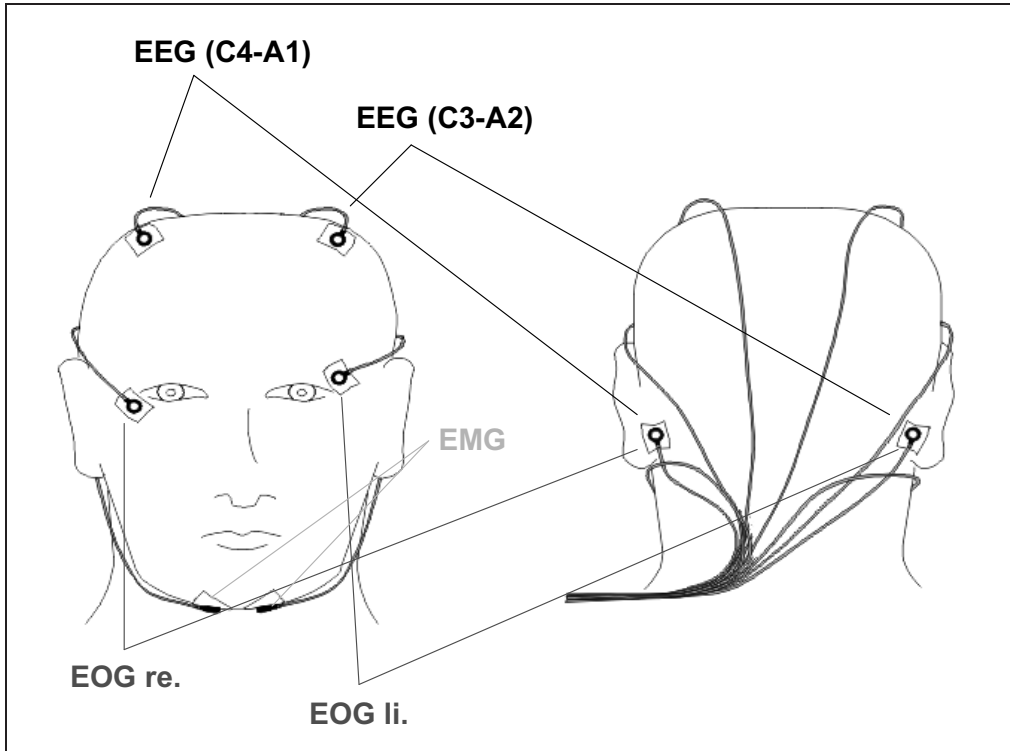
Die Themen Schlafen und insbesondere Träumen haben die Menschen beschäftigt seit sie begonnen haben, über sich und das Leben zu reflektieren. Immerhin verbringen wir ca. 3.000 Stunden pro Jahr bzw. etwa rund 24 Jahre unseres gesamten Lebens im Schlaf. Auf den Nutzen des Schlafes für neuronale Netze hat bereits 1899 De Manacéine hingewiesen. Er schrieb: „dreams...have direct salutary influence insofar as they serve to exercise regions of the brain which in the waking state remain unemployed.“ Ein Meilenstein in der Schlafforschung war 1953 die vergleichende Beschreibung des sogenannten REM-(rapid eye movement)

Schlafes mit schnellen horizontalen Augenbewegungen und des NONREM-Schlafes mit langsam rollenden Augenbewegungen durch Aserinsky und Kleitman (1953). Vier Jahre später lieferten Dement und Kleitman (1957) die erste Beschreibung von Träumen nach der Weckung aus dem REM-Schlaf. Durch die kontinuierliche Ableitung des Elektroenzephalogramms (EEG), Elektrookulogramms (EOG) und Elektromyogramms (EMG) mit Oberflächenelektroden während der Nacht konnte man fünf unterschiedliche, wiederkehrende Biosignalmuster klassifizieren (Rechtschaffen & Kales, 1968).

Eine normale nächtliche Schlafperiode von 6–8 h zeigt in einer solchen Aufzeichnung zyklische, ultradiane (s. a. Glossar) Biosignalmusterabläufe (= Schlafzyklen) mit einer Länge von etwa 90 min (s. **Abb. 1.1**).



**Abb. 1.1:** Polysomnogramm mit vier Schlafzyklen  
REM: Rapid-Eye-Movement-Schlaf; NONREM I–IV: NON-Rapid-Eye-Movement-Schlaf Stadium I–IV



