



# Psychotherapie im Dialog

Psychoanalyse, Systemische Therapie, Verhaltenstherapie, Humanistische Therapien

Nr. 2 | Juni 2009 | 10. Jahrgang

## Schlaf und Traum

Herausgegeben von  
Maria Borcsa  
Michael Broda  
Volker Köllner  
Henning Schauenburg  
Jochen Schweitzer  
Wolfgang Senf  
Barbara Stein  
Bettina Wilms



Thieme

# Schlaf und Traum

Herausgegeben von Michael Broda, Barbara Stein  
und Hans-Günter Weeß

Juni 2009 · 10. Jahrgang · Seite 99–198

2 · 2009



Michael Broda



Barbara Stein



Hans-Günter Weeß

## Editorial

### 99 Hellwach beim Thema Schlafstörungen

*Michael Broda · Barbara Stein · Hans-Günter Weeß*

## Standpunkte

### 101 Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes

*Hans-Günter Weeß · Ralf Landwehr*

### 107 Der gestörte Schlaf – Primäre und komorbide Insomnien

*Kai Spiegelhalder · Dieter Riemann*

### 113 Wie wach sind Sie heute?

*Tilmann H. Müller*

## Aus der Praxis

### Richtungen und Verfahren

#### 120 Psychotherapie der primären Insomnie

*Ralf Binder*

#### 129 Medikamentöse Behandlung der Insomnie

*Reinhard Steinberg*

#### 137 Die Traummitteilung – Von der Erinnerungscollage zur narrativen Traumanalyse

*Brigitte Boothe*

#### 144 Traumforschung und psychotherapeutische Praxis

*Michael Schredl*

### Anwendungen, Schritte zur Integration, spezielle Settings

#### 150 Die schlafmedizinische Untersuchung im Schlaflabor

*Hans-Günter Weeß*

#### 157 Das Restless-Legs-Syndrom

*Hanna Scholz · Magdolna Hornyak*

#### 162 Schlafapnoe

*Karl-Heinz Rühle*

#### 166 Narkolepsie

*Geert Mayer*

#### 171 Sozialmedizinische Begutachtung bei Schlafstörungen

*Sylvia Kotterba · Maritta Orth*

**176 Schichtarbeit und Schlaf***Jürgen Zulley***181 Schlafstörungen im frühen Kindesalter***Kerstin Scholtes · Hortense Demant*

---

**Résumé****186 Ein Heft zu einem Drittel unseres Lebens***Barbara Stein · Hans-Günter Weeß · Michael Broda***DialogLinks****188 Schlaf und Traum: Ressourcen aus dem Internet***Christiane Eichenberg · Karin Abitz***DialogBooks****192 Buchempfehlungen***Katharina M. Gladisch*

---

**196 Herausgeberteam****197 Impressum****198 Vorschau****[www.thieme.de/pid](http://www.thieme.de/pid)**

Besuchen Sie die PiD im Internet! Auf der Website sind die Zusammenfassungen aller Beiträge frei zugänglich. Außerdem bieten wir Ihnen dort eine Kommunikationsplattform, auf der sich unsere Leser untereinander sowie mit Herausgebern, Autoren und Verlag rasch und formlos austauschen können.

Indexiert in PSYINDEX

# Hellwach beim Thema Schlafstörungen



Michael Broda · Barbara Stein · Hans-Günter Weeß

Kaum ein Lebensbereich unserer Patienten und Patientinnen nimmt so viel Zeit in Anspruch und findet dabei in Therapien so wenig Beachtung wie der Schlaf. Grund genug für uns Herausgeber, zwei Bereiche in ein sich hoffentlich befruchtendes thematisches Gespräch zu bringen, die sich in den letzten Jahren offensichtlich aus den Augen verloren hatten: die Psychotherapie und die Schlafforschung. Wenn wir PsychotherapeutInnen uns selbstkritisch fragen, wie viele unserer PatientInnen unter Schlafproblemen leiden, so ist es eine bedeutsam große Zahl. Wenn wir reflektieren, was wir ihnen diesbezüglich zu bieten haben, ist es oft ziemlich wenig. Die Schlafforscher in ihren Schlaflabors verfügen andererseits oftmals nicht über die breite psychotherapeutische Erfahrung, um beide Bereiche miteinander zu verbinden.

In diesem Heft wollen wir den Versuch machen, den psychotherapeutisch arbeitenden KollegInnen den Stand der Schlafforschung vorzustellen – wohl wissend, dass sich nicht alles sofort in therapeutische Konsequenzen umsetzen lässt. Unserem Mit- und Gastherausgeber, Hans-Günter Weeß, haben wir es zu verdanken, dass wir einige der führenden Schlafmediziner und Psychologen auf dem Gebiet des Schlafes und seiner Störungen gewinnen konnten. Sie liefern uns Beiträge zu ihren jeweiligen Schwerpunkten. Doch nicht nur zum Thema Schlaf, sondern auch zu Aktivitäten des Gehirns in verschiedenen Phasen, wie den Träumen, haben wir Informatives und vielleicht dem einen oder anderen auch unbekanntes Material zusammengetragen. Wir hoffen, dass Sie, liebe LeserInnen, dieses Heft als eine Art Materialsammlung zur Schlaf- und Traumforschung zur eigenen Fortbildung nutzen können, um die Versorgung Ihrer PatientInnen weiter zu verbessern.

Wie kam es eigentlich zu dieser Entwicklung, dass es zwischen diesen beiden Richtungen, Psychotherapie und Schlafforschung, so wenige Berührungspunkte gibt?

Dazu ein kleiner Exkurs in die Geschichte der Schlafforschung. Schlaf und Traum beschäftigen die Menschen, seit sie begonnen haben, sich selbst und ihr Leben zu reflektieren. Der Schlaf wurde lange als passiver, inaktiver, gar nutzloser Zustand angesehen. In der griechischen Mythologie wurde diese Vorstellung beispielsweise durch Hypnos, den Gott des Schlafes, personifiziert, der als Bruder eng mit Thanatos, dem Gott des Todes, verbunden war. Passivität und Inaktivität finden sich ebenfalls im altgermanischen Ursprung des Wortes „schlafen“, was ursprünglich „schlapp werden“ bedeutete.

