

# Schlafstörungen aus chronobiologischer Sicht

J. ZULLEY

*Schlaflabor (Leiter: PD Dr. J. Zulley), Bezirkskrankenhaus Regensburg,  
Fachklinik für Psychiatrie und Neurologie*

**Schlafstörungen aus chronobiologischer Sicht.** Das Gebiet der Chronobiologie befaßt sich mit den wissenschaftlichen Untersuchungen und Anwendungen zum rhythmischen Verlauf biologischer Funktionen. Gesteuert wird diese Periodik von einem endogenen Steuerungssystem (innere Uhren). Verschiedene Periodenbereiche lassen sich feststellen, wobei für den Menschen tagesperiodische Schwankungen (zirkadiane Rhythmen) von großer Bedeutung sind. Externe Reize (Zeitgeber) synchronisieren die endogen erzeugte Periodik mit unserem 24-Stunden Tag-Nacht-Wechsel. Der Schlaf ist integrativer Bestandteil dieser Rhythmik. Unter diesem Gesichtspunkt werden Schlafstörungen als Fehlfunktionen der inneren Uhr betrachtet. Die Therapieansätze versuchen, die Abweichungen der inneren Uhr zu korrigieren. Als ein neuer Ansatz hat sich hierbei die Lichttherapie bewährt.

*Schlüsselwörter:* Biologische Rhythmen – zirkadiane Periodik – Schlafstörung – Chronotherapie – Lichttherapie.

**Sleep disturbances from a chronobiological point of view.** Chronobiology analyzes the basic mechanisms of biological rhythms. This periodic phenomenon is driven by an endogenous regulating mechanism (internal clock). Different periods have been found of which the most important for humans are the daily rhythms (circadian periodicities). External influences (time cues) can synchronize the endogenous rhythm with the 24-hour day. Sleep is an integrative part of the periodicity. From this point of view, sleep disturbances are seen as a malfunction of the internal clock. With therapeutic interventions deviations of the rhythms are corrected. As a new approach, light therapy has been very promising.

*Key words:* Biological rhythms – circadian period – sleep disturbances – chronotherapy – light therapy.

## Chronobiologie

Der Verlauf der meisten Lebensfunktionen des Menschen ist durch ein rhythmisches Muster gekennzeichnet [9]. So zeigt der Pulsschlag typische, sich wiederholende Veränderungen im Sekundenbereich, die Abfolge von Schlafen und Wachen im 24-Stunden-Bereich und der Menstrualzyklus der Frau im ungefähren Monatsbereich. Es läßt sich aus den vielen Funktionen ein Spektrum verschiedener Periodenlängen zusammenstellen, die von Bruchteilen von Sekunden (Nervensystem) bis zu einem Jahr (Gewebeveränderungen) reichen. Fast alle diese Veränderungen stehen im direkten Zusammenhang mit Veränderungen in der Umwelt. Solche periodischen Wandlungen in der natürlichen Umwelt sind neben den tagesperiodi-

schen Änderungen der Wechsel der Gezeiten, des Mondes und der Jahre. Die Änderungen über den Tag sind für den Menschen von besonderer Bedeutung. Der durch die Erdrotation vorgegebene 24-Stunden-Tag setzt uns ständig rhythmischen Veränderungen aus. Dem Menschen erlaubt es dieser natürliche "Zeitmesser", Abläufe vorherzusagen und sich zunutze zu machen. Diesen regelmäßigen Änderungen der Umwelt hat sich der menschliche Organismus angepaßt. Durch die Entwicklung biologischer, dem Organismus innewohnender Zeitprogramme wurde die Einordnung an das äußere Programm vollzogen.

## Zirkadiane Rhythmen

Durch die Untersuchung des zeitlichen Verlaufs biologischer Funktionen und im Besonderen deren periodisches Verhalten hat sich der Forschungsbereich der Chronobiologie dieser Betrachtungsweise gewidmet. Tagesperiodische Prozesse konnten sich an allen Lebewesen nachweisen lassen. Die Veränderungen der Körpertemperatur, der Wechsel von Wachen und Schlafen oder die Veränderung der Leistungsfähigkeit sind einige Beispiele für tagesperiodische Änderungen. Praktisch alle Funktionen des Körpers folgen diesem Muster und da die Schwankungen in ihrer Periodendauer in etwa einer Tageslänge entsprechen, werden sie "zirkadian" genannt (vom Lateinischen "circa" = "ungefähr" und "dies" = "Tag"). Weitere Umwelt-synchrone Rhythmen werden dementsprechend als zirkatidale Rhythmen (Periodenlänge von ungefähr 6 Stunden), zirkalunare mit ungefähr 28 Tagen und zirkaannuale Periodizitäten (1 Jahr) bezeichnet.

