Philipps Universität Marburg

Schlaf und Schlafstörungen

W. Cassel

Klinikum der Philipps-Universität,
Schlafmedizinisches Zentrum, Marburg

Philipps Universität Marburg

Finanzielle Interessen

Ich habe in den letzten fünf Jahren Honorare für Vorträge / Beratungstätigkeiten / Forschungsförderung / Aktienbesitz / Anteilsbesitz von folgenden Firmen bezogen:

Aktienbesitz:
- Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG

Anteilsbesitz:
- Kein Anteilsbesitz

Beratungstätigkeiten:
- Vanda Pharmaceuticals Germany GmbH

Forschungsförderung:
- Keine Forschungsförderung

Vorträge:
- Amgen GMBH
- Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
- ipse Communication GmbH
- Medice Pharma Pütter GmbH & Co.
- Vanda Pharmaceuticals Germany GmbH
- Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH
- Das Fortbildungskolleg Gesellschaft für medizinische Fortbildung mbH
- RG Gesellschaft für Information und Organisation mbH
- Niederrheinnetzwerk e.G.
- Dialog Service GmbH
- Polizeiakademie Hessen
- STiL Forschungs GmbH
- Ferrero OHG mbh
- Kompetenznetz Osteologie Pfalz e.V.
- Interdisziplinäre Osteologisches Kompetenznetz (IOKN) Saar e.V.
- Softconsult Marburg
- Frankfurter Rotkreuz Kliniken e.V.

Philipps Universität Marburg

Warum schlafen wir eigentlich?

Philipps Universität Marburg

Konzentrationsfähigkeit

Warum schlafen wir eigentlich?

Zellreparatur

Vergessen

Erholung

Lernen

Wachsen

Demenzprophylaxe

Stimmung

Wundheilung

Gelassenheit

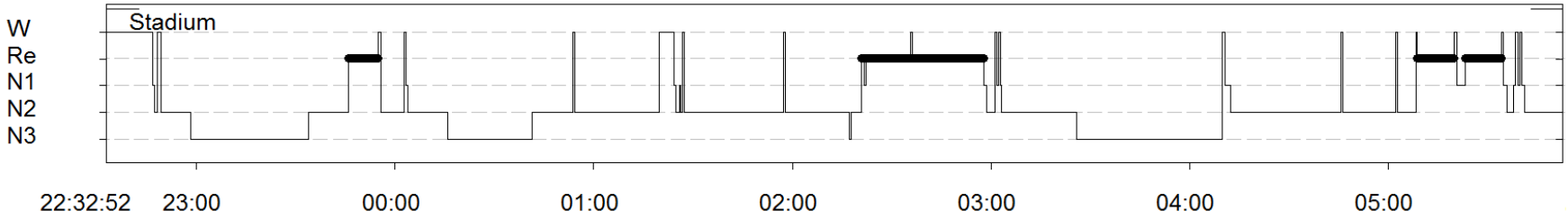
Immunfunktion stärken

Konfliktverarbeitung

Foto: CC-BY-2.0 Derek Keats

Philipps Universität Marburg

Schlafprofil normaler Schlaf

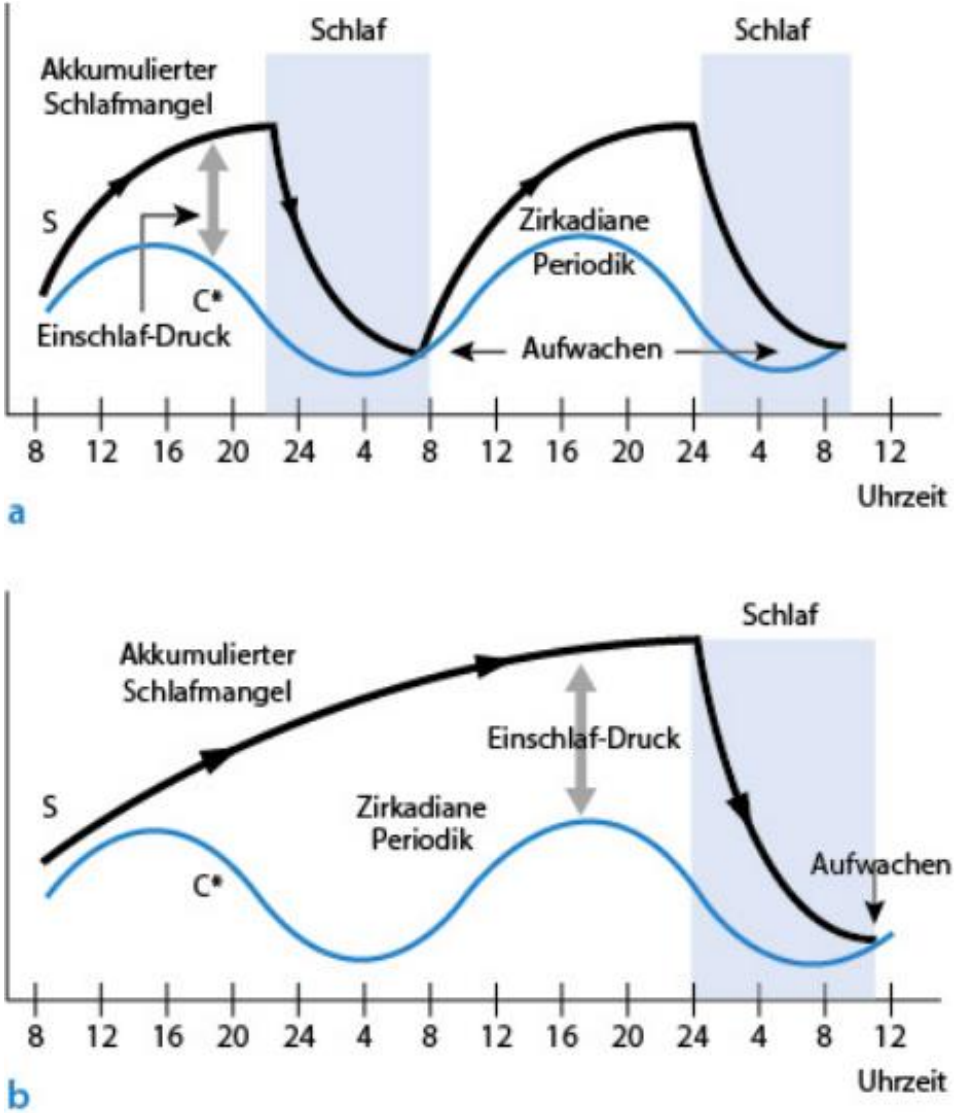


Philipps Universität Marburg

Wie wird Schlaf reguliert?

Philipps Universität Marburg

Das 2-Komponenten Modell der Schlafregulation nach Borbély



Becker-Carus, C. (2021, 22. April). Schlafregulation, Schlafsteuerung. In M. A. Wirtz (Hrsg.): Dorsch Lexikon der Psychologie. Bern: Hogrefe. Verfügbar unter: https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/schlafregulation-schlafsteuerung

Philipps Universität Marburg

Schlafstörungen

Philipps Universität Marburg

Schlafstörungen

ICSD-3:

- Insomnien
- Schlafbezogene Atmungsstörungen
- Hypersomnien
- Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen
- Parasomnien
- Schlafbezogene Bewegungsstörungen
- Andere Schlafstörungen