In der Antike führten Aristoteles und später Galen den Schlaf auf Veränderungen im Gehirn z.B. durch eine Verdickung des Blutes zurück. Sie sahen die Funktion des Schlafes darin, dem Gehirn Erholung zu gewähren und sowohl die Wahrnehmungsfähigkeit als auch die „innere Wärme“ zu regenerieren. Mit dem Schlaf beschäftigte sich die Medizin in der Folge lediglich auf der Basis der antiken Texte und deren Auslegung. Mit den Experimenten von Jouvett und Moruzzi u. Magoun in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde jedoch deutlich, dass der Schlaf einen hochaktiven Prozess und einen eigenen Bewusstseinszustand des menschlichen Organismus darstellt.

1929 publizierte der Psychiater Hans Berger aus Jena das von ihm erfundene Verfahren der Elektroenzephalografie (EEG), welche es schließlich ermöglichte, die hirnelektrische Aktivität an der unversehrten Kopfhaut sowohl im Wachen als auch während des Schlafs zu messen. Diese Entdeckung gilt als der Beginn der mo-

dern Schlafforschung. Mit der Entdeckung der schnellen Augenbewegungen (Rapid Eye Movement, REM) im Jahre 1953 durch Aserinsky und Kleitman gelang es erstmals, den REM-Schlaf (umgangssprachlich: Traumschlaf) zu beschreiben. Durch diese Entdeckung wurde kurzzeitig das Interesse von vor allem tiefenpsychologischen Schulen an der Schlaf- und Traumforschung geweckt.

Basierend auf der Registrierung von EEG, Elektrokulografie (EOG) und Elektromyografie (EMG) während des Schlafes wurden 1968 von einer Expertengruppe um Rechtschaffen und Kales in den USA erste allgemein anerkannte Kriterien für die Beschreibung des Schlafes und seiner Störungen beim Menschen veröffentlicht. Die Psychologie hat dazu ihren wesentlichen Beitrag geliefert. Durch zunehmend fortschreitende (computer-)technische Möglichkeiten war es in den Folgejahren möglich, den Schlaf ohne wesentliche Störung des Schläfers zu untersuchen. Der wissenschaftliche und klinische Erkenntnisstand ist in der Folge sprunghaft angestiegen. Möglicherweise ist es gerade der zunehmenden „Technisierung“ der Schlafforschung zuzuschreiben, dass vor allem den für die Behandlung vieler Schlafstörungen notwendigen psychotherapeutischen Schulen der Zugang zu den Erkenntnissen der Schlafforschung verloren ging.

Das Wissen um die Behandlung von Schlafstörungen hat sich in Europa, und vor allem in Deutschland, weit verbreitet. Gegenwärtig besitzt die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) knapp 3000 Mitglieder aus vor allem medizinischen, aber auch psychologischen Fachgebieten und mehr als 300 akkreditierte Schlafzentren. Entsprechend dem multifaktoriellen Bedingungsgefüge vieler Schlafstörungen setzen sich

die Mitglieder der Fachgesellschaft aus den unterschiedlichsten Professionen zusammen. Klassifikationssysteme für mehr als 80 zu unterscheidende Schlafstörungen, Qualitätsstandards, Leitlinien, Fachzeitschriften und Zusatzqualifikationen (Somnologe, Arzt für Schlafmedizin) wurden entwickelt und im Gesundheitssystem etabliert. Diese zunehmende Spezialisierung hat offensichtlich zu der sich vergrößernden Kluft zu therapeutischen Verfahren geführt – es wäre unser Wunsch, wenn dieses Heft zu einem kleinen Brückenschlag beitragen könnte.

Was erwartet Sie im Heft? Im ersten Teil geht es um die Grundlagen der Schlafmedizin. Was wissen wir über die Funktion des Schlafes und die einzelnen Phasen des Schlafes? Hier geben uns Weeß und Landwehr einen Einblick in die moderne Schlafforschung. Anschließend daran stellen uns Spiegelhalter und Riemann die unterschiedlichen sowohl primären als auch komorbiden Schlafstörungen vor. Zur Diagnostik der Insomnien schließt sich ein Beitrag von Müller an. Dieser Teil fasst das momentane Grundlagenwissen zum Thema Schlaf zusammen und zeigt,

in welcher Komplexität dieser Bereich inzwischen in der Forschung – aber auch klinischen Praxis – untersucht wird.

Der zweite Teil beschäftigt sich zum einen mit den Therapiemöglichkeiten. Hier stellt Binder einen psychoedukativen Ansatz mit verhaltenstherapeutischen Bausteinen vor und Steinberg nimmt zu den Möglichkeiten der pharmakologischen Therapie differenziert Stellung. Zum anderen finden sich in diesem Teil zwei Beiträge zum Thema Traum. Boothe referiert die psychoanalytische Traumarbeit, Schredl bezieht sich mehr auf die lerntheoretischen Aspekte des Träumens.

Die speziellen Bereiche beginnen mit der Darstellung der Möglichkeiten eines Schlaflabors. Hier beschreibt Weeß das grundlegende Vorgehen der schlafmedizinischen Untersuchung. Scholz und Horniak erläutern Aspekte einer neurologischen Erkrankung, des Restless-Legs-Syndroms sowie der möglichen therapeutischen Ansätze. Weitere spezifische Störungssyndrome wie die Schlafapnoe (Rühle) und die Narkolepsie (Mayer) werden vorgestellt. Kotterba und Orth beleuchten die Seite der sozialmedizini-

schen Begutachtung und Zulley stellt Ergebnisse zu Schichtarbeit und Schlafstörungen vor. Wichtig war uns auch (da wir Herausgeber auch Eltern sind), einen Beitrag zu Schlafstörungen im frühen Kindesalter aufzunehmen. Scholtes und Demant geben uns eine Übersicht über diesen Bereich.

Gerne hätten wir beispielsweise einen hochrangigen Politiker interviewt, wie er mit dem Thema Schlaf umgeht. Leider hatten wir bei unserer Suche im sicherlich auch schon beginnenden Wahlkampf keinen Erfolg. So müssen Sie auf das gewohnte Interview verzichten – wir denken aber, dass dieses Heft auch so eine Vielzahl von Beiträgen zur Fortbildung und zum Nachschlagen enthält.