Der Frage nach der Verursachung dieser Periodizitäten wurde in chronobiologischen Untersuchungen nachgegangen, in denen Versuchspersonen für längere Zeit von der Umwelt isoliert lebten und keine Kenntnis der Uhrzeit hatten. Es zeigte sich, daß die periodischen Schwankungen weiterhin stabil verlaufen. Diese Ergebnisse deuteten darauf hin, daß die Rhythmen endogen erzeugt werden [2].

Unter Isolationsbedingungen zeigten Schlafen und Wachen wie auch der Verlauf der Körpertemperatur weiterhin einen streng tagesperiodischen Wechsel. Dieser betrug jedoch im Mittel 25 Stunden und wich so deutlich von 24 Stunden ab. In der Umwelt ist eine solche Periodizität nicht vorhanden, und somit muß davon ausgegangen werden, daß ein inneres Steuerungssystem für den Ablauf der verschiedenen Funktionen verantwortlich ist. Ein solches

endogenes Zeitprogramm hat die Eigenschaft biologischer Uhren, die den Ablauf von Prozessen im Organismus und die Abfolge seiner Handlungsweisen bestimmen. Durch diesen Mechanismus wird der Organismus rechtzeitig auf Veränderungen in der Umwelt und auf notwendige Handlungsweisen vorbereitet. Dies ist aber nicht die einzige Funktion dieses Uhrensystems. Zusätzlich zu der Abstimmung mit der Umwelt erlaubt dieses System endogener Uhren auch eine interne Koordination der verschiedenen Funktionen im Hinblick auf eine möglichst effektive Tätigkeit. Hierdurch wird überhaupt erst ein ungestörtes Funktionieren des Organismus in seiner Umwelt ermöglicht. In diesem System nehmen Schlafen und Wachen eine eher untergeordnete Rolle ein, da sie eher passiv den Veränderungen des Organismus folgen und nicht den täglichen Wechsel der verschiedenen Funktionen bedingen [8].

Die Untersuchungen ergaben, daß der Schlaf überwiegend in Zeiträumen stattfindet, die von der zirkadianen Periodik vorgegeben werden. Im natürlichen Alltag ist dieser Zeitraum nachts gegen 3.00 bis 4.00 Uhr, dort wo auch das zirkadiane Temperaturminimum zu finden ist. Einen ganz ähnlichen Verlauf zeigen viele andere Funktionen. So ist der Zeitpunkt geringster Konzentrationsfähigkeit, Befindlichkeitsverschlechterung, erhöhter Kreislaufstabilität und verstärkter Schmerzwahrnehmung hier ebenfalls zu finden. Der Schlaf überbrückt so ein physiologisches und psychologisches Tief mit ausgeprägter Funktionsineffektivität und Labilität der verschiedenen Organsysteme. Dies könnte eine der Funktionen des Schlafes sein: Überbrückung eines Zeitraumes, der für die Interaktion mit der Umwelt ineffektiv ist und gleichzeitig die Möglichkeit zur Aktivierung von Funktionen, die mit motorischer Aktivität inkompatibel sind. Das Maximum an Schlafbereitschaft besagt nicht, daß Schlaf auch tatsächlich stattfinden muß, da der Mensch die Fähigkeit hat, seine Schlafneigung willkürlich durch Aktivitäten zu überbrücken. Das ist für die Anpassung an sich ändernde Umweltbedingungen notwendig, aber auch eine Ursache für Störungen, wie weiter unten ausgeführt wird [7].

### Ultradiane Rhythmen

Der menschliche Organismus ist neben dem 24-stündigen Wechsel weiteren zeitlichen Änderungen ausgesetzt. Dies drückt sich in regelmäßigen mehrfachen Veränderungen vieler Funktion über den Tag hinweg aus. Das Schlaf-Wach-Verhalten, psychologische Meßgrößen wie subjektive Wachheit und Leistungsfähigkeit sowie physiologische Variablen wie Körpertemperatur und orthostatische Kreislaufreaktion sind hiervon betroffen. Somit kann davon ausgegangen werden, daß der menschliche Organismus nicht nur zirkadianen Schwankungen unterliegt, sondern auch ultradiane (mehrfache am Tage sich wiederholende Veränderungen) Verläufe wirksam sind. So zeigen die Aktivitätsmenge, die Konzentrationsfähigkeit und die

Kreislaufstabilität ein klares Tief um die Mittagszeit. Es zeigte sich, daß es sich hierbei um ein inhärentes Zeitprogramm des Organismus handelt, welches neben der dominierenden 24-Stunden-Periodik auch noch eine 12-Stunden-Periodik aufweist. Aber auch im 4-Stunden-Bereich konnte nachgewiesen werden, daß es ebenfalls zu regelmäßigen, aber noch schwächer ausgeprägten Schwankungen kommt. 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 [9].