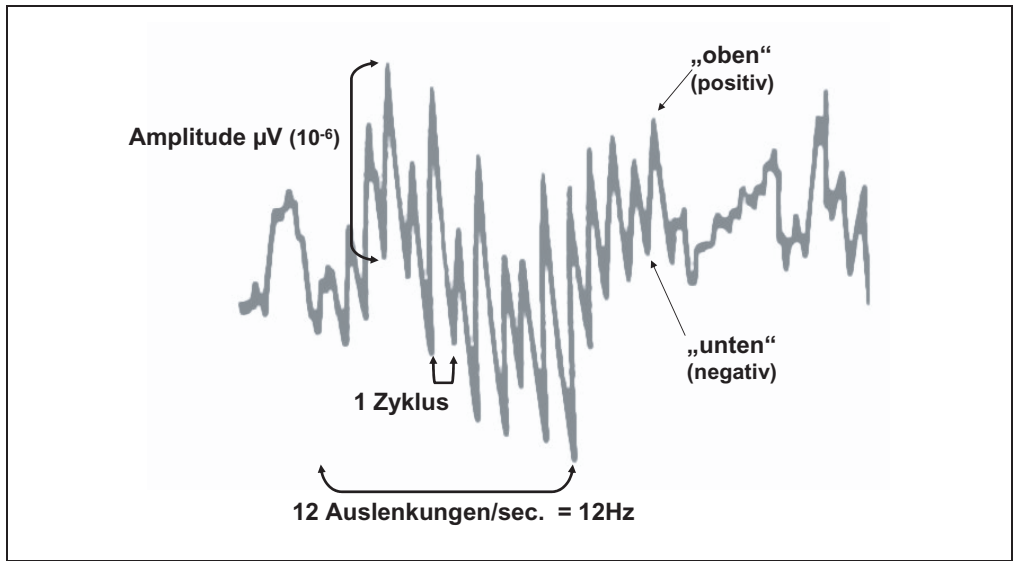
**Abb. 1.2:** Darstellung der Elektrodenlage für die Schlaf-EEG-Ableitung. Die beiden EEG-Ableitungen (Zeitkonstante 0,3 s, Tiefpass 70 Hz) C3 und C4 sind jeweils gegen das gegenüberliegende Mastoid (A2, A1) verschaltet. Die EOG-Elektroden (Zeitkonstante 0,3 s, Tiefpass 70 Hz) sind jeweils einen Zentimeter oberhalb bzw. unterhalb des äußeren Augenwinkels geklebt. Da das Auge ein elektrischer Dipol (vordere Augenabschnitte sind elektrisch positiver im Vergleich zur Netzhaut) ist, können Augenbewegungen mit diesen Elektroden aufgezeichnet werden. Das Oberflächen-EMG der Mm. mentalis oder submentalis (Zeitkonstante 0,01 s, Tiefpass möglichst hoch) dient der Beurteilung des Muskeltonus im Schlaf

## 1.2 Methodik der Schlafableitung

Um die Physiologie des Schlafes zu verstehen, ist es notwendig, sich mit den Grundlagen der EEG-Ableitung vertraut zu machen. Das EEG wird mittels Elektroden von der Kopfhaut abgeleitet und spiegelt die summierten exzitatorischen bzw. inhibitorischen postsynaptischen Potentiale neokortikaler Neurone wieder. Die für die Schlafstadieneinteilung wichtigsten EEG-Frequenzen sind

zum einen die okzipital am besten ableitbare Alphaaktivität und die frontal am besten erfassbaren Deltawellen und K-Komplexe. Um diese Frequenzen mit möglichst wenig Aufwand zu erfassen, werden gemäß dem Manual von Rechtschaffen und Kales (1968) nur zwei zentrale unipolare EEG-Elektroden geklebt, die noch durch zwei unipolare EOG-Ableitungen und ein Oberflächen-EMG des M. submentalis bzw. mentalis ergänzt werden (s. Abb. 1.2).

Für die Auswertung des Schlaf-EEG ist prinzipiell eine Ableitung von den Positio-



**Abb. 1.3:** Beurteilung der Graphoelemente nach den Kriterien der Auslenkung von „unten“ nach „oben“ (Amplitude), sowie der Häufigkeit der Auslenkungen (Zyklen) pro Sekunde (Frequenz). Im Falle der Abb. 13 Zyklen pro Sekunde entspricht einer Frequenz von 13 Hertz (Hz). Dieses Graphoelement nennt man Schlafspindel und es findet sich in Schlafstadium II

nen C3 *oder* C4 (C = Central) ausreichend. Es werden aber beide Positionen (C3 und C4) geklebt, um im Falle der Ablösung einer der beiden EEG-Elektroden ohne Wecken des Probanden noch ein Schlaf-EEG auswerten zu können. Bei der Auswertung der Graphoelemente betrachtet man die Amplitude, also die Auslenkung eines Signals von „unten“ (= Negativierung) nach „oben“ (= Positivierung), die man auch als einen Zyklus auffassen kann und die mit der Einheit Mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ) bezeichnet wird (s. **Abb. 1.3**). Die Häufigkeit dieser Auslenkungen (Zyklen) pro Sekunde nennt man Frequenz, die mit der Einheit Hertz (Hz) bezeichnet wird.

Zur Bestimmung eines Schlafstadiums werden die Amplitude und Frequenz der aufgezeichneten Graphoelemente pro 30 s bei einem Papiervorschub von 10 mm/s erfasst. Diese 30 Sekundeneinheit bei einem Papiervorschub von 10 mm/s wird als Epoche bezeichnet. Eine normale 7-stündige Nacht

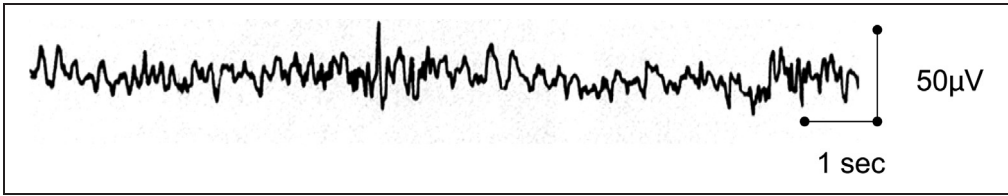
besteht demnach aus  $7 \times 60 \times 2$  Epochen = 840 Seiten.

