

22 Schlaf und Traum

H. Schulz, T. Pollmächer und J. Zulley

22.1 Übersicht

Schlaf wird durch interagierende zirkadiane, ultradiane und homöostatische Prozesse geregelt

Der Schlaf ist ein Teil des **zirkadianen** Aktivitäts-/Ruherhythmus. Die Phasenbeziehungen zwischen diesem und anderen zirkadianen Rhythmen haben einen wesentlichen Einfluß auf die **Schlafbereitschaft** und die **Schlafdauer**. Die Grundstruktur des Schlafs ist durch den zyklischen Wechsel von Phasen mit synchronisiertem und solchen mit desynchronisiertem Elektroenzephalogramm (EEG) gekennzeichnet (Non-REM- vs. REM-Schlaf). Dieser Wechsel wird als **ultradianer Rhythmus** bezeichnet. Die mittlere Periode beträgt beim erwachsenen Menschen knapp 100 min. Die kontinuierliche Messung verschiedener zentralnervöser und vegetativer Funktionen (Schlafpolygraphie) erlaubt eine phänomenologische Beschreibung normaler und gestörter Funktionsabläufe im Schlaf. Die wichtigsten Meßgrößen für die Bestimmung verschiedener Schlafzustände und Stadien sind neben dem EEG das Elektromyogramm (EMG) und das Elektrookulogramm (EOG). Angaben zum normalen Schlafverlauf finden sich bei [7, 8, 15].

Durch Läsionsexperimente, pharmakologische Interventionen und Einzelzellaufzeichnungen konnten solche neuronalen Strukturen identifiziert werden, die an der Auslösung des REM- und des Non-REM-(NREM-)Schlafs beteiligt sind. Während aminerge Neurone ihre Entladungsrate im REM-Schlaf verringern oder einstellen, erreichen cholinerge Neurone in diesem Verhaltenszustand maximale Entladungsraten. **Cholinomimetika** wie Carbachol und Physostigmin **führen zur vorzeitigen Auslösung von REM-Schlaf**. Zu den „REM-an“-Neuronen gehören u. a. die cholinergen Riesenzellen des pontinen Haubenfelds („gigantocellular tegmental field“, **FTG-Neurone**), zu den „REM-aus“-Neuronen u. a. die noradrenergen Neurone des **Locus coeruleus** (LC). Ultradiane rhythmische Variationen der Entladungsrate wurden auch für serotonerge Neurone des **Nucleus**

raphe dorsalis (DRN) mit einem Maximum im frühen Teil der NREM-Phase und einem Minimum während der REM-Phase des Schlafs nachgewiesen. Auf diesen Befunden basiert das **reziproke Interaktionsmodell** des ultradianen Schlafzyklus [39], das auch zum Verständnis pathophysiologischer Phänomene des Schlafs beitragen kann (Abb. 22-1).

In Abb. 22-1 wird gezeigt, wie Schlafstörungen im Rahmen des Modells interpretiert werden können. Bei der Hypersomnie und der Insomnie wird eine Niveauverschiebung der Aktivität aminergener Neurone postuliert, bei parasomnischen Störungen hingegen eine Phasenverschiebung zwischen den beiden oszillatorischen neuronalen Komponenten. Modelle wie das hier beschriebene sind jedoch stark vereinfacht, da nur die Interaktion von wenigen Transmittersystemen bei der Generierung komplexer neurophysiologischer Zustände und ihrer zeitlichen Abfolge berücksichtigt wird.

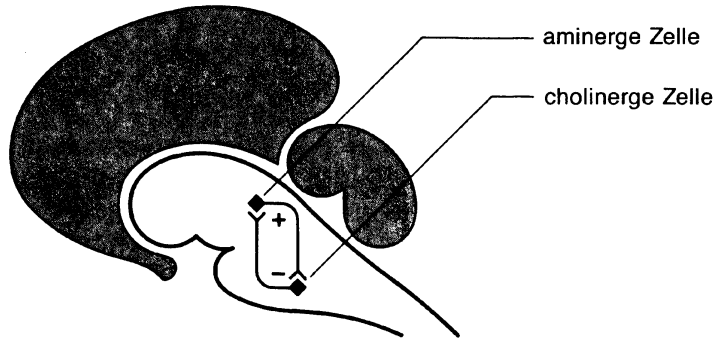
22.2 Klassifikation von Schlafstörungen

Die Pathophysiologie des Schlafs kann auf verschiedenen zeitlichen Beobachtungsebenen beschrieben werden

Um die komplexe Phänomenologie des normalen und des gestörten Schlafs verständlich zu ordnen, sollen verschiedene Ebenen der zeitlichen Integration unterschieden werden (Abb. 22-2).

Die höchste zeitliche Integrationsebene entspricht dem **Schlaf-Wach-Rhythmus**. Hier wirken sich interne und externe Störungen zirkadianer Rhythmen sowie Übergangsstörungen zwischen Wachen und Schlafen aus. Auch Vigilanzstörungen, gesteigerte Tagesmüdigkeit und Schlafattacken am Tage [50] können auf dieser Integrationsebene beschrieben werden. In allen Fällen mit nächtlichem Schlafdefizit und gesteigerter Tagesmüdigkeit können sowohl schlafabhängige als auch

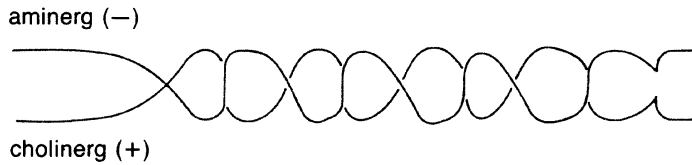
das Modell



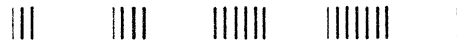
neuronale Entladungen



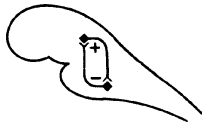
Graphische Darstellung von Aktivitätsniveaus



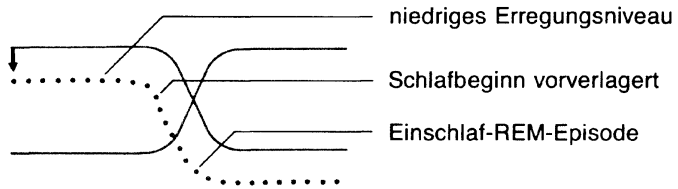
NREM-REM-Zyklus



Hypersomnie



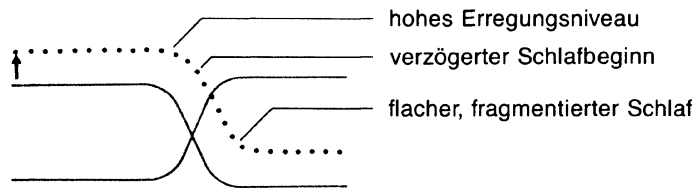
verringerte aminerge Aktivität



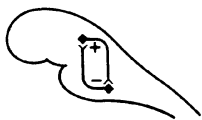
Insomnie



gesteigerte aminerge Aktivität



Parasomnie



Zeitverschiebung zwischen dem Schlafzyklus-Oszillator und anderen Systemen

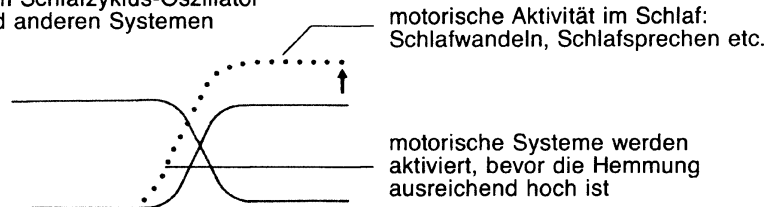


Abb. 22-1. Das reziproke Interaktionsmodell der Zustandskontrolle. Im oberen Teil der Abb. sind das Grundmodell und das Verlaufsschema einer Nacht schematisch dargestellt. Tierexperimente deuten darauf hin, daß der REM-NREM-Rhythmus durch spezifische neuronale Kerngebiete vor allem des Hirnstamms generiert wird. Einige dieser Neuronenpopulationen sind in bezug auf den REM-Schlaf stark hemmend, die zugehörigen Transmitter sind Serotonin und Norepinephrin. Die Aktivität dieser Neurone steht im Wechselspiel mit aktivierenden cholinergen Neuronen. Die Aktivität der aminergen Neurone fällt vor REM-Schlaf ab und erreicht im REM-Schlaf ein Minimum. Umgekehrt ist die Aktivität cholinergischer Neurone im REM-Schlaf maximal. Im unteren Teil der Abb. werden 3 Gruppen von Schlafstörungen mit ihren hypothetischen pathophysiologischen Mechanismen im Rahmen des Modells dargestellt. (Nach Hobson 1985 [37])

zirkadiane Faktoren an der Entstehung und Aufrechterhaltung der Störung beteiligt sein.

Die nächste Integrationsebene bilden die **Schlafphasen** und der **REM-NREM-Rhythmus**. Zu den Störungen in diesem Bereich gehören das vorzeitige Auftreten von REM-Schlaf nach Schlafbeginn (Einschlaf-REM-Episoden bei der Narkolepsie, aber auch bei depressiven Erkrankungen) sowie Störungen im rhythmischen Ablauf des Schlafes.

Es folgt die Integrationsebene der **Schlafstadien**. Zu den pathophysiologischen Phänomenen, die auf dieser Ebene beschrieben werden können, gehören Desintegrationen und zeitliche Verschiebungen zwischen physiologischen Funktionsabläufen, z. B. das Auftreten rascher Augenbewegungen im Stadium 2 bei depressiven Patienten oder das Auftreten komplexer motorischer Phänomene

bei erhaltenem Schlaf-EEG (Schlafsprechen [1], Schlafwandeln).

Auf der untersten zeitlichen Ebene finden sich **phasische Ereignisse und Muster** in physiologischen Registrierungen im ms- und s-Bereich. Im Schlaf-EEG gehören dazu vor allem *K-Komplexe* und *Schlafspindeln*, typische Graphoelemente des NREM-Schlafs. Formveränderungen der Spindeln wurden bei neurologischen Erkrankungen mit Beteiligung der Basalganglien beobachtet, ipsilaterale Unterdrückung von Spindeln bei Hemiplegien [41].

Tabelle 22-1 gibt eine Übersicht über einige Schlafstörungen, wobei die Merkmale der Störung hinsichtlich der zeitlichen Beobachtungsebenen gegliedert wurden.

Außer auf der Ebene der zeitlichen Integration können Schlafstörungen auch danach geordnet werden, welcher Aspekt des Schlafverhaltens von der Störung hauptsächlich betroffen ist. Unter diesem Gesichtspunkt können **4 Störungen der Schlafregulation** unterschieden werden.

1. Störungen des Wach-Schlaf-Übergangs und der Schlaflösung. Störungen der Schlaflösung können einmal dadurch bedingt sein, daß der intendierte Einschlafzeitpunkt in einer von der Norm abweichenden Phasenbeziehung zu dem System interner zirkadianer Rhythmen oder äußerer **Zeitgeber** steht. Dies ist etwa bei Wechselschichtarbeit und Flügen über mehrere Zeitzonen hinweg („Jet lag“) der Fall. Zum anderen kann der Wach-Schlaf-Übergang dadurch gestört sein, daß aktivierende und vigilanzsteigernde (aminerge) neuronale Systeme über schlafbahnende Systeme dominieren. Ein hohes Aktivationsniveau kann dabei durch innere oder durch äußere Reize aufrechterhalten werden.

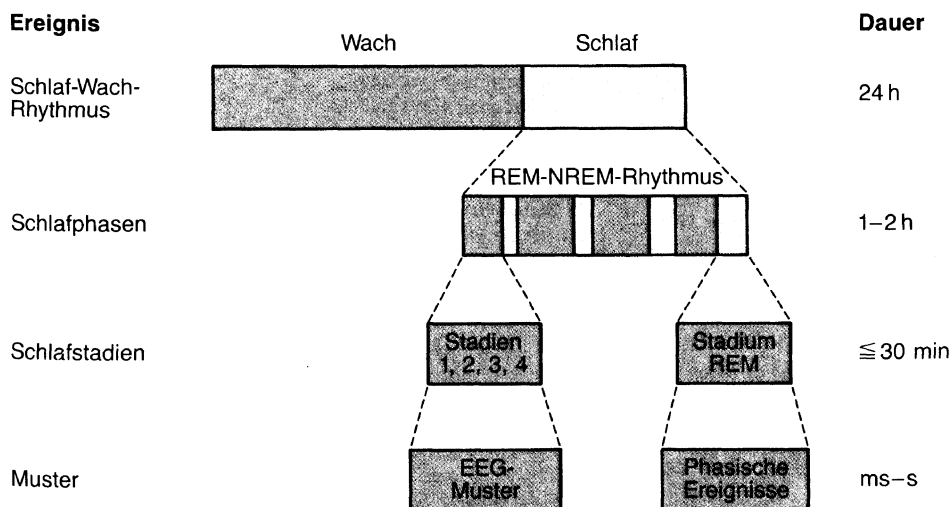


Abb. 22-2. Vier zeitliche Ebenen für die Beschreibung normaler und pathologischer Phänomene des Schlafs. Von unten nach oben werden jeweils längere Abschnitte des Schlafverlaufs in die Beobachtung einbezogen. Die Musteranalyse und teilweise auch die Analyse der Schlafstadien gehören zur Mikroanalyse des Schlafs, die Ebenen der Schlafphasen und des Schlaf-Wach-Zyklus entsprechen der Makroanalyse des Schlafs. Bei Schlafstörungen kann angegeben werden, welche Ebene vorwiegend betroffen ist (s. Tabelle 22-1)

22.4 22 Schlaf und Traum

Tabelle 22-1. Einige Schlafstörungen oder mit Schlafstörungen verbundene Erkrankungen und die vorherrschenden elektro-physiologischen Anzeichen

Zeitliche Beobachtungsebene (vgl. Abb. 22-2)				
Störung, Erkrankung	Muster (phasisch, transient)	Schlafstadien	Schlafphasen (REM-NREM-Rhythmus)	Schlaf-Wach-Rhythmus
Insomnie	häufig Weckreaktionen („Arousals“)	Wach und S1 ↑ Deltaschlaf ↓ REM-Schlaf ↓	REM-NREM-Rhythmus häufig gestört (fragmentiert)	(subjektive) Leistungsdefizite am Tage
Narkolepsie	Dichte der Augenbewegungen und der Muskelzuckungen im REM-Schlaf erhöht. Hohe Augenbewegungs-dichte in der ersten REM-Episode	Wach und S1 ↑ Deltaschlaf ↓	Einschlaf-REM-Episoden	Tag: Schlafattacken, Vigilanz ↓ Nacht: häufig gestörter Schlaf (polyphasisches Schlaf-Wach-Muster)
Periodische Bewegungen im Schlaf (PMS)	Erregungskomplex mit Weckreaktion (α im EEG) während der (zuckenden) Bewegung	Wach und S1 ↑ Deltaschlaf ↓	–	häufig Tagesmüdigkeit
Schlafapnoe	Erregungskomplex mit Weckreaktion und Beschleunigung der Herzrate am Ende der apnoischen Phase	Wach und S1 ↑ Deltaschlaf ↓	REM-NREM-Rhythmus häufig gestört (fragmentiert)	Tagesmüdigkeit, Vigilanz ↓
Depression	hohe Augenbewegungs-dichte in der ersten REM-Episode	gelegentlich S2 mit raschen Augenbewegungen Wach und S1 ↑ Deltaschlaf ↓	Einschlaf-REM-Episoden	(häufig verfrühtes Er-wachen am Morgen) Schlaffähigkeit tags erniedrigt
Kleine-Levin-Syndrom	–	Deltaschlaf ↓ REM-Schlaf ↓ häufige REM-Schlaf- unterbrechungen	gelegentlich Einschlaf-REM-Episoden	periodische Schlafsucht
Motorische Parasomnien	–	–	partielles Erwachen mit motorischen Ent-äußerungen, meist am Übergang von synchro-nisiertem (Delta-) zu desynchronisiertem Schlaf	–
Zirkadiane Störungen	–	–	verzögertes Einschlafen (phase delay) oder verfrühtes morgend-liches Erwachen (phase advance)	Phasenverschiebung (Vor-oder Rückverlagerung) oder ungewöhnliches Aktivitäts- : Ruhe-Verhältnis (α : ϱ)

↑ : Zunahme
↓ : Abnahme

2. **Störungen der Schlafkontinuität.** Das wichtigste globale Maß für solche Störungen ist eine verminderte **Schlafeffizienz**, die als prozentualer Anteil der Schlafzeit an der im Bett verbrachten Zeit definiert ist. Verzögertes Einschlafen, Schlafunterbrechungen und verfrühtes Erwachen können allein oder in Kombination die Schlaffeffizienz erniedrigen. Die Schlafkontinuität kann auch durch zu häufige Stadienwechsel beeinträchtigt sein. Die Störgröße ist ein innerer oder äußerer Reiz, der zu einer Veränderung oder Unterbrechung des Schlafzustands führt. Das Ziel, diese Störung möglichst rasch wieder auszuregulieren, wird bei Schlafstörungen oft nicht erreicht, da ein sehr hohes Aktivationsniveau die Weckschwelle erniedrigen und damit die schlafinkompatible Wirkung von Reizen verstärken kann.
3. **Störungen der Schlaftiefe.** Als physiologisches Korrelat der Schlaftiefe läßt sich die **Deltaaktivität** im EEG definieren. Sowohl das Maximum der Deltaaktivität als auch die höchste Weckschwelle finden sich früh in der Nacht, d. h. in den ersten beiden Stunden nach dem Einschlafen. Danach kommt es zu einem deutlichen Abfall beider Maße, ohne daß aus dieser zeitlichen Koinkidenz auf kausale Abhängigkeit geschlossen werden könnte. Ein besonderes Problem ergibt sich bei der Benutzung des Begriffs „Schlaftiefe“ im Zusammenhang mit dem REM-Schlaf. Während es Belege dafür gibt, daß etwa Katzen im REM-Schlaf schwer erweckbar sind, bereitet die Bestimmung der Weckschwelle beim Menschen in diesem Schlafzustand Schwierigkeiten, da die kognitive Verarbeitung des Reizes, etwa im Traum, das Kriterium der Erweckbarkeit beeinflussen kann. Darüber hinaus hängt die Schlaftiefe – gemessen mit der **Schwellenmethode** (wobei meist abgestufte akustische Reize verwendet werden) – nicht nur von der Stärke eines physikalischen Reizes ab, sondern ganz wesentlich auch von dessen Informationsgehalt bzw. seiner Bedeutung für den Schläfer. Spielt man Versuchspersonen während des Schlafs den eigenen und fremde Namen von einem Tonband vor, dann sind die Reaktionen beim eigenen Namen am stärksten. Auch akustische Reize einer bestimmten Frequenz, die im Wachen mit einem aversiven Reiz gepaart wurden, können im Schlaf diskriminiert werden [10].
4. **Störungen der Schlafstruktur.** Zu den Störungen der Schlafstruktur zählen Umverteilungen im zeitlichen Auftreten bestimmter Schlafstadien, wie z. B. **Einschlaf-REM-Episoden** (sleep onset REM, SOREM) bei der Narcolepsie, sowie verkürzte oder verlängerte Verweildauern in Schlafstadien.