Dies drückt sich im Alltag des Menschen in einer regelmäßigen Änderung des Funktionszustandes des Organismus über den Tag hinweg aus. So zeigt sich in der Leistungsfähigkeit nach einem frühmorgendlichen Hoch ein erstes, schwach ausgeprägtes Tief gegen 9.00 bis 10.00 Uhr von kurzer Dauer. Nach ca. 2 Stunden folgt ein weiteres Hoch und zwischen 13.00 bis 14.00 ein deutlich stärkeres Tief. Später am Tag ist ein Tief gegen 17.00 bis 18.00 zu erkennen mit einem folgenden deutlichen Hoch, welches dann in das nächtliche Tief übergeht. Obwohl diese Schwankungen vor allem für Schlafbereitschaft und Konzentrationsfähigkeit nachgewiesen wurden, betreffen sie wohl aber noch eine Vielzahl anderer Funktionen. Erzeugt werden diese Schwankungen nicht durch äußere Ereignisse wie beispielsweise Mahlzeiteneinnahme, sie können aber durch diese verstärkt werden. Die "Tiefs" lassen sich als optimaler Zeitpunkt für die Mahlzeiteneinnahme ansehen, da es sich hier um eine biologisch vorprogrammierte Ruhephase handelt, die für Verdauungsfunktionen als optimal zu betrachten ist. Im Vergleich zu der gesamten Periodik sind die auftretenden interindividuellen Unterschiede im Auftreten dieser Zeitpunkte relativ klein.

### Zeitgeber

Die biologische Uhr wird in der natürlichen Umwelt durch externe Signale (Zeitgeber) auf eine Periode von 24 Stunden synchronisiert. Hierdurch werden die inneren und äußeren Zeitprogramme aufeinander abgestimmt. Als wesentlicher Zeitgeber für den Menschen hat sich Licht von einer Intensität größer als 2.500 Lux erwiesen. Somit ist der Hell-Dunkel-Wechsel, der durch die natürliche Abfolge von Tag und Nacht entsteht, verantwortlich für die Synchronisation auf den 24-Stunden-Tag. Durch einen künstlichen Hell-Dunkel-Wechsel in Experimenten konnte die biologische Uhr des Menschen in bestimmten Grenzen auch auf bestimmte andere Periodenwerte stabil eingestellt werden. Durch vorgegebenen Lichtwechsel konnten auch Störungen der zirkadianen Periodik stabilisiert werden. Weitere wichtige Zeitgeber sind neben dem Licht noch soziale Kontakte, Aktivität und auch der Zeitpunkt der Mahlzeiten. Ein Fehlen der Zeitgeber oder zu geringe Stärke kann dazu führen, daß die optimale Phasenbezie-

hung nicht eingehalten werden kann oder daß Funktionen auseinanderlaufen (desynchronisieren). Solche zeitlich fehlangepaßten Zustände können zu Störungen im Gesamtbild des Menschen führen. Gelingt es den Versuchspersonen nicht, sich mit ihrem Schlafen und Wachen an die vom zirkadianen System vorgegebene Zeit anzupassen, so kam es zu Schlafstörungen. Diese traten dann auf, wenn versucht wurde, zur "falschen" Zeit zu schlafen. Gleichzeitig kam es zu Stimmungs- und Vigilanzverschlechterungen, wenn die Versuchspersonen zur "falschen Zeit" wach waren. Die experimentell erzwungene interne Desynchronisation kann als Modell für eine experimentell erzeugte Schlaf- und Wachstörung gesehen werden. Im Alltag erleben vor allem Reisende nach Zeitzonenflügen (jet-lag) und Schichtarbeiter einen solchen, durch die Lebensbedingungen erzwungenen Zustand [7].

## Schlafstörungen

Bei der Verursachung von Schlafstörungen wird aus chronobiologischer Sicht eine zirkadiane Rhythmusstörung angenommen. Hierbei kommt vor allem eine "Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus" (DSM-III-R 307.45) in Betracht [5]. Diese ist gekennzeichnet durch eine gegenüber dem Normalzustand veränderte Phasenbeziehung zwischen dem zirkadianen System einerseits und dem Schlaf-Wach- bzw. Tag-Nacht-Wechsel andererseits. Dies bezieht sich auf das "vorverlagerte Schlafphasen-Syndrom (ICD 9 CM 780.55-0) und auf das "rückverlagerte Schlafphasen-Syndrom" (ICD 9 CM 780.55-1). Beim vorverlagerten Syndrom besteht eine Unfähigkeit, am Abend bis zum erwünschten Zeitpunkt wach zu bleiben. Der Betroffene kann seinem Schlafbedürfnis nicht widerstehen und geht sehr früh zu Bett (ca. 19 Uhr). Als Folge wacht er am frühen Morgen auf und kann dann nicht wieder einschlafen. Sein Schlaf selber kann ausreichend sein, wesentlich ist der deutlich verfrühte Zeitpunkt des Zu-Bett-Gehens und Aufstehens. Am Tage tritt relativ früh ein Leistungsabfall ab dem Nachmittag auf, und vor allem abends sind Aktivitäten kaum noch möglich. Gestört wird hierbei vor allem das soziale Leben.

