

Der Schlaf – Ruhe und Aktivität

Sleep – Rest and activity

J. Zulley und P. Geisler

Schlafmedizinisches Zentrum, Bezirksklinikum und Psychiatrische Universitätsklinik Regensburg
(Leiter: Prof. Dr. J. Zulley)

Zusammenfassung: Schlaf ist ein aktiver Erholungsvorgang, dessen zeitliches Auftreten durch biologische Rhythmen vorgegeben ist. Dieser tagesperiodische Verlauf betrifft praktisch sämtliche Körperfunktionen. Der Schlaf selber ist ein uneinheitlicher Zustand, der vor allem durch den Wechsel von REM(rapid eye movement)- und NREM(non rapid eye movement)-Phasen gekennzeichnet ist. Während des Schlafes finden, mit unterschiedlicher Intensität, Bewusstseinsprozesse statt. Der natürliche Schlaf ist Grundbedingung für Gesundheit, Leistung und Wohlbefinden. Die Behandlung von Schlafstörungen erfolgt nach medikamentösen und nichtmedikamentösen Strategien, wobei letztere bei den Ein- und Durchschlafstörungen Vorrang besitzen.

Summary: Sleep is a dynamic active recuperation process, the occurrence of which is governed by biological rhythms,

Der Schlaf ist Bestandteil des körpereigenen „Ruhe-Aktivitäts-Rhythmus“, der sich in vielen Funktionen widerspiegelt. Deutlich ausgeprägt ist zum Beispiel der 24-Stunden-Rhythmus der Körperkerntemperatur mit einem nächtlichen Minimum und einem Maximum am frühen Abend. Diese Tagesschwankung entspricht dem Verlauf der meisten Lebensfunktionen des Menschen. Es konnte gezeigt werden, dass auch ohne Kenntnis der Tageszeit die Schwankungen weiterhin einen streng tagesperiodischen Wechsel zeigen [1]. Dieser wird von einer Inneren Uhr geregelt, die auch den optimalen Zeitpunkt für den Schlaf vorgibt. Im Schlaf selber finden sich ultradiane Rhythmen, die diesen aktiven Ruheprozess charakterisieren. Während des Schlafes finden Erholungsprozesse des Organismus statt. Somit kann der Schlafzustand als aktiver Prozess verstanden werden, der durch charakteristische Ruhe und Aktivitätswechsel verschiedener Organsysteme und Bewusstseinsvorgänge gekennzeichnet ist. Diesem Rhythmus unterliegen alle lebenden Organismen – Mensch, Tier, aber auch Pflanzen.

Biologische Rhythmen

Ein Tief in sämtlichen Leistungsfunktionen liegt zwischen 3.00 Uhr und 4.00 Uhr. Zu diesem Zeitpunkt ist die Wahrnehmung verzerrt, das Zeitempfinden verändert, und es können körperliche Missempfindungen auftreten. Die Ursache dieses „Tiefs“ sind biologische Rhythmen, die ein festes Zeitraster vorgeben, welches praktisch alle Funktionen erheblich beeinflusst – ob Stimmung, Leistungsfähigkeit, Körperkraft, Schmerzempfindung oder Schlaf. Der Vorteil dieser Rhythmik liegt darin, dass bei gelegentlichen Abweichungen, z.B. eine Nacht ohne Schlaf, unser Körper trotzdem zur vorgesehenen Zeit wieder auf „wach“ schaltet.

which influence almost all bodily functions. Sleep is a non-uniform state, characterized mainly by the alternation between REM (rapid eye movement) and NREM (non rapid eye movement) phases. During sleep processes of consciousness of varying different intensity occur. The natural course of sleep is a basic requirement for good health, performance and well-being. Treatment of sleep disorders may take the form of both medical and non-medical strategies, the latter being preferable in the case of insomnia.

Schlüsselwörter: Schlaf – Schlafphasen – Schlafstörungen – REM-Phase – Biorhythmen

Keywords: Sleep – Sleep Phases – Sleep Disorders – REM Sleep – Biorhythms.

Neben diesem absoluten Tief um 3.00 Uhr nachts gibt es noch ein weiteres, wenn auch schwächer ausgeprägtes, um 13.00 Uhr bis 14.00 Uhr. Die Höhepunkte der Leistungsfunktionen liegen von 10.00 bis 11.00 Uhr vormittags und von 17.00 Uhr bis 18.00 Uhr nachmittags. Der Blutdruck ist morgens und abends hoch, fällt zwischendurch ab. Die Schmerzempfindung ist nachmittags nur ein Drittel so stark wie morgens. Medikamente wirken ganz unterschiedlich, je nach Tageszeit der Einnahme. Die Wirksamkeit von Analgetika ist abends deutlich stärker als morgens. In der Tumorbehandlung ist die „maximal tolerable Dosis“ viermal so hoch, wenn die Chemotherapie zur richtigen Tageszeit angesetzt wird, mit der Möglichkeit einer deutlich effizienteren Behandlung [2].

