

## Symposium «Neues zur Diagnose und Therapie der Insomnie»

## Neue Optionen zur Behandlung von Schlafstörungen

**Schlafprobleme sind ein sehr häufiges Problem mit Auswirkungen auf den Alltag.**

**Am Symposium «Neues zur Diagnose und Therapie der Insomnie» diskutierten Experten aktuelle und zukünftige Behandlungsmöglichkeiten der Insomnie.**

### Annegret Czernotta

**K**linische Studien zeigen, dass Schlafstörungen einen immensen Einfluss auf Alltag und Beruf haben. Sie führen zu Konzentrationsdefiziten. Darüber hinaus beeinträchtigen sie signifikant die Tagesleistung, die Gesundheit und die Lebensqualität des Patienten.

Über die Bedeutung von Licht bei der Schlafregulation sprach Prof. Anna Wirz-Justice vom Zentrum für Chronobiologie der Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel. Der Schlaf-Wach-Zyklus wird durch die biologische Uhr im suprachiasmatischen Nucleus (SCN) gesteuert. Der biologische Rhythmus (zirkadian = zirka ein Tag) des Menschen dauert rund 24 Stunden ( $\pm 0,2$  h). Weil der äussere Rhythmus genau 24 Stunden beträgt, muss sich die innere Uhr täglich mit dem äusseren Rhythmus synchronisieren. Diese zeitliche «Eichung» erfolgt hauptsächlich über das Tageslicht. Die Lichtinformation wird als elektrisches Signal via Netzhaut der Augen in den Hypothalamus und die innere Uhr im SCN weitergegeben. Massgebend für die Weiterleitung sind erstmals im Jahr 2002 entdeckte Lichtrezeptoren, die intrinsisch photosensitiven-retinalen Ganglienzellen. Sie enthalten das Photopigment Melanopsin, das besonders sensibel auf blaues Licht mit einer Wellenlänge von rund 480 Nanometer reagiert. Licht und Dunkelheit beeinflussen zudem auch die Aktivität der Epiphyse (Pinealorgan). Von dort wird die Melatoninsekretion gesteuert, die auch als «hormoneller» Zeitgeber für den zirkadianen Rhythmus gilt. Ist dieser Prozess aufgrund endogener oder exogener Faktoren gestört, können Wach- und Schlafphasen aus der Balance geraten. Zirkadiane Rhythmen gibt es in allen biologischen Funktionen, und es gibt auch unterschiedliche Zeitgeber: Körperliche Aktivität ist der Zeitgeber für die Muskeln, Essen ist der Zeitgeber für die Leber. «Uhren-Gene befinden sich in jeder Zelle des Körpers», sagte Wirz-Justice am Symposium. Sie kommen auch in

Erythrozyten vor. «Sind wir zum falschen Zeitpunkt Licht ausgesetzt, ist ein Einschlafen unmöglich», so Wirz-Justice weiter. Denn Licht supprimiert die Melatoninproduktion. Für gewöhnlich ist am Abend jedoch die Melatoninsekretion erhöht, was einen steilen Müdigkeitsanstieg bewirkt. Besser bekannt ist dieses Phänomen unter der «Öffnung des Schlafators». Dieser tageszeitabhängige Sekretionszyklus von Melatonin initiiert thermoregulatorische Kaskaden: der Körper vermindert die Wärmeproduktion und verliert Wärme durch Vasodilatation an Händen und Füssen. Zahlreiche Einschlafstörungen sind wahrscheinlich auf eine Dysfunktion der physiologischen Thermoregulation zurückzuführen: Patienten mit Herzkreislauf-Problemen haben eine beeinträchtigte Vasodilatation, die ein schnelles Einschlafen verhindert. Andere Patienten nehmen vasokonstringierende Medikamente ein. Psychische Insomnie – Grübeln – kann zur distalen Vasokonstriktion führen, die wiederum das Einschlafen verzögert.

### Klinik und Diagnostik der Insomnie

«Bei Insomnie kommt es zu einer Überaktivierung im Gehirn», sagt Prof. Claudio Bassetti, Direktor des Neurocenter of Southern Switzerland in Lugano. Dementsprechend ist die chronische Insomnie mit einem erhöhten Risiko nicht nur für Depression, sondern auch für kardiovaskuläre Erkrankungen verbunden. Die Gründe dieser Überaktivierung sind grösstenteils noch unklar. Nach Ansicht des Neurologen wird die Insomnie mittels moderner neurowissenschaftlicher Ansätze (Neuroimaging, Genetik, Populationsstudien, Tiermodelle) zurzeit jedoch intensiv erforscht und besser verstanden.

### Die Therapie der Insomnie in ein paar Jahren

Benzodiazepine sind für die Langzeitbehandlung ungeeignet, deshalb werden nebenbei sedierende Antidepressiva und Phytothera-

peutika eingesetzt. Doch auch diese Methoden sind für die Behandlung limitiert. Der Neurologe Dr. Christian Baumann vom Universitätsspital Zürich sieht die Schlaf-Wach-Phasen-regulierenden monoaminergen, cholinergen und GABA-ergen Kerngebiete im Zwischenhirn und im Hirnstamm als Ansatzpunkte für zukünftige pharmakologische Insomnietherapeutika. Das zirkadian wirksame und schlafanstossende Melatonin sei ebenfalls als Teil zukünftiger Insomnietherapien zu betrachten, so Baumann. Von Insomnie betroffen sind häufig ältere, mehrheitlich weibliche Patienten. Mit bisherigen Therapien konnte laut Frau Professor Nava Zisapel, Universität Tel Aviv, zwar eine Besserung der Symptome erzielt werden, die Tagesleistung der behandelten Patienten blieb jedoch nach wie vor charakteristisch beeinträchtigt. Denn bisher verwendete Medikamente wie Hypnotika verändern die Schlafdynamik. Seit Ende 2010 ist in der Schweiz Circadin® erhältlich. Circadin® ist als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären, durch schlechte Schlafqualität gekennzeichneten Insomnie bei über 55-jährigen Patienten zugelassen. Melatonin in Retardformulierung ist der erste Vertreter der neuen Schlafmittelklasse der Melatoninrezeptoragonisten. Das Medikament zeigt im Gegensatz zu anderen Schlafmitteln keinen Rebound-Effekt oder Entzugssymptome nach Absetzen der Medikation. Guidelines der Britischen Gesellschaft für Psychopharmakologie empfehlen die Verwendung von Circadin® 2 mg bereits als First-Line-Therapie bei über 55-jährigen Patienten, die an einer Insomnie, einer Parasomnie oder einer zirkadianen Rhythmusstörung leiden. ●

Quelle:

Symposium «Neues zur Diagnose und Therapie der Insomnie», 3. Februar 2011, Universitätsspital Zürich.