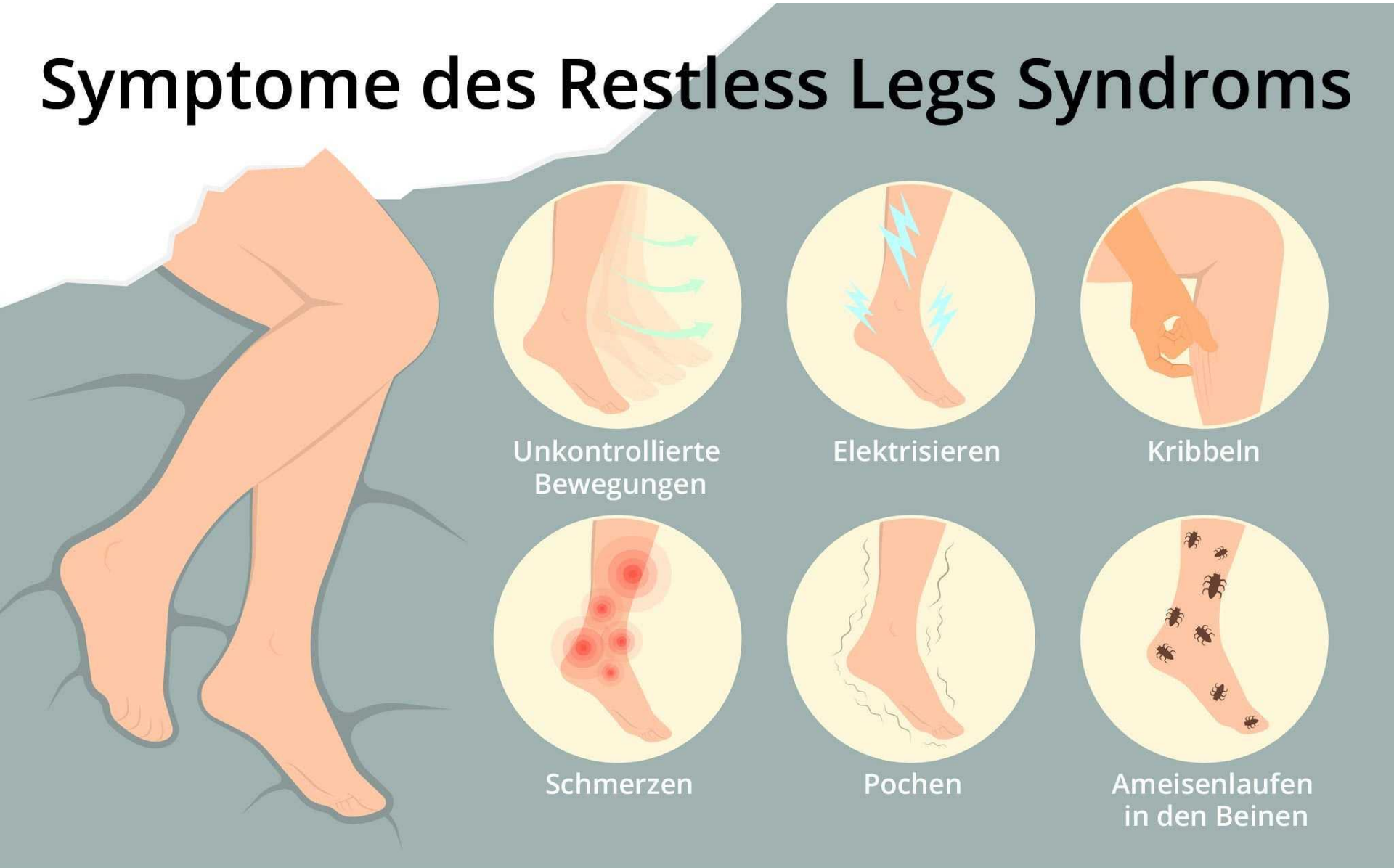
Philipps Universität Marburg

Schlafstörungen

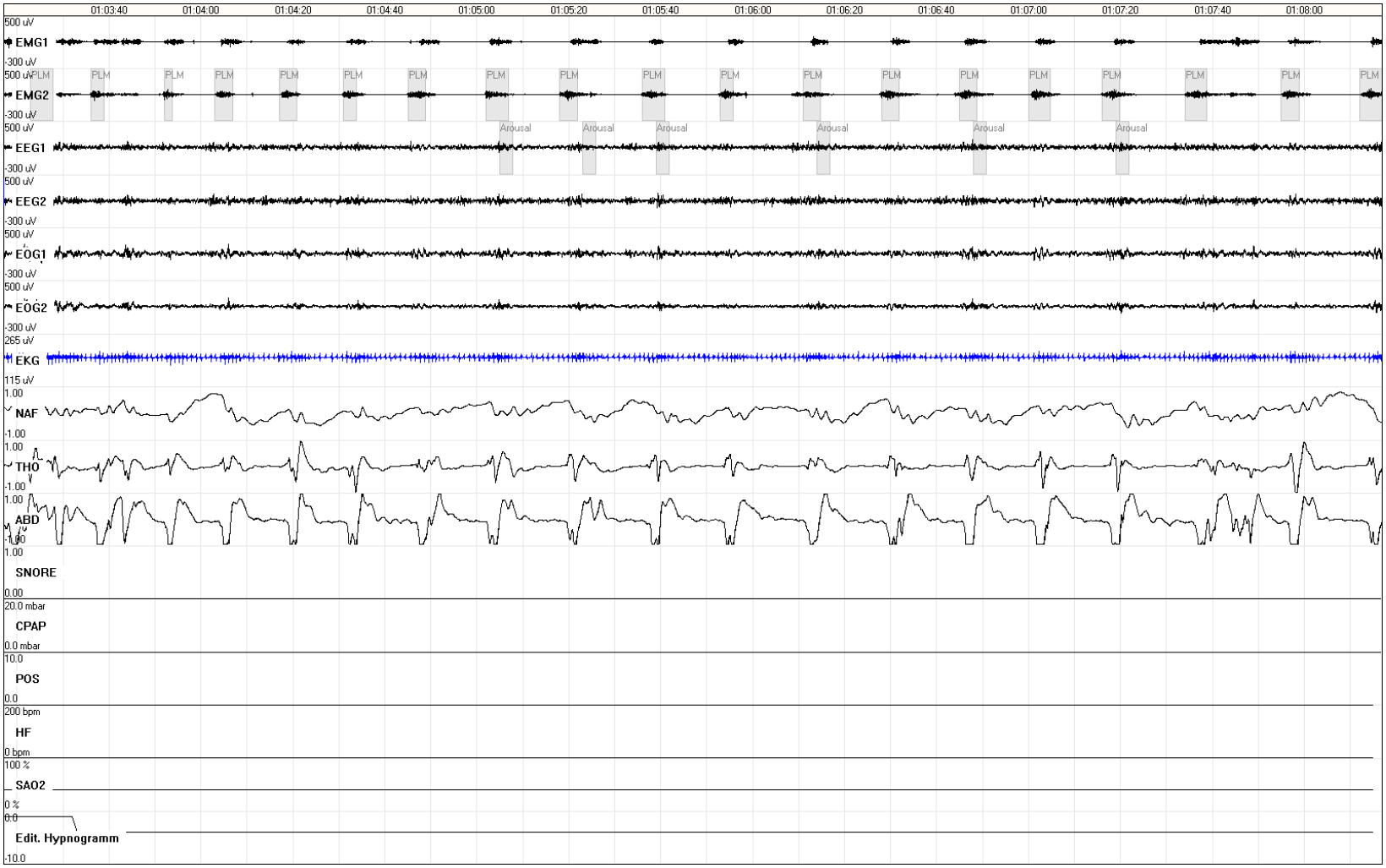
ICSD-3:

- Insomnien
- Schlafbezogene Atmungsstörungen
- Hypersomnien
- Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen
- Parasomnien
- Schlafbezogene Bewegungsstörungen
- Andere Schlafstörungen

