Blindheit und Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus

Insbesondere Blinde ohne Lichtwahrnehmung klagen häufig über eine schlechte Schlafqualität bzw. zu wenig Schlaf. Bei manchen Vollblinden, bei denen die zur Nachstellung der „inneren Uhr“ erforderliche Lichtwahrnehmung fehlt, kommt es zur sogenannten Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus (Non-24-h-Sleep-Wake Disorder, N24HSWD) mit zyklischem Auftreten von Schlaflosigkeit und Schlafentzug¹⁻³ und daraus resultierenden Einbußen der Konzentrations- und Merkfähigkeit und erhöhtem Fehlleistungs- und Unfallrisiko. Bei einigen Vollblinden haben die Schlaflosigkeit und Tagesmüdigkeit erhebliche Auswirkungen auf das Sozial- und Berufsleben und werden als der am stärksten belastende Aspekt der Blindheit empfunden^{4;5}. Der aktuelle Wissensstand zu Ursachen, Symptomatik, Diagnostik und Stand der Erforschung der Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus wird nachfolgend zusammenfassend dargestellt.

Wie wird der Schlaf reguliert?

- Der zeitliche Ablauf des menschlichen Schlafs wird von der Zeit seit dem letzten Schlaf und von der inneren biologischen Uhr des Menschen gesteuert.
- Die innere Uhr bzw. der zirkadiane Taktgeber steuert den zeitlichen Ablauf des menschlichen Schlafs mit einem Rhythmus, der von einer winzigen Region des Gehirns, dem sogenannten Nucleus suprachiasmaticus (NSC), reguliert wird. Signale des NSC helfen uns, wach zu bleiben und den Auswirkungen der Müdigkeit entgegenzusteuern. Diese Signale weisen abends – wenn der Schlaftrieb stark wird – ein Maximum auf und nehmen dann immer mehr ab, wenn es allmählich Zeit wird, zu Bett zu gehen⁶.

Was geschieht, wenn die biologische Uhr nach- oder vorgeht?

- Die innere zirkadiane Uhr reguliert die biologischen Funktionen in einem Zyklus von ungefähr 24 Stunden. Dieser Zyklus ist in der Regel länger als 24 Stunden und bedarf zur Aufrechterhaltung der Synchronität mit dem 24-Stunden-Tag regelmäßiger Reize von außen. Bei den meisten Menschen verlaufen die zirkadianen Rhythmen infolge der Einwirkung synchronisierender Umweltreize, wie z.B. Licht, genau synchron mit dem 24-Stunden-Tag⁷⁻⁹. Ohne Lichtreize von außen kann sich bei dem Betroffenen ein „freilaufender“ Rhythmus einstellen, der etwas länger oder kürzer als 24 Stunden dauert und dazu führt, dass die eigene innere Uhr jeden Tag etwas mehr nach- oder vorgeht¹⁰.
- Eine fehlende Übereinstimmung zwischen der eigenen inneren Uhr und dem aufgrund äußerer Gegebenheiten erforderlichen Schlaf-Wach-Rhythmus kann zu einer zirkadianen Rhythmus-Schlafstörung führen. Beispiele für solche zirkadianen Rhythmus-Schlafstörungen sind durch Schichtarbeit bedingte Schlafstörungen, das verzögerte Schlafphasensyndrom, der Jetlag und die Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus.

Warum leiden manche Blinde an der Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus

- Bei der Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus (N24HSWD) handelt es sich um eine chronische zirkadiane Rhythmus-Schlafstörung

bei Menschen mit fehlender Synchronisation zwischen innerer Uhr und äußerem 24-Stunden-Hell-Dunkel-Zyklus. Bei Betroffenen mit einem zirkadianen Rhythmus von mehr als 24 Stunden führt dies dazu, dass sich ihr Schlaf-Wach-Zyklus immer weiter nach hinten verschiebt. Umgekehrt kommt es bei Menschen mit einem zirkadianen Rhythmus von weniger als 24 Stunden zu einer immer stärker ausgeprägten Vorverschiebung des Schlaf-Wach-Zyklus.

- Die N24HSWD tritt fast ausschließlich bei Vollblinden auf, bei denen die zur Nachstellung der inneren zirkadianen Uhr erforderliche Lichtwahrnehmung fehlt.

Zu welchen Symptomen kommt es bei der Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus?

- Neben Schwierigkeiten, zur gewünschten Zeit einschlafen zu können, kommt es bei der N24HSWD zu Tagesschläfrigkeit, die tagsüber häufig zum Einnicken führt.

- Die Ausprägung der nächtlichen Schlafstörungen und/oder Tagesschläfrigkeit hängt jeweils davon ab, wo im Zyklus sich die innere Uhr des Betroffenen im Verhältnis zum Zeitplan seines sozialen und Arbeitslebens bzw. zu seinen vorgegebenen Schlafzeiten gerade befindet. Der „freilaufende“ Rhythmus der inneren Uhr resultiert dabei in einem sich etwa alle 1 bis 4 Monate wiederholenden Zyklus, wobei sich der innere Taktgeber jeden Tag (um durchschnittlich ca. 15 Minuten) fortlaufend verschiebt, bis der Zyklus wieder von vorne beginnt³. Wenn sich die zirkadiane Periode anfänglich aus der Synchronität mit dem 24-Stunden-Hell-Dunkel-Zyklus zu verschieben beginnt, leiden die von der N24HSWD Betroffenen zunächst unter Einschlafschwierigkeiten. Mit der Zeit entfernt sich der innere zirkadiane Rhythmus der Betroffenen dann immer weiter vom 24-Stunden-Hell-Dunkel-Zyklus, so dass sie allmählich nachts praktisch nicht mehr schlafen können, während sie tagsüber unter extremer Schläfrigkeit leiden¹².