Das Schlaf-Wach-Verhalten, psychologische Messgrößen wie subjektive Wachheit und Leistungsfähigkeit sowie physiologische Variablen wie Körpertemperatur und orthostatische Kreislaufreaktion sind neben jahreszeitlichen und tagesperiodischen (zirkadianen) Schwankungen auch durch bedeutsame kürzere periodische Veränderungen gekennzeichnet. Diese Funktionen zeigen ein klares Tief um die Mittagszeit. Hierbei handelt es sich um ein inhärentes Zeitprogramm des Organismus, welches neben der dominierenden zirkadianen 24-Stunden-Periodik auch noch eine 12-Stunden-Periodik aufweist. Auch im 4-Stunden-Bereich kommt es zu regelmäßigen, aber schwächer ausgeprägten ultradianen Schwankungen. Aus den Ergebnissen kann gefolgert werden, dass der menschliche Organismus mehreren periodischen Prozessen ausgesetzt ist, die hierarchisch geordnet mit unterschiedlicher Intensität im Sinne mehrerer innerer Uhren wirken. Mit diesen biologischen Rhythmen befasst sich die

Chronobiologie. Sie untersucht die Grundlagen und Beeinflussbarkeit biologischer Rhythmen, um mit den Ergebnissen Aussagen über Abweichungen und Störungen dieser Rhythmen sowie deren Behandlung machen zu können. Die Chronobiologie darf nicht mit der unwissenschaftlichen sog. „Biorhythmik“ verwechselt werden.

Die Innere Uhr

Bis heute dauert die Untersuchung der Frage nach der Generierung zirkadianer Rhythmen an, und gerade in letzter Zeit werden neue Erkenntnisse erzielt. Dass es sog. „Innere Uhren“ sind, die diese Rhythmen auch beim Menschen erzeugen, wurde vor allem durch Isolationsexperimente Anfang der 60er Jahre am Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie in Andechs bei München unter einem der Pioniere der Chronobiologie, *Jürgen Aschoff*, festgestellt [3]. Freiwillige Versuchspersonen blieben für vier Wochen völlig isoliert von der Umwelt in einem unterirdischen Versuchsraum und konnten so ihren eigenen spontanen „inneren“ Rhythmus leben. Schlafen und Wachen, wie alle anderen gemessenen Funktionen wie Körpertemperatur oder Leistungsfähigkeit, verliefen weiterhin sehr regelmäßig, auch wenn der Rhythmus nicht mehr 24 Stunden betrug, wie in unserem Alltag, sondern systematisch abwich, im Mittel 25 Stunden. Diese Periodik wird auch „zirkadianer“ Rhythmus genannt, d.h. „ungefähr ein Tag“. Aus diesem Ergebnis ließ sich folgern, dass so genannte „Innere Uhren“ festlegen, wie unsere Rhythmen verlaufen, und so die Zeitpunkte der Müdigkeit oder Wachheit bestimmen. Da die innere Uhr nicht im genauen 24-Stunden-Takt läuft, muss sie durch bestimmte Reize justiert werden. Mitte der 80er Jahre stellte es sich heraus, dass das Tageslicht unser wichtigster „Zeitgeber“ ist. Die Helligkeit des Lichts muss über 2500 Lux betragen, das Lichtspektrum spielt keine maßgebliche Rolle.

Für das Uhrensystem wurden Modelle entworfen, um den Ablauf übersichtlicher zu machen und Vorhersagen treffen zu können. Die verschiedenen Modelle reichten von einer Vielzahl miteinander in Verbindung stehender Uhren (Multioszillatorensystem) bis zu der Idee, dass vielleicht eine Uhr ausreicht. Nach dem Zwei-Faktoren-Modell von *Borbély* [4] sollten mindestens zwei Faktoren wirksam sein, ein rhythmischer Faktor C und ein homöostatischer Faktor S. Ersterer gibt die Zeit vor, ist also für das „Timing“ der rhythmischen Abläufe verantwortlich und der zweite (Prozess S) für das, was während dieser Zeit vor sich geht, z.B. der Auf- und Abbau von Ermüdungsprozessen. Faktor C sagt, wann geschlafen werden sollte, und Faktor S, wie intensiv ein Erholungsprozess dann abläuft. Faktor C entspricht also der "Inneren Uhr" oder dem Rhythmusgenerator. Inzwischen weiß man, dass diese Prozesse miteinander verkoppelt sind und sich gegenseitig beeinflussen. Welche Periode Prozess C einhält, bestimmt auch Prozess S. So bestimmt auch die Schlafdauer, welcher zirkadiane Rhythmus eingehalten wird. Das bedeutet, es gibt nicht „den“ zirkadianen Rhythmus, sondern je nach Umgebungs- oder Lebensbedingungen kann dieser sich ändern. Diese Faktoren, zu denen auch die sozialen Faktoren gehören, können den Einfluss der inneren Uhr unterdrücken. Die innere Uhr ist anpassungsfähig, und nur unter konstanten Bedingungen zeigt sich ein stabiler zirkadianer Rhythmus. Derzeit überlegen die Chronobiologen, ob

das zirkadiane System nur die Wachheit steuert und nicht das Schlafbedürfnis (circadian drive for wakefulness) [5].