Es gibt verschiedene taxonomische Einteilungen von Schlafstörungen

Probleme ergeben sich bei der Klassifikation von Schlafstörungen dadurch, daß die Regelvorgänge bei der Erzeugung und Aufrechterhaltung von Schlafzuständen nur unzulänglich bekannt sind und daher eine ätiologisch orientierte Taxonomie fehlt.

Das am besten ausgearbeitete Klassifikationssystem ist die in ihrer 1. Fassung 1979 von der Association of Sleep Disorders Centers (ASDC) vorgelegte *Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders* [17]. In der ASDC-Klassifikation werden die Schlafstörungen in 4 großen Kategorien zusammengefaßt, nämlich als (a) Hypo- oder Insomnien, (b) Hypersomnien, (c) Parasomnien und (d) Störungen der Schlaf-Wach-Regulation. Angaben zur Häufigkeit der verschiedenen Störungen bei nahezu 5000 Patienten aus Schlafkliniken in den USA [24] finden sich in Tabelle 22-2.

Kritisiert wurde an dieser Klassifikation, daß sie typologisch und nicht dimensional konzipiert und damit eine Kombination von Beschwerden nicht möglich ist. Dieser Aspekt wurde in der revidierten Version des Klassifikationssystems für Schlafstörungen berücksichtigt, das 1990 erschienen ist. Hierin werden die Schlafstörungsdiagnosen, die verwendeten Untersuchungsmethoden und die den Schlaf nicht direkt betreffenden Diagnosen (nach ICD-10) auf drei Achsen kombiniert [17 a].

In der revidierten Form des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III-R) der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft werden Insomnien, Hypersomnien und Störungen der Schlaf-Wach-Regulation als Dyssomnien zusammengefaßt und von einer weiteren Hauptkategorie, den Parasomnien, unterschieden. Schließlich teilt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Schlafstörungen im Entwurf der *International Classification of Disorders* (ICD-10) nach ätiologischen Gesichtspunkten in 3 Klassen ein: (a) vorwiegend psychogene Schlafstörungen, (b) entwicklungsbedingte oder psychogene Schlafstörungen und (c) Dysfunktionen organischen Ursprungs [66].

Ohne Anspruch auf eine neue Taxonomie werden die Störungen des Schlafes in diesem Kapitel soweit wie möglich nach betroffenen Organsystemen oder Funktionen angeordnet. Damit soll der pathophysiologische Aspekt der Störungen gegenüber einer symptomatologischen Klassifikation stärker betont werden.

22.3 Störungen des zirkadianen Systems

Pathophysiologische Prozesse werden zirkadian moduliert

Ebenso wie die Mehrzahl normaler physiologischer Prozesse zeigen auch viele pathophysiologische Vorgänge einen typischen Tagesgang. In Abb. 22-3 sind solche Tagesschwankungen beispielhaft für die relative Häufigkeit von Schmerzempfindungen, Einsetzen des Fiebers bei Infektionen, Herzinfarkten und Todesfällen dargestellt. Einige dieser Tagesgänge mögen sowohl durch zirkadiane Schwankungen pathophysiologischer Prozesse als auch durch soziale Faktoren, wie z. B. unterschiedliche Verfügbarkeit medizinischer Versorgungssysteme zu verschiedenen Tageszeiten, bedingt sein [12].

Schlafstörungen können die Folge einer Dysregulation zirkadianer Rhythmen sein

Der Wechsel von Schlafen und Wachen wird neben vielen anderen Faktoren von **zentralnervösen Schrittmachern (Oszillatoren)** geregelt und durch Umweltreize mit dem Tag-Nacht-Wechsel synchronisiert.

Tabelle 22-2. Diagnostische Klassifikation von Schlafstörungen durch die Association of Sleep Disorder Clinics (ASDC)

Hypo- oder Insomnien (DIMS: Disorders of Initiating and Maintaining Sleep)		
	Anzahl ¹	%
– Bei psychiatrischen Störungen	424	34,9
– Psychophysiologisch	186	15,3
– Bei Mißbrauch von Medikamenten und Alkohol	151	12,4
– Bei schlafabhängigem Myoklonus und unruhigen Beinen	148	12,2
– Bei schlafabhängigen Atemstörungen	75	6,2
– Bei anderen medizinischen oder toxischen Bedingungen	46	3,8
– Bei anderen Bedingungen	72	5,9
– Subjektive Insomnie (ohne typischen Befund im Schlaflabor)	112	9,2
	1214	99,9
Hypersomnien (DOES: Disorders of Excessive Somnolence)		
– Bei schlafabhängigen Atemstörungen	857	43,2
– Narkolepsie	496	25,0
– Idiopathische (ZNS) Hypersomnolenz	175	8,8
– Bei psychiatrischen Störungen	73	3,7
– Bei schlafabhängigem Myoklonus und unruhigen Beinen	70	3,5
– Bei anderen medizinischen oder toxischen Bedingungen	53	2,7
– Bei Mißbrauch von Medikamenten und Alkohol	30	1,5
– Psychophysiologisch	22	1,1
– Andere Ursachen (z. B. Kleine-Levin-Syndrom)	99	5,0
– Subjektive Hypersomnie (ohne typischen Befund im Schlaflabor)	108	5,4
	1983	99,9
Störungen der Schlaf-Wach-Regulation		
vorübergehend		
– Nachtarbeit (einmalige Verschiebung)	6	5,2
– Rasche Zeitzonewechsel (Jet lag-Syndrom)	2	1,7
überdauernd		
– Zu spätes Einschlafen ("delayed sleep phase syndrome")	45	39,1
– Zu frühes Einschlafen ("advanced sleep phase syndrome")	10	8,7
– Unregelmäßiges Schlaf-Wach-Muster	32	27,8
– Häufige Schlaf-Wach-Verschiebungen (Schichtarbeit)	5	4,3
– Von 24 h abweichender Schlaf-Wach-Rhythmus	2	1,7
– Nicht spezifiziert	13	11,3
	115	99,8
Parasomnien		
– Schlafabhängige epileptische Anfälle	65	11,0
– Schlafabhängiger gastroösophagealer Reflux	50	8,5
– Schlafwandeln (Somnambulismus)	36	6,1
– Pavor nocturnus	34	5,8
– Bettnässen (Enuresis)	16	2,7
– Angstträume (Nachtmahr)	14	2,4
– Schlafabhängige kardiovaskuläre Symptome	9	1,5
– Familiäre Schlafparalyse	8	1,4
– Jactatio capitis nocturnus	6	1,0
– Zähneknirschen (Bruxismus)	3	0,5
– Schlafabhängiger Halbseitenkopfschmerz	3	0,5
– Schmerzhaftere Erektionen im Schlaf ²	2	0,3
– Schlafabhängige Schluckstörungen	2	0,3
– Schlafabhängiges Asthma	1	0,2
– Schlafabhängige Hämolyse (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie)	0	0,0
– Nicht spezifizierte parasomnische Störungen	55	9,3
– Asymptomatische polysomnographische Befunde ³	114	19,4
– Parasomniebeschwerden ohne typischen Befund im Schlaflabor ⁴	171	29,0
	589	99,9

¹ Die Häufigkeitsangaben basieren auf den Angaben aus 11 Schlafkliniken in den USA und berücksichtigen einen Zeitraum von 2 Jahren [24]. Jeder Patient der kooperativen Studie wurde somnopolygraphisch untersucht. Die Häufigkeitsangaben sind weder repräsentativ für die Bevölkerung noch für die einzelnen Schlafkliniken, die je nach Kompetenz, Interesse und Institution auf unterschiedliche Schlaf-Wach-Störungen spezialisiert sind. Da bei vielen Fällen von Insomnie eine schlafpolygraphische Untersuchung nicht indiziert ist, dürfte diese Gruppe deutlich unterrepräsentiert sein. Ähnliches gilt für kindliche Schlafstörungen, die oft in einem anderen institutionellen Rahmen diagnostiziert und behandelt werden.

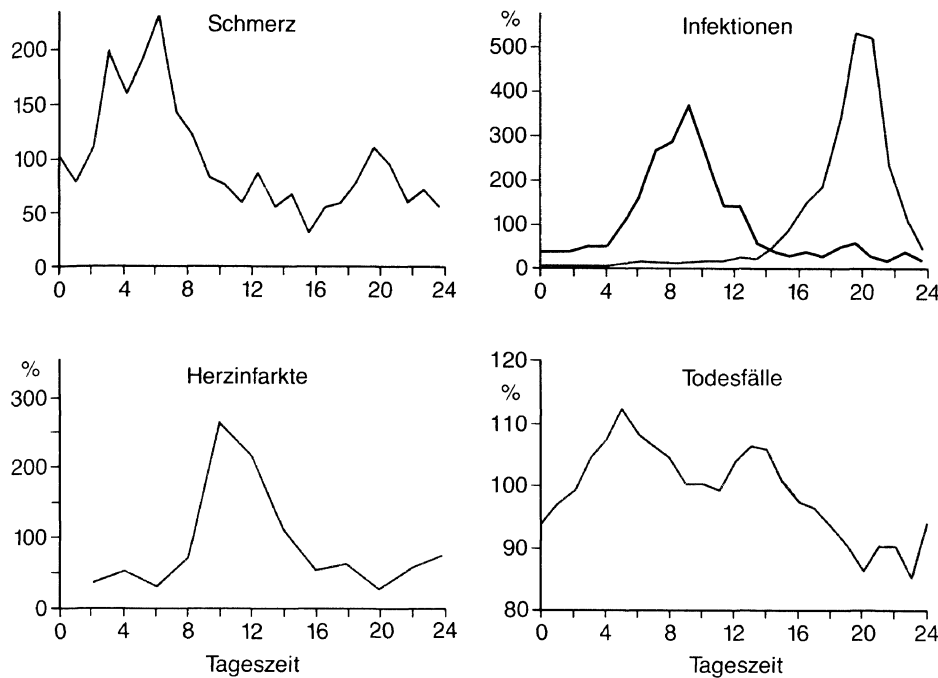


Abb. 22-3. Mittlerer Verlauf über 24 h (Tagesgang) verschiedener medizinisch relevanter Ereignisse. Die Meßwerte sind als Prozent des Tagesmittelwertes (= 100 %) dargestellt. (a) Häufigkeit des Auftretens von kariös bedingten Zahnschmerzen (n = 543 Patienten); (b) Häufigkeit des Einsetzens von Fieber bei bakteriellen (n = 1196, gestrichelte Linie) und bei viralen (n = 3597, durchgezogene Linie) Infektionen; (c) Häufigkeit des Auftretens von Myokardinfarkten (n = 1209); (d) Häufigkeit des Auftretens von Todesfällen (n = 43200). (Nach Smolensky 1983 [65])

Eine wichtige Hirnstruktur für zirkadiane Rhythmen ist der **Nucleus suprachiasmaticus (SCN)** im ventralen Hypothalamus. Dafür sprechen folgende Beobachtungen: (1) Läsionen des SCN führen bei verschiedenen Tieren zu Arrhythmie der motorischen Aktivität, der Nahrungsaufnahme und des Trinkverhaltens. (2) Elektrische Stimulation des SCN kann Phasenverschiebungen zirkadianer Rhythmen zur Folge haben. (3) Registrierungen der elektrischen Spontanaktivität von SCN-Neuronen zeigen eine zirkadian organisierte Eigenrhythmik dieser Region, die auch im isolierten SCN-Präparat für einige Zeit weiterbesteht. (4) SCN-Transplantate bewirken bei Empfängertieren, bei denen vorher eine SCN-Läsion durchgeführt wurde, das Wiederauftreten zirkadianer Rhythmizität. Der SCN ist eine wichtige, jedoch sicher nicht die einzige für zirkadiane Rhythmizität verantwortliche Hirnstruktur, da bestimmte Funktionen nach SCN-Läsion weiterhin periodisch verlaufen können und bei Tieren mit SCN-

Läsionen eine Mitnahme (entrainment) zirkadianer Rhythmen durch **Zeitgeber** möglich ist [9]. Entsprechende Beobachtungen beim Menschen liegen nicht vor.

Die normale Zirkadianperiodik gibt Phasen erhöhter bzw. verringerter Schlafbereitschaft vor

Unter normalen Lebensbedingungen stimmt die Zeit erhöhter Schlafbereitschaft mit der Nachtzeit überein. In jeweils stabiler Phasenbeziehung dazu verlaufen die anderen zirkadian-rhythmischen Variablen. Untersuchungen, in denen **sämtliche externen Zeitinformationen ausgeschlossen** wurden, zeigten, daß verschiedene Variablen weiterhin synchron verlaufen, jedoch ihre Phasenbeziehung verändern. Aus diesen Untersuchungen konnte gefolgert werden, daß die Schlafdauer, die REM-Schlaf-Verteilung, der zirkadiane Verlauf der Körpertemperatur sowie die Cortisolausschüttung an den gleichen endogenen Steuerungsmechanismus gebunden sind.

Der spontane zirkadiane Rhythmus wurde in solchen Isolationsexperimenten auch experimentell (etwa durch vorgegebene Licht-Dunkel-Wechsel) verschoben, um den **Mitnahmebereich** zirkadianer Funktionen und insbesondere der Schlaf-Wach-Periodik zu untersuchen. Während sich die Dauer des Temperaturrehythmus nur auf Werte zwischen 23 und 27 h synchronisieren ließ, zeigt der Schlaf-Wach-Rhythmus einen deutlich weiteren Mitnahmebereich. Bedingt durch diese unterschiedliche **Flexibilität** verschiedener Systeme kann es zur spontanen **Desynchronisation** zirkadianer Rhythmen kommen [16].

² In 7 der 11 Schlafzentren, die an der Studie teilnahmen, wurden zur polygraphischen Abklärung von Potenzproblemen Messungen der Peniserektionen im (REM-)Schlaf bzw. Umfangsmessungen des Penis durchgeführt [6]. Von 798 Untersuchungen waren 200 (25,0 %) unauffällig, in 513 Fällen (64,3 %) lag eine Erektionsstörung vor und 85 Fälle (10,7 %) wurden als grenzwertig eingestuft.

³ Die Kategorie „asymptomatischer polysomnographischer Befund“ wurde gewählt, wenn andere Personen (Ärzte, Ehepartner u. a.) eine Parasomnie vermuteten, die Untersuchung jedoch keinen Hinweis für eine Parasomnie oder eine andere Schlaf-Wach-Störung ergab.

⁴ In dieser Kategorie finden sich Patienten, die über Atemprobleme, Schnarchen, Schluckstörungen, Erstickungsanfälle oder Krampfanfälle im Schlaf berichteten, bei denen jedoch die vermutete Schlafstörung (z. B. Schlafapnoe, gastroösophagealer Reflux) durch die somnopolygraphische Untersuchung ausgeschlossen werden konnte.

Störungen können verschiedene Aspekte des zirkadianen Systems betreffen. So kann die Funktion **zentraler Schrittmacher** beeinträchtigt sein, synchronisierende Reize können ihre Wirksamkeit verlieren oder es kommt zur Desynchronisation verschiedener zirkadianer Rhythmen.

Bei **zentralen Störungen** im Hypothalamus können Strukturen betroffen sein, die an der zirkadianen Steuerung beteiligt sind. So wurden bei Patienten mit einem Tumor im Hypothalamus Schlafstörungen und gelegentlich irreguläre Schlaf-Wach-Muster beobachtet [11].

Von **einer Störung der Synchronisation** oder der **Phasenlage** wird gesprochen, wenn eine Unfähigkeit vorliegt, den Schlaf-Wach-Wechsel mit dem Tag-Nacht-Wechsel in Übereinstimmung zu bringen. Die Zeitgeberwirkung externer Reize scheint in diesen Fällen zu schwach zu sein, um die internen zirkadianen Rhythmen mit der Umweltperiodik zu synchronisieren oder eine normale Phasenlage einzuhalten. Hierbei wird unterschieden zwischen einem Schlaf-Wach-Muster, welches weiterhin eine feste Phasenbeziehung zeigt (Schlaf findet jeweils zu einer bestimmten Tageszeit statt, die jedoch von der normalen Schlafzeit abweicht), und Störungen mit variabler Phasenbeziehung zwischen den einzelnen Rhythmen (der Schlaf findet zu verschiedenen Tageszeiten statt).