Mit Hilfe der Amplitude und Frequenz werden diese 840 Seiten den Schlafstadien wie folgt zugeordnet:

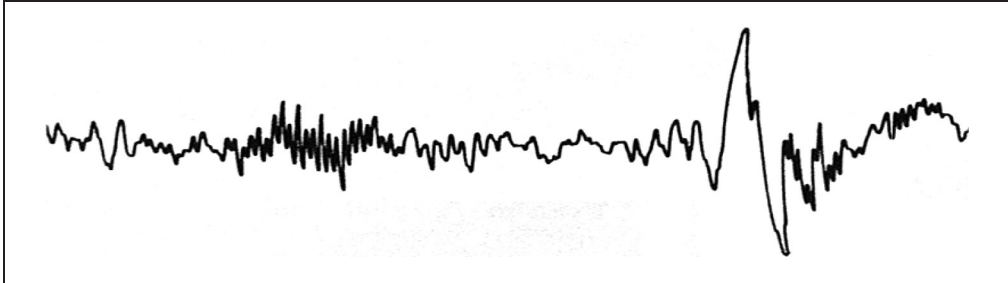
Dem Schlafstadium NONREM I ordnet man ein niedergespanntes EEG ( $50\text{--}70 \mu\text{V}$ ) mit einer Dominanz von Theta-Wellen ( $4\text{--}7 \text{ Hz}$ ) zu (s. **Abb. 1.4**). Vereinzelt können auch Vertex-Wellen mit einer Amplitude von  $200 \mu\text{V}$  auftreten. Im EOG finden sich langsam pendelnde Augenbewegungen und der Muskeltonus sinkt leicht ab.

Das NONREM-Schlafstadium II wird durch das Auftreten hoher langsamer, biphasischer Wellen, sogenannter K-Komplexe (initial negativ,  $1\text{--}2 \text{ Hz}$ ,  $\leq 200 \mu\text{V}$ ) und Beta-Spindeln, sogenannten Schlaf-Spindeln ( $12\text{--}14 \text{ Hz}$ , Dauer  $1\text{--}2 \text{ s}$ ) charakterisiert (s. **Abb. 1.5**). In diesem Schlafstadium treten typischerweise keine Augenbewegungen auf.

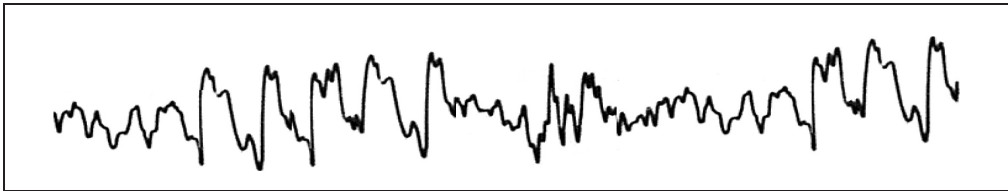
Im NONREM-Schlafstadium III findet sich eine zunehmende Frequenzverlangsamung



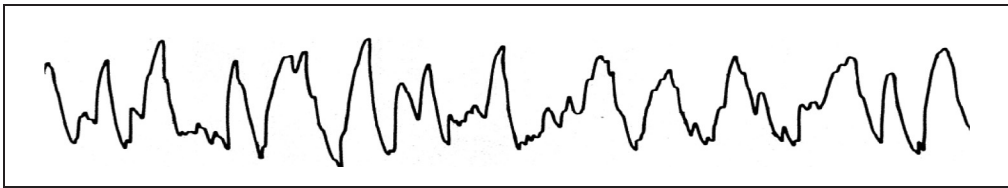
**Abb. 1.4:** NONREM-Stadium I. EEG: Theta (3–7 Hz ~ 50–70 µV) . Dieses Schlafstadium umfasst etwa 2–5% der Gesamtschlafzeit



**Abb. 1.5:** NONREM-Stadium II. EEG: Spindeln (12–14 Hz) und K-Komplexe (1 Hz~200 µV). Dieses Schlafstadium umfasst etwa ~ 40–50% der Gesamtschlafzeit



**Abb. 1.6:** NONREM-Stadium III. EEG: Delta-Wellen (0,5–2 Hz > 75 µV). Dieses Schlafstadium umfasst etwa 3–8% der Gesamtschlafzeit

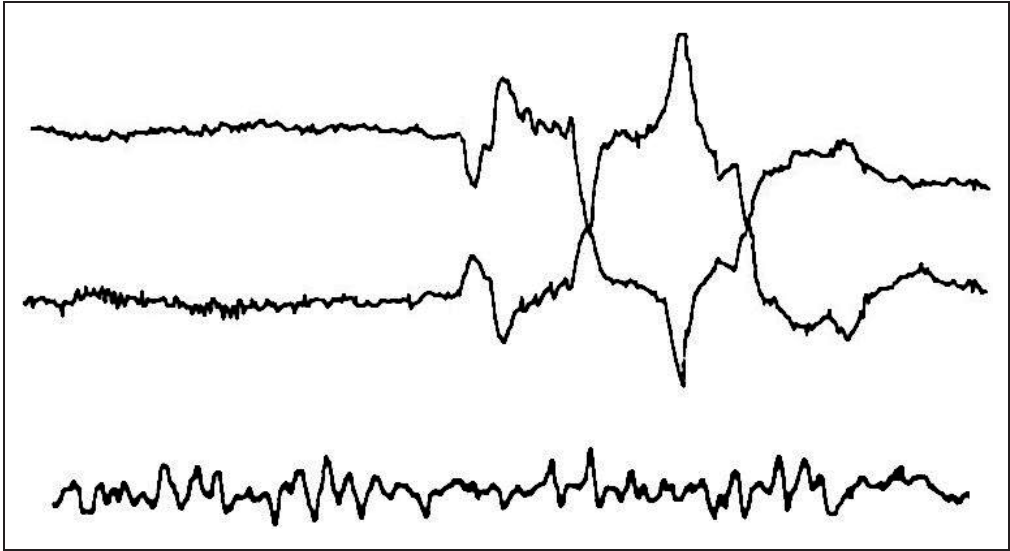


**Abb. 1.7:** NONREM-Stadium IV. EEG: Delta-Wellen (0,5–2 Hz > 75 µV). Dieses Schlafstadium umfasst etwa ~10–15% der Gesamtschlafzeit

und Amplitudenzunahme (s. **Abb. 1.6**). Anforderung an das Schlafstadium III ist, dass in der betreffenden Ableitung pro Epoche mindestens 20% aber weniger als 50% Delta-Aktivität ( $\leq 3$  Hz,  $\geq 75$  µV) vorhanden ist. Typischerweise finden sich keine Augen-

bewegungen und der Muskeltonus nimmt ab.