Nicht zu verwechseln ist diese Schlafstörung mit dem bei depressiven Menschen auftretenden frühzeitigen Zu-Bett-Gehen aus Mangel an Aktivitäten oder wegen Befindlichkeitsverschlechterung wie auch dem frühmorgendlichen Erwachen depressiver Patienten im Zusammenhang mit einer chronischen inneren Anspannung [1, 6]. Andererseits ist bei den Klagen über einen verfrühten Schlaf auch immer an eine Erkrankung aus dem depressiven Formenkreis zu denken. Ältere Menschen klagen häufig über ein vorverlagertes Syndrom. Dies läßt sich erklären aus den Befunden, daß es beim Altern zu einer Verkürzung der zirkadianen Periodik und damit zu einer Phasenvorverlagerung der endogenen Tagesperiodik gegenüber dem 24-

Stunden-Tag kommt [4]. Diese Veränderung wird als Grundlage des vorverlagerten Schlafphasen-Syndroms genommen. Bei dem unter diesem Syndrom Leidenden verlaufen die physiologischen Rhythmen (z.B. Körpertemperatur und Kortisol) ebenfalls verfrüht. Es kann von einem Extremtyp der "Lerche" gesprochen werden. Für diese Morgentypen konnten ähnliche Rhythmusveränderungen gefunden werden.

Entsprechend diesem Muster geht man beim rückverlagerten Schlafphasen-Syndrom von einer Phasenvorverlagerung der endogenen zirkadianen Periodik gegenüber dem 24-Stunden-Tag aus. Der Betroffene kann erst sehr spät zu Bett gehen und vor allem erst sehr spät aufwachen, wobei der Aufstehvorgang als ausgesprochen mühsam beschrieben wird. Der Vormittag dieser Menschen ist durch starke Müdigkeit und reduzierte Leistung gekennzeichnet. Diese Störung führt zu deutlich massiveren Problemen mit der Umwelt (vor allem Arbeitswelt) im Vergleich zur Phasenvorverlagerung. Den Patienten ist es praktisch nicht möglich, normale Arbeitszeiten einzuhalten. Dies kann als Extremtyp der "Eule" bezeichnet werden, die als Abendtypen auch die entsprechenden physiologischen Veränderungen aufweisen.

Eine weitere Schlafstörung auf der Grundlage einer chronobiologischen Störung ist das "Unregelmäßige Schlaf-Wachmuster" (ICD 9 CM 307.45-3). Diese Patienten leiden unter einer Störung der Schlafkontinuität und sind tagsüber so müde, daß sie gelegentlich schlafen müssen. Über 24 Stunden hinweg zeigen sie somit ein polyphasisches Schlaf-Wachverhalten mit mehreren kürzeren Schlafphasen (mindestens 3 Schlafphasen in 24 Stunden). Wenn auch dieses Syndrom in deutlicher Ausprägung öfter bei Patienten mit schweren degenerativen Gehirnfunktionsstörungen zu finden ist, so zeigen sich abgeschwächtere Formen bei Älteren, depressiven Patienten, aber auch bei gesunden Personen. Aus chronobiologischer Sicht wird angenommen, daß die normale zirkadiane Strukturierung bei den Betroffenen geschwächt oder aufgehoben ist. Sowohl Schlafen und Wachen sind eher gleichmäßig über den Tag verteilt, aber auch die physiologischen Funktionen zeigen eine geringe Amplitude ohne erkennbare Maximal- und Minimalwerte über den Tag. Diese abgeflachte Rhythmik findet sich als Folge des Alterns, kann aber in all den Situationen vorhanden sein, in denen die Zeitgeber nur noch abgeschwächt wirksam sind.

Weiterhin haben die Auswirkungen der Schichtarbeit und des Zeitzonenfluges auf den Menschen zu der Klassifikation dieses Zustandsbildes als eigene Diagnose geführt. Diagnostisch wird unterschieden zwischen *Schlafstörungen bei Schichtarbeit* (ICD 9 CM 307.45-1) und *Schlafstörung bei Zeitzonenwechsel* (ICD 9 CM 307.45-0). Nach diesen Kriterien klagen die Schichtarbeiter über zu wenig Schlaf bei gleichzeitiger Müdigkeit im zeitlichen Zusammenhang mit einer Arbeitsschicht. Bei jet-lag treten nach einem Zeitzonenflug über mindestens 2 Zeitzonen ähnliche, jedoch zeitlich abklingende Symptome auf.