Zur ersteren Gruppe gehören die folgenden drei Untergruppen, von denen eine von Weitzman et al. [70] als **Phasenrückverlagerungssyndrom** (*delayed sleep phase syndrome*) bezeichnet wurde (Abb. 22-4). Dem Betroffenen ist es nicht möglich, zu einer gewünschten Zeit, etwa vor Mitternacht, einzuschlafen, und er geht erst sehr spät zu Bett. Dementsprechend verlängert sich sein Schlafbedürfnis in den Tag hinein. Dies erschwert die Anpassung an einen sozial akzeptablen Tagesablauf erheblich. Das Gegenstück hierzu ist das **Phasenvorverlagerungssyndrom** (*advanced sleep phase syndrome*) mit relativ frühen Einschlafzeiten und frühmorgendlichem Erwachen. Bei diesem seltenen Syndrom kommt es zu weniger sozialen Konflikten als im Fall des verzögerten Schlafsyndroms (da die normale Arbeitszeit eingehalten werden kann). Inwieweit es sich dabei um pathophysiologische Prozesse oder um soziale Anpassungsschwierigkeiten bei extremen Abend- und Morgentypen handelt, muß sich noch zeigen.

Eine **Schlafumkehr**, d. h. vermehrter Schlaf am Tage und verringerter Schlaf in der Nacht, wird gelegentlich bei senilen, dementen Patienten (z. B. Alzheimer-Krankheit) beobachtet. Die Ursachen können hierbei zeitliche Desorientierung, eine altersbedingte Schlafreduktion sowie soziale Faktoren (verringerte soziale Kontakte) sein [11].

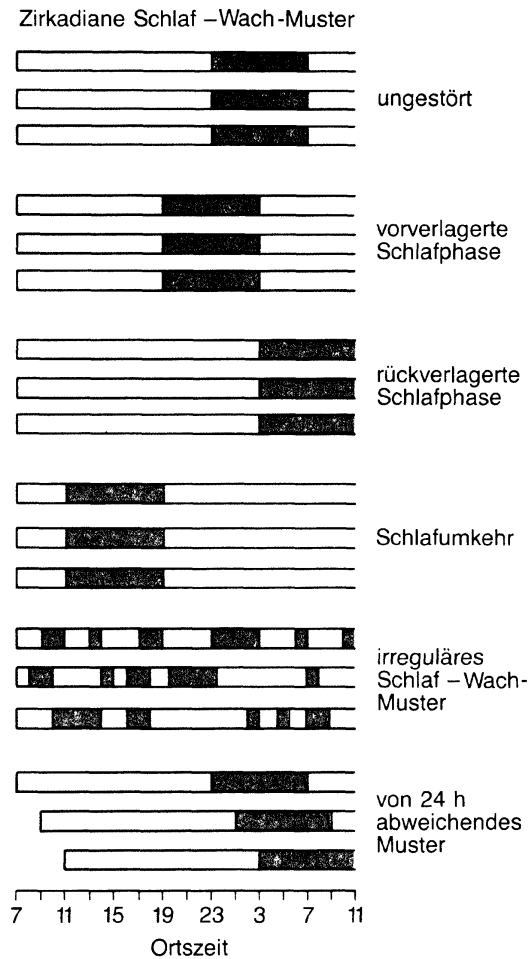


Abb. 22-4. Schematische Darstellung der Verteilung von Schlafepisodes (schwarz) und Wachepisodes (weiß) bei ungestörtem Schlaf-Wach-Zyklus und bei gestörten Schlaf-Wach-Zyklen im Verlauf von jeweils 3 aufeinanderfolgenden Nächten. (a) ungestört; (b) vorverlagerte Schlafphase (advanced sleep phase syndrome); (c) rückverlagerte Schlafphase (delayed sleep phase syndrome); (d) Schlafumkehr; (e) irreguläre Schlaf-Wach-Zyklen; (f) von 24 h abweichende Schlaf-Wach-Zyklen (Freilauf)

Zur zweiten Gruppe der gestörten Synchronisation gehören die seltenen Fälle, bei denen ein **von 24 h abweichender Schlaf-Wach-Rhythmus** besteht, d. h. eine Unfähigkeit, den eigenen Schlaf-Wach-Rhythmus den normalen Zeitgeberbedingungen anzupassen. Ein völlig **irreguläres Schlafmuster** ohne eine erkennbare Periodik zeigt sich gelegentlich im Zusammenhang mit organischen oder psychiatrischen Erkrankungen [72].

Zu den **extern induzierten Phasenverschiebungen** gehören Veränderungen der normalen Schlafgewohnheiten durch **Schichtarbeit** (vor allem Nacharbeit) und bei Zeitzonenflügen (**Jet lag-Syndrom**). In beiden Fällen kommt es zu entweder länger andauernden oder transienten Schlafstö-

rungen. Diese Schlafstörungen werden nicht nur durch störende Umwelteinflüsse (Licht, Lärm etc.) hervorgerufen, sondern vor allem durch den Versuch, zu einer Zeit zu schlafen, die nicht mit der passenden Phase der zirkadianen Schrittmacher übereinstimmt.

Bei der **Nachtarbeit** ist der Arbeitende gezwungen, während des Tages zu schlafen, wobei sämtliche Umweltreize dieser Tageseinteilung widersprechen. Die zirkadianen Schrittmacher erhalten in diesem Falle weiter die normalen Zeitgeberinformationen (Licht, soziale Reize), so daß sie trotz eines veränderten Schlaf-Wach-Verhaltens ihre Phasenlage wie bei Nachtschlaf beibehalten. Häufig erfolgt auch bei längerer Nachtschicht keine vollständige Anpassung der Körperfunktionen an den umgestellten Schlaf-Wach-Rhythmus, da der wichtigste **Zeitgeber** (die sozialen Kontakte) unverändert bleibt.

Lassen sich die Störeinflüsse durch die Umwelt auf den Schlaf auch verringern, so ist der zirkadiane Faktor kaum zu beeinflussen. Durch bestimmte Schichtpläne ist hier eine bessere Anpassung möglich, die sich z. B. im psychologischen Bereich in einer besseren Leistungsfähigkeit und im physiologischen Bereich in einer weniger abgeflachten Temperaturamplitude ausdrückt. Mit zunehmendem Alter erfolgt eine schlechtere Anpassung an bestimmte Schichtsysteme. Persönlichkeitsunterschiede beeinflussen ebenfalls die Anpassungsfähigkeit im Sinne einer leichteren Anpassung bei Abend- als bei Morgentypen [2].

Im Gegensatz zur permanenten Diskrepanz zwischen dem Schlaf-Wach-Verhalten und den Zeitgebersignalen bei der Schichtarbeit erfolgt nach **Zeitzoneflügen** eine vorübergehende Störung des zirkadianen Systems.

Nach dem Überfliegen von Zeitzonen erfolgt ein einmaliger Phasensprung der Außenreize gegenüber der zirkadianen Periodik. Da die zirkadiane Periodik nur verzögert dem Phasensprung der äußeren Zeitgeber folgt, kommt es zu einer Phasenverschiebung zwischen der Tageszeit und dem internen Rhythmus der Körperfunktionen. Durch die konstant wirkenden einheitlichen Außenreize wird – im Gegensatz zur Schichtarbeit – eine Anpassung des Organismus, wenn auch verzögert, an die neue Phasenlage ermöglicht. Die **Resynchronisationszeit**, die von der Anzahl der übersprungenen Zeitzonen abhängt, dauert für alle Variablen maximal eine Woche und ist bei einem Westflug kürzer als bei einem Ostflug. Neben sozialen Kontakten hat auch **helles Licht** (über 3000 Lux) beim Menschen Einfluß auf die zirkadianen Rhythmen. Unter einer Beleuchtung mit hellem Licht konnte eine kürzere Resynchronisationszeit erzielt werden.

22.4 Die Pathophysiologie motorischer Systeme im Schlaf

Charakteristisch für den Schlaf sind das Einnehmen einer entspannten, liegenden Körperposition und das Fehlen zielgerichteter motorischer Handlungsabläufe. Verbunden damit ist eine Herabsetzung des Tonus der quergestreiften Muskulatur im NREM-Schlaf sowie dessen aktive Hemmung im REM-Schlaf. Überlagert ist dieser tonische Funktionszustand der Muskulatur durch etwa 10 große und 100–200 kleine, isolierte **Körperbewegungen** im Laufe eines 7- bis 8stündigen Schlafes. Körperbewegungen und spontane Variationen des Muskeltonus gehen fast immer mit einer **Desynchronisation der EEG-Aktivität** einher, während das Schlaf-EEG bei Ruhe der Skelettmuskulatur eine starke Tendenz zur Synchronisation aufweist (Abb. 22-5). Diese enge Verbindung zwischen Motorik und EEG im Schlaf läßt erwarten, daß Störungen im motorischen System erheblichen Einfluß auf den Verlauf und die Qualität des Schlafes haben.

Unruhige Beine und periodische Bewegungen im Schlaf können eine Insomnie oder Hypersomnie verursachen

Anxietas tibiarum (*Restless-legs-Syndrom, RLS*) ist eine familiär gehäuft auftretende Erkrankung mit äußerst unangenehmen Parästhesien (in der Tiefe lokalisiertes Kribbeln) in den Beinen. Das Symptom tritt bei Ruhe am Abend oder nach dem Zubettgehen auf. Bewegung der Beine und Umhergehen schaffen Erleichterung. Bei den meisten Patienten mit RLS finden sich außerdem **nächtliche Myoklonien** in Form von alle 20–30 s auftretenden Beinbewegungen (**periodic movements in sleep, PMS**; Abb. 22-6). Da RLS und PMS häufig gemeinsam bei einem Patienten auftreten, wird angenommen, daß beiden Symptomen dieselbe zentrale Dysfunktion zugrundeliegt [23]. Bei den PMS kommt es zu einer Dorsalflexion des Fußgelenkes, einer Streckung der Großzehe und einer Streckung und Spreizung der Kleinzehen sowie zu einer teilweisen Flexion des Knies und der Hüfte. Genaue Videoanalysen des Bewegungskomplexes weisen auf eine große Ähnlichkeit mit dem **Babinski-Reflex** hin. Da der Babinski-Reflex im NREM-Schlaf auch bei etwa der Hälfte gesunder Personen ausgelöst werden kann [29], vermuten einige Autoren, daß sowohl die Fuß- und Beinbewegungen der PMS als auch der Babinski-Reflex durch ein Wegfallen inhibitorischer Einflüsse supraspinaler Zentren im Schlaf bedingt sein können. Darüber hinaus weisen neuere neurochemische Untersuchungen sowie Therapieversuche mit L-Dopa und Opiaten darauf hin, daß die zentrale **dopaminerge Aktivität** oder endogene Opiatdysfunktionen an der Genese der PMS beteiligt sein können [56]. Die bemerkenswerte Periodizität der PMS spricht für das Vorhandensein eines

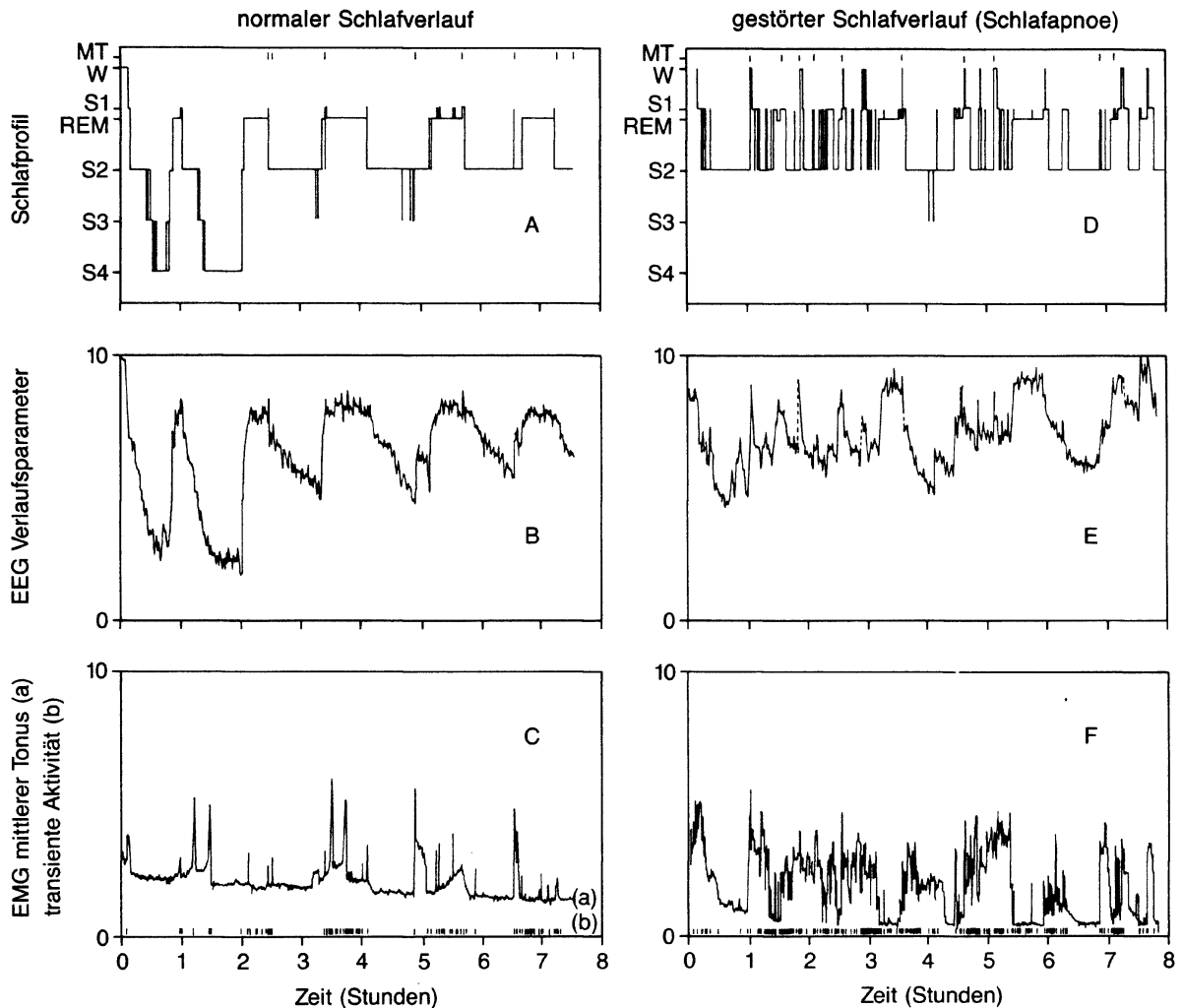


Abb. 22-5. Darstellung des Zusammenhangs zwischen Schlafstadien, Phasen der EEG-Synchronisation bzw. -Desynchronisation und transientser muskulärer Aktivität in einer Nacht eines gesunden Schläfers (linker Teil) und einer Nacht eines Patienten mit Schlafapnoe (rechter Teil). Im oberen Teil ist jeweils das visuell ausgewertete Schlafprofil dargestellt (A und D), im mittleren Teil ein vom Computer berechneter EEG-Verlaufparameter (B und E) und im unteren Teil der aus der Kinnmuskulatur berechnete mittlere Muskeltonus (C und F, durchgezogene Linie) und die transiente Muskelaktivität (Striche am unteren Bildrand). Transiente Aktivität ist gleichbedeutend mit raschen, kurzfristigen Tonusänderungen im EMG. Beachte die Übereinstimmung zwischen dem Schlafprofil und dem EEG-Parameter. Abfallende Abschnitte im EEG-Parameterverlauf (EEG-Synchronisation) sind von motorischer Ruhe begleitet, ansteigende Abschnitte im EEG-Verlauf (EEG-Desynchronisation) von motorischer und muskulärer Unruhe. Beim Patienten ist die transiente muskuläre Aktivität deutlich erhöht, gleichzeitig sind der EEG-Verlauf und das Schlafprofil erheblich gestört (vermehrte Stadienwechsel, häufige Schlafunterbrechungen durch Wachepisoden)

zentralnervösen Schrittmachers. Es besteht auch eine auffällige Parallele zu anderen periodischen Phänomenen im Zeitbereich von 20–40 s, wie z. B. Variationen des Blutdrucks, des intraventrikulären Flüssigkeitsdrucks und des EEG-Musters bei komatösen Patienten und Gesunden [67].

PMS können alleine oder in Kombination mit anderen Störungen des Schlafes (z. B. Schlafapnoe, Narkolepsie) auftreten. Bei den meisten Patienten mit RLS und/oder PMS wurden weder

neurologische noch metabolische Auffälligkeiten gefunden.