Die Anforderung an NONREM-Schlafstadium IV ist, dass in der betreffenden Epoche mindestens 50% Deltaaktivität ( $\leq 3$  Hz,  $\geq 75$  µV) vorhanden ist (s. **Abb. 1.7**).



**Abb. 1.8:** Stadium REM. EEG: 8–5Hz, ~50  $\mu\text{V}$  mit gruppierten Sägezahnwellen (~2 Hz, ~40  $\mu\text{V}$ ). Über dem EEG-Streifen finden sich die typischen Rapid-Eye-Movements (= REM). Dieses Schlafstadium umfasst etwa 20–25% der Gesamtschlafzeit

Das Schlafstadium REM ist nach den in diesem Stadium auftretenden salvenartigen konjugierten horizontalen Augenbewegungen (rapid eye movements = REMs) benannt (s. **Abb. 1.8**). Im EEG imponiert ein niedrigamplitudiges Frequenzband aus dem Alpha- und Theta-Band, vereinzelt können gruppierte Sägezahnwellen (~2 Hz, um 40–50  $\mu\text{V}$ ) auftreten. Typisch für den REM-Schlaf ist weiterhin eine Skelettmuskelatonie.

In einer normalen nächtlichen Schlafperiode von 6–8 h treten diese Schlafstadien in einem Zeitfenster von etwa 90 min in der Regel 4-mal pro Nacht auf und können in zeitlicher Abfolge graphisch in Form eines treppenartigen Linienverlaufs als Hypnogramm dargestellt werden (s. **Abb. 1.1**). Abschließend sei an dieser Stelle angemerkt, dass insbesondere die Änderung der Schlaftiefe im NONREM-Schlaf ein kontinuierlicher Prozess ist, und dass mit Hilfe dieses Auswerteschemas versucht wird, nur näherungsweise die Qualität und Quantität

der unterschiedlichen neuronalen Funktionszustände im Schlaf zu erfassen. Die EEG-Rohdatenauswertung erfolgt heutzutage computergestützt, wobei die neuesten Auswertesysteme sehr zuverlässige und hoch mit der visuellen Auswertung korrelierende Ergebnisse liefern (Anderer, Gruber & Parapatics, 2005).

### 1.3 Funktionen des Schlafes

Ruhe und Aktivitätszyklen haben sich früh in der Evolution entwickelt. Die Rotation der Erde mit dem daraus resultierenden Tag-Nacht-Rhythmus ist als grundlegend prägender Rhythmusgeber anzusehen. So wurde bereits 1729 von De Mairan erforscht, dass sich Blätter von Pflanzen in Abhängigkeit von der Tageszeit heben und senken und diese rhythmische Aktivität un-

ter Dunkelbedingungen beibehalten (Du Fay, 1729). Aber auch Einzeller wie die Geißelalge *Gonyaulax polyedra* richtet ihren „Aktivitätsrhythmus“ entsprechend nach dem Tag-Nacht-Rhythmus aus. Die Geißelalgen steigen etwa eine Stunde vor dem Sonnenaufgang langsam an die Wasseroberfläche, um mit Hilfe der Sonnenstrahlung Photosynthese zu betreiben. Noch vor Sonnenuntergang sinken sie wieder in die Tiefe. In der Dunkelheit produzieren die Einzeller mit Hilfe des Luziferasesystems biochemisch Licht (Dunlap & Hastings, 1981). Durch Repressormoleküle wird tagsüber die Translation von mRNA für die nächtliche Akkumulation von Luziferin unterdrückt. Dieses Verhaltensprogramm verläuft auch im Labor unter konstanter Dunkelheit rhythmisch weiter. Diese Ausführungen legen nahe, dass sich grundsätzlich Ruhe- und Aktivitätszyklen schon früh in der Evolution als Anpassung an Licht- und Temperaturschwankungen entwickelt haben, um eine ökonomisch bedarfsgesteuerte metabolische Aktivität zu ermöglichen. Für die frühe Entwicklung von zirkadianen Anpassungen in der Evolution spricht auch, dass sich bei Pflanzen, Pilzen, Insekten und Säugern Ähnlichkeiten in der Regulation der zirkadianen Rhythmik finden (Übersicht s. Devlin, 2002). Auch beim Menschen entwickeln sich schon etwa 20 Wochen nach der Befruchtung erste periodische Ruhe-Aktivitäts-Zyklen, wobei sich im Laufe der Schwangerschaft zunächst ein fötaler REM-Zyklus von 20–57 min ausbilden soll (Serman, 1967; Serman & Hoppenbrouwers, 1971).

Das sich nach der Geburt entwickelnde elektrophysiologisch messbare NONREM-REM-Schlafmuster könnte folglich ein Korrelat der Anpassung komplexer neuronaler Strukturen an die durch die Erdrotation entstandene zirkadiane Rhythmik sein (s. unter Abschnitt 5.1, sowie Staedt & Stoppe, 2001, 2004).