Der Schichtarbeiter ist gezwungen, zu einer Zeit zu schlafen, in der unsere Umwelt Tag signalisiert und zu arbeiten, wenn diese Nacht anzeigt. Dies betrifft vor allem die Nachtschicht. Die innere Uhr wird im wesentlichen durch das Tageslicht, aber auch durch soziale Reize synchronisiert. Dies ändert sich beim Schichtarbeiter nicht und so verbleibt seine innere Uhr in der normalen Phasenlage, in der sie auch beim "Nicht-Schichtarbeiter" ist. Somit schläft und arbeitet der Schichtarbeiter gegen seine innere Uhr und gegen den natürlichen 24-Stunden-Tag. Selbst nach vieljähriger Schichtarbeit stellt sich dieser endogene Regulationsmechanismus nicht um, sondern weist einen gestörten Verlauf auf. Der Schichtarbeiter lebt somit vor allem während der Nachtarbeit permanent gegen seinen inneren biologischen Rhythmus an. Dies führt bei längerer Dauer zu gravierenden körperlichen und psychischen Schädigungen.

Nach einem Zeitzonenflug ist die Situation völlig unterschiedlich. Die "plötzliche" und einmalige Verschiebung der natürlichen zeitlichen Tagesstruktur nach dem Zeitzonenwechsel bringt den Mensch in eine Umwelt, die um mehrere Stunden verschoben ist und nicht mehr dem Lauf seiner inneren Uhr entspricht. In der folgenden Zeit wird diese Änderung beibehalten, so daß sämtliche äußeren Zeitgeber gleichsinnig und konstant auf den Menschen einwirken. Die innere Uhr des Menschen wird durch diesen permanenten Einfluß auf die neue Zeit eingestellt. Der Zeitzonenreisende kann versuchen, seinen Schlaf-Wach-Rhythmus der neuen Zeit anzupassen indem er sich an die neue Nachtzeit hält. Seine innere Uhr wird ihm diese Anpassung jedoch nur zögerlich erlauben. Die Stabilität des inneren Regulationsmechanismus erlaubt keine sofortige Umstellung, sondern erst nach längerer konstanter Einwirkung der neuen Zeitgeber erfolgt die Justierung der inneren Uhr an die neuen Verhältnisse. Als grobes Schätzmaß muß ein Tag pro Zeitzone als Resynchronisationszeit veranschlagt werden. Infolge dieser "Trägheit" der inneren Uhr ist ein ungestörter Gang der biologischen Rhythmen im Alltag auch in instabilen Umständen möglich, gleichzeitig wird dies dort zum Hindernis, wo eine Umstellung tatsächlich erforderlich ist. Dies ist der Fall bei einem Zeitzonenflug, und hier geht es nun somit um ein möglichst schnelles Anpassen an die neue Zeitstruktur. Bei der Schichtarbeit und beim Zeitzonenflug ist der Schlaf-Wach-Rhythmus anfangs gleichermaßen desynchronisiert, jedoch ist bei der Schichtarbeit eine Umstellung der inneren Uhr nicht möglich, nach einem Zeitzonenflug erfolgt die Umstellung nach einiger Zeit.

In der Schichtarbeit verändert der Betroffene den Schlaf- bzw. Wachzeitraum, verbleibt aber in seiner unveränderten Umwelt, und somit wird der Verlauf des zirkadianen Systems unverändert beibehalten. Nach diesem Zeitraum kehrt der Betroffene wieder in das vorherige Schlaf-Wach-Muster zurück, welches dann wieder im Einklang mit den zirkadianen System und der natürlichen Umwelt ist.

Bei einer Zeitzonenverschiebung wird durch ein einmaliges Ereignis eine veränderte Umwelt erzwungen. Der Betroffene verbleibt in dieser Umgebung, und hier sind die Umweltfaktoren verändert. Dies fordert ein unterschiedliches Vorgehen bei der Therapie.

## Therapie

Chronotherapeutische Vorgehensweisen versuchen

- über eine Verschiebung der inneren Uhr eine Neujustierung der Schlafzeit im 24-Stunden-Tag zu erreichen oder
- durch eine Akzentuierung der zirkadianen Struktur die normale Tag-Nacht-Einteilung wieder zu verstärken.

Als Methoden werden neben chronohygienischen Maßnahmen Phasenverschiebung, Schlafrestriktion, Lichttherapie oder die Gabe von Vitamin B12 oder Melatonin eingesetzt. Zusätzlich kann auch kurzfristig der Einsatz von kurz- bis mittellang wirkenden Schlafmitteln erwogen werden [3].