Schlafbezogene Bewegungsstörungen – Restless Legs Syndrom

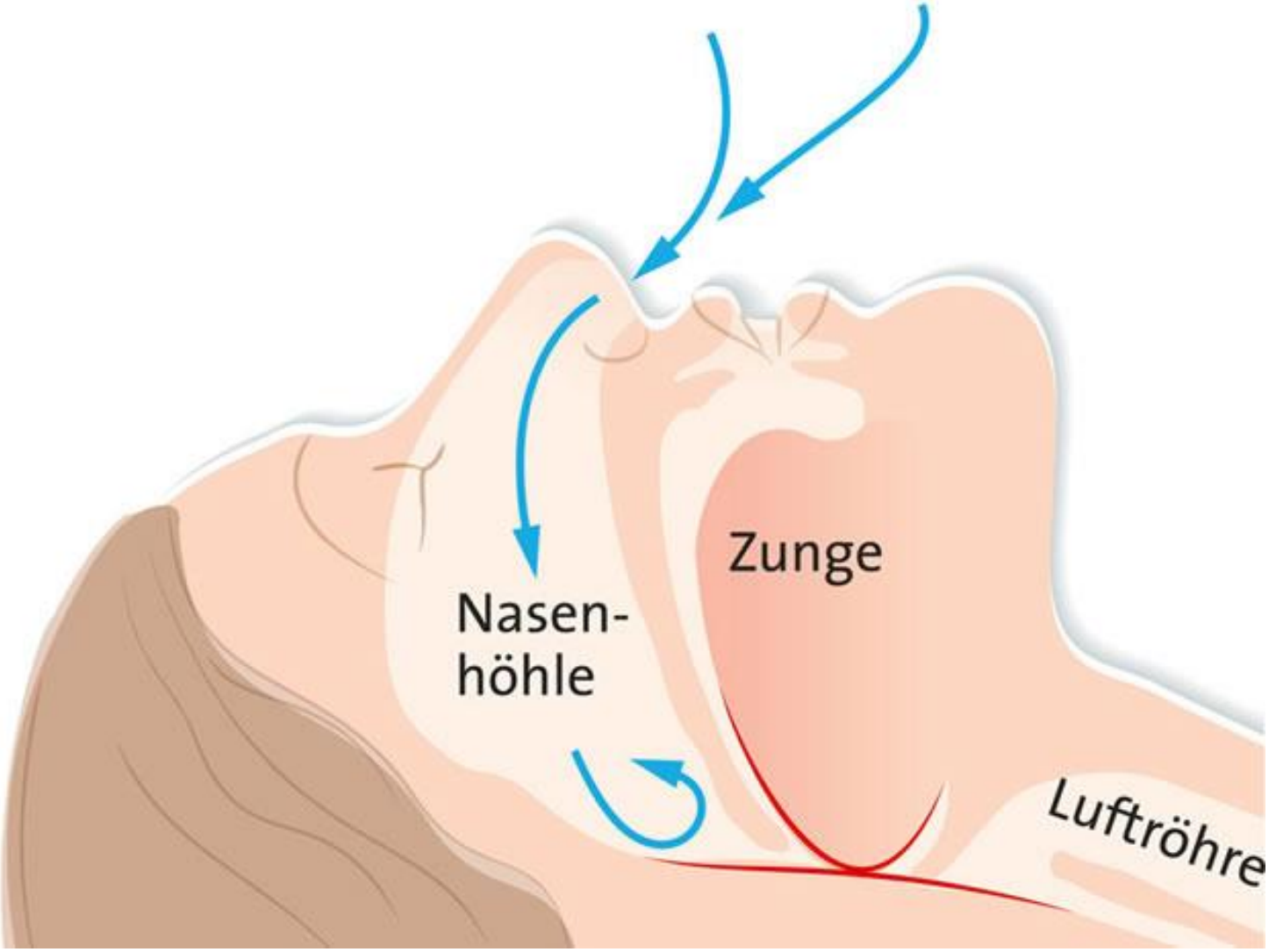


Philipps Universität Marburg



Philipps Universität Marburg

Schlafbezogene Atmungsstörungen



Bearbeiten Anzeige Daten Ereignisse Analyse Befunde Werkzeuge Fenster Hilfe

Puls (bpm) 64

Herzfrequenz (bpCPAP (cmH2O) 61.2 0

A + H (214 Min) 0

Körperlage Links R B L R

CPAP

00:47:50 00:48:00 00:48:10 00:48:20 00:48:30 00:48:40 00:48:50 00:49:00

Video

00:48:41:584 - (-67)

Arbeitsablauf | Resp Übersicht | Routine Atmung | Routine Schlaf | Überwachung CPAP | Überwachung DD

Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Folge von OSA

- Arterielle Hypertonie
- Schlaganfall
- Herzinfarkt
- Koronare Herzerkrankung
- Herzrhythmusstörungen, akuter Herztod
- Chronische Herzinsuffizienz

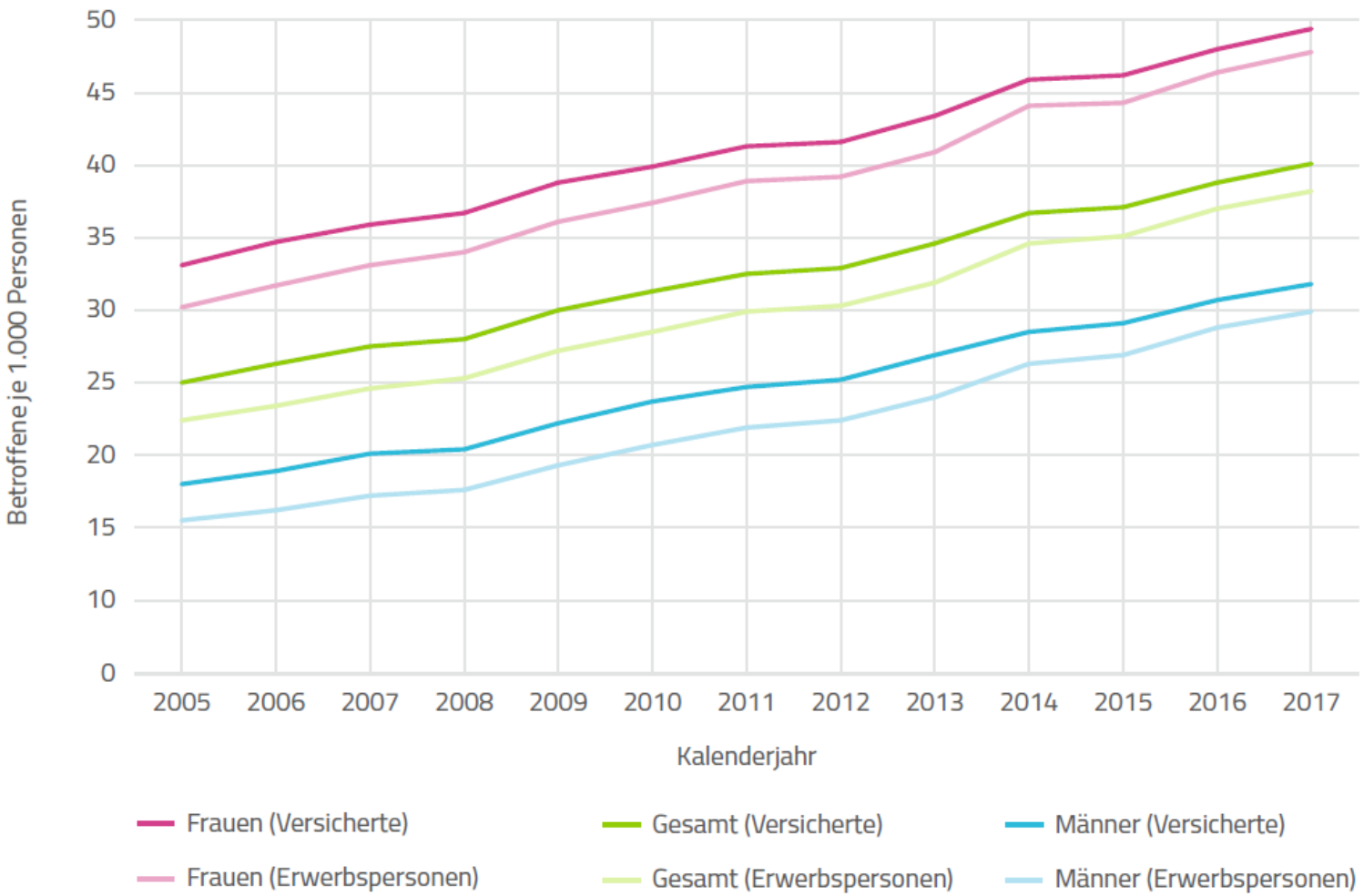
Philipps Universität Marburg

Insomnien – Ein- und Wiedereinschlafstörungen

Das mit Abstand häufigste Schlafproblem!

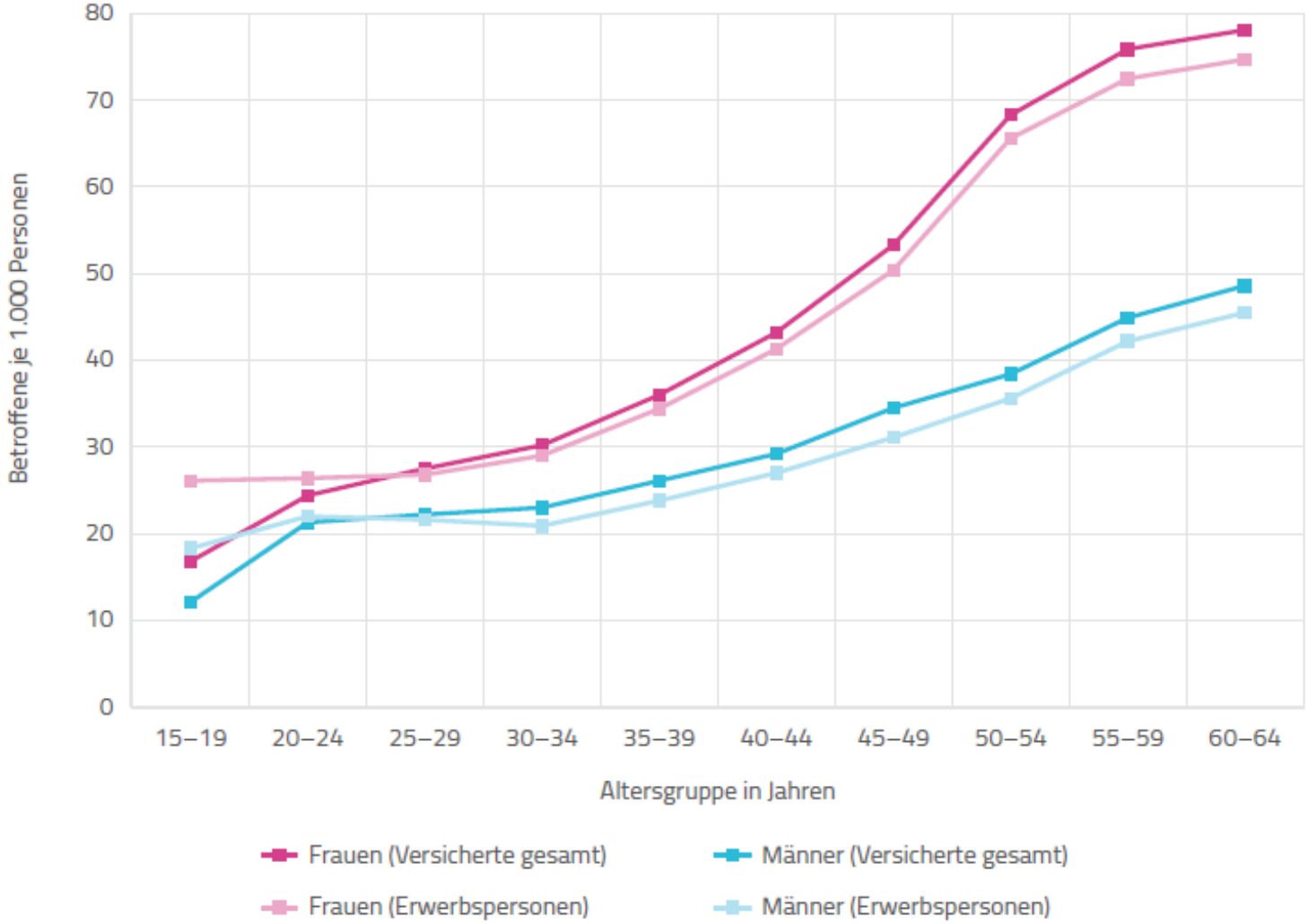
Philipps Universität Marburg

Schlafprobleme nehmen zu!