Die periodischen Beinbewegungen verursachen **Aufwachreaktionen** (*arousals*), die eine Reduktion des Deltaschlafanteils und eine Verflachung des Schlafverlaufs zur Folge haben können. RLS und PMS können eine **Insomnie**, aber auch eine **Hypersomnie** verursachen. In beiden Fällen sind die periodischen Bewegungen mit Weckreaktionen gekoppelt. Während diese im ersten Fall als

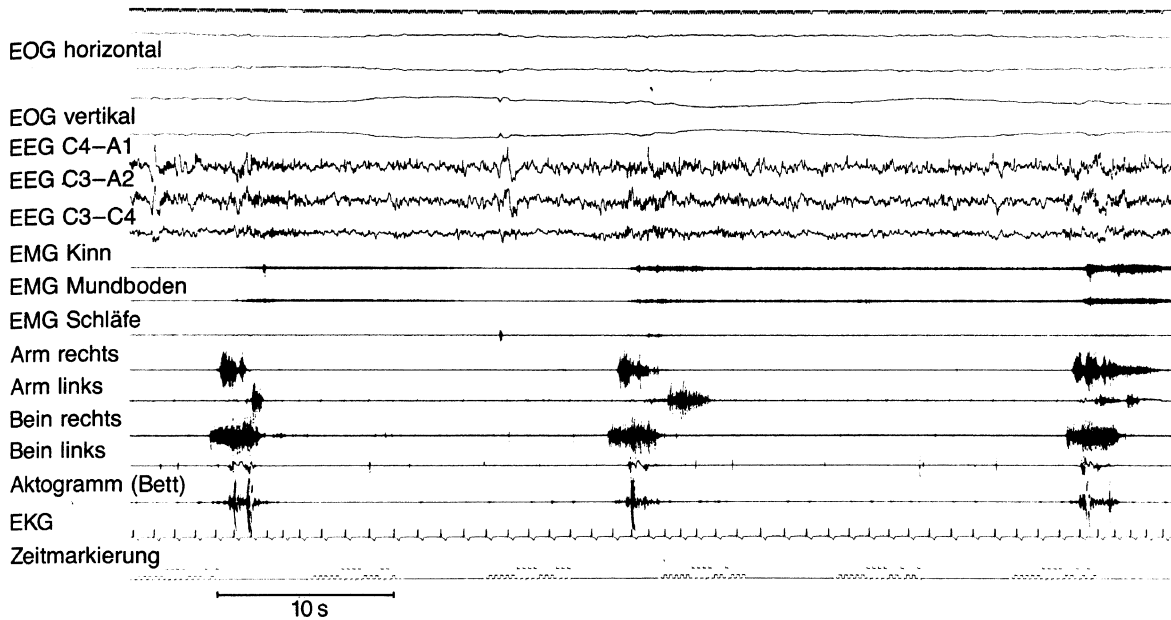


Abb. 22-6. Ausschnitt aus einer polygraphischen Schlafregistrierung eines Patienten mit periodischen Bewegungen im Schlaf (PMS-Syndrom). Über weite Strecken der Nacht wiederholen sich die Arm- und Beinbewegungen in Intervallen von 20–30 s. Gefolgt werden diese Bewegungen meist von Arousals, gelegentlich gehen sie auch in volles Erwachen über

schlafinkompatibel erlebt werden, bleiben sie im zweiten Fall unbemerkt und können erst im Schlaflabor im Zusammenhang mit der **erhöhten Schlaflosigkeit am Tage** diagnostiziert werden. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß periodische Bewegungen im Schlaf auch bei normalen Schläfern, die nicht über Schlafstörungen klagen, beobachtet wurden.

Von den RLS- und PMS-Phänomenen sind die **Einschlafzuckungen** zu unterscheiden, die von etwa 60–70 % aller gesunden Schläfer gelegentlich erlebt werden. Diese teils heftigen Zuckungen während des Einschlafens können zum Wiedererwachen führen. Es wird angenommen, daß die Einschlafzuckungen durch minimale Reize hervorgerufen werden. Subjektiv können sie von dem hypnagogen Erleben des plötzlichen Hinunterfallens begleitet sein.

Jactatio capitis nocturna ist ein rhythmisches Muster von Kopfbewegungen, das vor allem bei Kindern in den ersten 4–5 Lebensjahren beim Einschlafen oder im leichten Schlaf (NREM-Stadien 1 und 2) auftritt. Es kommt entweder zu rhythmischen Flexions- und Extensionsbewegungen (Kopfschlagen) oder zu lateralen Kopfbewegungen (Kopffrollen). Die Bewegungen werden beim Einschlafen als angenehm empfunden und lassen sich nicht einfach unterbrechen. Rhythmische

Kopf- und auch Körperbewegungen finden sich auch bei älteren retardierten und autistischen Kindern sowie bei zerebraler Kinderlähmung. Belastende Situationen am Tage (Streß) sind ein weiterer Auslöser für rhythmische Bewegungen im Schlaf. Obwohl diese Bewegungsmuster vor allem im leichteren NREM-Schlaf beobachtet wurden, gibt es auch Berichte über rhythmische Kopfbewegungen im REM-Schlaf. Die Ätiologie dieser Bewegungsmuster ist nicht bekannt. Eine neuere Theorie macht die Annahme, daß es sich bei den rhythmischen Kopfbewegungen um eine Form der **vestibulären Selbststimulation** handelt [63].

Schlafwandeln ist eine Störung, die im Deltaschlaf beginnt

Beim Übergang aus dem Deltaschlaf in das NREM-Stadium 2 oder in den REM-Schlaf kommt es gleichzeitig zu einer Hemmung der spinalen Motoneurone und einer Bahnung höherer motorischer Zentren. Beim gesunden Schläfer ist der Wendepunkt zwischen Schlaf mit synchronisiertem und Schlaf mit desynchronisiertem EEG fast immer durch eine große Körperbewegung, meist eine Körperlageänderung, markiert. Bevorzugt bei **Kindern und Jugendlichen**, aber auch bei Erwachsenen unter Streßbelastung kommt es aus dem **Deltaschlaf** heraus zu motorischen Automatismen wie dem Schlafwandeln. Das motorische Geschehen kann auf ein Aufrichten im Bett beschränkt sein oder aber in Herumgehen und schablonenhaften Handlungsabläufen bestehen. Beim Schlafwandeln sind die Augen weit geöffnet, das EEG flacht ab (NREM-Stadien 1 und 2); der

Schlafwandler ist meist nicht ansprechbar. Für die Episode besteht Amnesie. Nach dem Erwecken ist der Betroffene für einige Minuten leicht desorientiert. **Träume werden nicht erinnert.** Diese Beobachtung wie auch der Zeitpunkt der motorischen Abläufe im Schlafzyklus machen deutlich, daß es sich beim Schlafwandeln nicht um ein REM-Schlafphänomen handelt, sondern um eine Erregungsstörung im Deltaschlaf. Die Bereitschaft motorischer Systeme im Deltaschlaf ist hoch genug, um vor dem Übergang in REM-Schlaf mit seiner tonischen Muskelinhibition motorische Automatismen zu initiieren. In dieser kritischen Übergangsphase kommt es beim Schlafwandler zu einer **Dissoziation zwischen motorischen Abläufen und Bewußtseinszustand** (vgl. auch Abb. 22-1).

Broughton [20] nimmt an, daß es sich beim Schlafwandeln wie auch bei anderen parasomnischen Schlafstörungen (**Bettnässen, Pavor nocturnus, Alptraum**) um **Erregungsstörungen beim Übergang aus Deltaschlaf in andere Schlafstadien** handelt. Visuell evozierte Potentiale nach dem Übergang aus Deltaschlaf zeigen eine verringerte Amplitude und verzögerte Latenzen der späten Komponenten – dies im Unterschied zu evozierten Potentialen beim Verlassen des REM-Schlafs. Nach dieser Annahme sind weder seelische Konflikte noch Traumerlebnisse primär für die Auslösung parasomnischer Störungen verantwortlich, sondern Erregungsstörungen nach Beendigung einer Deltaschlafepisode bei prädisponierten Personen. Schlafwandeln läßt sich aber auch so verstehen, daß im Deltaschlaf motorische Systeme aktiviert werden, bevor die für den nachfolgenden REM-Schlaf typische Hemmung ausreichend hoch ist (vgl. Abb. 22-1).

Bei Verhaltensstörungen im REM-Schlaf werden Traumerlebnisse in Handlungen umgesetzt

Viel seltener als motorische Parasomnien im NREM-Schlaf finden sich Verhaltensstörungen im REM-Schlaf [49]. Beobachtet wurde dieses Störungsbild vorwiegend **bei Männern im mittleren und höheren Lebensalter**, oft in Kombination mit neurologischen Erkrankungen (Olivopontocerebelläre Degeneration, Guillain-Barré-Syndrom, subarachnoidale Blutung, Hirnstamm-Astrozytom, multiple Sklerose, Demenz). Im REM-Schlaf zeigen die betroffenen Patienten ein reichhaltiges Bild verschiedener Bewegungsabläufe, wie stereotype Handbewegungen, Stoßen, Schlagen, attackierende Gesten. Selbstverletzungen sowie Angriffe auf und Verletzungen von anderen Personen können mit den komplexen Handlungsabläufen verbunden sein. Das Verhal-

ten erweckt beim Beobachter den Eindruck, als würden **Traumerlebnisse ausagiert**. Das Verhalten des Patienten während des Schlafs entspricht seinem Charakter nach nicht seiner Persönlichkeit im Wachen. Weckt man den Betroffenen, so ist er sofort voll orientiert und kann sich an eben abgelaufene Träume erinnern, die in enger Beziehung zu den motorischen Handlungen stehen. Die Träume sind geprägt durch hohe Aktivität, lebhaft visuelle Erlebnisse, bizarre Ereignisse und aggressive Akte. Mit der berichteten **Hyperaktivität des Traumerlebens** korrespondiert eine hohe somatische Aktivität; die Augenbewegungs-dichte ist im REM-Schlaf der Patienten besonders hoch. Starke Muskelzuckungen, einfache Verhaltensabläufe und Vokalisierungen werden in einigen Fällen als schon lang bestehende Prodrome angegeben.

Ein **experimentelles Tiermodell** zeigt starke Ähnlichkeit mit den Verhaltensstörungen im REM-Schlaf. **Bilaterale Läsionen im pontinen Tegmentum** erzeugen bei Katzen einen REM-Schlafzustand mit erhaltener Muskelspannung. Die Tiere zeigen im REM-Schlaf ein breites Repertoire stereotypen Verhaltens (Exploration, Angriff, Wut, Flucht und Putzen). Systematische Verhaltensbeobachtung unterstützt die Vermutung, daß die Tiere traumartige, halluzinatorische Erlebnisse ausagieren [64].

Die REM-Verhaltensstörungen beim Menschen wie bei der Katze lassen sich im Rahmen des **Aktivierungs-Synthesemodells der Traumentstehung** [38] interpretieren. Danach aktivieren spezifische Generatoren im Hirnstamm während des REM-Schlafs neuronale Schaltkreise für die Motorik, Wahrnehmung, Affekte und Gedächtnis, die von Strukturen des Vorderhirns in Form von Träumen integriert werden. Wird die tonische Hemmung des Muskeltonus im REM-Schlaf unterbrochen, kann es zu den beschriebenen Verhaltensstörungen kommen.

22.5 Die Pathophysiologie des respiratorischen Systems im Schlaf

Die Regulation der Atmung im Schlaf unterscheidet sich von der im Wachen in einigen Punkten. Die liegende Position führt zu einem leichten **Abfall der Sauerstoffsättigung** und einem **Anstieg des CO₂-Partialdrucks**, sie begünstigt ein Zurücksinken der Zunge und erhöht den abdominellen Druck auf das Diaphragma. Im Schlaf selbst nimmt das Atemminutenvolumen aufgrund einer Reduktion des Atemzugvolumens leicht ab. Der Widerstand der oberen Luftwege (pharyngeale Resistance) nimmt zu. Die hyperkapnische und die hypoxämische ventilatorische Antwort nehmen wahrscheinlich aufgrund einer verminderten Sensitivität der Chemorezeptoren ab. Daneben erfolgt

erst bei einem sehr deutlichen Absinken der Sauerstoffsättigung (z.T. erst unter 70 %) eine Weckreaktion. **Diese Veränderungen sind im REM-Schlaf ausgeprägter als im NREM-Schlaf.**

Es verwundert deshalb nicht, daß sämtliche respiratorischen Erkrankungen im Schlaf eine Verschlechterung erfahren. Eingegangen wird im folgenden auf das Asthma bronchiale und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Direkt schlafabhängige Störungen der Atmung sind die verschiedenen Varianten des Schlafapnoesyndroms, bei denen es zum häufigen vollständigen Sistieren der Atmung mit pathophysiologischen Konsequenzen für die Sauerstoffversorgung, die Schlafregulation und das Herz-Kreislauf-System kommt.

Schlaf und Asthma bronchiale. Es ist bekannt, daß bei vielen Asthmatikern Attacken bevorzugt aus dem Schlaf heraus auftreten. Gerade lebensbedrohliche Asthmaattacken häufen sich in den frühen Morgenstunden. In einer systematischen Untersuchung fand sich in der ersten Stunde nach Schlafbeginn keine Asthmaattacke, 15 % fanden sich im ersten Nachtdrittel, 39 % im zweiten und 46 % im dritten [54]. Der Hauptgrund hierfür ist eine nächtliche Zunahme der bronchialen Obstruktion. Durch Peak-flow-Messungen konnte gezeigt werden, daß die nächtliche Obstruktionssteigerung schlafunabhängig ist, also auch dann auftritt, wenn der Patient nachts wachgehalten wird. Als Ursache für diese **zirkadiane Variation des Atemwegwiderstandes** wird der verminderte bronchodilatatorische Einfluß von Adrenalin diskutiert, dessen Plasmakonzentration in den frühen Morgenstunden einen Tiefpunkt erreicht. Bei Asthmatikern konnte gezeigt werden, daß es im Gegensatz zu Gesunden gleichzeitig zu einer deutlichen Steigerung des Plasmahistaminspiegels kommt. Auch das nächtliche Absinken der Körpertemperatur verstärkt eventuell die Obstruktion. Läßt man Asthmatiker auf 37 °C erwärmte und befeuchtete Luft atmen, dann bleibt zum einen der nächtliche Abfall der Körpertemperatur aus und zum anderen ist der Abfall der Sekundenkapazität wesentlich geringer [22].

Neben der Zunahme der Obstruktion kommt es schlafabhängig zu einer **Verschlechterung der atemmechanischen Bedingungen**. Vor allem im REM-Schlaf ist die Aktivität der Interkostal- und Atemhilfsmuskulatur vermindert. Da beim Asthmatiker die Effizienz des Zwerchfells aufgrund der Lungenüberblähung vermindert ist, wirkt sich dies ungünstig auf die nächtliche Atmung aus. Peak-flow-Messungen zeigen bei Asthmatikern deutlich niedrigere Werte im REM- als im NREM-Schlaf.

Schlafabhängig nimmt die mukoziliare Clearance ab und Sekret wird im Schlaf nicht abgehustet. Schließlich kann eine verzögerte Weckreaktion dazu führen, daß die Patienten oft erst in einem späten, manchmal lebensbedrohlichen Stadium der Obstruktion erwachen.

Schlaf und chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung zeigen im Schlaf Phasen schwerer Hypoxämie. Besonders betroffen sind hiervon Patienten, die zum bronchitischen Typ („blue bloater“) zu rechnen sind. Da besonders diese Patienten schon im Wachzustand eine schlechte Sauerstoffsättigung, eine ausgeprägte Ventilations-/Perfusionsverteilungsstörung und oft eine **Adipositas** zeigen, wirken sich die schlafbedingten Veränderungen der Atemregulation bei ihnen besonders stark aus. Neben einer partiellen Obstruktion der oberen Luftwege und einer Tonusreduktion der Atemmuskulatur vor allem im REM-Schlaf spielt hier als Ursache auch die Sekretretention mit Zunahme der Ventilations-/Perfusionsverteilungsstörung eine Rolle. **Die ausgeprägteste Verminderung des pO₂ tritt demnach im REM-Schlaf** und damit in der zweiten Nachthälfte auf.

Eine Folge des pO₂-Abfalls ist ein regelhafter Anstieg des pulmonalarteriellen Mitteldrucks. Eine weitere Konsequenz ist das vermehrte Auftreten **kardialer Rhythmusstörungen**. Diese treten bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung nachts vermehrt auf, wenn es auch noch nicht gelungen ist, sie quantitativ eindeutig den hypoxämischen Episoden zuzuordnen. Der kardiale Blutfluß erhöht sich ebenfalls im Rahmen der Desaturierung und erreicht Werte in der Größenordnung des Blutflusses während maximaler Belastung auf dem Fahrradergometer.

Das Schlafapnoesyndrom [3, 14]. Am Schlafbeginn, in den Schlafstadien 1 und 2 sowie im REM-Schlaf treten auch bei Gesunden hin und wieder Phasen kurzfristig vermindelter oder sistierender Atmung auf. *Als pathologisch betrachtet man nach klinischen Kriterien das vollständige Sistieren der Atmung in einer Häufigkeit von mindestens 5 Ereignissen pro Stunde bei einer Dauer der einzelnen Apnoephase von mindestens 10 s.* Gelegentlich werden Apnoephasen von mehr als 1 min Dauer beobachtet, und ihre Anzahl kann bis zu 50 pro Stunde betragen. Klinisch-phänomenologisch unterscheidet man drei Apnoetypen (Abb. 22-7).

Bei der **zentralen Schlafapnoe** sind weder Thoraxexkursionen noch ein Luftstrom an Mund und Nase nachweisbar. Bei der **obstruktiven**

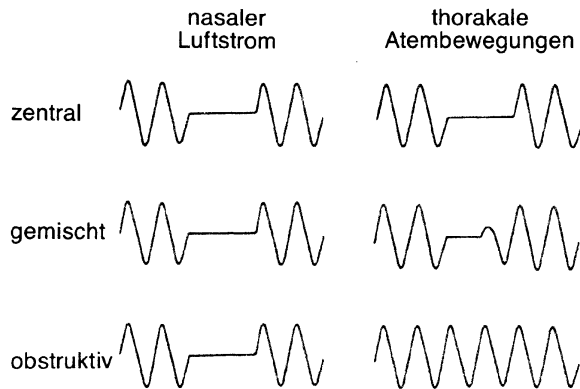


Abb. 22-7. Schematische Darstellung von verschiedenen Formen der Schlafapnoe. Bei zentraler Apnoe sind weder Thoraxexkursionen noch Luftstrom nachweisbar, bei obstruktiver Apnoe sistiert der Luftstrom trotz vorhandener Thoraxexkursionen, bei gemischter Apnoe sistieren initial Thoraxexkursionen und Luftstrom; im weiteren Verlauf nehmen die Thoraxexkursionen crescendoartig zu, ohne daß es zu Ventilation kommt

Apnoe sistiert der Luftstrom bei erhaltenen Thoraxexkursionen. Die **gemischte Schlafapnoe** ist initial gekennzeichnet durch ein Sistieren von Luftstrom und Thoraxexkursionen. Im weiteren Verlauf treten crescendoartig wieder Thoraxexkursionen auf, bis der Luftstrom erneut einsetzt.

