

05. Dezember 2018

Zirkadiane Rhythmen: Ursachen und Krankheiten

Zirkadiane Rhythmen spielen in vielen Bereichen unseres Lebens – im Besonderen im Hinblick auf den Schlaf-Wach-Rhythmus – eine wichtige Rolle. Um die verschiedenen Formen und Ursachen von Schlafstörungen besser zu verstehen und schließlich auch wirksam behandeln zu können, ist die Erforschung des zirkadianen Systems und seiner biologischen Grundlagen, wie den Uhrengenen und dem melatoninergen System, von großer Bedeutung. Im Rahmen eines Symposiums diskutierten renommierte Experten die Relevanz zirkadianer Rhythmen in der Schlafmedizin und stellten Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten von Schlafstörungen von blinden und sehbehinderten Menschen sowie Zusammenhänge zwischen Schlaf und Demenz vor.

„Der wichtigste intrinsische Taktgeber im Organismus befindet sich im Nucleus suprachiasmaticus (SCN) des Hypothalamus“, erklärte Prof. Dr. Peter Young, Facharzt für Neurologie und Schlafmedizin am Universitätsklinikum Münster. „Er reguliert unter anderem die Zeiten für die Melatoninfreisetzung und den Schlaf-Wach-Rhythmus.“ Unter konstanten Bedingungen kann der endogene Taktgeber – die sogenannten Uhrengene – sichtbar gemacht werden, und die Periodenlänge wird messbar. Diese in der Regel etwas über 24 Stunden laufende Periode kann durch exogene Zeitgeber, wie z.B. Licht, verändert und wieder auf den 24-Stunden-Rhythmus synchronisiert werden. Hierbei handelt es sich um einen physiologischen Vorgang, bei dem fotosensitive retinale Ganglienzellen das Signal zum SCN weiterleiten.

Inzwischen sind eine Reihe von Schlafstörungen identifiziert worden, die sich durch Veränderungen in der zirkadianen Rhythmik erklären lassen, so Young weiter. Dazu zählen das Syndrom der verzögerten Schlafphasen oder der freilaufende Rhythmus (Non-24-Rhythmusstörung), wie er beispielsweise bei blinden und sehbehinderten Menschen häufig vorkommt.

Non-24-Rhythmusstörung mit Melatonin behandeln

Diese Menschen können in vielen Fällen – insbesondere bei einer eher geringen Abweichung der individuellen Rhythmik vom 24-Stunden-Rhythmus – erfolgreich mit Melatonin behandelt werden, berichtete Dipl.-Psych. Werner Cassel vom Schlafmedizinischen Zentrum am Klinikum der Philipps-Universität in Marburg. Auch bei Ein- und Durchschlafstörungen blinder und sehbehinderter Menschen hat er gute Erfahrungen mit einer ursachennahen Behandlung mit Melatonin gemacht und rät von dem Einsatz konventioneller Schlafmittel ab.

Cassel stellte Daten aus einer Studie vor, in der das zirkadiane System „freilaufender“ blinder Menschen durch Melatonin wieder synchronisiert werden konnte. Dabei zeigte sich auch, dass es weniger auf die Höhe der Dosis ankommt, sondern vielmehr auf die Regelmäßigkeit der Verabreichung. „Wir müssen nicht viel Melatonin geben, aber immer zur gleichen Zeit!“ beschrieb Cassel die Ergebnisse. Dennoch, so der Experte weiter, ist in der Regel kein schneller Wirkeintritt bei einer Therapie mit Melatonin zu erwarten. „Wir möchten ein System wieder in Schwung bringen. Dies funktioniert nur, wenn wir das Pendel regelmäßig genau im richtigen Moment ‚anschubsen‘.“ Die Effekte der Behandlung mit Melatonin können somit erst nach einigen Wochen wirklich beurteilt werden, schloss Cassel.

Gestörter Schlaf und Demenz

Prof. Dr. Hans Förstl, Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München, Klinikum rechts der Isar, beleuchtete die Zusammenhänge eines gestörten Schlafes mit der Entwicklung von kognitiven Defiziten bis hin zur Entwicklung einer Demenz. Hier bieten aktuelle neurobiologische Erkenntnisse zum glymphatischen System einen Erklärungsansatz. Förstl stellte eine Reihe aktueller Untersuchungen vor, die

zeigen, dass die physiologische Regulation des glymphatischen Systems eine effektive nächtliche Entsorgung unerwünschter Stoffwechselprodukte wie beta-Amyloid ermöglicht. „Eine wichtige Voraussetzung für diese Selbstreinigung des Gehirns ist eine intakte Schlafarchitektur“, erklärte der Experte. Die klassischen „Schlafmittel“, wie die sogenannten Z-Drugs, seien hier kontraproduktiv, da sie bei dauerhaftem Einsatz die Schlafarchitektur zerstören und die Selbstreinigungsmechanismen verhindern können. Sie sollten daher laut Förstl nur in akuten Notsituationen eingesetzt werden.

Umgekehrt treten Schlafstörungen häufig bei bestimmten Demenzformen auf, und auch ein vermehrtes Schlaf- bzw. Ruhebedürfnis sowie ein geringerer Anteil an REM-Schlaf können ein Hinweis auf eine beginnende Demenz sein. Wenn Menschen neuerdings ein erhöhtes Schlafbedürfnis von mehr als 9 Stunden entwickeln, kann dies ein Indikator eines gesteigerten Demenzrisikos sein.

Als besonders belastend für den Patienten selbst, aber auch für sein Umfeld, gelten Schlafstörungen bei einer manifesten Alzheimer-Erkrankung oder bei gemischt vaskulär und neurodegenerativen Hirnerkrankungen, so Förstl. Sie sind oft schwer zu behandeln und gefährden die häusliche Versorgung. Die endogenen Melatoninspiegel sind bei den Betroffenen bereits in einem frühen Stadium reduziert, und die zirkadiane Rhythmik ist in der Regel stark gestört. Aktuelle Studiendaten weisen hier auf einen möglichen positiven Effekt einer Chronotherapie mit retardiertem Melatonin bei Erkrankungen wie Multipler Sklerose, Morbus Parkinson oder Demenzen hin. Zudem konnte in einer multizentrischen Studie gezeigt werden, dass sich die Substitution von retardiertem Melatonin positiv auf die Schlafqualität von Alzheimer-Patienten auswirkt.

Resynchronisierung der inneren Uhr mit retardiertem Melatonin

Mithilfe von Melatonin in retardierter Form können Patienten mit primären Insomnien wirksam behandelt werden. Circadin[®] ist das einzige in Deutschland zugelassene verschreibungspflichtige Präparat mit retardiertem Melatonin. Es wirkt als sogenanntes Chronotherapeutikum, d.h. es stellt die zirkadiane Rhythmik wieder her, die „aus dem Takt geraten ist“. Das Präparat gewährleistet eine erhöhte Tagesleistung und fördert das Ein- und Durchschlafen. Es ist indiziert als Monotherapie für die kurzzeitige Behandlung der primären Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren. Das retardierte Melatonin imitiert die endogene nächtliche Melatoninfreisetzung, sowohl was die Plasmakonzentration, als auch den zeitlichen Verlauf angeht. Dies ermöglicht einen ausreichend hohen Melatoninspiegel während der gesamten Nacht und sorgt so für eine wirksame Behandlung von Durchschlafstörungen.

Quelle: Medice