Wo sitzt die Uhr, war die nächste Frage. Gibt es ein anatomisches Substrat? Hier halfen Tierversuche. Durch Läsions- oder Transplantationsexperimente im Hypothalamus zeigte sich, dass der Nucleus suprachiasmaticus (SCN), ein winziger Kern bestehend aus zwei Neuronenbündeln über dem Chiasma opticum, verantwortlich ist für den rhythmischen Verlauf der Funktionen. Anfangs bestand die Hoffnung, damit die "Innere Uhr" identifiziert zu haben. Vor allem, da auch bald der Informationsweg gefunden wurde, wie die „Uhr“ einerseits mit der Außenwelt kommuniziert, um so die Zeitgebersignale zu empfangen und andererseits, wie sie ihre Taktsignale an den Organismus weitergibt, damit dieser im richtigen Rhythmus „tickt“. Die Signale der Außenwelt erhält der SCN über das Auge. Die von der Retina empfangenen Lichtsignale werden über den retinohypothalamischen Trakt zum SCN weitergeleitet, der dann an die Epiphyse, die Anweisung gibt, die Produktion von Melatonin zu unterbinden oder zu verstärken. Dessen Funktion ist es, dem Organismus mitzuteilen, in welchem Rhythmus er vorzugehen habe, und dabei gleichzeitig über die Tageslicht-Information die Rhythmen in Einklang mit unserem Tag-Nacht Wechsel zu bringen. War somit die Uhr gefunden [6]?

Die Tatsache, dass sich bei Tieren, denen der SCN entfernt wurde, nach einiger Zeit wieder ein Rhythmus einstellte, relativierte die Vorstellung von dem SCN als die "Innere Uhr". Dies wird bestärkt durch den Befund, dass sogar isolierte Zellen einen eigenen Rhythmus im zirkadianen Bereich generieren können. Der SCN ist als zentraler Schrittmacher ein wichtiges Glied bei der Erzeugung und vor allem Synchronisation biologischer Rhythmen, auch wenn praktisch jede Zelle in unserem Organismus die Fähigkeit besitzt, zirkadiane Rhythmen zu erzeugen. Diese verschiedenen Uhren sind hierarchisch geordnet, und jedes Organ besitzt seine eigene Untereinheit, die auf interne zeitliche Koordination achtet. Die Untereinheiten tauschen sich gegenseitig aus und halten sich im richtigen Takt. Die oberste Steuereinheit aber ist der SCN. Wie der Dirigent eines vielstimmigen Orchesters gibt er den Takt vor und sorgt für den richtigen Einsatz der verschiedenen Gruppen durch Verbindungen efferenter Bahnen in den umgebenden Hypothalamus sowie durch die Steuerung hormoneller Signale über das Pinealorgan. Eine Abstimmung erfolgt auch mit dem externen Tag-Nacht-Wechsel, da Lichtinformationen der Außenwelt über die Sehbahnen zum SCN laufen. Über vielfältige Rückkopplungsschleifen erhält der SCN Rückmeldungen nicht nur über äußere Umgebungsbedingungen, sondern auch über Zustände wie Verhalten, Motivation oder die hormonelle Situation. Wie jedes biologische System muss es anpassungsfähig sein. Von daher entspricht der SCN nicht unserer Vorstellung einer physikalischen "Uhr", sondern eher der eines Regelkreises. Deshalb sprechen Chronobiologen inzwischen von "zirkadianen Systemen" oder von "Rhythmusgeneratoren" statt von "Uhren" [1].

Die molekulargenetische Forschung führte in letzter Zeit zu entscheidenden weiteren Fortschritten in unserem Wissen über die innere Uhr. Bei der Fruchtfliege (*Drosophila*) wurden einzelne Exemplare gefunden, die von der zirkadianen Rhythmik abwichen. Bei der Untersuchung des Erbguts

konnte ein abweichendes Gen identifiziert werden, welches die Bezeichnung „PER“ (von Periode) erhielt. Biologische Rhythmen werden auf molekularer Ebene dadurch erzeugt, dass die Protein-Synthese des entsprechenden Gens in einem Rückkoppelungsprozess abläuft, der sich in einem bestimmten Rhythmus auf- und wieder abbaut. Dieser Vorgang dauert circa 24 Stunden und erzeugt so zirkadiane Perioden. Inzwischen wurden weitere Gene identifiziert, die im Zusammenhang mit den biologischen Rhythmen stehen [7]. Beim Menschen fanden Wissenschaftler in Familienstudien Hinweise darauf, dass die zirkadiane Phasenlage, ob also eine Person zum Abend- oder Morgentyp tendiert, genetisch determiniert ist. Dies wurde kürzlich bestätigt durch die Identifikation eines Kandidaten für ein menschliches Uhren-Gen: hPER2, welches dem PER-Gen der Fruchtfliege entspricht und dessen Mutation zu Veränderungen der zirkadianen Periode beim Menschen führt [8].

Der Verlauf biologischer Funktionen

Der Verlauf der Körperkerntemperatur zeigt eine ausgeprägte, tageszeitliche Veränderung mit einem Maximum am frühen Abend und einem Minimum am frühen Morgen. Der Temperaturunterschied zwischen Minimum und Maximum kann bis zu 1,5 °C betragen. Während der Verlauf während der Nacht relativ gleichförmig ist, kann die Kurve während des Tages durch verhaltensbedingte Einflüsse kurzfristige Veränderungen („Masking“) aufweisen. Trotz dieser exogenen Einflüsse überwiegt der zirkadiane Verlauf der Temperatur, der meistens klar zu erkennen ist und häufig auch als Maß zur Bestimmung der Phasenposition des zirkadianen Rhythmus benutzt wird.