Der Prototyp der zentralen respiratorischen Insuffizienz ist die **zentrale alveolare Hypoventilation** („Undines Fluch“). Normalerweise ist diese Erkrankung angeboren. Die Funktion der zentralen Chemorezeptoren ist vermindert. Hypo- und Apnoen treten zunächst im Schlaf, später auch im Wachen auf. Die Kinder reagieren auf externe, aber nicht auf die anderen normalen Atmungsstimuli. Hirnstamm- und Halsmarkläsionen sowie eine Zwerchfellähmung sind weitere mögliche Ursachen eines zentralen Schlafapnoesyndroms.

Weitaus häufiger als die seltenen zentral bedingten Schlafapnoen ist die **obstruktive Schlafapnoe**. Abb. 22-8 erläutert die beiden wesentlichen pathophysiologischen Grundlagen und die sie beeinflussenden Faktoren.

Der erhöhte **Atemwegswiderstand** führt zu einer Erhöhung des Drucks während der Inspiration. Bei nicht ausreichender Wirkung der dilatatorischen oropharyngealen Muskulatur – speziell des *M. genioglossus* – kollabieren die oberen Atemwege und es kommt zum Verschuß. Da der Tonus der oropharyngealen Muskulatur speziell im REM-Schlaf absinkt, treten hier auch bevorzugt Apnoeereignisse auf.

Es konnte allerdings gezeigt werden, daß der erhöhte Atemwegswiderstand allein das Zustandekommen der obstruktiven Schlafapnoe nicht

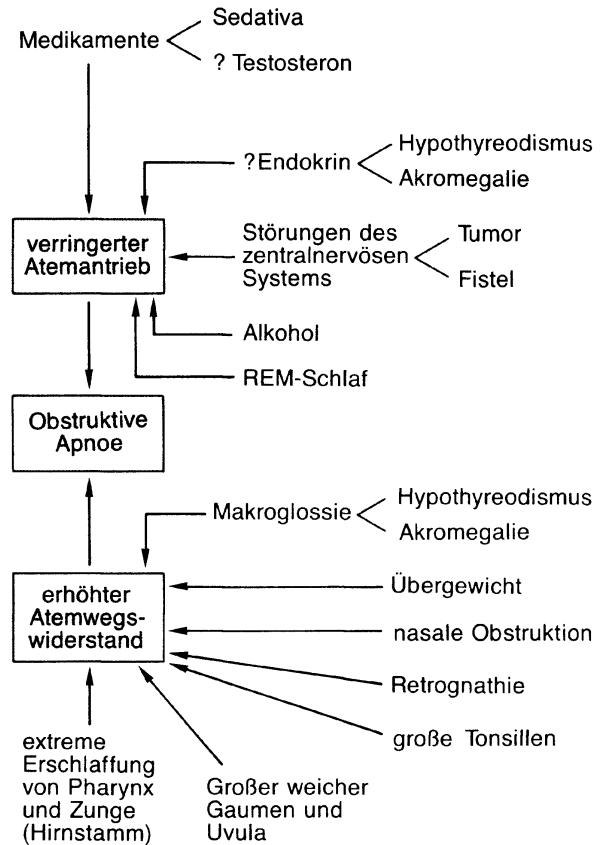


Abb. 22-8. Pathophysiologische Grundlagen der obstruktiven Schlafapnoe und sie beeinflussende Faktoren. Die Abbildung macht deutlich, daß neben rein mechanischen Faktoren auch eine Verminderung des zentralen Atemantriebs besteht. (Nach Gross 1986 [32])

erklärt. Zu Beginn einer Apnoe ist die Zwerchfellaktivität fast immer kurzfristig inhibiert, so daß auch hier dem **Atemantrieb** Bedeutung zukommt. Außerdem zeigen auch bei obstruktiven Apnoen die Motoneurone der oberen Atemwege eine verlängerte Pause am Ende der Expiration. In praxi finden sich bei fast allen Patienten, die unter Schlafapnoe leiden, sowohl zentrale, gemischte und obstruktive Apnoen, wenn auch die eine oder andere Form bei den verschiedenen Varianten des Syndroms dominiert. So wird auch verständlich, warum eine so große Zahl von Faktoren, wie sie in Abb. 22-8 dargestellt ist, zu einem „obstruktiven“ Schlafapnoesyndrom führen kann.

Die pathophysiologischen Folgen der Schlafapnoe ergeben sich unabhängig von ihrer genauen Ursache und dem Verhältnis zentraler und peripherer Komponenten aus folgenden Umständen: (1) Jede längerdauernde Apnoe führt zu einem **Absinken der Sauerstoffsättigung**. (2) Fast jede Apnoe endet mit einer unterschiedlich stark ausgeprägten **Weckreaktion**. Ersteres führt abhängig

vom Ausprägungsgrad der Schlafapnoe zu nächtlicher oder fixierter pulmonaler Hypertonie, sekundärer Polyzythämie, Rechtsherzinsuffizienz, kardialen Arrhythmien und Bluthochdruck. Letzteres führt zu einem gestörten Nachtschlaf mit erhöhter Bewegungsdichte, weniger Delta- und REM-Schlaf sowie einer verminderten Schlafkontinuität. Das klinische Bild ist meist geprägt durch *starkes Schnarchen*, einen subjektiv wenig erholsamen Schlaf, erhöhte Tagesmüdigkeit und Einschlafattacken. **Die Schlafapnoe ist die häufigste organische Ursache einer Hypersomnie.** Pathophysiologische Grundlage hierfür ist wohl neben der gestörten Schlafstruktur auch direkt die Hypoxie.

22.6 Schlafstörungen bei neurologischen Erkrankungen

Neuropathologische Untersuchungen bei Patienten mit entzündlichen und traumatischen Erkrankungen des Gehirns führten schon früh zu Lokalisationsannahmen über schlafregulierende Systeme. 1916/17 traten im Gefolge einer Grippeepidemie (**Encephalitis lethargica**) schwere Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus mit periodischer Schlafsucht, Schlafverschiebung oder auch weitgehender Schlaflosigkeit (*Agrypnie*) auf. Neuropathologisch wurden Entzündungen des zentralen Hirnstamms gefunden, die v. Economo zur *Annahme eines Schlafsteuerungszentrums in den Übergangsbereichen des Zwischen- und Mittelhirns* veranlaßten. Aufgrund elektrischer Hirnreizexperimente wurde später von Hess die Rolle des **medialen Thalamus** für die Regulation des Schlaf-Wach-Zyklus erkannt. Die nachfolgenden Untersuchungen zur Bedeutung des aufsteigenden retikulären aktivierenden Systems (**ARAS**) für den Wachzustand sowie pontiner neuronaler Systeme (**Raphkerne, Locus coeruleus**) für den REM-NREM-Zyklus hatten zur Folge, daß die Rolle des Thalamus und des Hypothalamus bei der Schlafregulation für längere Zeit ignoriert oder bestritten wurde. Neu belebt wurde die Diskussion über die Bedeutung des Thalamus für die Schlafregulation u. a. durch einen tödlich verlaufenden **Fall von familiärer Insomnie und Dysautonomie** (Riley-Day-Syndrom) mit **selektiver Degeneration thalamischer Kerne** [48]. Die Autopsie zeigte eine erhebliche Reduktion der Zahl der Neurone in anterioren und dorsomedialen Thalamuskernen. Durch pharmakologische Tests mit Barbituraten und Benzodiazepinen ließ sich im EEG des Patienten keine Spindelaktivität auslösen, ein Ergebnis,

das die Annahme stützt, daß der Thalamus das Zentrum für die Generierung von Schlafspindeln ist.

Die Narkolepsie ist der Prototyp einer hypersomnischen Erkrankung

Das Leitsymptom der Narkolepsie ist die **gesteigerte Tagesmüdigkeit** mit unkontrollierbaren Schlafattacken. Zum narkoleptischen Syndrom gehören darüber hinaus **Kataplexien**, d. h. meist *durch affektive Reize ausgelöster Tonusverlust, Schlaf lähmungen* und **hypnagoge Halluzinationen** [13]. Bei den letztgenannten drei Symptomen der sog. **narkoleptischen Tetrade** handelt es sich um Störungen bzw. Enthemmung REM-schlafregulierender Systeme. Kataplexie und Schlaf lähmung dürften mit der Atonie des REM-Schlafes eng verwandt sein, hypnagoge Halluzinationen hingegen mit den traumgenerierenden Prozessen dieses Schlafzustandes. Diese Annahme wird auch dadurch gestützt, daß Einschlaf-REM-Episoden das valideste elektrophysiologische Kriterium der Erkrankung sind (Abb. 22-9). In diesem Zusammenhang dürfte die Beobachtung von Interesse sein, daß die regionale Hirnstammdurchblutung am Schlafbeginn bei Narkolepsiepatienten paradoxerweise ansteigt, während sie bei gesunden Kontrollpersonen geringfügig abfällt [52]. *Schließlich berichtet die Mehrzahl der Patienten über schwere Störungen des Nachtschlafs mit vielen Schlafunterbrechungen.* Häufige Schlaf-Wach-Übergänge wie auch deutlich vermehrte Stadienwechsel sind in Abb. 22-9 erkennbar.

Die familiäre Häufung der Erkrankung war der Anlaß für die *Suche nach genetischen Markern*. Der ausgeprägte Polymorphismus des **HLA-Systems** sowie die bekannte Assoziation einiger Erkrankungen mit bestimmten HLA-Typen veranlaßte die Suche nach möglichen Zusammenhängen zwischen der Narkolepsie und bestimmten Antigenen. Seit 1984 berichteten mehrere Forschergruppen über eine nahezu perfekte Assoziation der Erkrankung mit **HLA-DR2**. Während das HLA-DR2 in der bundesdeutschen Bevölkerung eine Häufigkeit von etwa 25 % hat, sind 98–99 % aller HLA-typisierten Narkolepsiepatienten DR2-positiv. Derzeit wird versucht, die Spezifität des serologischen Befundes durch eine **Analyse der DNA** mittels Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus (**RFLP**) zu erhöhen und kritische DR2-Subtypen zu unterscheiden. Offen ist noch die Frage, ob das DR2-Molekül selbst oder ein anderes eng mit der DR-Region gekoppeltes Gen für die Krankheitsempfänglichkeit verantwortlich ist. Verschiedene Argumente – so auch die Beobachtung, daß mehrere untersuchte eineiige Zwillingspaare für Narkolepsie diskordant waren – sprechen deutlich für das Zusammenwirken genetischer und umweltabhängiger Faktoren bei der Entstehung der Erkrankung. Außer Lebensbedingungen wie Streß, Schichtarbeit und sehr unregelmäßige Schlafzeiten werden **virale und bakterielle Infektionen** als Risikofaktoren vermutet [5].

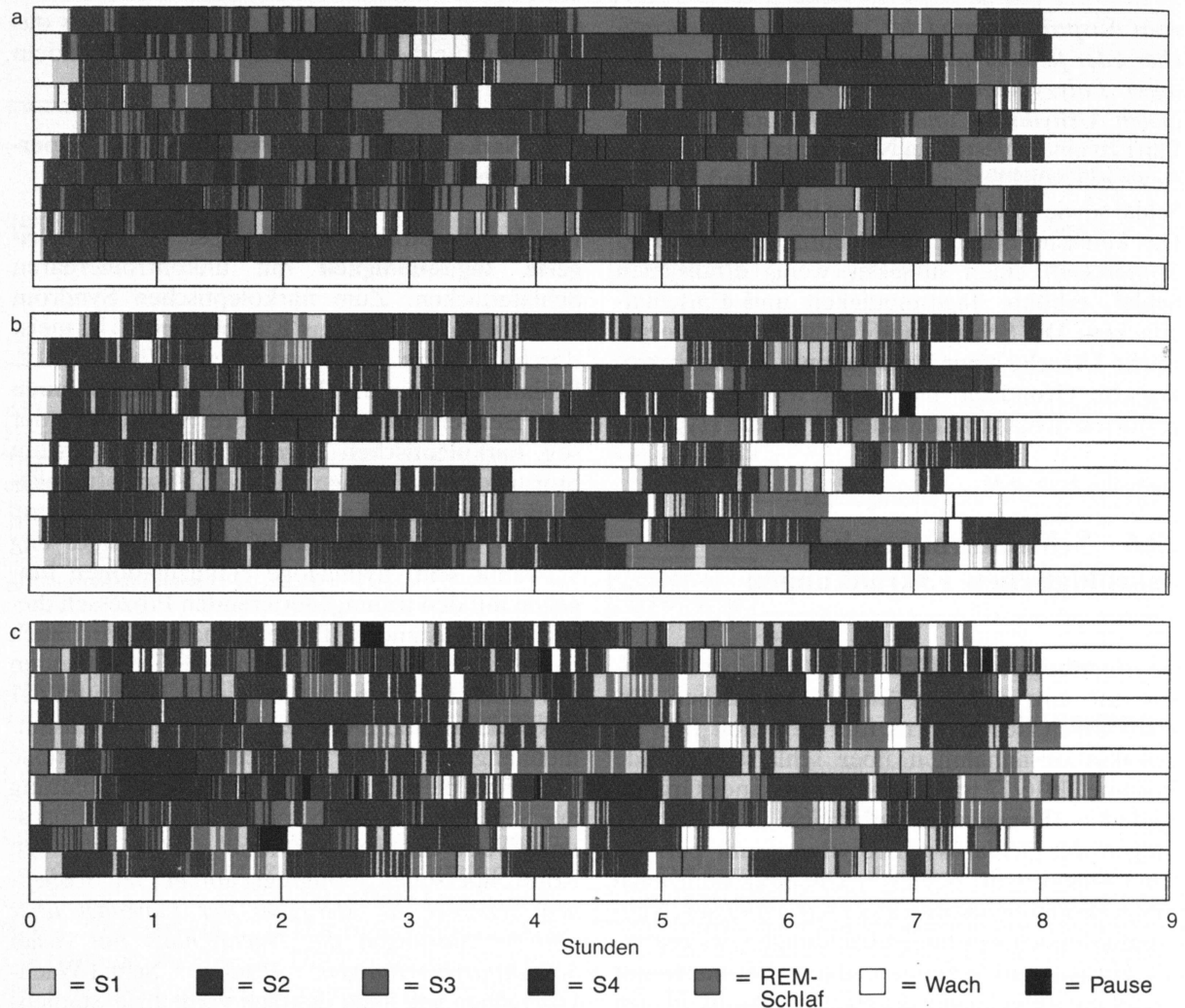


Abb. 22-9. Farbdarstellung des Schlafverlaufs bei **a** Normal-schläfern ($n = 10$), **b** insomnischen Patienten ($n = 10$) und **c** narcoleptischen Patienten ($n = 10$). Die Methode der Farbkodierung der Schlafstadien erlaubt eine übersichtliche Darstellung des Schlafs mehrerer Personen oder mehrerer Nächte einer Person. Jede Nacht wird dabei entlang der Zeitachse als Farbbalken dargestellt. Die Farben und ihre Bedeutung: weiß: Wach, gelb: S1, grün: S2, hellblau: S3, dunkelblau: S4, rot: REM-Schlaf, schwarz: Pause

Einen anderen Ansatzpunkt für die Aufklärung pathophysiologischer Prozesse der Narkolepsie bietet das **Tiermodell**. Bei Hunden gibt es ein Symptombild mit ungewöhnlichen Schlaf-Wach-Mustern und affektiv auslösbarem (Futter, Spielen) Tonusverlust, das große Ähnlichkeit mit der Narkolepsie beim Menschen aufweist. Während einige Hunderrassen in der Züchtung einen autosomalrezessiven Erbgang aufweisen (Dobermann, Neufundländer), zeigen andere Rassen eine nicht erbliche Form des Symptombildes (Zwergpudel, Beagle). Post-mortem-Untersuchungen der hirnregionalen Verteilung von Transmittern bei affizierten Hunden wie auch Liquoruntersuchungen beim Menschen lassen vermuten, daß bei der Narkolepsie eine *verringerte Bioverfügbarkeit von Dopamin als Folge einer reduzierten Synthese oder eines gesteigerten Turnovers* besteht. Bei Narcoleptikern ist die Konzen-

tration von Dopamin und dem Metaboliten Homovanillinmandelsäure (HVA) im Liquor erniedrigt; bei narcoleptischen Hunden ist der Turnover von HVA erhöht [27].

Als Kleine-Levin-Syndrom wird eine phasenhaft verlaufende Störung des Schlaf- und Eßverhaltens bezeichnet

Dieses seltene Krankheitsbild (etwa 120 Fälle in der Literatur) beginnt meist in der Pubertät und zeigt eine Kombination langdauernder, oft über mehrere Tage bis Wochen fortbestehender Schläfrigkeit oder tatsächlichen Schlafs und pathologischen Hungers [25]. Die Heißhungerattacken können in kurzer Zeit zu erheblicher Gewichtszunahme führen. Der Anteil von betroffenen Männern überwiegt den von Frauen im Verhältnis 4:1 bis 4:3. Zu Beginn der Episode und bei Weckungen während der pathologischen Schlafepisoden bietet sich ein buntes Bild psychopathologischer Störungen, das häufig schizoiden Charakter hat. Dazu können Anzeichen wie Irri-

tierbarkeit, Halluzinationen, Depersonalisationserlebnisse, Enthemmungen und Hypersexualität gehören. Depressive Verstimmungen sind ein anderes häufiges Begleitsymptom. Die Ursache des Kleine-Levin-Syndroms ist unbekannt. Obwohl die Störung des Schlaf-Wach-Verhaltens und die gesteigerte Nahrungsaufnahme eine *hypothalamische Störung* nahelegen, wurden metabolische und hormonelle Störungen bisher weder während der Krankheitsepisoden noch im symptomfreien Intervall nachgewiesen. Weitere Hinweise auf eine Mitbeteiligung des Hypothalamus geben auch die gelegentlich berichteten Auslöser Fieber, Hitze und Licht sowie die oft begleitende Erhöhung der Körpertemperatur.