Wir hoffen, dass Sie liebe Leserinnen und Leser als PsychotherapeutInnen zunehmend Interesse an dem Phänomen des Schlafes finden, Anregungen aus diesem Heft für Ihr therapeutisches Arbeiten bekommen und, wie es Müller in seinem Beitrag formuliert, beim Thema Schlafstörungen Ihrer PatientInnen „hellwach“ werden.



# Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes

Hans-Günter Weeß · Ralf Landwehr

**Zusammenfassung** Der Schlaf wurde lange Zeit als das „unbekanntes Drittel“ des menschlichen Lebens betrachtet. Er wurde als ein rein passiver Prozess angesehen und sowohl von der klinischen als auch wissenschaftlichen Psychologie, ebenso wie von der Medizin, lange Zeit vernachlässigt. In den vergangenen Dekaden ist jedoch der Erkenntnisgewinn der wissenschaftlichen und klinischen Schlafforschung sprunghaft angestiegen. Tatsächlich stellt der Schlaf einen hoch komplexen, dynamischen und nach strengen Regeln ablaufenden physiologischen Prozess mit Auswirkungen auf das Bewusstsein im Wachen dar. Er wird als eigenständiger organismischer Zustand verstanden. Funktional hat er eine wichtige Bedeutung für den Wachzustand. Der Schlaf wird in die NonREM-Stadien N1, N2 und N3 unterschieden. Ihnen werden beispielsweise wichtige Bedeutungen für physiologische Erholungsprozesse, aber auch für die Gedächtnisbildung zugeschrieben. Der REM-Schlaf (Rapid Eye Movement Sleep) ist wesentlich an der Entwicklung des zentralen Nervensystems beteiligt, hat Einfluss auf das emotionale Befinden während des Wachens und eine wichtige Bedeutung für Lern- und Gedächtnisprozesse. Schlafen und Wachen werden von zahlreichen Neurotransmittern und anderen Botenstoffen im Gehirn gesteuert.

## Schlüsselwörter

- Schlaf
- Schlafstadien
- Funktion
- Physiologie
- Neurotransmitter
- Hormone

## Korrespondenzadressen

● Dr. Hans-Günter Weeß  
Interdisziplinäres Schlafzentrum  
Pfalzkrankenhaus  
Weinstraße 100  
76889 Klingenstein  
hans-guenter.weess@pfaelzkrankenhaus.de

● Dr. Ralf Landwehr  
Neurologische Klinik  
Westpfalz-Krankenhaus  
Hellmut-Hartert-Straße 1  
67655 Kaiserslautern

## Phänomenologie des Schlafes

Das Wort „Schlaf“ ist altgermanischen Ursprungs und eine Nominalbildung zu „schlafen“ (gotisch „sleps“ und alt- und mittelhochdeutsch „slaf“). Auch das niederländische „slaap“ und englische „sleep“ gehen auf diesen Ursprung zurück. „Schlafen“ bedeutet ursprünglich „schlapp werden“ und ist mit dem Eigenschaftswort „schlaff“ verwandt.

Die Geschichte der modernen Schlafforschung beginnt im Jahre 1928 mit der Entdeckung des Elektroencephalogramms durch den deutschen Psychiater Hans Berger. Seither ist es möglich, die elektrische Aktivität des Gehirns zu registrieren und mit bestimmten Bewusstseinszuständen, z.B. der Schlafentiefe zu korrelieren. Heute werden zur routinemäßigen Beschreibung des Schlafes die Rhythmen und Graphoelemente des Schlaf-EEGs nach den Kriterien der American Academy of Sleep Medicine (2007), welche die ebenfalls auf Erfahrungswis-

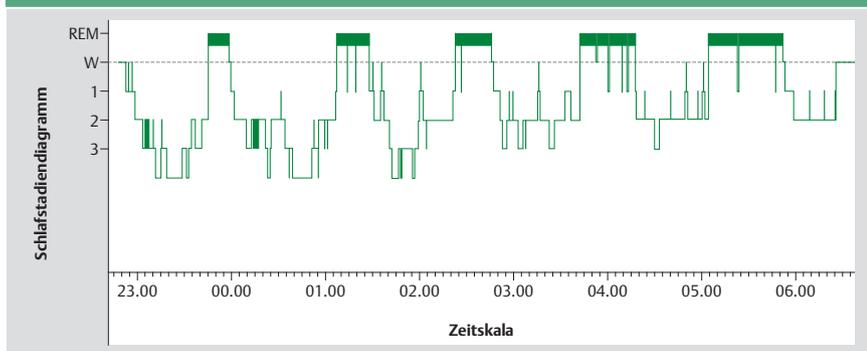
sen beruhenden Richtlinien eines internationalen Expertengremiums unter dem Vorsitz von Rechtschaffen und Kales (1968) abgelöst haben, interpretiert. Darüber hinaus wurden standardisierte Regeln für kardiorespiratorische Aspekte der Polysomnografie (PSG) zur Erkennung von Schlafstörungen von der AASM vorgeschlagen.

Nach den Kriterien der AASM (2007) können fünf verschiedene Schlafstadien inklusive dem Wachzustand unterschieden werden, deren Charakteristika hinsichtlich EEG (Elektroenzephalogramm), EOG (Elektrookulogramm) und EMG (Elektromyogramm) in **Tab. 1** dargestellt werden. Das Schlafstadium I (N1) beschreibt den Übergang zwischen Wachen und Schlafen, eine Art Dösen, das Schlafstadium N2 den stabilen Schlaf und das Stadium N3 den Tiefschlaf. Das Stadium REM (engl.: Rapid Eye Movement) wird auch als Traumschlaf, Paradoxe Schlaf oder Aktiver Schlaf bezeichnet.