Diesbezüglich entspricht der sich erst nach der Geburt entwickelnde NONREM-Schlaf

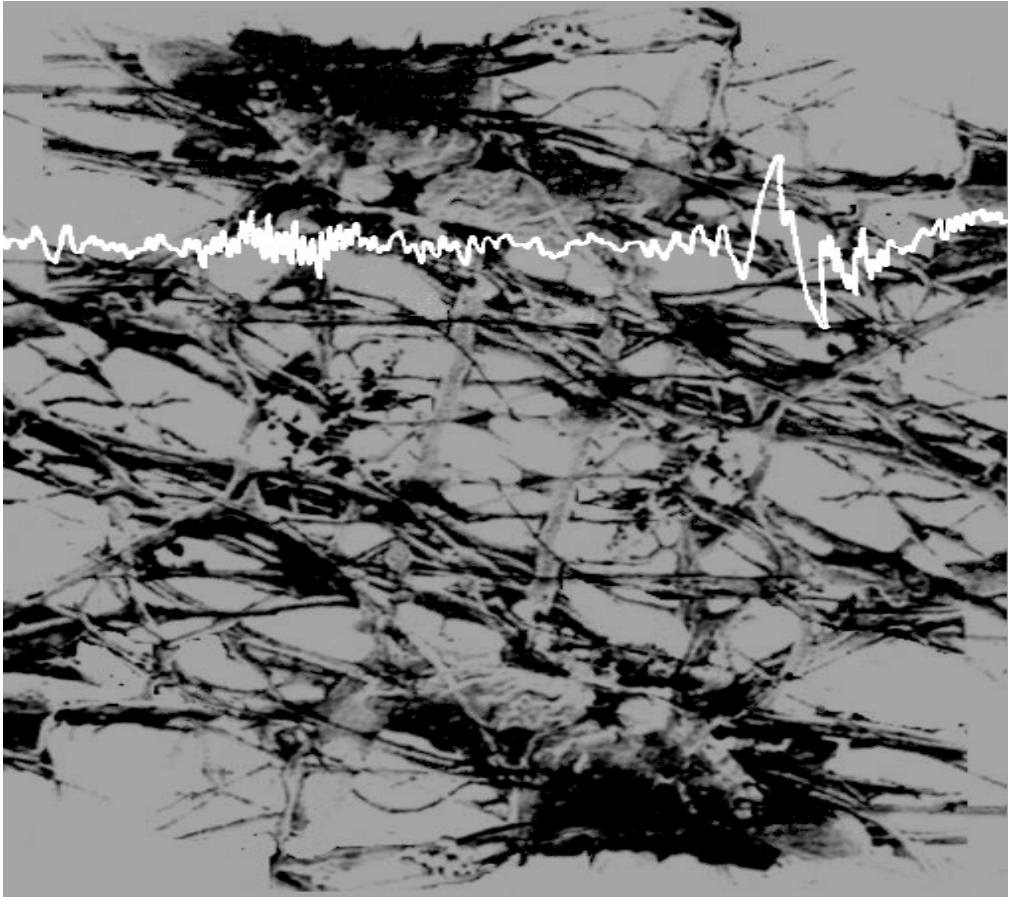
aus physiologischer Sicht einer Energie einsparenden Ruhephase. Es kommt zu einer Abnahme der Körpertemperatur, der Herz- und Atemfrequenz und des Metabolismus, des Muskeltonus und zu einer Verlangsamung und Synchronisation des EEGs. Im REM-Schlaf hingegen findet sich eine gegenläufige Tendenz mit Zunahme der Körpertemperatur, des Metabolismus und Blutflusses sowie der neuronalen Aktivität, die dem Muster des Wach-EEG ähnelt.

So weisen auch viele Spezies im NONREM-Schlaf eine Abnahme und im REM-Schlaf eine Erhöhung der Körpertemperatur auf. Beim Menschen lassen sich diese Beziehungen nicht so eindeutig nachweisen. Allerdings führt auch beim Menschen körperliche Aktivität (Erwärmung) zu einer Zunahme des langsamwelligen NONREM-Schlafes, während die Auftretenswahrscheinlichkeit des REM-Schlafes im Schlaf mit sinkender Körperkerntemperatur wächst.

Die Erhöhung der „Betriebstemperatur“ des ZNS in den etwa alle 90 min auftretenden REM-Phasen könnte mittels einer schnelleren Verarbeitungs-/Reaktionsmöglichkeit auf externe Reize (Arousal) aus dem Schlaf heraus einen wichtigen Selektionsvorteil bedeutet haben. Dazu passend findet sich auch im REM-Schlaf eine erhöhte Reagibilität auf externe Reize. So verbessert die Darbietung eines akustischen Signals während der schnellen Augenbewegungen im REM-Schlaf – welches zuvor auch in der Lernphase appliziert wurde – die Testleistung gegenüber Kontrollgruppen.

### 1.3.1 NONREM- und REM-Schlaf und neuronale Netze

Im Laufe der Evolution sind mit dem Wachstum des ZNS größere neokortikale Vernetzungen entstanden. Neben der Regulation des Energiehaushaltes wurde die



**Abb. 1.9:** Schlaf-EEG, ein Korrelat komplexer neuronaler Netze?

Speicherung und der Erhalt der Abrufbarkeit von Informationen immer wichtiger (s. **Abb. 1.9**).

Informationen können durch Bahnung synaptischer Übertragungsprozesse in neuronalen Netzen gespeichert werden. Dafür, dass die so gespeicherte Information wieder durch neuronale Übertragung dynamisch stabilisiert werden muss, spricht, dass Winterschlaf haltende Säugetiere zum Teil ihren Winterschlaf phasenweise unterbrechen, um zu schlafen. Beispielsweise verfällt das arktische Eichhörnchen (s. **Abb. 1.10**) in einen tiefen Winterschlaf, bei dem die Körpertemperatur auf 2–5° C abfällt und keine

Aktivität der Nervenzellen mittels EEG ableitbar ist (Daan, Barnes & Strijkstra, 1991). Das bedeutet, dass die kortikalen Neuronen in dieser Phase des Winterschlafes auch nicht „arbeiten“.