Epilepsie und Schlaf

Die Häufigkeit des Auftretens von Anfällen und von epilepsietypischer EEG-Aktivität sowie ihre zeitliche Beziehung zum Schlaf-Wach-Rhythmus hängen vom Anfallstyp ab

Bei den primär generalisierten Epilepsien mit Grand-mal-Anfällen unterscheidet Janz [42] Schlafepilepsien, bei denen die Anfälle vorwiegend oder ausschließlich im Schlaf auftreten, Aufwachepilepsien, bei denen die Anfälle vorwiegend oder ausschließlich nach dem Erwachen oder bei Müdigkeit auftreten, und diffuse Epilepsien, deren Auftreten keine konsistente Beziehung zum Vigilanzniveau zeigt.

Bei den **Schlafepilepsien** treten die Anfälle gehäuft in den ersten 1–2 h des nächtlichen Schlafs und in den frühen Morgenstunden auf. Ihr Auftreten ist fast gänzlich auf den NREM-Schlaf beschränkt. Interiktale pathologische EEG-Aktivität findet sich bei dieser Form hauptsächlich in den NREM-Stadien des Schlafs, wohingegen das Wach-EEG in der überwiegenden Zahl der Fälle unauffällig oder uncharakteristisch verändert ist [19].

Bei den **Aufwachepilepsien** treten die Anfälle meist kurz nach dem Aufwachen oder am späten Nachmittag (nach langer vorausgehender Wachzeit) auf. Wie bei den Schlafepilepsien findet sich interiktal epilepsietypische Aktivität vor allem im NREM-Schlaf; allerdings ist bei diesem Anfallstyp das EEG meist schon im Wachen in typischer Weise verändert.

Absencen können aufgrund des fehlenden Verhaltenskorrelates im Schlaf nicht beobachtet werden. Typische EEG-Befunde finden sich fast ausschließlich im NREM-Schlaf.

Myoklonische Anfälle treten bevorzugt nach dem morgendlichen Erwachen auf. Weckt man

Patienten im REM-Schlaf, so kann man kurzdauernde Anfälle provozieren, während bei Weckung aus dem NREM-Schlaf langdauernde Anfälle (bis zu 40 min) resultieren können [51]. Die interiktale EEG-Aktivität wird beim Einschlafen deutlich aktiviert, während sie im REM- und im NREM-Schlaf praktisch nicht auftritt.

Zusammenfassend werden in den meisten Fällen generalisierter Epilepsien spezifische EEG-Muster im NREM-Schlaf aktiviert und im REM-Schlaf supprimiert. Die zeitliche Beziehung zwischen dem Schlaf-Wach-Rhythmus und dem Auftreten von epileptischen Anfällen ist hingegen vom Anfallstyp abhängig.

Veränderungen der **Schlafstruktur** bei epileptischen Patienten sind sehr variabel. Nach Janz [42] zeichnen sich Patienten mit Aufwachepilepsien durch lange Einschlafzeiten und verminderten Tiefschlaf aus, wohingegen Patienten mit Schlafepilepsien eher kurze Schlafzeiten und eine normale bis erhöhte Tiefschlafmenge zeigen. Grand-mal-Anfälle führen oft über mehrere Stunden zu einer REM-Schlaf-Suppression (Abb. 22-10), wohingegen die REM-Menge in anfallsfreien Nächten überwiegend normal ist ([57]; s. auch Kap. 24).

Schmerzen sind eine häufige Ursache für sekundäre Insomnien

Unterschiedliche schmerzhafte Erkrankungen und Eingriffe, wie etwa operative Zahnbehandlungen, Ulkus und Muskel- oder Gelenkerkrankungen, können Schlafstörungen auslösen. Bei Patienten mit Fibrositis („Weichteilrheumatismus“) wurden typische Veränderungen des EEG im NREM-Schlaf mit einem hohen Anteil von Alphawellen beobachtet (Alpha-Delta-Schlaf; Abb. 22-11). Ähnliche Veränderungen des Schlaf-EEG fanden sich auch bei Patienten mit rheumatischer Arthritis im akuten Schub [53].

Zwei Kopfschmerzarten, die typischerweise im Schlaf auftreten und den Schläfer aufwecken, haben eine enge Beziehung zum REM-Schlaf: der **Bing-Horton-Kopfschmerz** („cluster headache“) und die chronische paroxysmale Hemikranie [44].

Im Schlaf kann es aber auch zur Abschwächung oder zur Beendigung einer Schmerzsymptomatik kommen. Dies dürfte zum einen von der verminderten Schmerzempfindlichkeit bei Entspannung und beim Einschlafen abhängen, zum anderen von dem reduzierten und veränderten Bewußtseinszustand, der für den Schlaf kennzeichnend ist. Daneben spielen hierbei auch zirkadiane und schlafunabhängige Prozesse eine Rolle. Zu den Störungen, die während des Schlafs verschwinden können, gehört die **Migräne**.

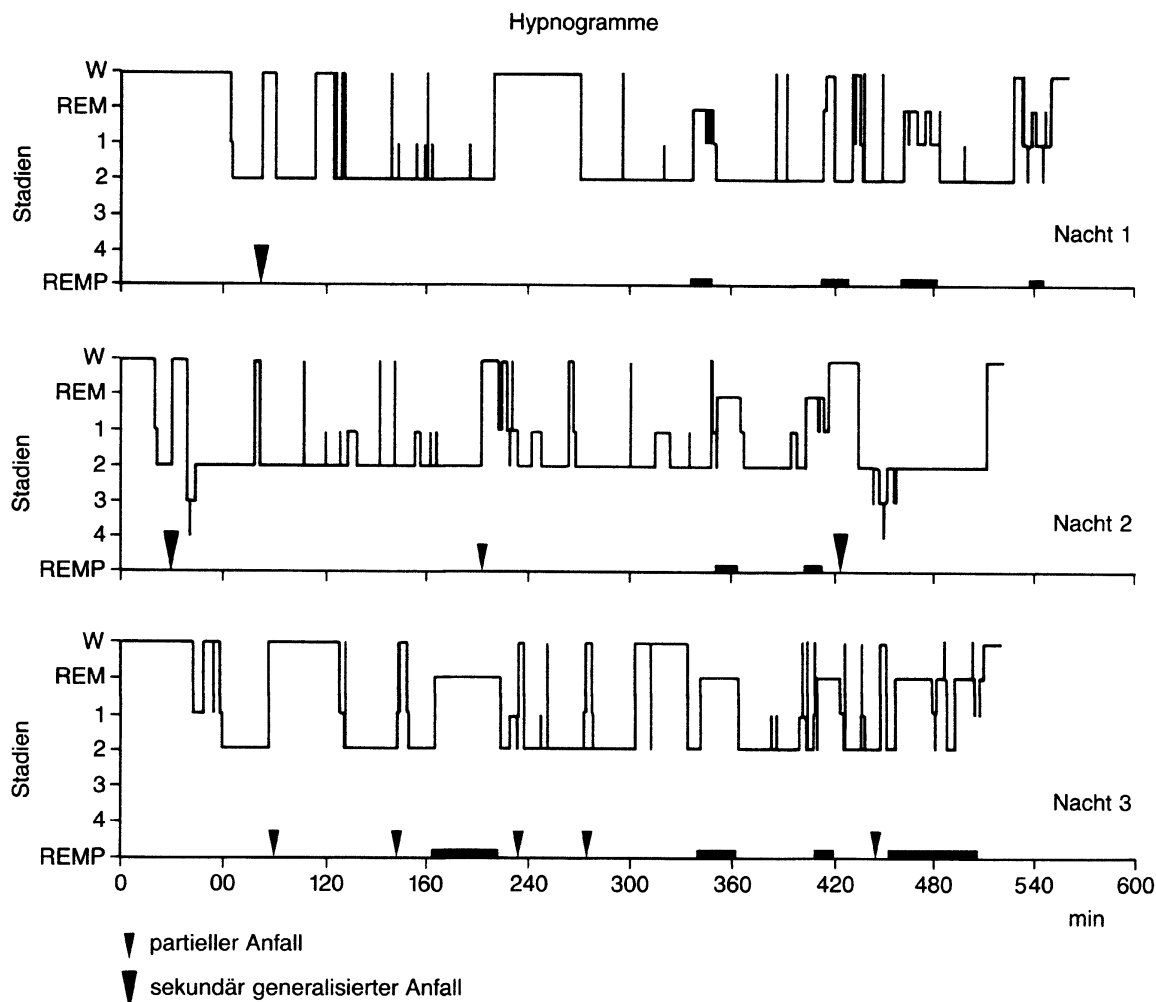


Abb. 22-10. Partielle (▼) und sekundär generalisierte (▼) Anfälle bei einem Patienten in 3 aufeinanderfolgenden Nächten. Nach generalisierten Anfällen (Nächte 1 und 2) besteht eine über Stunden anhaltende REM-Suppression. REMP = REM-Phasen (Aus Montplaisir et al. 1985 [57])

Schmerzbedingte Schlafstörungen traten auch im *Tiermodell* einer adjuvans (*Mycobacterium butyricum*)-induzierten Arthritis bei Ratten auf. Im Vergleich zu Kontrolltieren zeigten die arthritischen Ratten drei Veränderungen des Schlafes: (1) einen Verlust der normalen diurnalen Variation von Schlafen und Wachen, (2) einen verminderten Gesamtschlaf und eine Verringerung des tiefen NREM-Schlafs sowie (3) eine stärkere Fragmentierung des Schlafs [47]. Eine Verringerung des tiefen NREM-Schlafs und des REM-Schlafs zugunsten von flachem NREM-Schlaf und Wachen wurde auch bei Katzen beobachtet, die aufgrund einer Formalininjektion einer langdauernden nozizeptiven Stimulation ausgesetzt waren [21]. Bei der Restitution des Schlafs nach Abklingen der Schmerzen kam es erst zu einer Erholung des tiefen NREM-Schlafs und daran anschließend zu einer Erholung des REM-Schlafs. Weiter zeigte sich, daß die Veränderungen des Schlafs sowie deren Rückbildung von der vorausgegangenen Schlafschuld und der Stärke der Schmerzreize abhingen.

Virologische, immunologische und psychiatrische Untersuchungsmethoden müssen beim postviralen Müdigkeitssyndrom konzentriert eingesetzt werden

Das **postvirale Müdigkeitssyndrom** („myalgische Enzephalomyelitis“) wird in der Literatur kontrovers diskutiert. David et al. [26] machen dafür Schwächen in den Untersuchungsansätzen verantwortlich, vor allem eine nicht operationalisierte Definition der Müdigkeit und das Fehlen angemessener Kontrollgruppen bei virologischen und immunologischen Studien. Das Krankheitsbild ist klinisch gekennzeichnet durch Müdigkeit und emotionale Störungen. Häufig zeigen die Patienten eine depressive Symptomatik.

Eine virale Ätiologie der Erkrankung wurde schon lange vermutet. Als potentielle Verursacher kommen Coxsackieviren, das Epstein-Barr-Virus, Herpesviren und Varizellen in Betracht. IgM-Antikörper, die spezifisch für eine Infektion mit dem Coxsackie-B-Virus sind und bei Patienten mit postviralem Müdigkeitssyndrom nachgewiesen wurden, stellen eine serologische Evidenz für die Beteiligung von Entero-

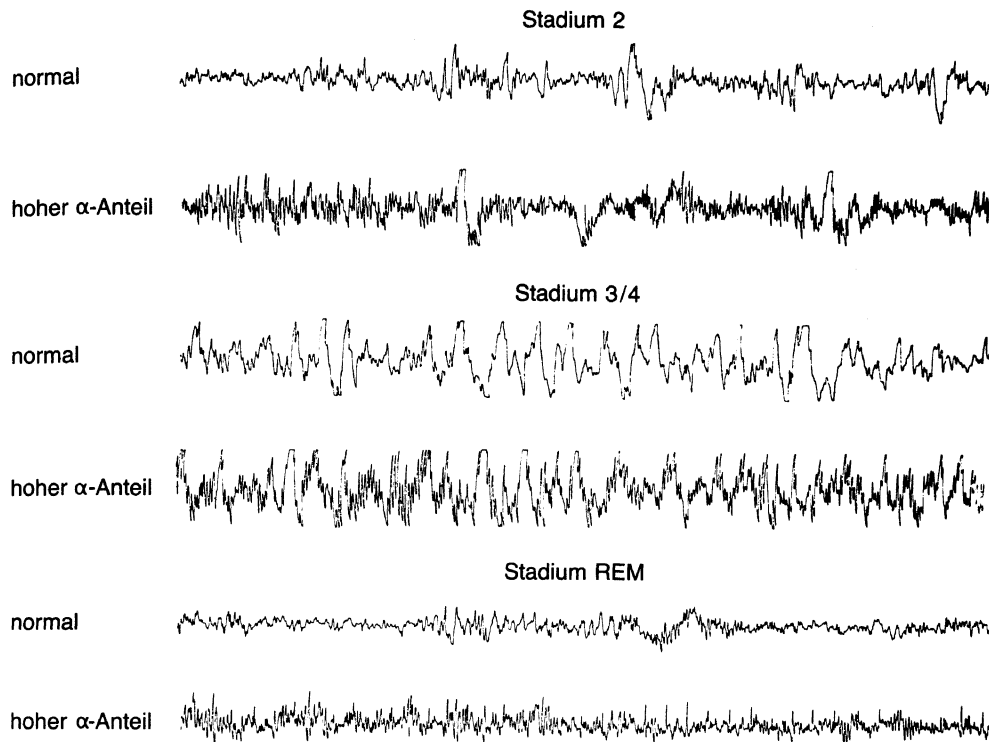


Abb. 22-11. Starke Überlagerungen des Schlaf-EEG mit α -Aktivität finden sich bei Patienten mit verschiedenen Schlafstörungen (Schmerz; verschiedene psychiatrische Diagnosen) sowie beim Schlaf im höheren Lebensalter. Für die Stadien 2, 3 + 4 (Deltaschlaf) und REM sind jeweils ein normales EEG-Kurvenstück (Ableitung C3–A2) und ein Beispiel mit hoher α -Überlagerung dargestellt

viren bei der Erkrankung dar. Yousef et al. [73] fanden bei etwa der Hälfte ihrer Patienten mit postviralem Müdigkeitssyndrom enterovirales Antigen (VP1) und IgM-Antikörper im Serum. Die Autoren geben auch an, daß zwischen der klinischen Besserung und dem Verschwinden von zirkulierendem VP1-Antigen und IgM-Komplexen eine enge Korrelation bestand. Untersuchungen dieser Art sind ein erster Schritt bei der Erforschung des Zusammenhangs zwischen Erkrankungen des Schlaf-Wach-Systems und psychoneuroimmunologischen Faktoren.

Die bekannteste Tropenkrankheit, die zu einer Schädigung schlafregulierender Teile des ZNS führt, ist die Trypanosomiasis (Afrikanische Schlafkrankheit)

Bei dieser durch Trypanosomen (Überträger: Tsetsefliege) ausgelösten Infektionskrankheit werden nach einer Inkubationszeit von 1–3 Wochen drei Krankheitsstadien durchlaufen. Im Primärstadium kommt es zu rezidivierendem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, im Sekundärstadium zu einem Einbruch der Erreger in Blut- und Lymphbahnen. *Erst im Tertiärstadium, nach Eindringen der Erreger ins ZNS, selten vor dem 6.*

*Monat, kommt es als Folge einer Meningoenzephalitis oder Meningomyelitis zu Hypersomnie oder Schlaflosigkeit, allgemeiner Erschöpfung, psychischen Störungen, Appetitverlust, Marasmus und schließlich zum Exitus. Im Endstadium der Erkrankung mit Befall des Plexus choroideus und benachbarter Hirnstrukturen durch die Parasiten kann es auch zur **Schlafumkehr** mit ausgeprägter Schläfrigkeit am Tage und Wachphasen in der Nacht kommen. Während sich die ZNS-Symptomatik bei der T. gambiense langsam entwickelt, ist der Krankheitsverlauf bei der T. rhodesiense schnell und fulminant. Schlaflaboruntersuchungen sind bei diesem Krankheitsbild bisher selten durchgeführt worden [20 a].*

Schlaf unterscheidet sich durch seine rhythmische Struktur und die Erweckbarkeit vom Koma

Zirkadiane Rhythmen und physiologische Schlafabläufe sind im Koma entweder erheblich gestört oder fehlen ganz. Es gibt jedoch auch Fälle, in denen sich im EEG Anzeichen von natürlichem Schlaf, auch REM-Schlaf, nachweisen lassen [62]. **Schlafspindeln** im EEG komatöser Patienten sind ein positiver **prognostischer Indikator**. Bei nicht-traumatischem Koma fehlen Spindeln häufig. Der Nachweis von Schlafspindeln hängt allerdings wesentlich vom Zeitpunkt der Registrierung im Verlauf des Komats ab. Während Spindeln in etwa

90 % akuter posttraumatischer Fälle beobachtet werden, sinkt diese Zahl bei langdauerndem Koma auf 30 % ab. *Außer den Schlafspindeln sind gut organisierte Schlafmuster von positiver prognostischer Bedeutung. Verlaufsstudien zeigen meist ein verzögertes Wiederauftreten von REM-Schlaf, verglichen mit den anderen Schlafstadien. Dies spricht dafür, daß die zeitliche Abfolge bei der Wiederherstellung gestörter Funktionen beim erwachsenen Gehirn keinesfalls der ontogenetischen Entwicklung der Schlaforganisation entspricht, sondern eher der Logik der prätraumatischen Organisation (s. Kap. 23).*

22.7 Schlafstörungen bei psychiatrischen Krankheitsbildern

Depressive Patienten zeigen markante Veränderungen des REM-Schlafs

Weit häufiger als bei allen anderen psychiatrischen Störungen finden sich bei Depressionen **kurze REM-Latenzen** und *Einschlaf-REM-Episoden* [60]. Im Gegensatz zu Gesunden steigt bei Depressiven der Anteil von REM-Schlaf im Laufe der Nacht auch nicht an, sondern ist über alle 3 Nachtdrittel gleichverteilt. Schließlich ist die Augenbewegungsdichte in der ersten REM-Episode der Nacht erhöht. Diese verschiedenen Merkmale lassen eine **Disinhibition des REM-Schlafs** früh in der Nacht vermuten. Es wird noch kontrovers diskutiert, welcher pathophysiologische Prozeß diese Veränderung des Schlafmusters (vgl. Abb. 22-9) verursacht. *Im Sinne chronobiologischer Hypothesen (vgl. Abschnitt 22.3) wurde die Vorverlagerung des REM-Schlafs als Folge einer Phasenverschiebung des zirkadianen Oszillators, der REM-Schlaf, Körpertemperatur und Cortisol reguliert, gegenüber dem Schlaf-Wach-Zyklus interpretiert.* Es gibt jedoch Einwände gegen diese Annahme, da die Lage des Temperaturminimums im Schlaf depressiver Patienten nicht mit der REM-Latenz korreliert und auch die vermutete Vorverlagerung des Cortisolrhythmus nicht bewiesen ist. **Temperatur und Cortisolsekretion** haben in der Depression **erhöhte 24 h-Mittelwerte**, während die Phasenlage zum Schlaf nicht klar verändert ist [4]. Eine alternative Hypothese versucht die *Disinhibition des REM-Systems am Schlafbeginn als Folge eines Mangels an Deltaschlaf* zu interpretieren. Schließlich geht ein neurochemisches Modell von einer Störung der zentralnervösen Balance aminerg und cholinerg Transmittersysteme i. S. einer

Hyperaktivität des cholinergen Systems aus (vgl. Abb. 22-1). Eine **cholinerge Stimulation** (Physostigmin, Arecholin, RS 86, ein Spiro-Piperidyl-Derivat) bewirkt – vorwiegend über muskarinische Rezeptoren – eine Verkürzung der REM-Latenz, die bei depressiven Patienten stärker ausgeprägt ist als bei normalen Kontrollpersonen. Auf RS 86 reagieren Patienten mit einer primären Depression (DSM III-Diagnose: major depressive disorder) in der Überzahl mit einer Einschlaf-REM-Episode [18].