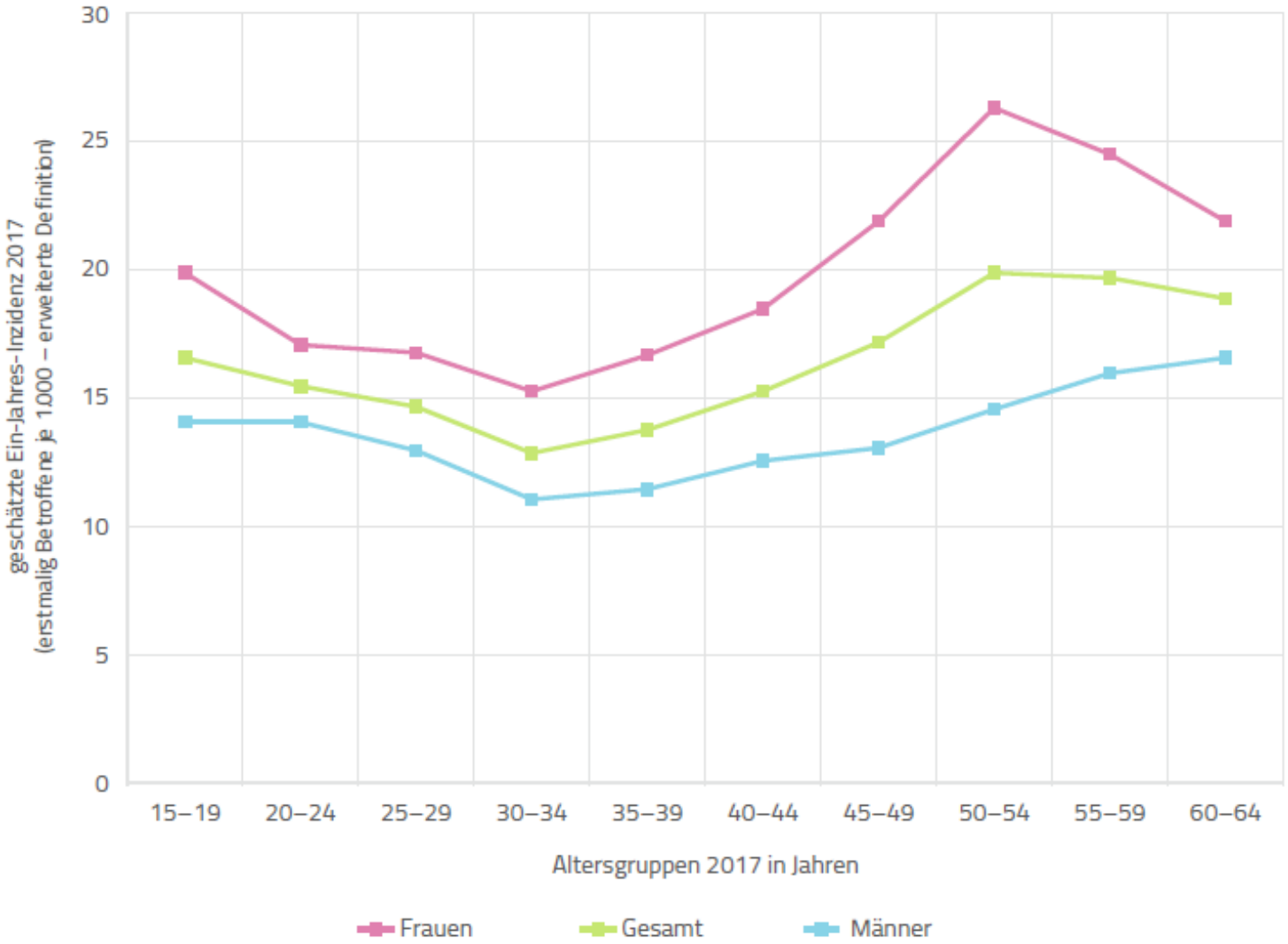
Philipps Universität Marburg

Schlafprobleme nehmen mit dem Alter zu!



Philipps Universität Marburg

Wann treten Schlafprobleme neu auf?



Philipps Universität Marburg

Schlaf über den Lebensablauf

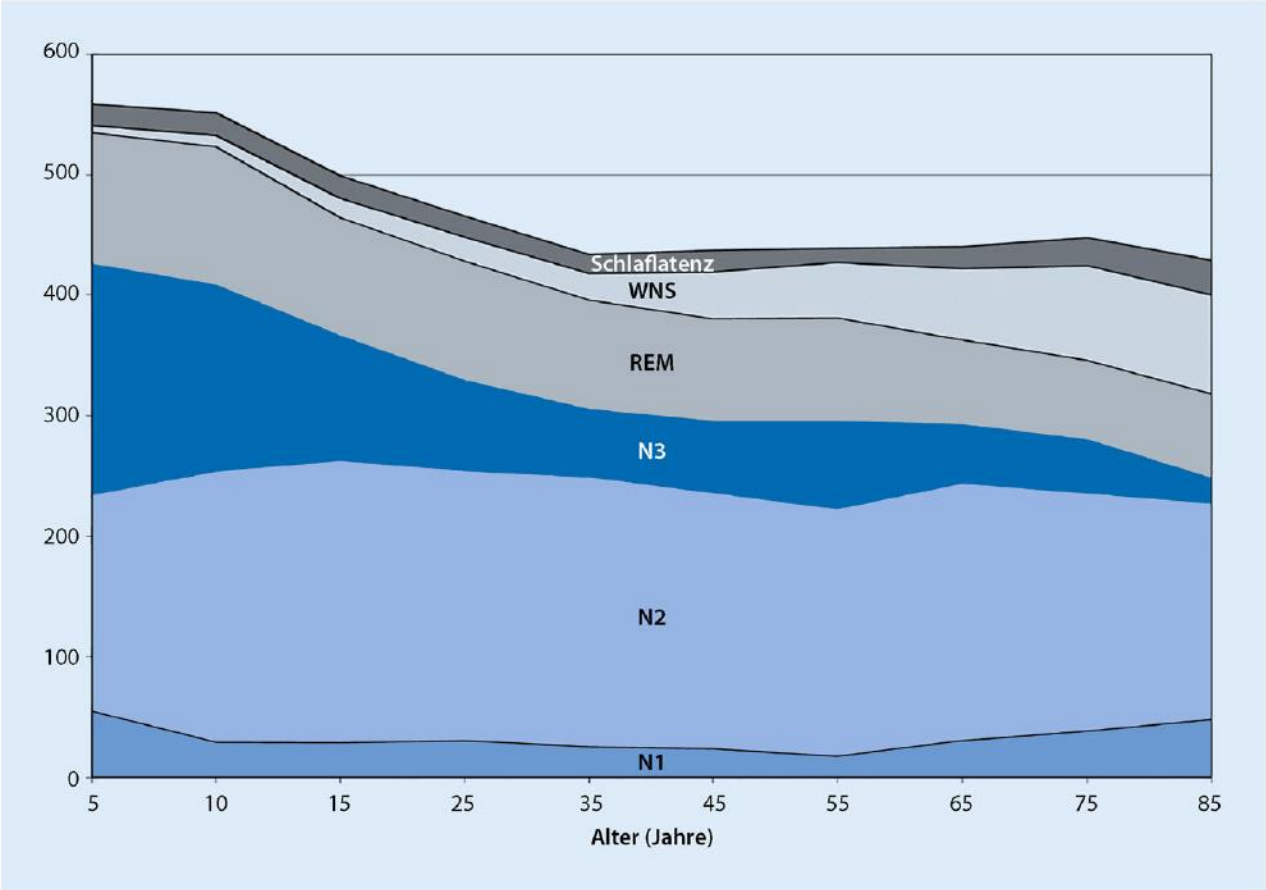


Abb. 3 ▲ Veränderungen des Schlafs über das Lebensalter für Einschlaflatenz (*Schlaflatenz*), Wachheit nach Schlafbeginn (*WNS*), REM-Schlaf (*REM*, „rapid eye movement"), Tiefschlaf (*N3*) und Leichtschlaf (*N2* und *N1*) in Minuten. (Mod. nach [22])