Bei dem *Phasenrück-* bzw. *Phasenvorverlagerungssyndrom* ist entsprechend der Vor- oder Rückverlagerung bei diesen Fällen die Phasenverschiebungstherapie anzusetzen. Beim Phasenvorverlagerungssyndrom wird der gegenüber dem 24-Stunden-Tag vorverlagerte zirkadiane Verlauf der biologischen Uhr zu einer Phasenrückverlagerung gezwungen, was zu einer normalen Schlafzeit im 24-Stunden-Tag führt. Dies kann über verschiedene Methoden erreicht werden. Eine langsame Verschiebung der Schlafzeit gegen die Uhr wurde einige Zeit in den USA durchgeführt. Somit wird der Tendenz der inneren Uhr gefolgt, die im Falle der Phasenvorverlagerung mit ihrer kürzeren endogenen Periode nach vorne drängt. Dies ist jedoch relativ aufwendig und verlangt viel Motivation von seiten des Patienten, da er seinen Schlaf über den Tag vorverschoben muß. Dieser Vorgang, der sehr langsam durchgeführt wird (maximal eine Stunde pro Tag), dauert somit ca. 4 Wochen. Effektiver ist die Lichttherapie (siehe unten). Der Lichtpuls wird hier am frühen Abend gegeben, zu der Zeit, in der der Patient schlafengehen möchte. Im Unterschied zur oben genannten Phasenverschiebung wird die innere Uhr direkt rückverlagert, welches deutlich schneller vonstatten geht, da die Verschiebung dann nur wenige Stunden beträgt. An erster Stelle sollten jedoch auch chronohygienische Maßnahmen stehen. Um die innere Uhr zu einer Phasenrückverlagerung zu zwingen, sind tagsüber entsprechende Tageseinteilungen erforderlich, die auf ein späteres Auftreten der Tagesaktivitäten (vor allem Mahlzeiten, körperliche Aktivitäten) achten.

Beim Phasenrückverlagerungssyndrom wurde ebenfalls eine Phasenverschiebung, aber durch Verlagerung der Schlafzeit mit der Uhr, durchgeführt. Die Schlafzeit wurde entsprechend der Tendenz der inneren Uhr nach hinten verschoben. Die Nachteile sind jedoch wie beim Phasen-

rückverlagerungssyndrom anzusehen. Es ist davon auszugehen, daß eine direkte Vorverlagerung der Schlafzeit das Mittel der Wahl ist. Auch hier ist zuerst an chronohygieneische Maßnahmen zu denken mit dem Wunsch der Vorverlagerung der Rhythmik (Vorverlagerung der Mahlzeiten, frühere abendliche Ruhephase). Des weiteren ist eine abendliche Gabe von Vitamin B12 (3 mg Methycobalamin) als erfolgreich geschildert worden. Dies trifft auch auf die Gabe von Melatonin (5 mg) zu. Ebenso ist in schwierigen Fällen an die abendliche Gabe eines Schlafmittels zu denken (wenige Stunden vor der erwünschten Schlafzeit). Im Falle des Phasenrückverlagerungssyndroms ist die Lichttherapie (siehe unten) am frühen Morgen anzusetzen, um eine Vorverlagerung der zirkadianen Rhythmen zu erzwingen.

Die Behandlung des *unregelmäßigen Schlaf-Wach-Musters* zielt auf eine verstärkte Aktivierung während des Tages und Ruhe während der Nacht hin. Hierzu zählt auch eine Verstärkung der Zeitgeber (soziale Kontakte, körperliche Aktivität, dem Tageslicht ausgesetzt sein). Medikamentös kann wie beim Phasenrückverlagerungssyndrom vorgegangen werden. Lichttherapie ist hier ebenfalls erfolgreich, wobei die Lichtapplikation am Morgen erfolgen sollte.

Bei der *Schlafstörung bei Schichtarbeit* ist es erforderlich, das zirkadiane System möglichst unverändert in der gleich gebliebenen Umgebung zu belassen, während bei der *Schlafstörung nach Zeitzoneflug* eine möglichst rasche Neueinstellung an die veränderte Umgebung gefördert werden sollte. Mit anderen Worten: die erzwungene Veränderung bei der Schichtarbeit möglichst nicht und nach einem Zeitzoneflug möglichst intensiv auf den Betroffenen einwirken lassen.