Der Anteil der Schlafstadien I (N1) und II (N2) am Gesamtschlaf eines gesunden, etwa 30 Jahre alten Schlafers liegt bei ca. 55–60%. Der Tief- oder auch Slow-Wave-Schlaf wird durch das Schlafstadium III (N3) beschrieben, sein Anteil liegt bei ca. 15–25%. Der REM-Schlaf umfasst in der Regel 20–25% der gesamten Schlafmenge. Der Wachanteil während der Schlafperiode wird in der Regel mit weniger als 5% am Gesamtschlaf angegeben. Der Anteil der Schlafstadien an der Gesamtschlafmenge variiert mit dem Alter und dem Geschlecht. Beim Neugeborenen findet sich ein REM-Schlaf-Anteil von ca. 50%, welcher bis zum Erwachsenenalter auf ca. 15–25% zurückgeht. Der Slow-Wave-Anteil nimmt im Gegensatz zu Frauen bei Männern ab dem 50. Lebensjahr kontinuierlich ab. Möglicherweise ergeben sich zwischen Rückgang des Tiefschlafs und

**Tab. 1** Charakteristika der verschiedenen Schlafstadien nach AASM.

| Stadium  | EEG   | EOG   | EMG  | Anteile (mittleres Lebensalter: ca. 30 Jahre) |
|----------|---|---|--|---|
| WACH     | dominierende Alpha- u. Beta-Aktivität                   | Lidschläge, rasche Augenbewegungen                        | hoher Tonus, Bewegungsartefakte                          | <5%   |
| NREM I   | Theta-Aktivität, (Vertexzacken)                         | langsame, z. T. rollende Augenbewegungen                  | Abnahme des Muskeltonus (<S W)                           | ca. 5%  |
| NREM II  | Theta-Aktivität, K-Komplexe, Schlafspindeln             | keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte                      | Abnahme des Muskeltonus (<S I)                           | ca. 45–55%                                    |
| NREM III | Delta-Aktivität >20%, <50%                              | keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte                      | Abnahme des Muskeltonus (<S II)                          | ca. 15–25%                                    |
| REM      | Theta- (auch langsame Alpha-) Aktivität, Sägezahnwellen | konjugierte, rasche Augenbewegungen (Rapid Eye Movements) | niedrigster mittlerer Tonus, z. T. phasische Aktivierung | ca. 20–25%                                    |

**Abb. 1** Typisches Schlafprofil eines gesunden jungen Mannes. Es werden fünf Schlafzyklen durchlaufen. Deutlich zu sehen ist der höhere Tiefschlafanteil im ersten Nachtdrittel. Im letzten Nachtdrittel kann eine Zunahme des REM-Schlaf-Anteils beobachtet werden.

verkürzter Lebenserwartung der Männer im Vergleich zu Frauen Zusammenhänge. Die einzelnen Schlafstadien verteilen sich auf charakteristische Art und Weise über die Schlafperiode (► **Abb. 1**).

Innerhalb eines Schlafzyklus, von denen von einem gesunden Schläfer je nach Schlafdauer und interindividueller Varianz vier bis sieben pro Nacht durchlaufen werden, tritt beim Einschlafen zuerst oberflächlicher Schlaf (N1) und in rascher Folge stabiler Schlaf (N2) und Tiefschlaf (N3) auf. Zuletzt kann REM-Schlaf beobachtet werden. Letzterer schließt einen Schlafzyklus ab. Jeder Schlafzyklus hat eine zeitliche Dauer von ca. 70–110 Minuten. Mit der Anzahl der durchlaufenen Schlafzyklen innerhalb einer Schlafperiode nimmt der Anteil des Tiefschlafes (N3) kontinuierlich ab und der Anteil des REM-Schlafes kontinuierlich zu.

Die Dauer einer nächtlichen Schlafperiode ist intraindividuell sehr stabil, im interindividuellen Vergleich ist sie jedoch sehr variabel und wird durch vielerlei Faktoren beeinflusst. In der Regel schlafen junge Erwachsene werktags ca. 7,5 Stunden und am Wochenende ca. 8,5 Stunden. Extreme Schlafzeiten zwischen 4 und 12 Stunden sind jedoch durchaus beobachtbar und nicht von vornherein als pathologisch einzustufen. Entscheidend für die Diagnosestellung einer Schlafstörung ist neben der nächtlichen Schlafqualität auch das Befinden am Tage. Bei vielen Schlafstörungen, vor allem den Ein- und Durchschlafstörungen, kommt dem eingeschränkten Leistungsvermögen oder psychosozialen Veränderungen am Tage bei der Diagnosestellung eine entscheidende Bedeutung zu.

Zusammenhänge zwischen Schlafdauer und Lebenserwartung werden diskutiert. Eindeutige Aussagen lassen sich aufgrund methodischer Einschränkungen einzelner Studien nicht treffen. Es bestehen Hinweise, dass eine durchschnittliche Schlafdauer über 9 Stunden und unter 5 Stunden mit einer etwas verkürzten Lebenserwartung in Zusammenhang stehen könnte.

## Funktion und Bedeutung des Schlafes

Die Grundlage für die Entwicklung von Ruhe- und Aktivitätszyklen gab die Erdrotation mit ihrem für alle Organismen unveränderlichen Rhythmus von Tag und Nacht. Die Blüten von Pflanzen öffnen und schließen sich in Abhängigkeit zur Tageszeit. Selbst Einzeller wie die Geißelalge *Gonyaulax polyedra* richten ihre Aktivität nach dem Sonnenstand. Solche Beobachtungen an wenig entwickelten Organismen legen die Vermutung nahe, dass schon früh in der Evolution Anpassungen an die Licht- und Temperaturverhältnisse stattgefunden haben, um die metabolische Aktivität zu regulieren.

Das Wissen um die Bedeutung des Schlafes ist jedem Einzelnen bei Schlafmangel oder Schlafstörungen direkt erfahrbar. Eine wissenschaftliche Annäherung an das Thema stellt sich ungleich schwieriger dar. Trotz intensiver Schlafforschung, beginnend etwa mit der Beschreibung des REM-Schlafes 1953, wurden bisher so wichtige Fragen, wie die nach der Funktion des Schlafes, nur in Ansätzen beantwortet.