Schlafentzug wirkt antidepressiv

Sowohl vollständiger als auch selektiver Schlafentzug (2. Nachthälfte) kann eine deutliche, *häufig nur kurzfristige Besserung* des klinischen Bildes bewirken. Angesichts der positiven Wirkung von nicht-pharmakologisch und pharmakologisch induziertem REM-Schlafentzug auf die depressive Befindlichkeit postulierte Vogel [68], daß effektive antidepressive Therapien ihre Wirkung über die Suppression REM-schlafproduzierender Systeme ausüben.

Angst verzögert das Einschlafen, während die Schlafstruktur nicht spezifisch verändert ist

Patienten mit einer Angstsymptomatik zeigen keine typischen Veränderungen schlafpolygraphischer Merkmale; sie haben allerdings häufig Einschlaf- und Durchschlafstörungen, die möglicherweise durch ein erhöhtes Erregungsniveau bedingt sind. Hinweise darauf sind vegetative Anzeichen wie eine erhöhte *Herzrate* und eine verstärkte *elektrodermale Aktivität*. Spezifische Störungen des Schlafablaufs wie *Zähneknirschen* (im NREM-Schlaf) und *Pavor nocturnus* treten bei Angstpatienten gehäuft auf [69]. Wurden Angstpatienten mit depressiven Patienten verglichen, dann war die mittlere REM-Latenz bei letzteren verkürzt, während die der Angstpatienten nicht von der normaler Kontrollpersonen abwich.

Schlaf und Schizophrenie

Im Gegensatz zu den affektiven Psychosen ist der Schlaf von Patienten mit Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis in weit geringerem Umfang untersucht worden. Dies mag vor allem daran liegen, daß die klinischen Symptome der Erkrankung schlafpolygraphische Untersuchungen erschweren oder in vielen Fällen unmöglich machen.

Es gibt keine Hinweise darauf, daß sich der REM-Schlaf schizophrener Patienten qualitativ von

dem Gesunder unterscheidet. Ebensowenig konnte die Vermutung bestätigt werden, daß halluzinatorische Wahrnehmungen von Veränderungen der schlafpolygraphischen Biosignale (EEG, EOG und EMG) begleitet sind, die dem REM-Schlaf ähneln.

Etwa 40 % der schizophrenen Patienten zeigen eine **Reduktion von Tiefschlaf** – dies vor allem im ersten NREM-REM-Zyklus [74]. Dabei ist die Amplitude der Deltawellen erniedrigt und ihre Frequenz erhöht [35]. Unklar ist, ob hierbei für schizophrene Psychosen spezifische pathophysiologische Prozesse eine Rolle spielen, da einerseits ähnliche Veränderungen auch bei affektiven Psychosen gefunden wurden und andererseits depressive Symptome und Angst als häufige Symptome schizophrener Erkrankungen per se Faktoren sind, die zu einer Reduktion von Tiefschlaf führen.

Manche schizophrenen Patienten zeigen, wenn auch nicht so konsistent wie Patienten mit depressiven Psychosen, **kurze REM-Latenzen**. Aufgrund der insgesamt geringen Zahl von Untersuchungen und des wichtigen Einwandes, daß in vielen Studien eine zusätzliche depressive Symptomatik nicht oder nicht ausreichend erfaßt wurde, bleibt abzuwarten, ob sich dieser Befund als pathophysiologisch relevant erweisen wird.

Im Gegensatz zu Gesunden zeigt ein Teil der schizophrenen Patienten nach REM-Schlafentzug **keinen REM-Rebound** [74]. Dabei unterscheidet sich die Anzahl von REM-Episoden in den Erholungs Nächten nicht von der Gesunder, ihre Dauer jedoch ist verkürzt. Der zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismus ist noch ungeklärt.

Es gibt aber Hinweise darauf, daß die serotonerge Modulation des REM-Schlafs bei schizophrenen Patienten gestört sein könnte: Mit Para-Chlor-Phenyl-Alanin (PCPA) behandelte Katzen zeigen nach REM-Schlafentzug keinen REM-Rebound. PCPA hemmt die Serotoninsynthese; 5-Hydroxy-Tryptophan, aber auch das Neuroleptikum Chlorpromazin heben die Effekte von PCPA bei Katzen auf. Es ist allerdings unwahrscheinlich, daß sich der bei einem Teil schizophrener Patienten fehlende REM-Rebound allein durch einen Defekt des serotonergen Systems erklären läßt, da vermutlich eine Vielzahl von Neurotransmittern und Neuropeptiden an der Initiation und Regulation des REM-Schlafes beteiligt ist.

Alkohol und Medikamente

Die akute Wirkung des Alkohols besteht in einem initial sedativen Effekt mit einer Verkürzung der Einschlaf latenz und einer Verringerung des REM-Schlafs. Dosisabhängig erhöht sich zusätzlich die Menge an Tiefschlaf und die Häufigkeit von Körperbewegungen nimmt ab. Diese Veränderungen der Schlafstruktur betreffen die erste Nachthälfte. Wahrscheinlich aufgrund der abnehmenden Blut-

alkoholkonzentration kommt es aber in der zweiten Nachthälfte zu vermehrtem REM-Schlaf und zu einer zunehmenden *Schlaf fragmentierung* mit einer erhöhten Anzahl von *Stadienwechseln* und erhöhter *Körperbewegungsdichte* [11].

Chronischer Alkoholkonsum geht mit einer verminderten Menge an Tiefschlaf und REM-Schlaf und einer zunehmenden Schlaf fragmentierung einher. Die normale tonische Inhibition des EMG im REM-Schlaf kann fehlen. Aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung erhöhen sich bei vorbestehendem Schlafapnoe-Syndrom die Zahl und die Dauer der Apnoeereignisse.

Während des **Alkoholentzugs** kommt es zu einer Zunahme von REM-Schlaf und meist initial zu einer weiteren Abnahme des Tiefschlafs; die Einschlaf latenz ist verlängert [71]. Bei Patienten mit chronischem Alkoholismus ist oft noch 1–2 Jahre nach dem körperlichen Entzug die Schlafstruktur i. S. einer verlängerten Einschlaf latenz, einer verminderten Menge an Tiefschlaf und erniedrigter Schlaf effizienz gestört.

Die vornehmlichen Effekte **akuter Einnahme von Benzodiazepinen** auf den Schlaf sind eine Zunahme des Anteils von Schlaf stadium 2 bei gleichzeitiger Abnahme der anderen NREM-Stadien. Die Menge an REM-Schlaf wird reduziert, die REM-Dichte vermindert und die REM-Latenz verlängert. Die Schlaf effizienz nimmt zu. Vor allem bei Substanzen mit kurzer Halbwertszeit kann es aber in der zweiten Nachthälfte zu einer erhöhten Schlaf fragmentierung mit erhöhter Anzahl von Stadienwechseln und erhöhtem Wachanteil kommen [43].

Bei **chronischer Einnahme von Benzodiazepinen** kommt es bei einem Teil der Patienten zur Toleranz mit entsprechender Dosissteigerung. In vielen Fällen bleibt aber die Wirkung auf die Schlafstruktur bei gleichbleibender Dosierung lange Zeit (mehr als 6 Monate) konstant [58].

Während des **Entzugs von Benzodiazepinen** treten neben psychopathologischen Symptomen, vor allem bei *abruptem Absetzen*, schwere Schlafstörungen auf, die mehrere Wochen anhalten können. Bei Patienten, die aufgrund einer Insomnie über längere Zeit Benzodiazepine eingenommen haben, ist die Schlaf effizienz oft geringer und die Einschlaf latenz länger als vor der Einnahme der Substanz. Diese sog. **Rebound-Insomnie** ist bei Substanzen mit kurzer Halbwertszeit stärker ausgeprägt als bei solchen mit langer Halbwertszeit.

Die Benzodiazepine üben ihren dämpfenden und schlafanstoßenden Effekt über den **GABA-Benzodiazepinrezeptor** aus. Die beim Entzug der Substanzen auftretende Insomnie erklärt sich pathophysiologisch am ehesten durch eine Sup-

pression der Synthese endogener Liganden des GABA-Benzodiazepinrezeptors während chronischer Einnahme, die beim Absetzen dazu führt, daß diese Liganden nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung stehen. Allerdings konnten endogene Liganden für den GABA-Benzodiazepinrezeptor bisher experimentell nicht nachgewiesen werden.

22.8 Die Pathophysiologie des Träumens und anderer mentaler Prozesse im Schlaf

Das Bewußtsein ist im Schlaf reduziert und verändert

Den verschiedenen Schlafstadien entsprechen unterschiedliche Bewußtseinsprozesse. Elaborierte Träume mit komplexen Handlungen, bizarren Elementen und affektiver Tönung sind im REM-Schlaf am häufigsten, während Berichte nach Weckungen aus dem NREM-Schlaf meist kürzer und dem Wachdenken ähnlicher sind. Somnambule Handlungen (**Schlafwandeln**) im Tiefschlaf mit Deltawellen im EEG und vollständiger Amnesie nach dem Erwecken werden von einigen Autoren als Hinweis dafür gewertet, daß in allen Schlafstadien mentale Prozesse ablaufen, die **Erinnerungsfähigkeit** aber mit dem jeweiligen EEG-Muster korreliert [45]. Im Unterschied dazu nimmt die von Hobson und McCarley [38] vorgeschlagene **Aktivations-Synthese-Theorie** des Träumens an, daß es sich bei Träumen primär um eine kognitiv-halluzinatorische Interpretation des phasischen Reizeinstroms vom Hirnstamm zum Kortex während des REM-Schlafes handelt. Neuronale Erregung aus dem Hirnstamm wird demnach als interne Information an das Vorderhirn weitergeleitet (z. B. **PGO-Wellen**) und bildet den **aktivierenden Schritt** bei der Traumentstehung. In einem nachfolgenden **Syntheseschritt** werden disparate sensorische, motorische, vegetative und emotionale Elemente in Traumsequenzen verarbeitet. Die Umsetzung der Traumerlebnisse in Handlungen wird normalerweise durch die aktive Hemmung des Muskeltonus – mit Ausnahme verschiedener Muskelgruppen, wie z. B. der Augenmuskeln – im REM-Schlaf verhindert. Pathologische Abweichungen von diesem Muster wurden schon in Abschnitt 22.4 erwähnt.

Die komplexe Interaktion zwischen stadienspezifischen neurophysiologischen Prozessen und sub-

jektivem Traumerleben spiegelt sich in der Vielfalt der Traumstörungen wider. Diese Störungen können die Traumerinnerung sowie formale oder inhaltliche Aspekte der Träume betreffen. Schließlich können Traumstörungen auftreten, wenn das Traumgeschehen und die zugrundeliegenden psychophysiologischen Prozesse im Schlafablauf zeitlich falsch plaziert sind.

Störungen der Traumerinnerung und Traumverlust sind ein häufiges Symptom bei zerebralen Herdläsionen

Das ist besonders dann der Fall, wenn durch die Läsion die Sehfähigkeit beeinträchtigt oder aufgehoben wurde. Die optische Komponente im Traum wird durch **okzipitale Läsionen** (beidseitig oder der dominanten Seite) beeinträchtigt [40], aber auch bei Leitungsunterbrechungen zwischen subthalamischen Regionen und den sensorischen Rindenfeldern durch **Thalamusläsionen**, da bei Läsionen des lateralen Pulvinars oder des okzipitalen Thalamusstieles die vom Thalamus ausgehenden Impulse die Sehrinde nicht mehr erreichen. Zum Erlöschen der Traumaktivität kommt es auch bei Zerstörung des dorsomedialen Thalamuskernes oder seiner Projektionsfasern zum Stirnhirn. Entsprechende Fälle wurden von Gloning und Sternbach [30] berichtet.

Eine Unterbrechung der Traumtätigkeit für Monate bis zu einem Jahr wurde auch bei operativer Durchtrennung thalamofrontaler Bahnen (**Leukotomie**) berichtet. Diese heute obsoletere neurochirurgische Operation wurde bis in die 50er Jahre bei schwer psychotischen Patienten sowie bei Schmerzpatienten durchgeführt. Bei den psychotischen Patienten ließen sich zwar nicht die Wahnideen und Halluzinationen beseitigen, es kam aber zu einer affektiven Dämpfung und geänderten Bewertung dieser Erlebnisse. Zur Erklärung der **Traumpause** bei Lobotomierten wurden verschiedene theoretische Vorstellungen entwickelt. Als Ursache wurde eine Vertiefung des Schlafs, ein vermindertes Erinnerungsvermögen für Träume und schließlich die Affektdämpfung angenommen. Die Beziehung zwischen klinischem Verlauf und dem Zeitpunkt des Wiedereinsetzens der Traumtätigkeit ist am ehesten mit der letzten Annahme vereinbar [59].

Während in diesen älteren Untersuchungen nur Traumberichte nach dem morgendlichen Erwachen als Kriterium für die Traumtätigkeit herangezogen werden konnten, wurden in neueren Untersuchungen auch Traumberichte nach REM-Weckungen verwendet. Mit dieser Untersuchungstechnik fanden Montplaisir et al. [55] bei Epilepsiepatienten nach Durchtrennung des Balkens (**Kommissurotomie**) eine Verminderung der Fähigkeit, sich an Träume zu erinnern, ohne daß sich die Menge oder die Verteilung des REM-

Schlafes nach dem operativen Eingriff geändert hatte. Die Traumerinnerung wurde vermutlich dadurch beeinträchtigt, daß die Informationsübertragung vom traumaktiven rechten parietookzipitalen Kortex zur Sprachregion in der linken, dominanten Hemisphäre durch die Operation beeinträchtigt wurde.

Ein weiterer Hinweis auf die **Bedeutung der linken bzw. sprachdominanten Hemisphäre für die Traumerinnerung** ergab sich aus Untersuchungen an Patienten mit umschriebenen Läsionen in der hinteren Schädelgrube. Die von Greenberg und Farah [31] zusammengestellten Fälle belegen, daß bei allen Patienten mit fehlender Traumerinnerung die dominante Hemisphäre geschädigt war. Offensichtlich ist nicht nur die rechte Hemisphäre mit ihrer Spezialisierung für räumlich-visuelle und bildhafte Vorstellungen am Traumprozeß beteiligt, sondern auch die linke Hemisphäre. Selbstverständlich wurde in dieser Untersuchung darauf geachtet, daß das Ergebnis nicht durch intervenierende aphasische Störungen verfälscht wurde.

Auch bei affektiven Erkrankungen ist die Traumerinnerung beeinträchtigt

Endogen depressive Patienten, die während der Untersuchung medikamentenfrei waren, berichteten nach Weckungen aus REM-Schlaf signifikant seltener über Träume als gesunde Kontrollpersonen (23 % vs. 80 %). Derzeit kann nicht entschieden werden, ob die Traumgenese selbst oder die Erinnerungsfähigkeit gestört ist oder ob die Patienten dazu neigen, unangenehmes Traummaterial zu unterdrücken [61].

Die Traumhalte depressiver Patienten sind negativer getönt als die von Gesunden

Traumberichte, die bei depressiven Patienten im Schlaflabor (meist nach Weckungen aus REM-Schlaf) und außerhalb gesammelt wurden, weichen von den Berichten gesunder Kontrollpersonen nicht nur durch ihre Kürze und Spärlichkeit, sondern auch inhaltlich ab. Unangenehme Gefühle, gegen den Träumer gerichtete Aggressivität und masochistische Tendenzen wurden verschiedentlich beobachtet [46], aber nicht durchgehend bestätigt [61]. In einer frühen, sehr detaillierten Studie über die Träume schwer melancholischer Patienten [34] war schon aufgefallen, daß die Patienten nicht nur unangenehme, „krankheitskonforme“ Träume berichten, sondern auch lustbetonte Szenen mit der entsprechenden Traumstimmung. Allerdings schienen die Patienten nicht in der Lage zu sein, diese positiven affek-

tiven Erlebnisse in ihr psychisches System zu integrieren.