Der Schichtarbeiter soll seine Schlafumgebung dunkel und ruhig gestalten. Die soziale Umgebung ist dem Schlafverhalten anzupassen, um einen optimalen Erholungsschlaf zu ermöglichen. Der Betroffene wird weiterhin am normalen Leben teilnehmen. Der Schichtwechsel soll nach der Uhr erfolgen (Reihenfolge: Früh-Spät-Nachtschicht) und nicht umgekehrt. Außerdem sind sogenannte schnell rotierende Schichtsysteme einzusetzen, die den Arbeiter nur für wenige Tage in einer Schicht belassen. Den Erholungsschlaf bei Nachtschicht eventuell in 2 Portionen teilen mit morgens ca. 4 Stunden und abends 2 – 3 Stunden. Der Einsatz von Schlafmitteln mit kurzer bis mittellanger Halbwertszeit ist kurzfristig möglich. Die Lichttherapie hat sich als sehr wirksam erwiesen. Die Schichtarbeit sollte nicht über eine zu lange Zeit ausgeübt werden. Wenige Jahre sind für einen jüngeren Menschen zu bewältigen. Bei älteren Menschen kommt es verstärkt zu Schwierigkeiten mit der Schichtarbeit. Es gibt bestimmte Menschentypen (gewohnheitsmäßige Frühaufsteher – auch Morgentyp oder "Lerche" genannt), die sich schlechter an Schichtarbeit gewöhnen, wie gewohnheitsmäßige Spätaufsteher (auch Abendtyp oder "Eule" genannt). Das Argument ist jedoch: so wenig Schichtarbeit wie möglich.

Im Unterschied hierzu soll nach einem *Zeitzoneflug* die neue Zeitgeberwirkung so stark wie möglich gemacht werden. Dies bedeutet, daß der Betreffende sich so intensiv wie möglich den neuen normalen Aktivitäten aussetzt. Dies kann erreicht werden durch ein sofortiges Anpassen an die neue Umgebung, sich dem Tageslicht aussetzen sowie Teilnahme am dortigen sozialen Leben. Hierdurch wird eine schnellere und damit problemlosere Eingewöhnung ermöglicht. Während des Fluges oder bei Ankunft ist es günstig, ein Schlafdefizit aufzubauen, welches dann den biologischen Rhythmus stärker beeinflusst. Bereits vor dem Flug kann mit der Umstellung an die neue Tageszeit begonnen werden (Mahlzeiten und Schlafzeiten in Richtung der neuen Zeit anpassen). Mit Lichttherapie kann dieses Vorgehen unterstützt werden. Wenn am Zielort die Möglichkeit, sich dem Tageslicht im Freien auszusetzen, nicht gegeben ist, so kann dies unterstützt werden durch die Lichttherapie (siehe unten). Schließlich ist noch an die Einnahme von Melatonin zu denken. Unterstützend kann die Einnahme eines mittellang wirkenden Schlafmittels für die 1. und 2. Nacht sein.

### Die Lichttherapie

Die Lichttherapie ist neben der Psycho- und Pharmakotherapie eine neue, nichtmedikamentöse Therapieform bei Schlafstörungen [4]. Sie wurde bisher überwiegend bei der saisonal abhängigen Depression (SAD) angewandt. Da helles Licht der wirksamste Zeitgeber ist, konnte davon ausgegangen werden, daß mit Hilfe dieses Lichts Veränderung zirkadianer Rhythmen beim Menschen möglich sind. Weitere Untersuchungen zum Wirkmechanismus des hellen Lichts auf die innere Uhr bestätigten diese Annahme. Somit konnte sehr helles Licht als Therapie bei Krankheitsformen, bei denen eine Störung der inneren Uhr postuliert wurde, eingeführt werden.

Bei bestimmten Schlafstörungen wird eine solche Beeinträchtigung der Funktion der inneren Uhr angenommen, vor allem bei der bereits erwähnten "Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus". Das anatomische Substrat der biologischen Uhr ist der Nucleus suprachiasmaticus im anterioren Hypothalamus. Mit seinen afferenten und efferenten Nervensträngen erhält er die Lichtinformation von der Retina. Neuere immunohistochemische Techniken konnten zeigen, welche Neurotransmitter und Neuropeptide an der Synchronisation endogener Rhythmen mit dem externen Hell-Dunkel-Zyklus beteiligt sind. Weitere Untersuchungen erbrachten, daß das Pinealhormon Melatonin eine wichtige Rolle als "Zeiger der biologischen Uhr" spielt. Dieses Hormon wird von der biologischen Uhr gesteuert und periodisch ausgeschüttet. Licht kann diesen Vorgang unterdrücken.

Beim Menschen ist sehr helles Licht (> 2.500 Lux) zur Suppression der Melatonin-Ausschüttung nötig. Auch konnte gezeigt werden, daß der Einfluß des Lichts von der

Tageszeit der Anwendung abhängt. Ein Lichtpuls am Abend bringt das zirkadiane System zu einer Phasentrückverlagerung und am Morgen zu einer Phasenvorverlagerung am Tag. So ist im Falle des Phasentrückverlagerungssyndroms die Lichttherapie am frühen Morgen anzusetzen, um eine Vorverlagerung der zirkadianen Rhythmen zu erzwingen. Die Lichttherapie am Abend im Falle des Phasenvorverlagerungssyndroms erbringt eine Phasentrückverlagerung des zirkadianen Systems.