Non-REM-Schlaf kann als ein anaboli-scher Zustand verstanden werden, welcher durch physiologische Wachstums- und Erholungsprozesse der Organsysteme, z.B. Immunsystem, Nervensystem, Muskeln und Knochenbau charakterisiert ist. Im Folgenden können nur exemplarisch einige Beispiele genannt werden.

Das Wachstumshormon (Somatotrope Hormon; STH; s.u.) wird in der ersten Hälfte der Schlafperiode bei biologischem Nachtschlaf maximal ausgeschieden. Es wird in der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) gebildet – einem kleinen Organ an der Unterseite des Gehirns. Dort werden auch eine Reihe anderer Hormone produziert, die Signale an die Schilddrüse oder die Nebennierenrinde weiterleiten. Dem STH werden neben der wichtigen Bedeutung für das Körperwachstum bei Kindern, anabole Wirkungen für Knochen, Muskeln und Leber zugeschrieben. Außerdem er-

höht STH den Blutzuckerspiegel und wirkt auf die Fettzellen lipolytisch, d.h. fettabbauend. Kortisol, ein körpereigenes (Stress-)Hormon der Nebennierenrinde, wird in der zweiten Hälfte der Schlafperiode maximal ausgeschüttet.

Auch ein Zusammenhang zwischen zahlreichen Komponenten des Immunsystems und Schlaf wird diskutiert, wobei die Befunde in beide Richtungen weisen, d.h. es wurden sowohl stimulierende als auch inhibitorische Einflüsse auf das Immunsystem bei Schlafentzugsstudien gezeigt. Bei einem Versuch wurden Ratten 24 Stunden am Schlafen gehindert. Verglichen mit der Kontrollgruppe war der Anteil an weißen Blutkörperchen um 20% reduziert, was auf eine signifikante Veränderung des Immunsystems hindeutet. Schlaf fördert beispielsweise die Wundheilung. Es konnte gezeigt werden, dass Schlafentzug die Heilung von Brandwunden bei Ratten negativ beeinflusst. Vergleicht man verschiedene Tierarten, so ist die Tiefschlafphase von Neugeborenen umso länger, je weniger entwickelt das Baby geboren wird.

Der Wachzustand kann als wiederkehrende, vorübergehende hyperaktive katabolische Phase definiert werden, während derer der Organismus Nahrung aufnimmt und sich fortpflanzen kann. Während des REM-Schlafes finden in erster Linie Prozesse statt, die mit dem psychischen Befinden und dem intellektuellen Leistungsvermögen assoziiert sind.

Die ontogene Theorie besagt, dass die Vorgänge während des REM-Schlafes von Neugeborenen besonders wichtig für die Entwicklung des jungen Organismus zu sein scheinen. Neugeborene schlafen ohnehin sehr viel, aber während ihres Schlafes findet sich, im Vergleich zur gesamten Lebensspanne, mit 50% der höchste Traumschlafanteil. So wird dem REM-Schlaf, insbesondere während der ersten Lebensmonate, eine wichtige Funktion für die Ausdifferenzierung des Gehirns, insbesondere des visuellen Systems, zugeschrieben. Befürworter dieser Theorie vermuten, dass die Atonie der Skelettmuskulatur während des REM-Schlafes eine Stimulation des Gehirns ermöglicht, ohne dass die hierfür notwendigen Bewegungen tatsächlich ausgeführt werden müssen. Bereits im fötalen Entwicklungsstadium werden während des REM-Schlafes Atembewegungen ausgeführt, welche dem REM-Schlaf eine Bedeutung bei der Einübung zukünftig notwendiger Verhaltensweisen zuschreiben könnte. Einige Forscher sind der Ansicht, dass seltene

und nicht immer notwendige, aber für die Erhaltung der Art notwendige Verhaltensweisen während des REM-Schlafes regelhaft gezeigt und trainiert werden, so beispielsweise die eng an den REM-Schlaf gekoppelte Erektion des Mannes und erhöhte Vaginaldurchblutung der Frau. REM-Mangel von Kleinkindern führt zu späteren Entwicklungsproblemen. In Studien, die den Effekt von Schlafmangel an Kleinkindern untersuchten, finden sich Belege, dass Schlafmangel zu Verhaltensstörungen, permanenten Schlafproblemen, reduzierter Gehirnmasse und einer ungewöhnlich hohen Nervenzellsterblichkeit führen kann.

Als wissenschaftlich gesichert gilt der Zusammenhang zwischen Schlaf und Lern- und Gedächtnisprozessen. Jenkins und Dallenbach konnten 1924 erstmals experimentell nachweisen, dass Lernaufgaben, die vor einer Schlafperiode dargeboten werden, besser behalten werden als Aufgaben vor einer Wachperiode derselben Dauer. Dieser das Lernen begünstigende Effekt wurde in vielen experimentellen Untersuchungen belegt, und in der Folge wurden bestimmten Schlafstadien besondere Rollen für Gedächtnisprozesse zugewiesen.

Dem REM-Schlaf wird dabei eine wichtige Bedeutung für das prozedurale Gedächtnis zugewiesen. Insbesondere Studien in der jüngeren Vergangenheit lassen einen Zusammenhang zwischen Non-REM-Schlaf und der deklarativen Gedächtnisleistung vermuten. Die gewonnenen Erkenntnisse sind nicht nur von akademischem Charakter, sondern könnten auch die von Patienten mit Schlafstörungen häufig geklagten Gedächtniseinschränkungen wissenschaftlich absichern.

Der Zusammenhang zwischen REM-Schlaf und emotionalem Erleben findet vor allem in der Therapie von psychischen Störungen seine praktische Anwendung. In der Depression kann sich ein erhöhter REM-Druck in Form einer verkürzten REM-Latenz (Zeitspanne nach dem Einschlafen bis zum Auftreten der ersten REM-Phase), erhöhtem REM-Anteil und erhöhter REM-Dichte manifestieren. Schlafentzugsstudien, mit dem Ziel der REM-Suppression, konnten eindrucksvoll den stimmungsaufhellenden Effekt nach einer Nacht (REM-)Schlafentzug demonstrieren.