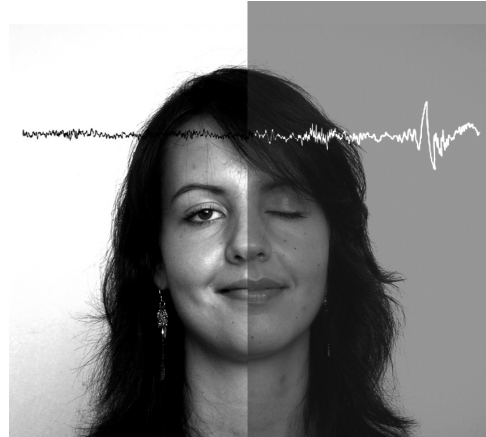
Alle 1–3 Wochen erwärmt sich der kleine Säuger wieder auf 32–36° C, um dann für 12–18 h zu schlafen. Man könnte daher postulieren, dass im Winterschlaf nicht genutzte synaptische Übertragungsfähigkeit ihre spezielle, durch Bahnung „geübte“ Leistungscharakteristik nach einem gewissen Zeitraum verliert (s. Cirelli, 2005).

Stellt man sich nun vor, dass die Verarbeitung sensorischer Inputs – insbesondere des



## 1 Grundlagen der Schlafmedizin

visuellen Systems und die Aufrechterhaltung sensomotorischer Funktionen – zu überlagerter Aktivierung neuronaler Schaltkreise führt, so wird der Bedarf für zwischenzeitliche nutzungsunabhängige Aktivierung von neuronalen Schaltkreisen verständlich (s. Abb. 1.11). Denn nur so kann es durch eine passagere nicht unmittelbar sensorisch getriggerte synaptische/dendritische Aktivität zur Bereitstellung von mRNA für synaptisches Wachstum kommen, um die bestehende synaptische Verbindungsdichte im Neokortex aufrecht erhalten zu können. Andernfalls wird durch „Nichtbenutzung“ die synaptische Verbindungsdichte/Plastizität reduziert. Diese Anpassungsleistung scheint bei genetisch blinden Spezies nicht vorhanden bzw. nicht notwendig zu sein.



**Abb. 1.11:** Durch Abschalten des visuellen Inputs wird die Konsolidierung der erlebnisabhängigen kortikalen Plastizität ermöglicht (siehe dazu Frank et al., 2006).



**Abb. 1.10:** Arktisches Eichhörnchen

Im Schlaf kann durch Abkoppelung, insbesondere des visuellen Inputs, die neuronale Plastizität erhalten und neue/alte Information gespeichert bzw. wieder aufgerufen werden. Somit ergibt sich durch Reduktion des sensorischen Inputs im Schlaf die Möglichkeit, neu gelernte sowie alte, in dynamischen Interaktionszuständen von Nervenzellen repräsentierte Gedächtnisinhalte zu bearbeiten bzw. wieder abzurufen, damit sie behalten bzw. nicht „vergessen“ werden.

Verglichen mit dem Wachzustand könnte demnach der Schlaf ein Zustand der Entkopplung von Neuronenverbänden sein. Zu dieser Überlegung passend findet sich im Schlaf eine verstärkte Gehirnproteinsynthese sowie eine Modulation der synaptischen Konnektivität (Cirelli, 2005) und es kommt speziell im Slow-wave-Schlaf nach Lernepisoden zu einer verstärkten hippocampalen Aktivität, die sozusagen einer „Offline-Bearbeitung“ von neuronal repräsentierten Gedächtnisinhalten entspricht (Peigneux et al., 2004).

Der hohe postnatale REM-Schlafanteil bei Säugern, der mit zunehmender Reifung auch beim Menschen von etwa 8 h bei Neugeborenen auf ca. 1,5 h im Erwachsenenalter abnimmt, deutet daraufhin, dass dem REM-Schlaf eine Funktion bei Reifung bzw. Entwicklung neuronaler Netzwerke zukommt. Die chaotischen, in ihrer Frequenz fluktuierenden Aktivierungen im REM-Schlaf begünstigen synaptisches und axonales Wachstum.

Für den entwicklungsfördernden Einfluss des REM-Schlafes spricht auch das Auf-

treten von Verhaltensauffälligkeiten und eine Reduktion des zerebralen Gewichts nach postnataler pharmakologischer REM-Schlafsuppression bei Ratten. Die vielfältigen neuronalen Aktivierungen im REM-Schlaf könnten neben der Reifung des „phylogenetischen neuronalen Gedächtnisses“ auch für das Abgleichen und die

Entwicklung komplexer assoziativer Verknüpfungen förderlich sein. Da REM-Schlaf im Gegensatz zum NONREM-Schlaf bei der Konsolidierung nicht-deklarativer Gedächtnisinhalte eine maßgebliche Rolle spielt, könnten assoziative sensomotorische Repräsentationen gebahnt werden (Erläuterung s. Kasten).