Gynäkologische Endokrinologie https://doi.org/10.1007/s10304-018-0221-z
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

W. Cassel · P. Cassel

Guter Schlaf im besten Alter

Philipps Universität Marburg

Der Melatoninspiegel sinkt

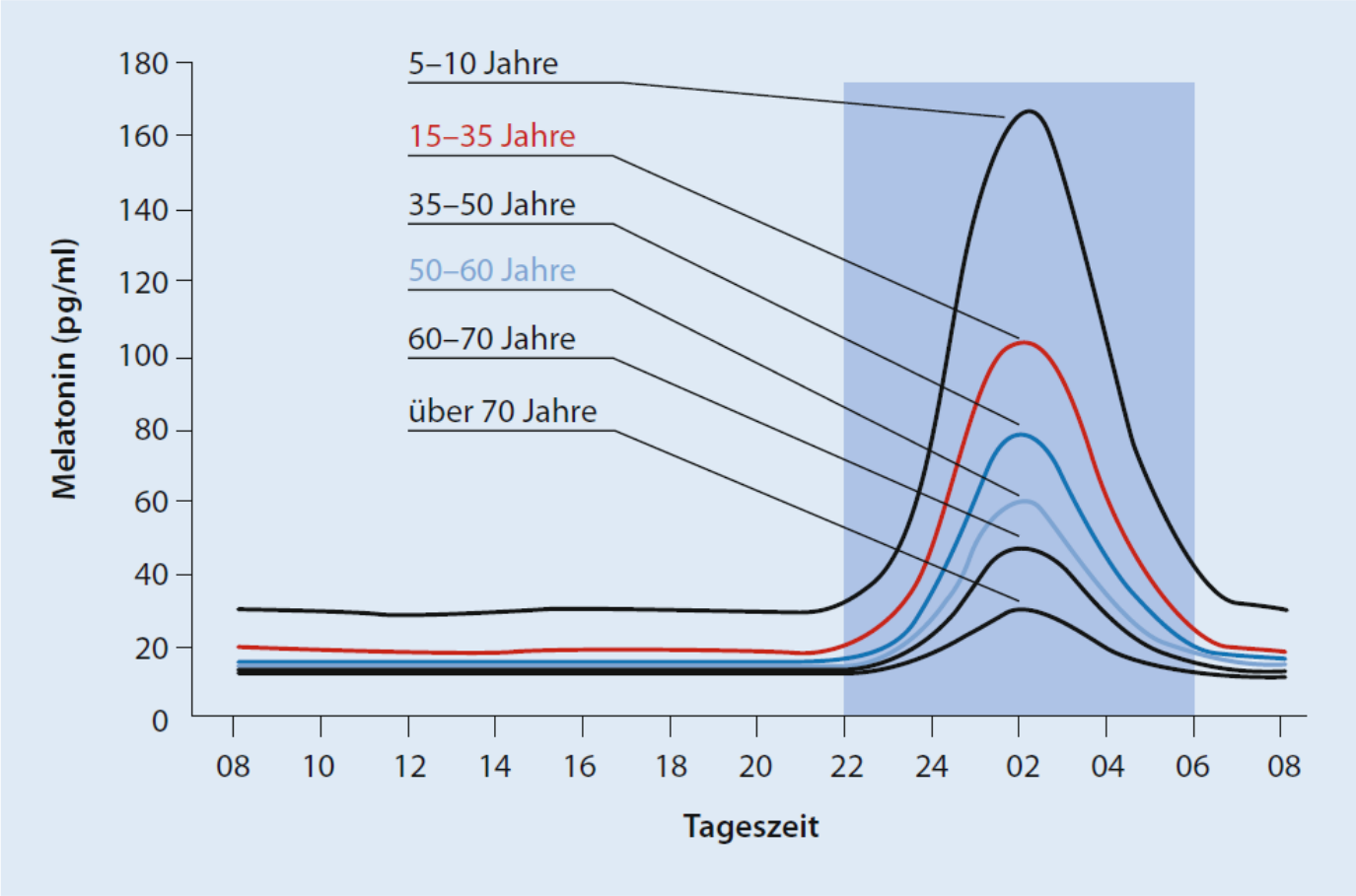


Abb. 1 ▲ Melatonin-Tagesrhythmus. (Mod. nach [16])

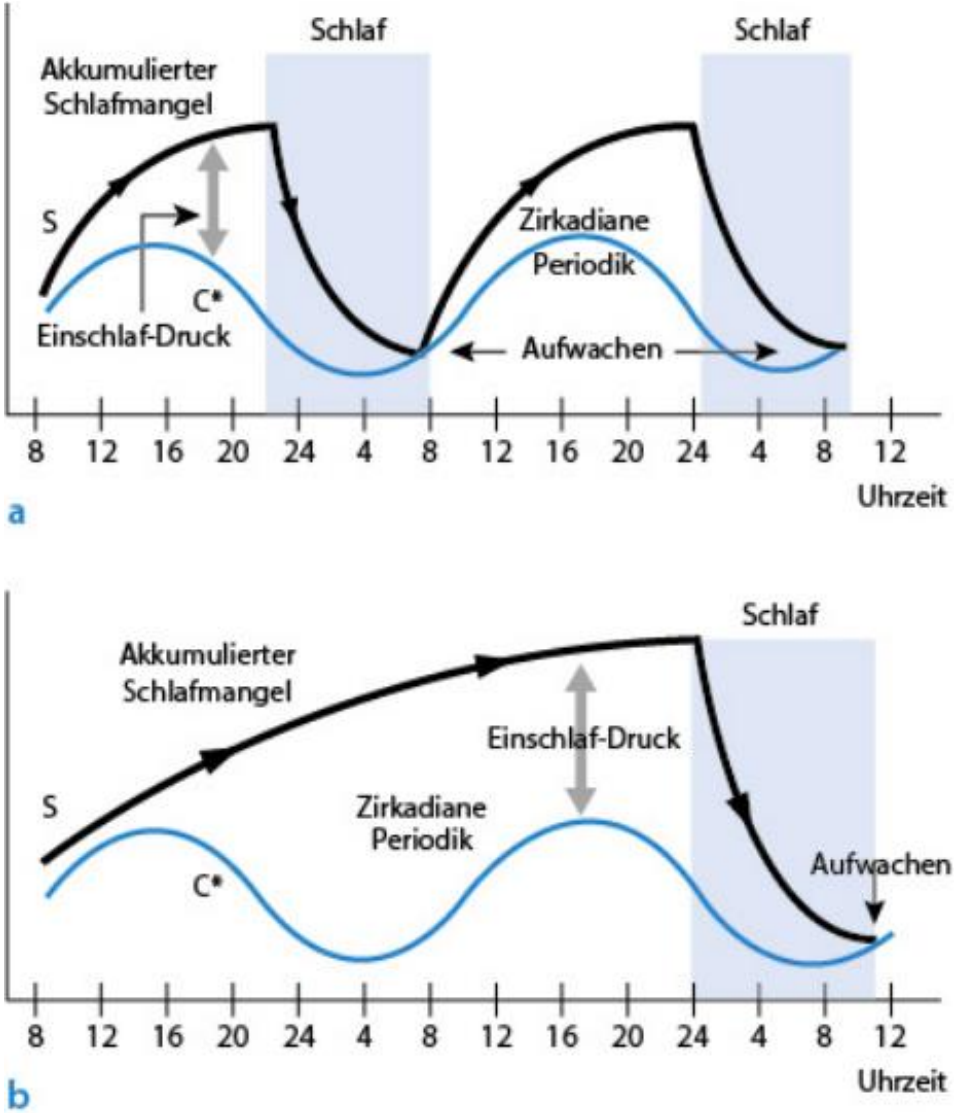
Gynäkologische Endokrinologie https://doi.org/10.1007/s10304-018-0221-z
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