Patienten, die von einer schweren reaktiven Depression **remittiert** sind, zeigen immer noch formale und inhaltliche Abweichungen ihrer Träume von Gesunden. Ihre REM-Traumberichte sind kürzer und enthalten weiterhin mehr feindseliges und masochistisches Material. Dies spricht für eine chronische Störung des Traumerlebens bei diesen Patienten [33].

Kritische Faktoren in solchen Studien sind neben der Heterogenität der untersuchten Patientengruppen die Art der Weckung und Befragung, die Vertrautheit der Patienten mit der Untersuchungsbedingung sowie der Einfluß von Medikamenten oder deren Absetzen vor Beginn einer Studie. Schließlich werden bei der Inhaltsanalyse der Traumberichte äußerst unterschiedliche Strategien angewendet, die einen Vergleich verschiedener Studien sehr erschweren. Diese methodischen Schwierigkeiten und Mängel ziehen sich noch immer wie ein roter Faden durch die Traumforschung.

Einige Traumstörungen sind Ausdruck einer zeitlichen Dissoziation psychophysiologischer Prozesse

In diese Gruppe der Traum- und Bewußtseinsstörungen gehören die **hypnagogen Halluzinationen**, die am Beginn von Einschlaf-REM-Episoden bei narkoleptischen Patienten auftreten. Die bewußte Wahrnehmung der Umwelt und des Selbst trifft zusammen mit der ausgeprägten motorischen Hemmung des beginnenden REM-Schlafs, die als Lähmung erlebt wird, und dem Einsetzen phasischer Ereignisse, die ebenfalls für den REM-Schlaf typisch sind. Die resultierende zentralnervöse Aktivität wird in Form von ausgeprägten, vor allem optischen und akustischen Halluzinationen erlebt [36].

Plötzliche massive psychophysiologische Aktivierungen mit Herzrasen und Atemnot sind Begleiterscheinungen nächtlicher Angstanfälle (**Pavor nocturnus**), die – wie auch das Schlafwandeln – typischerweise in Schlafstadium 4 beginnen. Während Broughton [20] den Auslöser der Attacke in einer physiologischen Erregungsstörung (vgl. Abschnitt 22.4) sieht und das Fehlen adäquater Traumhalte betont, versuchen Fisher et al. [28] eine psychodynamische Interpretation der panikartigen Angstanfälle aufgrund von Inhaltsanalysen der Berichte, die im Schlaflabor nach solchen Anfällen gesammelt wurden. Bei 12 Probanden mit Pavor nocturnus, die in mehr als 250 Nächten im Labor beobachtet wurden, wurden in 58 % der Angstanfälle Erinnerungen berichtet, in weiteren 7 % waren die Angaben vage und in 35 % fehlte jede Erinnerung an psychische Erlebnisse vor der Attacke. Die häufigsten Themen

betrafen Furcht vor aggressiven Handlungen durch andere Personen und Eingeschlossensein in engen Räumen. Wenn die Schläfer vor dem Erwachen im Schlaf sprachen (**Somniloquie**; [1]), korrespondierten diese Äußerungen mit den Berichten nach dem Erwachen. Während der Angstattacke kam es zu einem plötzlichen Anstieg der Herzrate, häufig um das Doppelte des Ausgangswertes. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sprechen dafür, daß bei panischem Erwachen aus tiefem Schlaf mehr traumartiges Material erinnert wird als früher angenommen wurde. Es bleibt aber weiterhin schwierig, die zeitliche Beziehung zwischen den inhaltlichen Berichten und der Attacke aufzuklären, da die meisten Artikulationen und Schreie in die 1- bis 2minütige Phase der autonomen Aktivierung mit anschließendem Erwachen fallen. Somit läßt sich nur selten entscheiden, ob ein vorausgehender Angsttraum die physiologische Aktivierung auslöste oder ob der Traum eine Reaktion auf die Arousalstörung mit starken autonomen und motorischen Komponenten ist. Hier – wie bei anderen Schlafstörungen – dürfte eine enge psychophysiologische Wechselwirkung der Störung zugrunde liegen.

22.9 Literatur

Grundlegende und weiterführende Lehr- und Handbücher

- [1] ARKIN A (1981) Sleep-talking. Psychology and psychophysiology. Erlbaum, Hillsdale
 - [2] FOLKARD S, MONK TH (eds) (1985) Hours of work – Temporal factors in work scheduling. Wiley, New York
 - [3] GUILLEMINAULT C, DEMENT WC (eds) (1987) Sleep apnea syndromes. Liss, New York
 - [4] HALARIS, A (ed) (1987) Chronobiology and psychiatric disorders. Elsevier, Amsterdam
 - [5] HONDA Y, JUJI T (1988) HLA in narcolepsy. Springer, Berlin Heidelberg New York
 - [6] JOVANOVIĆ UJ (1972) Sexuelle Reaktionen und Schlafperiodik bei Menschen. Enke, Stuttgart
 - [7] KOELLA WP (1988) Die Physiologie des Schlafes. Fischer, Stuttgart New York
 - [8] MENDELSON WB (1987) Human sleep. Research and clinical care. Plenum, New York
 - [9] MOORE-EDE MC, SULZMAN FM, FULLER CA (1982) The clocks that time us: Physiology of the circadian timing system. Harvard, Cambridge
 - [10] OSWALD I (1962) Sleeping and waking. Elsevier, Amsterdam
 - [11] PARKES JD (1985) Sleep and its disorders. Saunders, London Philadelphia
 - [12] REINBERG A, SMOLENSKY MH (eds) (1983) Biological rhythms and medicine. Cellular, metabolic, physiopathologic, and pharmacologic aspects. Springer, Berlin Heidelberg New York
 - [13] ROTH B (1980) Narcolepsy and hypersomnia. Karger, Basel
 - [14] RÜHLE KH (1987) Schlaf und gefährdete Atmung. Thieme, Stuttgart New York
 - [15] SCHMIDT RF, THEWS G (1987) Physiologie des Menschen, 23. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
 - [16] WEVER RA (1979) The circadian system of man. Results of experiments under temporal isolation. Springer, Berlin Heidelberg New York
- ### Einzel- und Übersichtsarbeiten
- [17] ASSOCIATION OF SLEEP DISORDERS CENTERS (1979) Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. Sleep 2:1–137
 - [17a] ICSD-International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee, THORPY MJ, Chairman. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990
 - [18] BERGER M, LUND R, BRONISCH T, VON ZERSSEN D (1983) REM latency in neurotic and endogenous depression and the cholinergic REM induction test. Psychiatry Res 10:113–123
 - [19] BILLIARD M (1982) Epilepsies and the sleep-wake cycle. In: STERMAN MB, SHOUSE MN, PASSOUANT P (eds) Sleep and epilepsy. Academic, New York, pp 269–286
 - [20] BROUGHTON RJ (1968) Sleep disorders: Disorders of arousal? Enuresis, somnambulism, and nightmares occur in confusional states of arousal, not in „dreaming sleep“. Science 159:1070–1078
 - [20a] BUGUET A, GATI R, SÈVRE JP, DEVELOUX M, BOUGI P, LONSDORFER J (1989) 24 Hour polysomnographic evaluation in a patient with sleeping sickness. Electroencephal Clin Neurophysiol 72:471–478
 - [21] CARLI G, MONTESANO A, RAPEZZI S, PALUFFI G (1987) Differential effects of persistent nociceptive stimulation on sleep stages. Behav Brain Res 26:89–98
 - [22] CHEN WY, CHAI H (1982) Airway cooling and nocturnal asthma. Chest 81:675–680
 - [23] COCCAGNA G, LUGARESI E (1978) Anxietas tibiaram und nächtliche Myoklonie. Z EEG EMG 9:155–160
 - [24] COLEMAN RM, ROFFWARG HP, KENNEDY SJ et al. (1982) Sleep-wake disorders based on a polysomnographic diagnosis: A national cooperative study. JAMA 247:997–1003
 - [25] CRITCHLEY M (1962) Periodic hypersomnia and megaphagia in adolescent males. Brain 85:628–656
 - [26] DAVID A, WESSELEY S, PELOSI AJ (1988) Postviral fatigue syndrome: Time for a new approach. Br Med J 296:696–699
 - [27] FAULL KF, GUILLEMINAULT C, BERGER PA, BARCHAS JD (1983) Cerebrospinal fluid monoamine metabolites in narcolepsy and hypersomnia. Ann Neurol 13:258–263
 - [28] FISHER C, KAHN E, EDWARDS A, DAVIS DM, FINE J (1974) A psychophysiological study of nightmares and night terrors. III. Mental content and recall of stage 4 night terrors. J Nerv Ment Dis 158:174–188
 - [29] FUJIKI A, SHIMIZU A, YAMADA Y, YAMAMOTO J, KANEKO Z (1971) The Babinski reflex during sleep and wakefulness. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 31:610–613
 - [30] GLONING K, STERNBACH I (1953) Über das Träumen bei zerebralen Herdläsionen. Wien Z Nervenheilkd 6:302–329
 - [31] GREENBERG MS, FARAH MJ (1986) The laterality of dreaming. Brain Cogn 5:307–321
 - [32] GROSS PT (1986) Evaluation of sleep disorders. Med Clin North Am 70:1349–1360
 - [33] HAURI P (1976) Dreams in patients remitted from reactive depression. J Abnorm Psychol 85:1–10
 - [34] HERSCHMANN H, SCHILDER P (1920) Träume der Melancholiker nebst Bemerkungen zur Psychopathologie der Melancholie. Z Neurol Psychiatr 53:130–160
 - [35] HIATT JF, FLOYD TC, KATZ PH, FEINBERG I (1985) Further evidence of abnormal NREM sleep in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 42:797–802
 - [36] HISHIKAWA Y, KANEKO Z (1965) Electroencephalographic study on narcolepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 18:249–259
 - [37] HOBSON JA (1985) The neurobiology and pathophysiology of sleep and dreaming. Discuss Neurosci 2:8–50
 - [38] HOBSON JA, MCCARLEY RW (1977) The brain as a dream state generator: An activation-synthesis hypothesis of the dream process. Am J Psychiatry 134:1335–1348

- [39] HOBSON JA, LYDIC R, BAGHDOYAN HA (1986) Evolving concepts of sleep cycle generation: From brain centers to neuronal populations. *Behav Brain Sci* 9:371-448
- [40] HUMPHREY ME, ZANGWILL OL (1951) Cessation of dreaming after brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 14:322-325
- [41] JANKEL WR, NIEDERMEYER E (1985) Sleep spindles. *J Clin Neurophysiol* 2:1-35
- [42] JANZ D (1974) Epilepsy and the sleeping-waking cycle. In: VINKEN PJ, BRUYN GW (eds) *The epilepsies*. Elsevier, Amsterdam New York, pp 457-490 (*Handbook of clinical neurology*, vol 15)
- [43] KALES A, SOLDATOS CR, BIXLER EO, KALES JD (1983) Early morning insomnia with rapidly eliminated benzodiazepines. *Science* 220:95-97
- [44] KAYED K, GODTLIBSEN OB, SJAASTAD O (1978) Chronic paroxysmal hemicrania. IV. „REM sleep locked“ nocturnal headache attacks. *Sleep* 1:91-95
- [45] KOUKKOU M, LEHMANN D (1980) Psychophysiologie des Träumens und der Neurosenherapie: Das Zustands-Wechsel-Modell, eine Synopsis. *Fortschr Neurol Psychiatr* 48:324-350
- [46] KRAMER M, ROTH T (1979) Dreams in psychopathology. In: WOLMAN B, ULLMAN M, WEBB W (eds) *Handbook of dreams: Research, theories and applications*. Van Nostrand, New York, pp 361-387
- [47] LANDIS CA, ROBINSON CR, LEVINE JD (1987) Sleep disturbances in a rat model of chronic pain. *Sleep Res* 16:485
- [48] LUGARES E, MEDORE R, MONTAGNA P, BARUZZI A, CORTELLI P, LUGARES A, TINUPER P et al. (1986) Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 315:997-1003
- [49] MAHOWALD MW, SCHENCK CH (1989) REM sleep behavior disorder. In: KRYGER M, DEMENT W, ROTH T (eds) *Principles and practice of sleep medicine*. Saunders, Philadelphia London, pp 389-401
- [50] MEIER-EWERT K (1988) Differentialdiagnose abnormer Tages-schläfrigkeit. *Schweiz Rundsch Med Prax* 77:920-925
- [51] MEIER-EWERT K, BROUGHTON R (1967) Photomyoclonic response of epileptic subjects during wakefulness, sleep and arousal. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 23:142-151
- [52] MEYER JS, ISHIKAWA Y, HATA T, KARACAN I (1987) Cerebral blood flow in normal and abnormal sleep and dreaming. *Brain Cogn* 6:266-294
- [53] MOLDOFSKY H, LUE FA, SMYTHE HA (1983) Alpha EEG sleep and morning symptoms in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 10:373-379
- [54] MONTPLAISIR J, WALSH J, MALO JL (1982) Nocturnal asthma: Features of attacks, sleep and breathing patterns. *Am Rev Respir Dis* 125:18-22
- [55] MONTPLAISIR J, COTE J, LAVERDIERE M, SAINT-HILAIRE JM (1985) Dream recall before and after partial commissurotomy. In: KOELLA WP, RÜTHER E, SCHULZ H (eds) *Sleep '84*. Fischer, Stuttgart New York, pp 346-348
- [56] MONTPLAISIR J, GOUBOUT R, BOGHEN D, DE CHAMPLAIN J, YOUNG SN, LAPIERRE G (1985) Familial restless legs with periodic movements in sleep: Electrophysiological, biochemical, and pharmacological study. *Neurology (N4)* 35:130-134
- [57] MONTPLAISIR J, LAVERDIERE M, SAINT-HILAIRE JM (1985) Sleep and epilepsy. In: GOTMAN J, IVES JR, GLOOR P (eds) *Long-term monitoring in epilepsy*. Elsevier, Amsterdam New York, pp 215-239 (*EEG Suppl* no 37)
- [58] OSWALD I, FRENCH C, ADAM K, GILHAM J (1982) Benzodiazepine hypnotics remain effective for 24 weeks. *Br Med J* 284:860-863
- [59] PIEHLER R (1950) Über das Traumerleben Leukotomierter. *Nervenarzt* 21:517-521
- [60] REYNOLDS CF III, KUPFER DJ (1988) Sleep in depression. In: WILLIAMS RL, KARACAN I, MOORE CA (eds) *Sleep disorders. Diagnosis and treatment*. Wiley, New York, pp 147-164
- [61] RIEMANN D, WIEGAND M, MAJER-TRENDEL K, DIPPEN B, BERGER M (1988) Dream recall and dream content in depressive patients, patients with anorexia nervosa and healthy controls. In: KOELLA WP, OBAL F, SCHULZ H, VISSER P (eds) *Sleep '86*. Fischer, Stuttgart New York, pp 372-375
- [62] ROSSI F (1975) Sleep patterns in comatose states. In: REMOND A (ed) *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*, vol 7A. Elsevier, Amsterdam, pp 79-89
- [63] SALLUSTRO F, ATWELL CW (1978) Body rocking, headbanging, and headrolling in normal children. *J Pediatr* 93:704-708
- [64] SASTRE J-P, JOUVET M (1979) Le comportement onirique du chat. *Physiol Behav* 22:979-989
- [65] SMOLENSKY MH (1983) Aspects of human chronopathology. In: REINBERG A, SMOLENSKY MH (eds) *Biological rhythms and medicine. Cellular, metabolic, physiopathologic and pharmacologic aspects*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 131-209
- [66] SOLDATOS CR, KALES J, TAU T-L, KALES A (1987) Classification of sleep disorders. *Psychiatr Ann* 17:454-458
- [67] TERZANO MG, MANCIA D, SALATI MR, COSTANI G, DECEMBRINO A, PARRINO L (1985) The cyclic alternating pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. *Sleep* 8:137-145
- [68] VOGEL GW (1983) REM sleep deprivation and depression. In: CHASE M, WEITZMAN ED (eds) *Sleep disorders. Basic and clinical research*. MTP Press, Lancaster, pp 393-400 (*Advances in sleep research*, vol 8)
- [69] WARE JC (1988) Sleep and anxiety. In: WILLIAMS RL, KARACAN I, MOORE CA (eds) *Sleep disorders. Diagnosis and treatment*. Wiley, New York, pp 189-214
- [70] WEITZMAN ED, CZEISLER CA, ZIMMERMAN JC, RONDA JM, KNAUER RS (1982) Chronobiological disorders: Analytic and therapeutic techniques. In: GUILLEMINAULT C (ed) *Sleeping and waking disorders: Indications and techniques*. Addison-Wesley, Reading, pp 297-329
- [71] WILLIAMS HL, RUNDELL OH (1981) Altered sleep physiology in chronic alcoholics: Reversal with abstinence. *Alcoholism Clin Exp Res* 5:318-325
- [72] WIRZ-JUSTICE A, WEHR TA, GILLIN JC (1985) Sleep disturbances in relation to circadian rhythms. In: KUBICKI H (ed) *Methods of sleep research*. Fischer, Stuttgart New York, pp 153-162
- [73] YOUSEF GE, MANN GF, SMITH DG, BELL EJ, MURUGESAN V, MCCARTNEY RA (1988) Chronic enterovirus infection in patients with postviral fatigue syndrome. *Lancet* 1:146-150
- [74] ZARCONI VP (1988) Sleep and schizophrenia. In: WILLIAMS RL, KARACAN I, MOORE CA (eds) *Sleep disorders*. Wiley, New York, pp 165-188