Sowohl bei gesunden Probanden als auch bei kreislaufkranken Patienten zeigt sich ein regelmäßiger Tag-Nacht-Rhythmus von Blutdruck und Herzfrequenz, deren nächtlichen Werte etwa 20% niedriger als die Tagwerte liegen. Die zirkadianen Änderungen des Blutdrucks sind durch Einflüsse wie Schlaf, Alter, Geschlecht, Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme, eingeschränkte Kalorienzufuhr, vor allem aber durch körperliche Aktivität überlagert. Neben den zirkadianen Änderungen zeigen sich auch jahreszeitliche Schwankungen. So sind die Blutdruckwerte im Winter im Vergleich zum Sommer höher. Bei der Frau besteht außerdem noch eine menstruationsabhängige Schwankung. Für die Herzfrequenz findet sich im tageszeitlichen Ablauf ein zirkadianer Rhythmus mit den niedrigsten Werten während der Nacht und einer Herzfrequenzsteigerung nach dem Aufwachen. Die Herzfrequenz wird deutlich stärker als der Blutdruck durch psychische und physische Einflüsse verändert.

Auch die Lungenfunktion unterliegt ausgeprägten tageszeitlichen Schwankungen. Nachts nimmt der Atemwegwiderstand zu. Zusätzlich finden sich vor allem während des Schlafs Schwankungen im kürzeren ultradianen Bereich. Durch diese neuronal, hormonell und immunologisch vermittelten Schwankungen des Atemwegwiderstandes werden bei Patienten nächtliche bronchiale Obstruktionen und damit das Auftreten von Asthmaanfällen begünstigt [9].

Die Hormonkonzentration im Plasma zeigt für viele Hormone und Neurotransmitter bzw. deren Abbauprodukte eine tageszeitliche Variation. Daneben bestehen weitere

periodische Einflüsse, z.B. ultradiane Pulsationen bei der Ausschüttung ins Blut, menstruationsabhängige Zyklen und jahreszeitliche Schwankungen. Für folgende Hormone wurden zirkadiane Rhythmen beschrieben [9, 10]:

- ACTH (Adreno-Corticotropes-Hormon; Corticotropin)
- Acetylcholin
- Kortisol
- Katecholamine
- Renin-Angiotensin
- Aldosteron
- ANF (Atrialer Natriuretischer Faktor)
- Beta-Endorphine
- Prostaglandin
- Melatonin
- Serotonin
- Prolaktin.

Die gesamte Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse unterliegt dem zirkadianen Rhythmus. Der tageszeitliche Verlauf der Konzentrationen von Hormonen und Neurotransmittern zeigt überwiegend ein Minimum in der ersten Nachthälfte und einen Anstieg in den frühen Morgenstunden mit insgesamt höheren Werten während des Tages. Einen anderen Verlauf zeigt das Wachstumshormon (GH). Die nächtliche Ausschüttung von GH ist an das Auftreten von Tiefschlaf gebunden, welcher wiederum nur in den ersten vier Stunden des Schlafs zu finden ist. Mit Beendigung der GH-Sekretion beginnt die Ausschüttung von Kortisol bis in den frühen Morgen. Diese tageszeitliche Ausschüttung von Kortisol wird nicht durch den Schlaf beeinflusst [11]. Melatonin wird über die gesamte Nacht ausgeschüttet. Die Einwirkung von hellem Licht auf die Retina kann diesen Vorgang unterdrücken. Die Wirkung von Melatonin wird über spezifische Rezeptoren vermittelt, die unter anderem im Hypothalamus, insbesondere auch im Nucleus suprachiasmaticus und sogar in der Retina gefunden worden sind. Ein hormoneller Rückkopplungsmechanismus ist somit wahrscheinlich.

Die Resorption, Verteilung und Ausscheidung von Pharmaka unterliegen zirkadianen Schwankungen. Dies ist bedingt durch die tageszeitlichen Schwankungen der Aktivität der an diesen Vorgängen beteiligten Organe des Gastrointestinaltrakts, der Leber und der Niere. So ist die Magenentleerungszeit am Morgen signifikant kürzer als abends. Die Durchblutung des Magen-Darm-Trakts ist nachts und am frühen Morgen am höchsten und mittags am geringsten. Die Leberdurchblutung ist ebenfalls morgens am höchsten und ebenso die Ausscheidung durch die Niere. Dies hat zur Folge, dass Arzneimittel, die am Morgen eingenommen werden, einen schnelleren und höheren Konzentrationsanstieg, aber auch eine schnellere Ausscheidung aufweisen.

Zu den charakteristischen Veränderungen biologischer Funktionen während der Nacht lässt sich zusammenfassend sagen, dass deren Verlauf im Wesentlichen durch die tagesperiodischen Schwankungen der biologischen Funktionen verursacht wird. Die Chronobiologie befasst sich mit wissenschaftlichen Untersuchungen und Anwendungen dieses rhythmischen Verlaufs. Ein endogenes Steuerungssystem im Sinne innerer Uhren ist für diese Periodik und somit für die nächtlichen Veränderungen verantwortlich. Die Nacht-

zeit ist gekennzeichnet durch ein Tief in sämtlichen Leistungsfunktionen [2, 10].