Als Ursache für eine Schlafstörung wird aus chronobiologischer Sicht auch eine Reduktion der Amplitude zirkadianer Rhythmen diskutiert. Als Form der Schlafstörung kommt hier das "unregelmäßige Schlaf-Wach-Muster" in Betracht. Das helle Licht wird während des Tages eingesetzt, um eine Vergrößerung der Amplitude zu bewirken. Der genaue Zeitpunkt der Anwendung ist hier von untergeordneter Bedeutung, sie sollte jedoch eher am Morgen stattfinden.

Das weiße Licht sollte alle Spektren mit annähernd gleicher Intensität besitzen, allerdings möglichst ohne Infrarot-Anteile und ohne UV- und extreme Blau-Anteile. Die Lichtintensität beträgt entweder 2.500 Lux und wird für 2 Stunden gegeben oder 10.000 Lux für 40 Minuten, je nach Indikation (siehe oben) morgens (erwünschte Aufstehzeit) oder abends (tatsächliches Schlafengehen). Die Lampen können als tragbare Tischgeräte oder größere Lampen auf fahrbaren Gestellen mit Leuchtstoffröhren eingesetzt werden. Wichtig ist, daß der Patient im richtigen Abstand frontal zur Lampe sitzt, wobei das Licht in die Augen fallen muß. Hierzu ist es nicht erforderlich, daß direkt in die Lampe geschaut wird. Nähere Einzelheiten liegen den Geräten bei. Der empfohlene Zeitraum für die Dauer einer Lichttherapie beträgt 2 Wochen. Die Wirkung setzt erst nach 3 – 4 Tagen ein. Falls keine Wirkung einsetzt, kann entweder die tägliche Anwendungsdauer verlängert oder die Anwendung auf eine andere Tageszeit verlegt werden. Die Lichttherapie kann wiederholt werden falls die Schlafstörungen wieder auftreten. Ernste Nebenwirkungen der Lichttherapie wurden bisher nicht berichtet, gelegentlich werden aber leichte Augenreizungen, trockene Haut und Antriebssteigerung angegeben. Grundsätzlich ist eine vorherige augenärztliche Untersuchung anzuraten. Vorsicht geboten bei bzw. abzuraten von einer Lichttherapie ist bei Augenkrankheiten wie Makulo- oder Retinopathien, Entzündungen von Uvea und Glaskörpern, Erkran-

kungen des Nervus opticus, sowie Glaukom und Katarakt und auch bei der Einnahme von photosensibilisierenden Medikamenten wie Lithium, Chlorpromazin, Fluoxetin, Imipramin, Amidaron, Thioidazon, Propanolol, Iprindol und Hydrochlorothiazid.

Die Lichttherapie hat sich bisher als ausgesprochen wirksam erwiesen. Da sie eine neue Therapiemethode ist, bedarf es noch weiterer Untersuchungen und eventuell noch verbesserter Techniken. Das Anwendungsgebiet wird sich sicher noch vergrößern, und bei den Patienten fand diese Therapie eine große Akzeptanz.

Die angeführten Beschreibungen und Methoden sind Bestandteil der Chronotherapie, die sich aus einem Bereich der Grundlagenforschung der Chronobiologie entwickelt hat und noch als ein recht junges Gebiet im Bereich der Therapie anzusehen ist. Sowohl andere Arten von Schlafstörungen wie auch der Gesamtbereich der Medizin wird hiervon mehr und mehr berührt.

#### LITERATUR

- [1] *Berger M.*: Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. Springer, Berlin 1992.
- [2] *Borbély A.*: Das Geheimnis des Schlafs. Ullstein, Frankfurt 1991.
- [3] *Knab B.*: Schlafstörungen. Kohlhammer, Stuttgart 1989.
- [4] *Kemper J., J. Zulley*: Gestörter Schlaf im Alter. MMV Medizin Verlag, München 1994.
- [5] *Lund R., P. Clarenbach*: Schlafstörungen. Klassifikation und Behandlung. Arcis, München 1992.
- [6] *Meier-Ewert K., H. Schulz*: Schlaf und Schlafstörungen. Springer, Berlin 1990.
- [7] *Waterhouse J.M., D.S. Minors, E. Waterhouse*: Die innere Uhr. Huber, Bern 1992.
- [8] *Zulley J.*: Schlafen und Wachen als biologischer Rhythmus. Roderer, Regensburg 1993.
- [9] *Haen E., J. Zulley*: Chronomedizin. Roderer, Regensburg 1994.

PD Dr. med. J. Zulley  
Schlaflabor  
Bezirkskrankenhaus  
Universitätsstraße 84  
D-93042 Regensburg