W. Cassel · P. Cassel

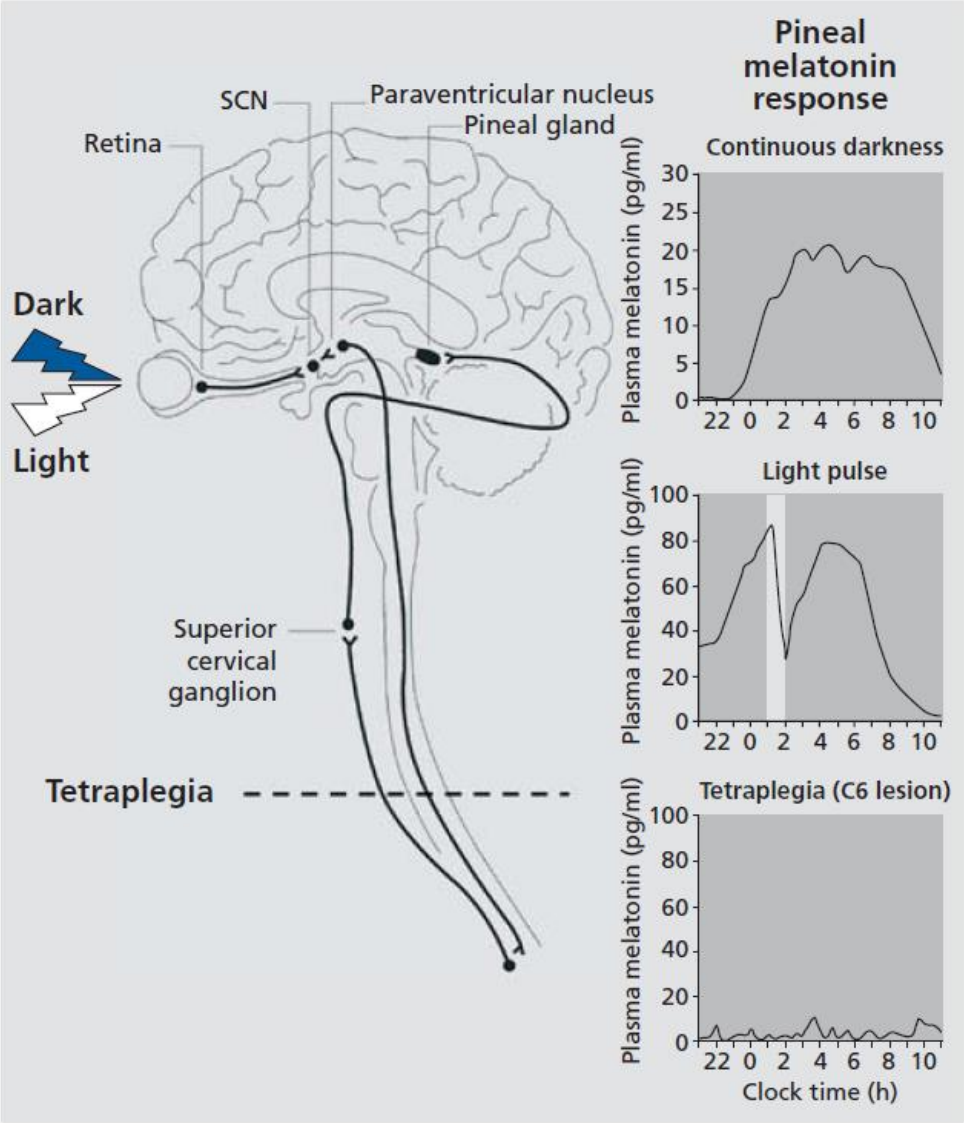
Guter Schlaf im besten Alter

Philipps Universität Marburg

Das 2-Komponenten Modell der Schlafregulation nach Borbély



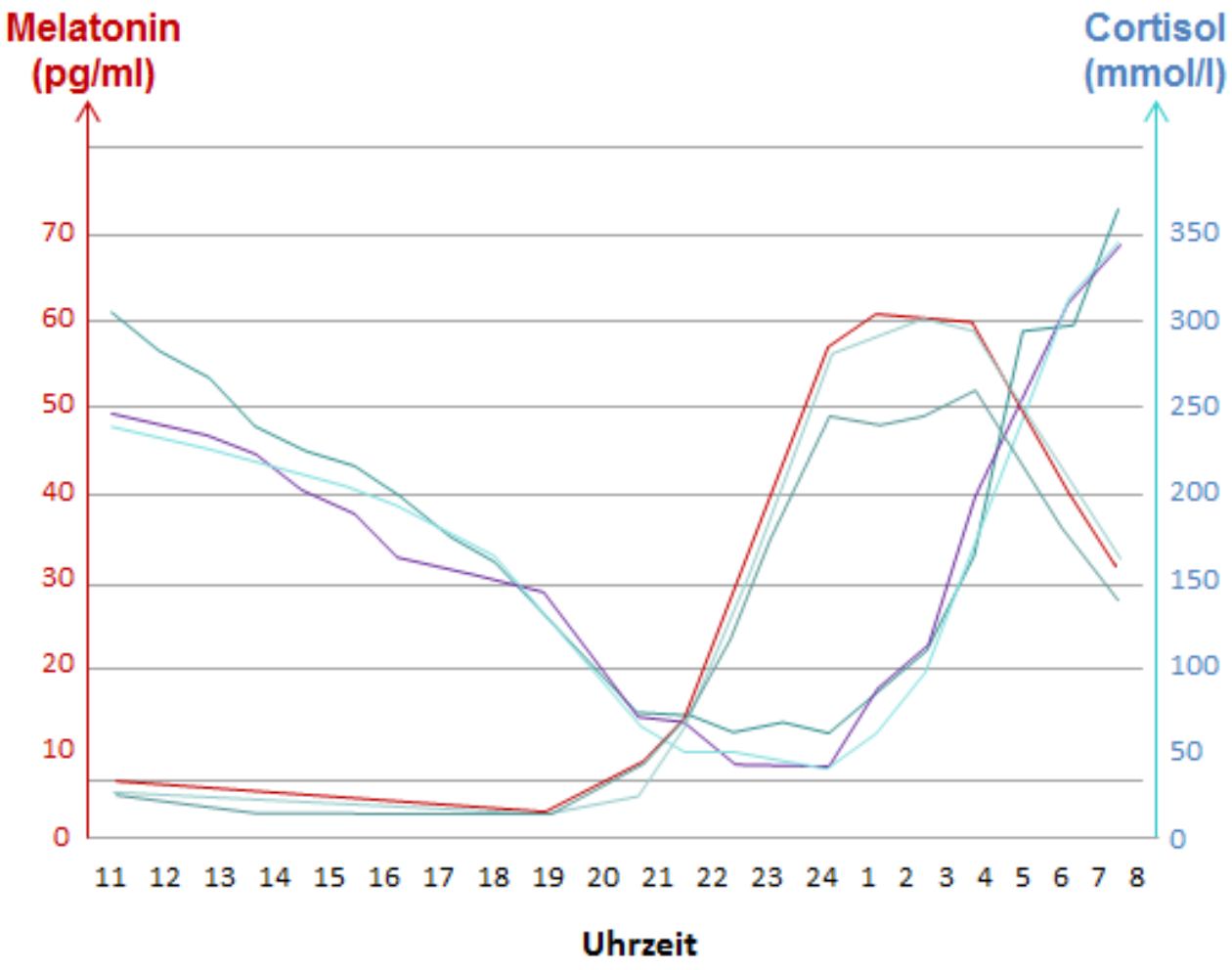
Becker-Carus, C. (2021, 22. April). Schlafregulation, Schlafsteuerung. In M. A. Wirtz (Hrsg.): Dorsch Lexikon der Psychologie. Bern: Hogrefe. Verfügbar unter: https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/schlafregulation-schlafsteuerung



Lockley, Steven W.; Arendt, Josephine; Skene, Debra J. (2007): Visual impairment and circadian rhythm disorders. In: *Dialogues in clinical neuroscience* 9 (3), S. 301–314.