Der Schlaf

Der Schlaf ist gekennzeichnet durch einen zeitlich begrenzten Zustand reduzierter Bewusstseins- und Aktivitätslage. Ein Bewusstsein fehlt oder ist – im Traumgeschehen – verändert. Die motorische Aktivität ist neben einer allgemeinen Verringerung gekennzeichnet durch das Fehlen einer zielgerichteten Motorik. Die Reagibilität des Organismus auf Umweltreize ist im Schlaf eingeschränkt. Im Gegensatz zum komatösen Zustand kann der Schlaf jedoch jederzeit durch geeignete Reize unterbrochen oder beendet werden. Der Schlaf ist eingebettet in den zirkadianen Rhythmus, und sein optimaler Zeitpunkt ist von der inneren Uhr vorgegeben. Dies ist der Zeitraum um das zirkadiane Temperaturminimum (nachts gegen 3.00 Uhr bis 4.00 Uhr). Viele andere Funktionen zeigen hier, wie bereits oben beschrieben, ebenfalls Maximal- bzw. Minimalwerte. Dies betrifft z.B. den Zeitpunkt geringster Konzentrationsfähigkeit, Befindlichkeitsverschlechterung, erhöhter Kreislaufstabilität und verstärkter Schmerzwahrnehmung. Der ergotropen Aktivität antagonistisch arbeitende trophotrope Funktionen können zu diesem Zeitpunkt maximal tätig sein (Verdauungsfunktionen, Hormonausschüttungen). Hierin könnte eine der Funktionen des Schlafes liegen: die Überbrückung eines Zeitraumes, der durch Funktionsineffektivität und Labilität der verschiedenen Organsysteme gekennzeichnet und der für die Interaktion mit der Umwelt ineffektiv ist und gleichzeitig die Möglichkeit zur Aktivierung von Funktionen bietet, die mit motorischer Aktivität inkompatibel sind. Der Organismus hat sich über die innere Uhr an die äußeren Bedingungen angepasst und legt den Zeitraum für Schlaf während der Nacht fest. Hier sind sowohl die äußeren Bedingungen (Dunkelheit, Kälte) als auch die inneren Bedingungen (geringe Leistungsfähigkeit, Kreislaufstabilität, Müdigkeit) dafür geeignet, sich von äußeren Aktivitäten zurückzuziehen und die Zeit für Erholung und Regeneration zu nutzen.

Der Schlaf selber ist ein hochaktiver, recht unterschiedlich verlaufender Prozess. Diese Unterschiede, die sich vor allem im Grad der neuronalen Aktivierung ausdrücken, stellen in Frage, ob der Schlaf überhaupt ein einheitlicher Prozess ist. Der Schlafverlauf wird entsprechend der Registrierung (Polysomnographie) mittels Elektroenzephalogramm (EEG), Elektromyogramm (EMG) und Elektrookulogramm (EOG) in fünf Schlafstadien aufgeteilt (Abb. 1).

Die vier Non-REM-Schlafstadien (1- 4) unterscheiden sich im Wesentlichen nur durch ihr EEG-Muster. Der EEG-Grundrhythmus im Schlaf beträgt vier bis sieben Hertz (Theta-Wellen). Dem Einschlafen geht in der Regel ein entspannter Wachzustand mit dominierender Alpha-Aktivität voraus. Im Schlaf finden sich außerdem charakteristische Muster wie Schlafspindeln (14 Hz) und sog. K-Komplexe (hochamplitudige, langsame Wellen mit charakteristischen Formmerkmalen). Weiterhin finden sich die extrem langsamen Delta-Wellen von 3 - 0,5 Hertz. Sie definieren den Tiefschlaf (Stadium 3 und 4). Während des Tiefschlafs ist der Schläfer schwer erweckbar. Neben diesen vier Schlafstadien finden wir noch das Schlafstadium REM (Rapid Eye

Movement). Das REM-Stadium ist definiert durch die schnellen Augenbewegungen, durch eine Atonie der Haltemuskulatur und ein EEG mit niedergespannter Aktivität mit gemischter, relativ schneller Frequenz. Die Atonie ist bedingt durch eine aktive Hemmung des Muskeltonus auf der Ebene des Hirnstamms. Im Stadium REM finden wir auch eine erhöhte phasische Aktivierung verschiedener Funktionen. Dies betrifft zum Beispiel Atmung und Herzschlag [12, 13].

Bewusstsein und Schlaf

Bewusstseinsprozesse sind in allen Schlafstadien zu finden. So wurde je nach Schlafstadium mit unterschiedlicher Häufigkeit bei Weckungen über Bewusstseinsinhalte berichtet. Hieraus lässt sich schließen, dass das Bewusstsein offenbar während des gesamten Schlafes aktiv ist. Bei Weckungen aus dem REM-Schlaf berichten über 80% der Geweckten über lebhafte Träume. Deshalb gilt REM als das Traumstadium, obwohl inzwischen belegt ist, dass auch in anderen Schlafstadien, wenn auch deutlich seltener, traumähnliche, aber realitätsnähere Bewusstseinsinhalte erinnerlich sind. Offenbar ändern sich die Bewusstseinsprozesse während des Schlafes. Im REM-Schlaf werden sie weniger realistisch, eher halluzinatorisch, während in den übrigen Schlafstadien keine bestimmte mentale Aktivität erkennbar ist. Es bestehen kaum Zweifel daran, dass Traumberichte tatsächlich im Schlaf erlebte psychische Tätigkeiten sind. Auch ist belegt, dass das Ausmaß an visueller, motorischer und allgemeiner Aktivierung mit der Intensität des Traumgeschehens korreliert. Im REM-Schlaf produziert der Hirnstamm spontan sog. PGO (Ponto-Geniculato-Okzipitale)-Wellen, die sensorische Informationen enthalten, die nicht von Außenreizen stammen, sondern aus eigener Aktivierung stammen. Diese Signale stimulieren die Sinneskanäle im Kortex und rufen unterschiedlichste Erinnerungen hervor, die assoziativ miteinander verknüpft werden und bizarre Bilder und Abläufe hervorrufen, die als Träume bezeichnet werden [14].