Um den Effekt des Schlafentzugs über einige Tage zu erhalten, kann an den Schlafentzug eine Schlafphasenverlagerung anschließen. Wachtherapie mit Schlafphasenverlagerung zählt zu den

Standardbehandlungsmethoden in der stationären Depressionsbehandlung und wird zusätzlich zur medikamentösen und psychotherapeutischen Behandlung angewandt. Oft geht eine Wachtherapie auch mit einer gleichzeitigen Lichttherapie einher, welche zusätzlich den zirkadianen Rhythmus beeinflusst. Ein großer Vorzug des Schlafentzugs als Behandlungsmethode bei Depressionen ist das Fehlen von Nebenwirkungen.

## Physiologie des Schlafes

Entgegen früherer Annahmen stellt der Schlaf einen komplexen, hoch aktiven Zustand dar. Er kann infolge der zyklischen Schlafstadienabfolge, dem Wechsel von Non-REM- und REM-Schlaf als ein dynamischer Zustand verstanden werden. Während des Schlafes unterliegen in Abhängigkeit zum Schlafzustand multiple physiologische Systeme und Parameter einem dynamischen Wandel. Der gegenwärtige wissenschaftliche Erkenntnisstand ist geprägt von der deskriptiven Beschreibung dieser physiologischen Systeme, kausale Zusammenhänge werden z.T. nur in Ansätzen verstanden.

Auf behavioraler Ebene ist Schlaf ein gegenüber dem Wachen, aber auch dem Winterschlaf und quantitativen Bewusstseinsstörungen (bis hin zum Koma) abgrenzbarer Zustand mit charakteristischer Körperlage, reduzierter motorischer Aktivität und verminderter Reagibilität sensomotorischer Systeme gegenüber internen und externen Stimuli. Die neuronale Aktivität ist hingegen nicht generell reduziert, im REM-Schlaf sogar sehr hoch. Bezüglich des Bewusstseinszustandes ist es wahrscheinlich sinnvoll, NREM-Schlaf und REM-Schlaf als jeweils separate und auch auf physiologischer Ebene deutlich differente Zustände abzugrenzen. Somit können Wachen, NREM-Schlaf und REM-Schlaf als eigenständige physiologische Zustände mit jeweils charakteristischen Eigenschaften klassifiziert werden.

Im Folgenden werden die physiologischen schlafbezogenen Veränderungen im Neurotransmitter-Stoffwechsel, die hormonelle Zyklik und die Temperaturregulation näher beleuchtet.

## Neurotransmittersysteme

Der Wachzustand wird aktiv aufrechterhalten durch vorwiegend glutamaterge, daneben auch cholinerge Neurone des as-

zendierenden retikulären aktivierenden Systems (ARAS) im Hirnstamm. Sie erreichen den posterioren Hypothalamus, das Orbitofrontalhirn, und über weitere exzitatorische Bahnen die Kerne des unspezifischen thalamokortikalen Projektionsystems. Weitere aktivierende Projektionen zum Kortex sind noradrenerg, cholinerg, hypokretinerg, histaminerg und peptiderg. Elektrophysiologisches Korrelat der diffusen tonischen und phasischen Aktivierung ist die niedrigamplitudige, hochfrequente Aktivität im EEG.

Schlaf wird induziert durch eine aktive GABAerge Herunterregulation des tonischen Aktivitätsniveaus des ARAS während des Wachens. Hierfür nimmt das Aktivitätsniveau parasympathischer Zentren im Bereich des anterioren Hypothalamus, der Area praeoptica und der Nuclei tractus solitarii zu, ebenso das von serotonergen Neuronen der Raphe-Kerne. REM-Schlaf wird induziert durch eine Aktivierung der cholinergen Transmission und eine reziproke Hemmung der serotonergen Transmission (s. u.).

Etwa zwei Drittel der kortikalen Neurone sind glutamaterg. Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Transmitter mit einer essenziellen Funktion für die gesamte kortikale Aktivität im Wachzustand.

GABA ist der wichtigste und am weitesten verbreitete inhibitorische Transmitter im ZNS. Es bindet an GABA<sub>A</sub>- und GABA<sub>B</sub>-Rezeptoren, von denen die GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren die entscheidenden sedierenden bzw. schlaffördernden sowie anxiolytischen und muskelrelaxierenden Effekte vermitteln. Pharmakologisch wichtig ist der Rezeptor als Bindungsstelle von Benzodiazepinen, Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten, Barbituraten und Alkohol. Benzodiazepine und vor allem Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten werden nicht nur als Tranquillizer bei psychischen Störungen eingesetzt, sondern finden ebenso einen weiten Einsatzbereich als Schlafmittel.

Noradrenalin hat eine zentrale Funktion in der Regulation des Arousalstatus oder Wachheitsniveaus. Die Aktivierung noradrenerger Kerngebiete in Locus coeruleus, ventrolateraler Medulla oblongata und Area praeoptica induziert eine deutliche tonische und phasische Erhöhung des Vigilanzniveaus über ausgedehnte Projektionen zum Frontalhirn und dem gesamten Neokortex. Komplex ist der Einfluss auf den REM-Schlaf mit Modulation der cholinergen Aktivität: Die Stimulation zentraler  $\alpha_1$ -Rezeptoren scheint eine REM-Inhibition zu bewirken, während

durch die Aktivierung von  $\beta$ -Rezeptoren REM-Schlaf induziert wird.

Während die dopaminergen Systeme einen wichtigen Beitrag zur Aufrechterhaltung des Arousal-Niveaus und der kortikalen und behavioralen Aktivität am Tage liefern, sind sie wahrscheinlich an der Schlafregulation nur in geringem Ausmaß beteiligt.

Wichtigstes serotonerges Kerngebiet im ZNS sind die Raphe-Kerne von Mittelhirn, Pons und Medulla. Die rostralen Anteile haben ausgedehnte aufsteigende Projektionen zu Thalamus, Hypothalamus und (insbesondere frontalen) Kortex, die caudalen Anteile deszendierende Projektionen zum Rückenmark. Während Serotonin tagsüber aktivierende und mehr noch stimmungsaufhellende Wirkungen zeigt, ist es nachts entscheidend für die Entstehung des Schlafes insgesamt und besonders die Tiefschlafregulation. Die Serumkonzentration von Serotonin im Schlaf korreliert direkt mit dem prozentualen Ausmaß des Tiefschlafs.