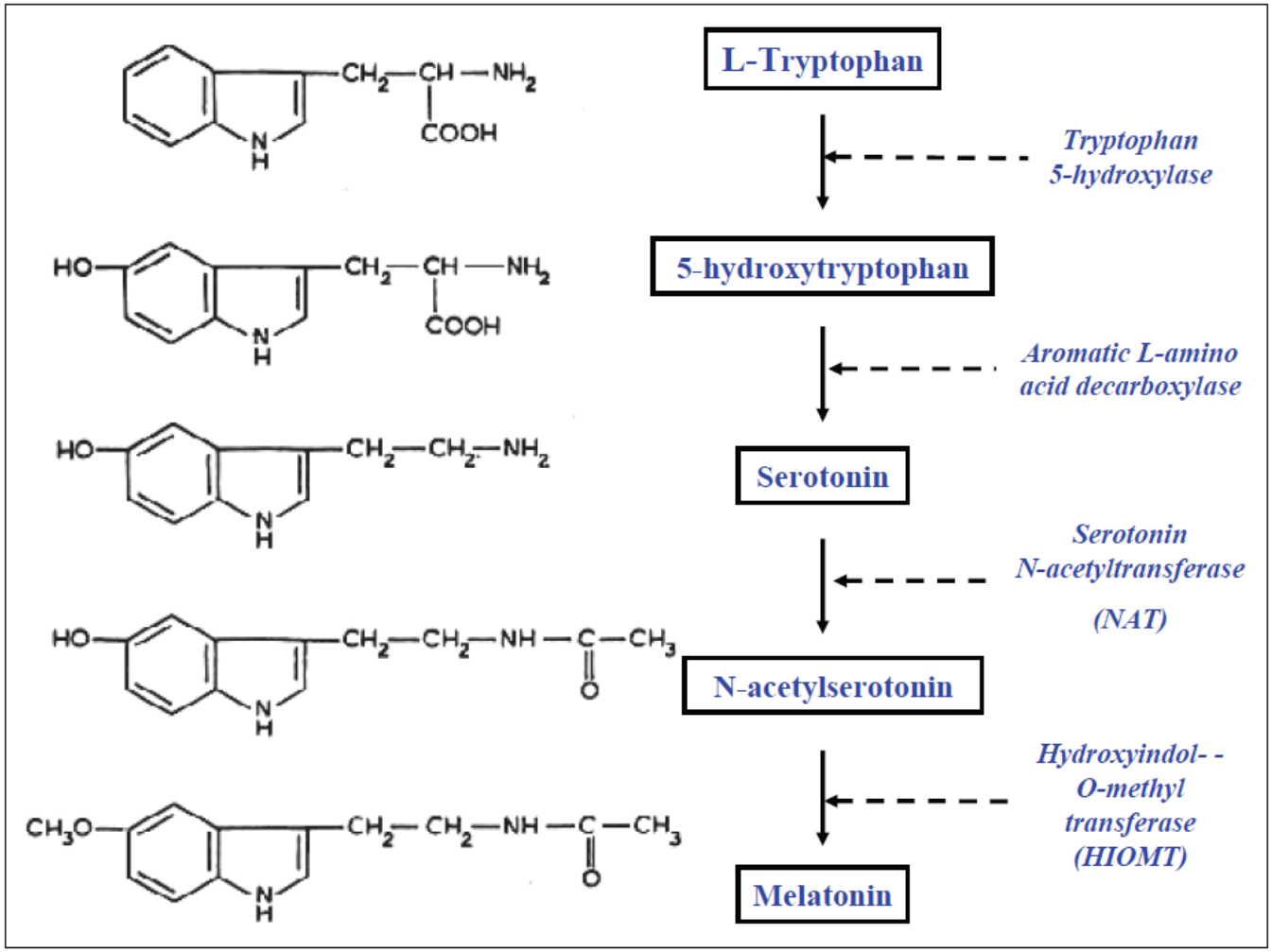
Philipps Universität Marburg

Melatonin-Spiegel
Maximum 1-4 Uhr



https://www.computerbase.de/forum/attachments/csm_hormonspiegel_12dbf14dde-png.693252/, 29.04.21.

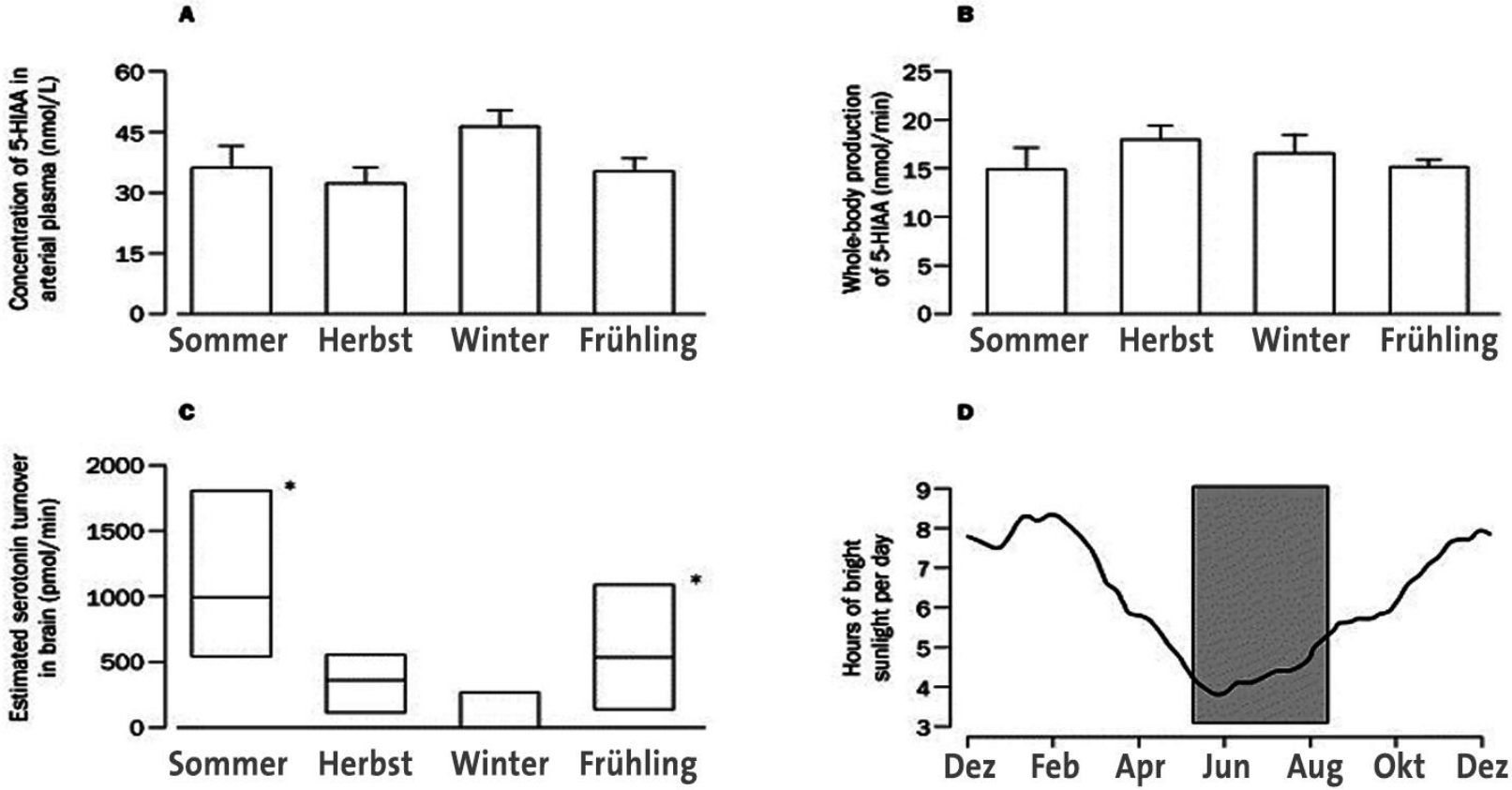
Melatoninsynthese



J Physiol Pharmacol. 2011 Feb;62(1):13-9.
Melatonin and aging: prospects for human treatment.
Bubenik GA[1], Konturek SJ.

Philipps Universität Marburg

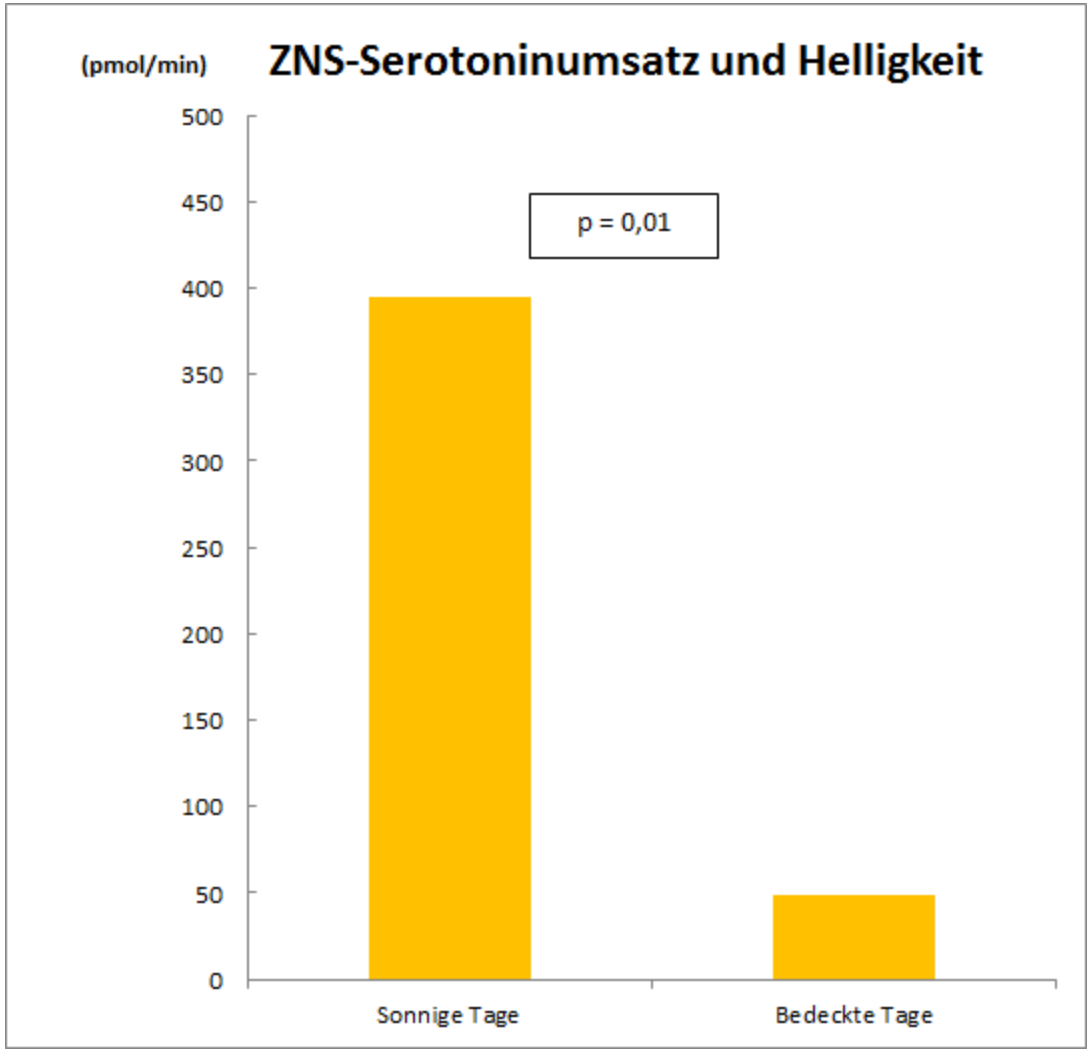
Serotonin und Licht



Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain
G W Lambert, C Reid, D M Kaye, G L Jennings, M D Esler
Lancet 2002; 360: 1840–42