Beim Einschlafen – oder Wiedereinschlafen – sind verschiedenen Phasen zu unterscheiden. Der Übergang vom Wachen zum Schlafen wird als hypnagoge Phase gekennzeichnet. Hier lassen sich drei Arten von Bewusstseinsveränderungen charakterisieren:

- Abbruch des geordneten Gedankenablaufs
- Veränderungen des Körperschemas, d.h. der Wahrnehmung des eigenen Körpers
- Auftreten von meist optischen Halluzinationen (hypnagoge Halluzinationen).

Die hypnagogen Traumberichte sind kurz und fragmentarisch, während später in der Einschlafphase auftretende Träume oft kaum von den REM-Schlaf-Träumen zu unterscheiden sind [15].

Weckungen in der REM-Phase sind je nach Traumgeschehen schwierig, da der Schläfer offenbar auf die Traum Inhalte fixiert ist und äußere Reize in das Traumgeschehen einbaut – was wohl die Weckung erschwert. Ansonsten ist das Erwachen aus den Schlafstadien 1 und 2 sowie aus dem REM-Schlaf relativ leicht möglich im Unterschied zu Weckungen aus dem Tiefschlaf. Beim Erwachen aus dem REM-Schlaf ist der Schlafende sofort präsent und orientiert.

Bei Weckungen aus dem tiefen NREM-Schlaf findet sich Schlaftrunkenheit, gelegentlich Gereiztheit, mangelnde Orientierung und eingeschränkte Erinnerungsfähigkeit [16].

Ultradiane Periodik im Schlaf

Der Schlaf ist einerseits Teil des zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus, andererseits folgt er intern einem ultradianen 90-Minuten-Rhythmus (Abb. 2). Der erste Schlafzyklus dauert ca. 60 Minuten, vom Einschlafen bis zum Ende der ersten REM-Phase. Der Schlafverlauf beginnt mit Stadium 1, verläuft stufenweise tiefer über die Stadien 2, 3 und 4, um schließlich in der ersten REM-Phase zu enden. Der erste Zyklus enthält relativ viel Tiefschlaf und wenig REM-Schlaf. Der Tiefschlafanteil nimmt über die Zyklen ab, der REM-Schlaf wird länger. Damit erklärt sich, dass Weckungen am Anfang der Nacht sehr viel schwieriger sind als später. Nächtliches Erwachen ist relativ häufig. In mehreren Studien zeigten sich pro Stunde 4 Aufwachreaktionen, somit bei 7 Stunden Schlaf 28 kurzfristige Wachphasen[17]. Die Erinnerung daran hängt jedoch von der Dauer der Wachphase ab. Als Minimum der Dauer einer Wachphase für morgendliche Erinnerung an Träume werden 3 Minuten angegeben [18].

Die natürliche Schlafdauer des erwachsenen Menschen kann zwischen fünf und zehn Stunden liegen. Im Mittel findet sich für Deutschland ein Wert von etwa 7 Stunden. Der „durchschnittliche Deutsche“ schläft zwischen 23.04 und 6.18 Uhr und braucht 15 Minuten zum Einschlafen [19]. Langschläfer schlafen länger als neunehalb Stunden, Kurzschläfer weniger als sechseinhalb Stunden und sind damit ausgeschlafen.

Schlafstörungen

Gestörter Schlaf führt zu Übermüdung. Die Katastrophe im Atomreaktor in Tschernobyl wurde vor allem durch Fehler des Wartungspersonals nach stundenlangem Warten am frühen Morgen verursacht. Das Tankerunglück der „Exxon Valdez“ geschah nach langwierigen Bunkerarbeiten in der Nacht durch eine übermüdete Mannschaft. Der gefährliche Störfall des Atomreaktors „Three Mile Island“ in Harrisburg wurde nach amtlichen Angaben durch „menschliches Versagen“ um 4.00 Uhr morgens ausgelöst. Der Absturz der Raumfähre „Challenger“ wurde mitverursacht durch Entscheidungen der Verantwortlichen am frühen Morgen nach weniger als zwei Stunden Schlaf. Beinahe-Unfälle in der Luftfahrt, verursacht durch Übermüdung der Piloten, sind häufiger, als dies allgemein bekannt ist. Die Mehrzahl der schweren Verkehrsunfälle auf Autobahnen wird durch Übermüdung verursacht. Die Konsequenzen des Ignorierens biologischer Gegebenheiten betreffen nicht nur die Einzelschicksale, sondern sind viel breiter einzukalkulieren. Übermüdigungsbedingte Unfälle führen allein in Deutschland zu ca. 10 Milliarden Euro Folgekosten pro Jahr. Diese Zahlen unterstreichen auf eindringliche Weise nicht nur die Bedeutung der biologischen Rhythmen, sondern auch die Notwendigkeit eines gesunden Schlafs, der für die Erhaltung der vollen Leistungsfähigkeit erforderlich ist. Wo dieser Schlaf auf Dauer gestört wird, muss nicht nur mit hohen Folgekosten, sondern auch mit chronischen Folgeerkrankungen gerechnet werden [1].