#### Organisation des Gedächtnisses

Die heute gebräuchliche Einteilung des Gedächtnisses ordnet einzelne Systeme bestimmten Hirnregionen zu. Nach Schacter (1987) wird als explizites Gedächtnis das bewusste Wiedererinnern von kürzlich präsentem Material bezeichnet. Für das deklarative Gedächtnis führte Tulving (1972, 1985) eine dichotome Unterteilung ein. Er unterscheidet ein *episodisches Gedächtnis* für autobiographische Erinnerung von Ereignissen (z. B. mein letzter Urlaub in der Karibik), die Erinnerung an einzelne raum-zeitlich spezifizierbare Vorgänge, und ein *semantisches Gedächtnis* für Faktenwissen ( $H_2O = \text{Wasser}$ ), allgemeines Weltwissen (Sprache, Regeln, Konzepte), oder anders ausgedrückt den „eingeköchelten Fond“ der einzelnen willentlich erinnerbaren Lernakte. Das episodische Gedächtnis ordnen wir dem Hippocampus/Schläfenlappen zu, wobei dorsolaterale präfrontale kortikale Areale sicherlich in die willentliche Suche nach Gedächtnisinhalten eingebunden sind.

Davon abzugrenzen ist das *non-deklarative (implizite) Gedächtnis*, etwa das Lernen von Bewegungsabläufen wie z. B. beim Skaten. Wir üben den Bewegungsablauf und das Fallen bewusst und irgendwie geht es nach einer gewissen Zeit wie von selbst. Das notwendige motorische Aktivationsmuster wurde mit der Zeit in die extrapyramidal-motorischen Schaltkreise des Striatums integriert und wir können dann explizit nicht genau beschreiben, wie der komplexe motorische Ablauf vom Abstoßen des einen Fußes sich über den Körper bis in die Arme und dann zum anderen Fuß fortsetzt. Zum non-deklarativen Gedächtnis gehört auch das Priming, bei dem durch wiederholte Konfrontation mit Reizmaterial (z. B. Reklame) eine Leistungsverbesserung bzw. ein ungewolltes Wiedererinnern erfolgt. So werden Sie vielleicht beim Anblick einer roten Schirmmütze oder nur eines Bildausschnittes eines roten Rennwagens an einen bestimmten Rennfahrer denken. Sie haben diese Verknüpfung nicht willentlich gelernt und können es auch nicht erklären, aber Sie können sicher davon ausgehen, dass in der Werbebranche sehr viele Menschen sehr bewusst und geplant Priming-Prozesse bei uns Konsumenten in Gang setzen.

Dass das Üben komplexer sensorischer und motorischer Assoziationen im REM-Schlaf hilfreich für spätere komplexe Anforderungen sein kann, ist gut am Beispiel des aktiven Musizierens nachvollziehbar. Beim Üben mit einem Instrument werden Tonfolgen nämlich doppelt, sensomotorisch (z. B. Griffmusterabfolge der Finger) und audito-

risch gespeichert, um später beim Musizieren wieder zusammengeführt zu werden. Auch die assoziative Leistung des Träumens scheint sich erst entwickeln zu müssen. So finden sich ausgestaltete Träume nicht vor dem 7.-8. Lebensjahr. Entgegen der immer noch vorherrschenden Überzeugung ist die Gleichsetzung von **REM-Schlaf**

und Träumen nicht zutreffend. Cavallero et al. (1992) und Occhionero, Cicogna und Natale (1998) fanden im ersten und zweiten NONREM-Zyklus auch über 60% Traumberichte, die sich gegenüber der REM-Phase lediglich in der Länge unterschieden. Dazu passend wurde in positronenemissionstomographischen (PET) Untersuchungen auch im NONREM-Schlaf eine Zunahme der Durchblutung im visuellen Kortex beschrieben (Übersicht Staedt, 2000a).

Im Gegensatz zum REM-Schlaf tritt NONREM-Schlaf erst verstärkt gegen Ende der Schwangerschaft auf und nimmt deutlich in den ersten 8 Lebensmonaten parallel mit der kortikalen Differenzierung zu.

Im NONREM-Schlaf kommt es zu einer sensorischen Abkopplung des Kortex mit rhythmischen Aktivitätssalven kortikaler Neurone. Diese in den Depolarisationsphasen auftretenden rhythmischen Aktivierungen könnten die Responsivität und das dendritische Wachstum kortikaler Neurone beeinflussen und spiegeln möglicherweise Konsolidierungsprozesse überarbeiteter sensorischer Ereignisse wieder. Für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte sprechen auch erhöhte Aktivitäten hippocampaler CA3/CA1-Neurone im NONREM-Schlaf. Deren tendenziell synchronisierte Entladungsmuster könnten gerade durch das „playback“ zu neokortikalen Strukturen während der NONREM-Schlafphasen einen wichtigen Teil bei der Langzeitkonsolidierung von Gedächtnisinhalten spielen (Übersicht Walker & Stickgold, 2006).

Interessanterweise lassen sich erste nach Schlafentzug auftretende neuropsychologische Defizite den präfrontalen kortikalen Strukturen zuordnen, in denen sich im NONREM-Schlaf die ausgeprägtesten Synchronisierungen finden (Übersicht s. Horne, 1993). Gerade für das Arbeitsfeld der Psychiatrie und Psychotherapie sind potentielle NONREM-Schlaf-bedingte Funktionsstörungen des präfrontalen Kortex

(PFC) von großer Bedeutung. Der dorsolaterale präfrontale Kortex ist eng mit der Funktion des Arbeitsgedächtnisses verknüpft, d. h. der Fähigkeit, wichtige Wahrnehmungsinhalte im Bewusstsein zu halten und sie planerisch zu bearbeiten. Störungen können Schwierigkeiten bei der Objektwahrnehmung, der situativen Einschätzung und bei der Entwicklung von Zielvorstellungen hervorrufen.