- Schließlich deckt sich der Schlaf-Wach-Zyklus des „freilaufenden“ Betroffenen wieder mit dem äußeren Nacht-Tag-Zyklus und er kann zur üblichen bzw. sozial akzeptierten Zeit gut schlafen. Allerdings decken sich der innere zirkadiane Rhythmus und der 24-Stunden-Hell-Dunkel-Zyklus nur vorübergehend.

- Neben den zyklisch auftretenden nächtlichen Schlafstörungen und Problemen mit der Tagesschläfrigkeit kann die N24HSWD zudem zu täglichen Verschiebungen der Körpertemperatur und Hormonausschüttung führen und gelegentlich mit depressiven Symptomen und Stimmungsschwankungen oder -störungen verbunden sein¹⁰.

Wie wird die Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus diagnostiziert?

- Die Stellung der Diagnose N24HSWD erfolgt anhand einer mithilfe eines Schlaftagebuchs oder -fragebogens erhobenen Schlafanamnese sowie der Analyse von im Blut und Urin nachweisbaren biologischen Markersubstanzen des zirkadianen Rhythmus, die in der Regel über einen Zeitraum von mehreren Tagen wiederholt bestimmt werden.

Lässt sich die Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus behandeln?

- Fragen zur Behandlung der N24HSWD sollten Betroffene mit ihrem Arzt besprechen. Derzeit ist kein Arzneimittel für die Behandlung der N24HSWD bei Blinden ohne Lichtwahrnehmung zugelassen.

Welche Forschungsstudien laufen derzeit, um die Schlaf-Wach-Störung bei Abweichung vom 24-Stunden-Rhythmus besser zu verstehen und behandeln zu können?

- In etlichen klinischen Studien wurde die Wirkung von natürlichen und synthetisch hergestellten Substanzen im Hinblick auf eine Nachstellung der inneren Uhr bei Menschen mit zirkadianen Rhythmus-Schlafstörungen, darunter auch N24HSWD, untersucht. Man hat zwar bereits einige vielversprechende Ergebnisse erhalten, doch sind zur Entwicklung einer wirksamen und sicheren Behandlungsmöglichkeit noch weitere Studien erforderlich.
- Derzeit sind klinische Studien geplant, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit einer neuen noch in der Erprobung befindlichen Therapiemöglichkeit bei Blinden mit N24HSWD untersucht werden soll. Wenn Sie vollblind ohne Lichtwahrnehmung sind und unter nächtlichen Schlafstörungen oder Tagesschläfrigkeit leiden, können Sie sich über demnächst anlaufende klinische Studien, die Teilnehmer auch in Ihrer Nähe aufnehmen, informieren.

Diese Informationen dienen ausschließlich der Aufklärung und sollen auf keinen Fall das persönliche Arztgespräch ersetzen. Diese Angaben dürfen nicht zur Diagnose oder Behandlung einer Erkrankung oder eines Gesundheitsproblems verwendet werden. Sämtliche Entscheidungen im Rahmen der Patientenbetreuung sind zusammen mit dem behandelnden Arzt zu treffen.

Literatur

1. C. A. Czeisler et al., *N.Engl.J.Med* 332, 6-11 (1995).
2. R. L. Sack, A. J. Lewy, M. L. Blood, L. D. Keith, H. Nakagawa, *J.Clin.Endocrinol.Metab* 75, 127-134 (1992).
3. T. Klein et al., *Sleep* 16, 333-343 (1993).
4. S. W. Lockley, J. Arendt, D. J. Skene, *Dialogues Clin Neurosci.* 9, 301-314 (2007).
5. R. L. Sack and A. J. Lewy, *Sleep Med Rev.* 5, 189-206 (2001).
6. C. A. Czeisler and S. B. Khalsa, in *Principles and Practice of Sleep Medicine*, M. H. Kryger, Roth T., W. C. Dement, Eds. (W.B.Saunders Company, Philadelphia, 2005).
7. M. C. Moore-Ede, C. A. Fuller, F. M. Sulzman, *The Clocks That Time Us* (Harvard Univ Pr, 1994).
8. C. A. Czeisler et al., *Science* 244, 1328-1333 (1989).
9. J. F. Duffy and Wright K.P.Jr, *J Biol Rhythms* 20, 326-38 (2005).
10. H. P. C. Diagnostic Classification Steering Committee, *ICSD-2-The International Classification of Sleep Disorders, 2nd Ed.: Diagnostic and coding manual* (American Academy of Sleep Medicine, 2005).
11. National Advisory Eye Council, "Vision Research: A National Plan" (National Institutes of Health, 2003).
12. D. Skene and J. Arendt, *Sleep Med.* 8, 651-655 (2007).