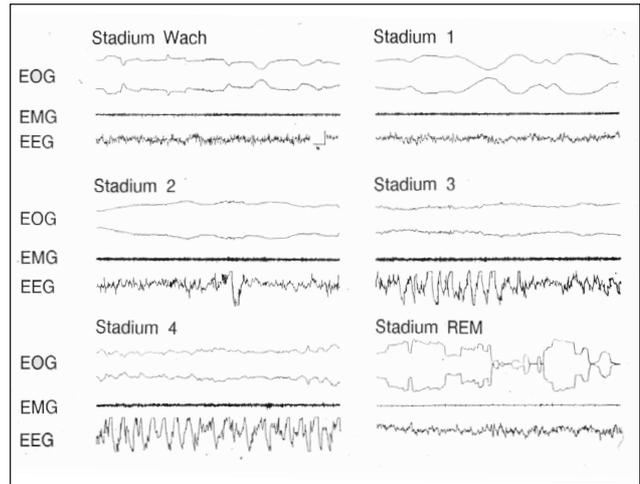


Abbildung 1: Typische Verläufe der Augenbewegung EOG, des Muskeltonus (EMG) und der Gehirnaktivität (EEG) während der Schlafstadien 1 bis 4 und REM sowie Stadium Wach. Klassifikation nach Rechtschaffen und Kales (12, 13).

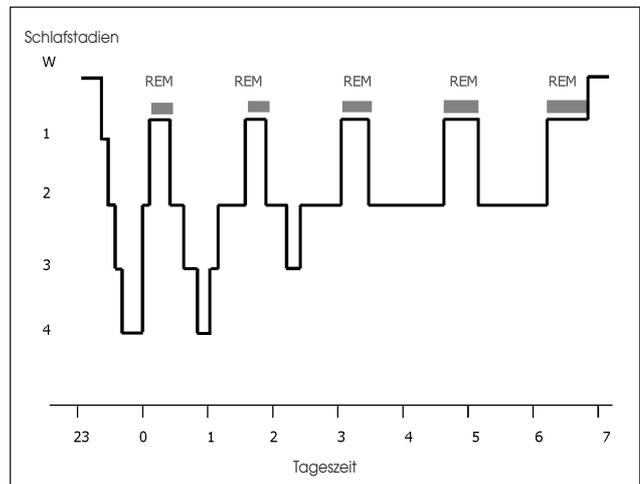


Abbildung 2: Schlafstadien. Schematischer Verlauf der Schlafstadien während einer Nacht. Schlafstadium 1 und 2 (Leichtschlaf), Stadium 3 und 4 (Tiefschlaf) und REM (Rapid Eye Movement)-Schlaf. W= wach.

Schlafstörungen bedeuten auch eine Beeinträchtigung der Befindlichkeit und der Leistungsfähigkeit am Tage. Darüber hinaus führen chronische Schlafstörungen zu Folgeerkrankungen und diese erhöhen die Morbiditäts- und Mortalitätsrisiken. Zu nennen sind hier beispielsweise Bluthochdruck, Magen-Darm-Erkrankungen sowie psychiatrische Erkrankungen wie Depression. Die Wahrscheinlichkeit eine Depression zu entwickeln, steigt bei chronischer Insomnie um das Vierfache. Neuere Studien zeigen, dass 60% der Schlaganfallpatienten unter Schlaf-Apnoe leiden, eine Erkrankung, die relativ einfach diagnostisch abzuklären wäre [20]. Nur ein Teil dieser Schlafstörungen wird diagnostiziert und behandelt. So entstehen jährlich indirekte Kosten in Milliardenhöhe, die durch eine angemessene schlafmedizinische Versorgung vermieden werden könnten [21].

Schlafstörungen sind kein einheitliches Krankheitsbild. So werden in der Schlafmedizin weit über 80 verschiedene

Formen gegeneinander abgegrenzt. Die Störungen des Schlafs lassen sich grob in vier Gruppen einteilen [22]:

- Ein- und Durchschlafstörungen (Insomnie)
- Übermäßige Tagesmüdigkeit (Hypersomnie)
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus
- Schlafgebundene Störungen (Parasomnie).

Eine kanadisch-deutsche Studie zeigt die Insomnie mit 6% an der Spitze [19]. Bei den Ein- und Durchschlafstörungen liegen oftmals psychische Gründe vor, aber auch ein falscher Umgang mit dem Schlafbedürfnis kann die Ursache sein [23]. Selbstverständlich muss immer ausgeschlossen werden, dass eine bisher nicht erkannte körperliche Ursache zu der Schlafstörung führt. Psychische Erkrankungen, besonders Depressionen, stören den Schlaf oft erheblich [21].