Funktionelles Korrelat einer NONREM-Schlafstörung auf neuronaler Ebene könnte aber auch eine nicht ausreichende, dynamische nutzungsunabhängige Stabilisierung neuronaler Vernetzung sowie bei länger bestehender Schlafstörung auch eine nicht ausreichende/fehlerhafte Stabilisierung von Altgedächtnisinhalten sein. Einfacher formuliert kann sich der Neokortex bei gestörtem NONREM-Schlaf nicht auf sich selbst konzentrieren und „seine Aufgaben“ machen, ohne ständig durch andere äußere Reize abgelenkt zu werden. Die daraus potentiell resultierende nicht ausreichende/fehlerhafte dynamische Stabilisierung von Gedächtnis würde dann fehlerhafte/störanfällige Verschaltungen (Gedächtnisinhalte) begünstigen, die sich möglicherweise auf der Verhaltensebene in wahnhaftem Verhalten, Halluzinationen, Gedächtnisstörungen oder Störungen der Affektivität manifestieren könnten. Zu diesen Überlegungen passend sind in der älteren Literatur auch das Auftreten von Halluzinationen und wahnhaftem Erleben nach Schlafentzug beschrieben (Mullaney et al., 1983; Tyler, 1955). Ebenso finden sich Schlafstörungen bei Beginn und im Verlauf der meisten psychiatrischen Erkrankungen. Insbesondere Schizophrenien, affektive Erkrankungen und Demenzen, in deren Erkrankungsverlauf solche Symptome auftreten können, weisen auch Reduktionen des im NONREM-Stadium III und IV auftretenden „slow-wave-sleep“ auf.

Slow-wave-sleep-Synchronisierungen scheinen für Regenerationsprozesse auf neuro-

naler Ebene unverzichtbar zu sein. Für diese Sichtweise spricht auch, dass mit dem ersten Auftreten des NONREM-Stadiums II der Eingangswiderstand für akustische Signale ansteigt und korrelierend mit der Reduktion der langsamwelligen (0,75–4,5 Hz) EEG-Frequenz im Laufe der zweiten Nachthälfte (verstärktes Auftreten von REM-Schlaf) auch die Responsivität auf akustische Signale zunimmt (Borbely et al., 1981; Ferrrara et al., 1999).

Die Reduktion oder Störung des NONREM-Schlafes kann auch klinisch-psychiatrische Relevanz erlangen. So soll die Reduktion von Arousalvorgängen im NONREM-Schlaf in Beziehung zum schnellen Ansprechen einer Antidepressivabehandlung bei Patienten mit Major Depression stehen (Staedt et al., 1998a). Eine verminderte Slow-wave-sleep-Dichte soll bei depressiven Patienten die Rückfallrate erhöhen und bei schizophrenen Patienten einen eher ungünstigeren Krankheitsverlauf begünstigen.

Im Gegensatz dazu erscheint eine Reduktion des REM-Schlafes zumindest nach Abschluss der zerebralen Reifung nicht zwingend kortikale Funktionen zu beeinträchtigen. So zeigen Patienten unter Behandlung mit bestimmten Antidepressiva (MAO-Hemmer) längerfristige ausgeprägte Reduktionen des REM-Schlafes, die zwar im Langzeitverlauf in gewissem Umfang wieder kompensiert werden (Landolt & de Boer, 2001), aber keinen negativen Einfluss auf die Befindlichkeit und die Gedächtnisfunktionen haben. Auch führt die REM-Suppression nicht zu einer Störung der homöostatischen Regulation des NONREM-Schlafes (Landolt et al., 2001). Abschließend sei erwähnt, dass die Quantität und Qualität des NONREM-Schlafes in erster Linie in Beziehung zur Länge der Wachphase steht, während der REM-Schlaf hingegen zirkadian getriggert wird.

### 1.3.2 Zusammenfassung

Abschließend kann man die Hypothese aufstellen, dass die NONREM-REM-Zyklus ursprünglich der Energieeinsparung und Temperaturregulation diene. Diese Funktion trat mit der Entwicklung komplexer neuronaler Netze in den Hintergrund und andere Anpassungsleistungen wurden zum Erhalt der synaptischen Plastizität und zum Abspeichern von Gedächtnisinhalten notwendig. In diesem Zusammenhang sind der NONREM- und der REM-Schlaf an der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten beteiligt, wobei dem NONREM-Schlaf hier eine wichtige Rolle bei der Speicherung von deklarativen Gedächtnisinhalten zukommt. Die im Zusammenhang mit Schlafstörungen bei depressiven Patienten vermehrt auftretenden Suizidgedanken lassen mutmaßen, dass möglicherweise durch relativen NONREM-Schlafentzug frontale kortikale, an der Impulskontrolle beteiligte Areale negativ beeinflusst werden. REM-Schlafentzug scheint hieran nicht beteiligt zu sein, da selektiver Schlafentzug in der zweiten Nachthälfte in der Regel zu einer Stimmungsverbesserung führt.

Die Ausführungen unterstreichen die Bedeutung von Schlafstörungen für das Gebiet der Psychiatrie und Psychotherapie, zumal Schlafprobleme mittlerweile ein häufiges gesellschaftliches Phänomen darstellen. Eine repräsentative deutsche Studie zeigte kürzlich, dass Schlafprobleme der dritthäufigste Anlass für den Hausarztbesuch sind. 26% dieser Patienten erfüllten dabei die Kriterien einer Schlafstörung (Ein- und/oder Durchschlafprobleme) (Wittchen et al., 2001). In Anbetracht der hohen Prävalenz sollten Schlafstörungen auch in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen entsprechend berücksichtigt werden, da sie in der Regel zu Beginn der Erkrankungen auftreten und ihren Verlauf maßgeblich modulieren können.