Im zentralen Nervensystem sind histaminerge Neurone im posterioren Hypothalamus in hoher Konzentration nachweisbar. Sie besitzen sowohl aufsteigende als auch absteigende Projektionen und sind an der Regulation des Wachheitsniveaus, an der zirkadianen Rhythmik des Nucleus supra-chiasmaticus und vielen weiteren, z. B. kognitiven Prozessen, beteiligt.

Azetylcholin wird aus den terminalen Endigungen thalamischer und kortikaler Neurone in hohen Konzentrationen freigesetzt. Seine wichtigste Funktion ist die zyklische Induktion der REM-Phasen durch vorwiegend muskarinerge Rezeptoren. Mit der Aktivierung von REM-Schlaf geht eine Inhibition des Tiefschlafs einher. Cholinerges und serotonerges (teilweise auch noradrenerges) System wirken in der Regulation der Schlafzyklen reziprok. Dementsprechend haben Pharmaka mit cholinergem oder anticholinergem Profil meist ausgeprägte Effekte auf die Parameter REM-Latenz, -Anteil und Dichte.

Die Peptidhormone Hypokretin 1 und 2 (Orexin A und B) werden aus einem Vorläuferprotein ausschließlich in maximal 100 000 Neuronen des dorsalen, lateralen und posterioren Hypothalamus sowie des Nucleus perifornicalis gebildet. Sie projizieren diffus in nahezu alle Bereiche des Kortex und in subkortikale Kerngebiete (vor allem Thalamus, Teile des limbischen Systems und Nucleus subthalamicus), sowie in die dorsale Medulla. Hypokretinerge Neurone scheinen vorwiegend exzita-

torisch auf die Wachheit fördernde Systeme zu wirken. Ihre Aktivität nimmt im Tagesverlauf kontinuierlich zu mit einem Maximum am Abend. Neben der tonischen Komponente zur Wachstimulation scheint Hypokretin die Funktion eines „Flip-Flop-Schalters“ mit Stabilisierung des jeweils aktuellen Vigilanzgrades zu haben. Außerdem besitzen die Hypokretine neben der Wach-Schlaf-Regulation erst teilweise geklärte Einflüsse auf den Energiehaushalt, die zentrale Schmerzverarbeitung und die Modulation von Affekten und Aufmerksamkeit. Neuere Befunde zeigen einen Mangel an Hypokretin im Liquor cerebrospinalis bei Patienten mit Narkolepsie mit Kataplexie. Diese Befunde sind geeignet die hohe Ausprägung an Tagesschläfrigkeit mit zum Teil imperativem Einschlafen in sozial unerwünschten Situationen bei diesen Patienten zu erklären.

Dem vorwiegend inhibitorisch wirkenden Neuromodulator Adenosin wird eine wichtige Funktion in der Wach-Schlaf-Regulation zugeschrieben. Es hemmt exzitatorische Neurone (z. B. noradrenerg, cholinerg) ebenso wie inhibitorische (z. B. GABAerg). Es reduziert den zellulären Metabolismus und damit den Energieumsatz der Neurone.

## Temperaturregulation

Die Körperkerntemperatur zeigt eine ausgeprägte Tagesrhythmik mit einem Maximum am Abend vor dem Einschlafen und einem Absinken während der Nacht bis zum Minimum am frühen Morgen. Die Amplitude dieser Temperaturkurve kann bis zu 1 °C erreichen. Das Einschlafen wird durch das vorangehende Temperaturmaximum begünstigt. Die Schläfrigkeit wird hingegen maximal während des Temperaturminimums (Nadir) in den frühen Morgenstunden. Zwischen NREM- bzw. REM-Schlaf und Körperkerntemperatur besteht keine enge Beziehung, aber die Kontrolle der Körpertemperatur zeigt im NREM-Schlaf einen erniedrigten Set-Point. Im REM-Schlaf verhält sich der Körper dagegen quasi wechselwarm, denn die zentrale Regulation der Körperkerntemperatur setzt in diesem Stadium aus. Daher werden Mechanismen der Temperaturregulation wie Kältezittern und Schwitzen von diesem Prozess abgekoppelt. Schlafentzugsexperimente dokumentieren eine Unabhängigkeit von Schlaf-Wach-Rhythmus und Temperatur-

rhythmus als jeweils eigenständige zirkadiane Rhythmen.

## Hormonelle Sekretion

Der endogene Schrittmacher des Nucleus suprachiasmaticus im Hypothalamus (SCN) generiert und synchronisiert zirkadiane Rhythmen zahlreicher physiologischer Prozesse. Die Rhythmen werden auf zahlreichen Ebenen moduliert und modifiziert. Sie sind letztlich Produkt einer komplexen Interaktion des Outputs des zirkadianen Schrittmachers, neuroendokriner Rückkopplungsschleifen (feedback), periodisch wechselnder Verhaltensmuster einschließlich der Schlaf-Wach-Rhythmik, Einflüssen von Licht, sozialen Zeitgebern, Geschlecht und Alter. Nach neueren Erkenntnissen sind nahezu alle Zellen des Körpers in der Lage, ihre Aktivität in einem zirkadianen Rhythmus zu variieren. Die Impulse des zentralen Rhythmusgebers im SCN sind dieser basalen zellulären Rhythmik übergeordnet. Nahezu alle Hormone zeigen zirkadiane Schwankungen der Serumkonzentrationen infolge einer oszillierenden Sekretion. Einige Hormone werden relativ unabhängig vom Wach-Schlaf-Rhythmus ausgeschüttet oder modulieren ihrerseits die Bereitschaft einzuschlafen oder zu erwachen (z. B. Melatonin, Kortisol). Die Sekretion anderer Hormone wie Renin oder STH wird dagegen stark vom Wach-Schlaf-Rhythmus beeinflusst.