Bei der Behandlung von Schlafstörungen ist an erster Stelle die Selbsthilfe gefragt. Zu Beginn steht eine umfassende Information über den Schlaf und die Schlafstörungen. An zweiter Stelle stehen so genannte schlafhygienische Maßnahmen. Hierzu gehört ein geregelter Tagesablauf mit festen Zeitpunkten des Zu-Bett-Gehens und Aufstehens, Entspannung am Abend, kein Alkohol und kein Nikotin, eine halbstündige Ruhephase vor dem Schlafengehen, die richtige Schlafumgebung, eventuell Entspannungstechniken oder leise Musik zum Einschlafen, Aufstehen, wenn man in der Nacht nicht mehr weiterschlafen kann, bei Einschlafstörungen keinen Mittagsschlaf. Der nächste Schritt wäre ein Versuch mit pflanzlichen Mitteln. Baldrian kann bei leichten Schlafstörungen wirksam sein. Falls das nicht ausreicht, muss eine spezifische ärztliche Behandlung erfolgen, die auf einer Kombination von medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapiestrategien basieren sollte [23].

Schlaf während Intensivtherapie

Medikamentös induzierter Schlaf – wie bei der Analgosedierung – hat nicht den Erholungswert wie ein natürlicher Schlaf. Die sedierende Wirkung der Medikation erleichtert das Einschlafen bzw. Wiedereinschlafen, stört aber die Abfolge der Schlafstadien. Schlaf als aktiver Erholungsprozess kann unter Medikation nur eingeschränkt stattfinden.

Den iatrogenen Schlafstörungen bei der Intensivtherapie kann durch verstärkte Strukturierung des Tag-Nacht-Unterschiedes durch einen entsprechenden Hell-Dunkel-Wechsel mit Einhaltung einer nächtlichen Ruhephase und tageszeitabhängigen Veränderung der Intensität der pflegerischen und therapeutischen Zuwendung bei strikter Regelmäßigkeit begegnet werden.

Literatur

1. Zulley J, Knab B. Unsere Innere Uhr. Freiburg: Herder; 2003.
2. Haen E, Zulley J. Chronomedizin. Regensburg: Roderer; 1994.
3. Wever R. The Circadian System of Man. New York: Springer, 1997.
4. Borbely AA, Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol. Rhythms* 1999; 14:557-568.
5. Lavie P. Sleep-Wake as a Biological Rhythm. *Ann Rev Psychol* 2001;52:277-230.
6. Lee HS, Billings HJ, Lehmann MN. The suprachiasmatic nucleus: a clock of multiple concepts. *J Biol Rhythms* 2003;18:435-449.
7. Richter HG, Torres-Farfan C, Rojas-Garcia PP, Campino C, Torrealba F, Seron-Ferre M. The circadian timing system: making sense of day/night gene expression. *Biol Res* 2004;37: 11-28.
8. Archer SN, Robilliard DL, Skene DJ, Smits M, Williams A, Arendt J, von Schantz M. A length polymorphism in the circadian clock gene *Per3* is linked to delayed sleep phase syndrome and extreme diurnal preference. *Sleep* 2003;26:413-415.
9. Schultze-Werninghaus G, Nolte D. Biologische Rhythmen bei pulmonalkardialen Erkrankungen. München: Dustri-Verlag; 1995.
10. Lemmer B. From the biological clock to chronopharmacology. Stuttgart: Medpharm scientific publ.; 1996.
11. Schedlowski M, Tewes U. Psychoneuroimmunologie. Heidelberg: Spektrum; 1996.
12. Hobson JA. Schlaf. Gehirn im Ruhezustand. Heidelberg: Spektrum; 1990.
13. Schulz H. Kompendium Schlafmedizin. Landsberg: Ecomed; 1996.
14. Jouvet M. Paradoxical sleep as a programming system. *J Sleep Res* 1998;7(suppl 1):1-5.
15. Cicogna PC, Natale V, Occhionero M, Bosinelli M. A comparison of mental activity during sleep onset and morning awakening. *Sleep* 1998;21:462-470.
16. Akerstedt T, Billiard M, Bonnet M, Ficca G, Garma L, Mariotti M, et al. Awakening from sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:267-286.
17. Mathur R, Douglas NJ. Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects. *Sleep* 1995;18: 330-333.
18. Knab B, Engel RR. Perception of waking and sleeping: possible implications for the evaluation of insomnia. *Sleep* 1988;11: 265-272.
19. Ohayon MM, Zulley J. Prevalence of naps in the general population. *Sleep and Hypnosis* 1999;1:88-97.
20. Lattimore JD, Celestine DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1429-1437.
21. Fischer J, Mayer G, Peter JH, Riemann D, Sitter H. Nicht-erholsamer Schlaf. Berlin: Blackwell; 2002.
22. Schramm E, Riemann D. ICSID Internationale Klassifikation der Schlafstörungen. Weinheim: Psychologie Verlag; 1995.
23. Zulley J, Knab B. Die kleine Schlafschule. Freiburg: Herder; 2002.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Jürgen Zulley
Schlafmedizinisches Zentrum
Bezirksklinikum Regensburg
Universitätsstraße 84
D-93042 Regensburg
Tel.: 0941 / 941 1501
Fax: 0941 / 941 1505
E-Mail: juergen.zulley@bkr-regensburg.de

H I N W E I S

Die in Heft 7/8 2004, Seite 466, erschienene Buchbesprechung zum Loseblattwerk von *Eckart, Forst und Burchardi*:

„Intensivmedizin – Kompendium und Repetitorium zur interdisziplinären Weiter- und Fortbildung“ enthielt veraltete bibliographische Daten.

Die neueste Auflage ist ein Loseblattwerk in drei Ordnern mit ca. 2.700 Seiten, der Preis beträgt 198,- Euro.