**Melatonin** wurde in den letzten Jahren als das „Schlafhormon“ bezeichnet. Dieses biogene Amin ist vermutlich das wichtigste Sekretionsprodukt der Corpus pineale. Die Melatonin synthese und -ausschüttung wird durch Licht inhibiert und im Dunkeln stimuliert. Melatonin zeigt eine ausgeprägte zirkadiane Rhythmik mit einem Maximum während der Nacht und einem Minimum während des Tages, aber wohl unabhängig von Geschlecht, Menstruationszyklus und Schlaf. Befunde von Tierversuchen weisen auf eine schlafinduzierende Wirkung hin. Es wird postuliert, dass Melatonin die zirkadiane Steuerung für den Wachzustand, die im Nucleus suprachiasmaticus liegt, hemmt und dadurch den Schlaf fördert und die Körperkerntemperatur mindert. Melatonin moduliert die zirkadianen Rhythmen und kann Phasenverschiebungen induzieren. Dieser Effekt hängt vom Zeitpunkt der Applikation ab: Exogene Zufuhr am frühen Abend führt zu einer Vorverlagerung,

am frühen Morgen dagegen zu einer Rückverlagerung der Phase. Am stärksten ist dieser Effekt kurz vor dem Maximum der endogenen Sekretion am Abend ausgeprägt.

**Kortisol** Die Sekretion von *Kortisol* folgt einer ausgeprägten zirkadianen Rhythmik mit Maximum am frühen Morgen und Minimum gegen Mitternacht mit einem rapiden Anstieg in der zweiten Nachthälfte. Diese strenge Regulation der Kortisolrhythmik durch den zirkadianen Schrittmacher bedingt seine Eignung als Marker für die zirkadiane Phase. Im Widerspruch zu der scheinbaren Unabhängigkeit der Kortisolsekretion von der aktuellen Schlafphase wurden mittlerweile einige Hinweise für eine gewisse Modulation der zeitabhängigen Kortisolsekretion durch den Schlaf identifiziert. So konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass das Erwachen aus dem Schlaf konsistent eine pulsatile Kortisolsekretion stimuliert. Bemerkenswerterweise bewirkt bereits eine antizipierte Verschiebung des Weckzeitpunkts eine entsprechende Phasenverschiebung des Maximums der Kortisolsekretion, wodurch die zeitliche Synchronisation des Maximums mit dem darauffolgenden Erwachen stabilisiert wird. Weiterhin wurde nach Schlafentzug ein erhöhter Kortisolspiegel am folgenden Abend bei gesunden jungen Männern gemessen.

**Somatotropin** Auch wenn der Beginn des Nachtschlafes einen physiologischen Stimulus für die Ausschüttung von *Somatotropin (STH)* darstellt, existieren Hinweise auf einen zirkadianen Rhythmus der STH-Sekretion. Auch in Abwesenheit von Schlaf lässt sich am späteren Abend und in den frühen Nachtstunden ein deutlicher Gipfel der peripheren STH-Konzentration messen. Umgekehrt konnte nach nächtlichem Erwachen ein ausgeprägter Abfall von STH dokumentiert werden. Diese Hinweise auf eine Reduktion der nächtlichen STH-Sekretion infolge einer Fragmentierung des Schlafs haben eine erhebliche Bedeutung für die Pathophysiologie von Erkrankungen wie Insomnie, schlafbezogene Atmungsstörungen und andere den Schlaf fragmentierende Störungen. Bei Patienten mit OSA wurde eine signifikante Reduktion der nächtlichen STH- (und Prolaktin-)Konzentrationen mit anschließender Normalisierung unter einer nächtlichen Beatmungstherapie nachgewiesen. Besonders gravierend ist der Befund einer reduzierten Wach-

tumsrate bei Kindern mit OSA, die sich aber nach chirurgischer Behandlung wieder normalisierte.

**Thyreotropin** Die periphere Konzentration von *Thyreotropin (TSH)* bleibt während des Tages niedrig und steigt am Abend an bis zu ihrem Maximum zum Zeitpunkt des Einschlafens. Während des Schlafs, insbesondere in der zweiten Nachthälfte, fällt der TSH-Spiegel wieder deutlich ab bis auf das niedrige Tagesniveau kurz nach dem Erwachen. Der Schlaf hat auf die TSH-Sekretion eine ausgeprägt hemmende Wirkung, die mit dem Ausmaß des Tiefschlafanteils korreliert. Dem entsprechend konnten während eines Schlafentzugsexperiments um mehr als 200% gegenüber den normalen nächtlichen Konzentrationen erhöhte TSH-Spiegel gemessen werden. Eine schlafunabhängige, endogene circadiane Rhythmik von TSH scheint zwar zu existieren, wird aber von den schlafabhängigen Effekten deutlich überlagert.

**Prolaktin** Die periphere *Prolaktin*-Konzentration zeigt ebenfalls einen deutlichen Anstieg mit dem Einschlafen bis zu einem Maximum in der Nachtmittag. Erwachen während der Nacht oder am Morgen hat einen ausgeprägten inhibitorischen Effekt auf die Prolaktinsekretion. Während diese Wirkungen deutlich schlafabhängig sind, spiegelt sich die zirkadiane Komponente der Prolaktinausschüttung in bereits leicht ansteigenden Spiegeln während des Nachmittags.

**Weitere Signalmoleküle** Zahlreiche weitere endogene Signalmoleküle, insbesondere Zytokine, sind an der Wach-Schlaf-Regulation beteiligt. Infolge ihrer subtilen und teilweise komplex interagierenden Wirkungsweise sind viele Wirkungen erst ansatzweise bekannt. Teilweise sind sie pathophysiologisch von spezieller Bedeutung, z. B. im Rahmen des veränderten Vigilanzniveaus bei akuten Infektionen. Interleukine können zumindest im Tierexperiment Schlaf induzieren, weiterhin auch Prostaglandin D<sub>2</sub> und Oleamid.

**Leptin und Ghrelin** Während des Nachtschlafes wird das appetitzügelnde Hormon Leptin freigesetzt, im Wachzustand das appetitanregende Hormon Ghrelin. Wird dieses Gleichgewicht durch zu wenig Nachtschlaf verschoben, kann das appetitzügelnde Leptin nicht seine Wirkung entfalten, was zu einer Appetitsteigerung in der Nacht führen und damit Gewichtszu-