Philipps Universität Marburg

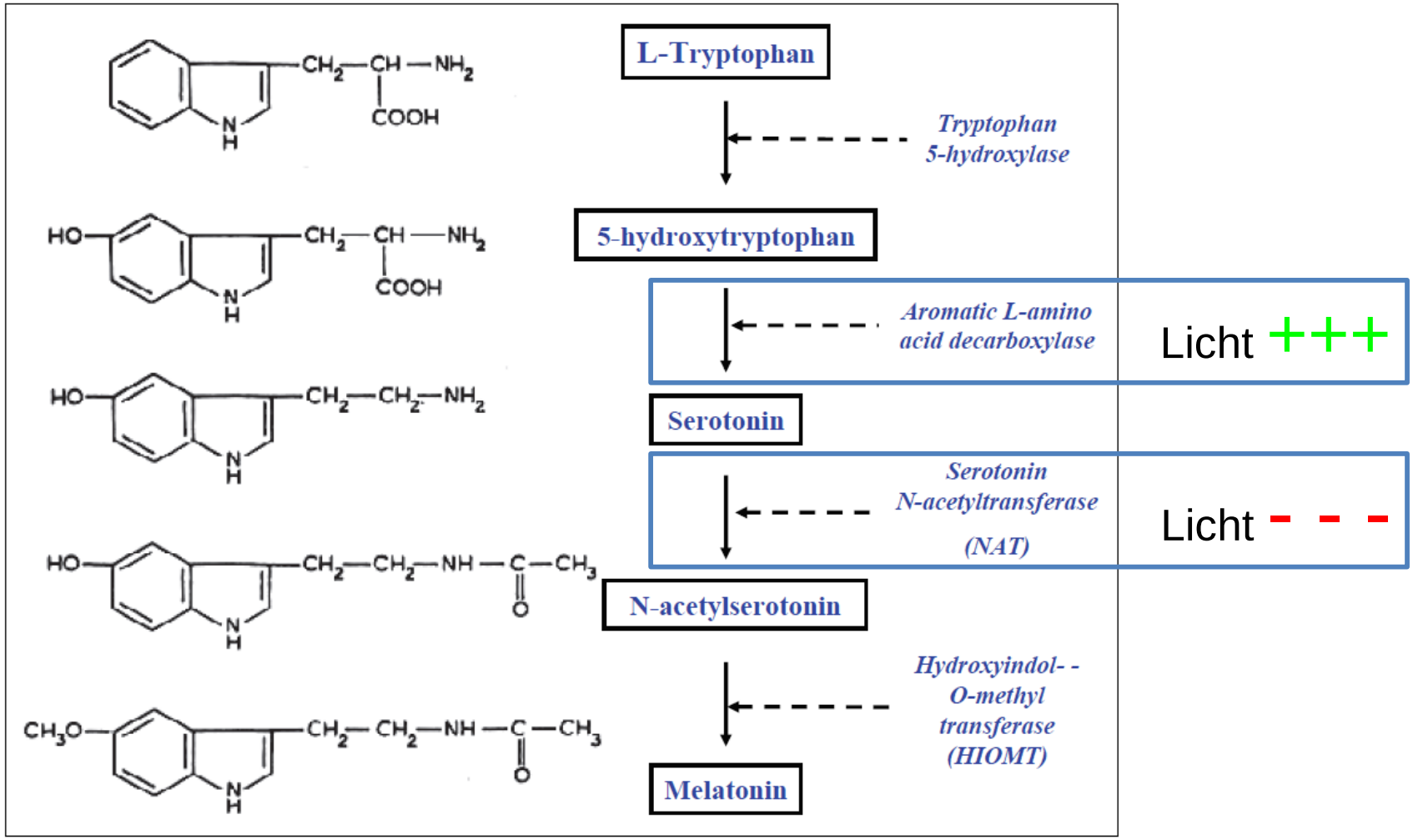
Serotonin und Licht



Nach: Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain
G W Lambert, C Reid, D M Kaye, G L Jennings, M D Esler
Lancet 2002; 360: 1840–42

Philipps Universität Marburg

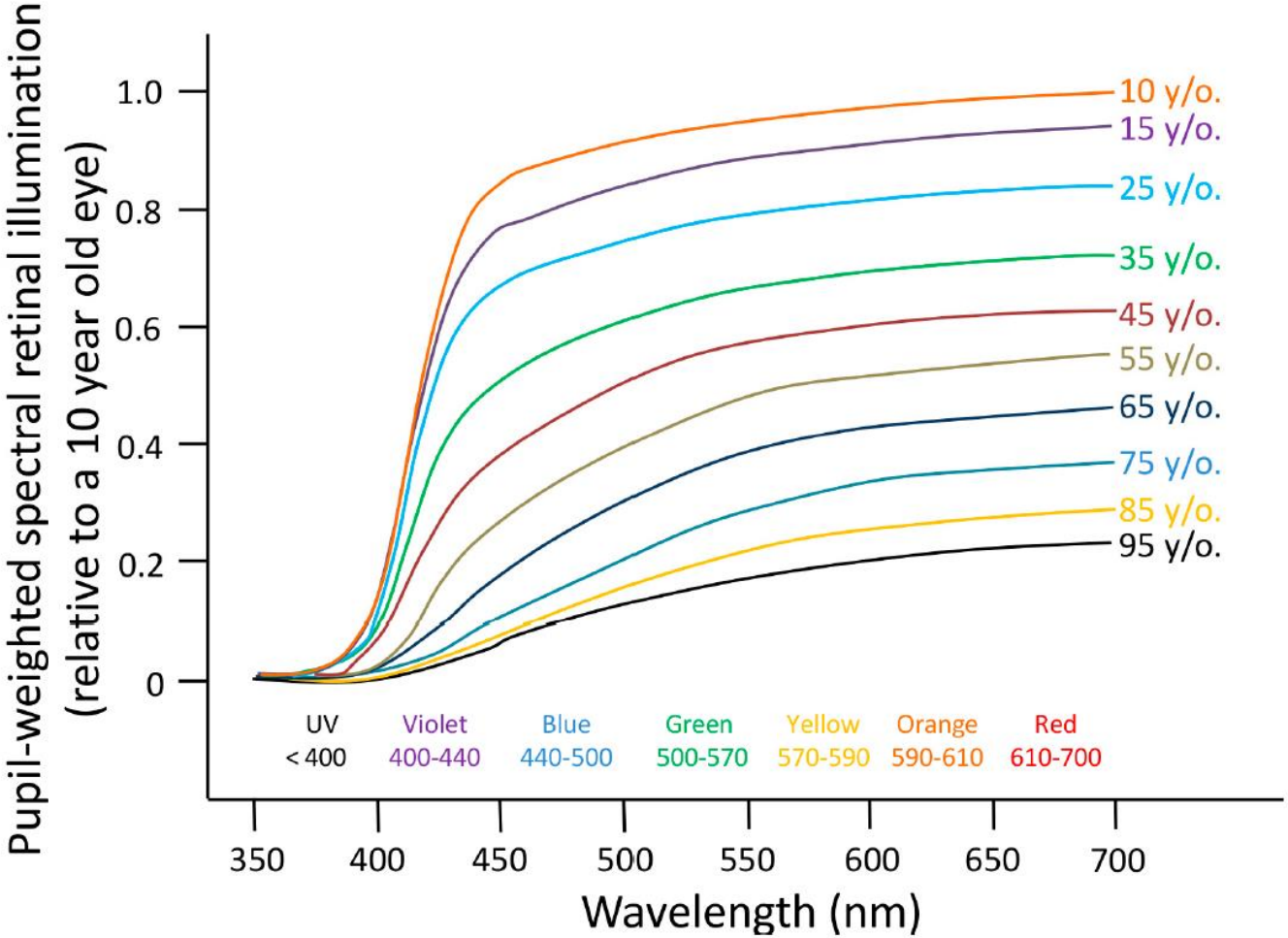
Melatoninsynthese



J Physiol Pharmacol. 2011 Feb;62(1):13-9.
Melatonin and aging: prospects for human treatment.
Bubenik GA[1], Konturek SJ.

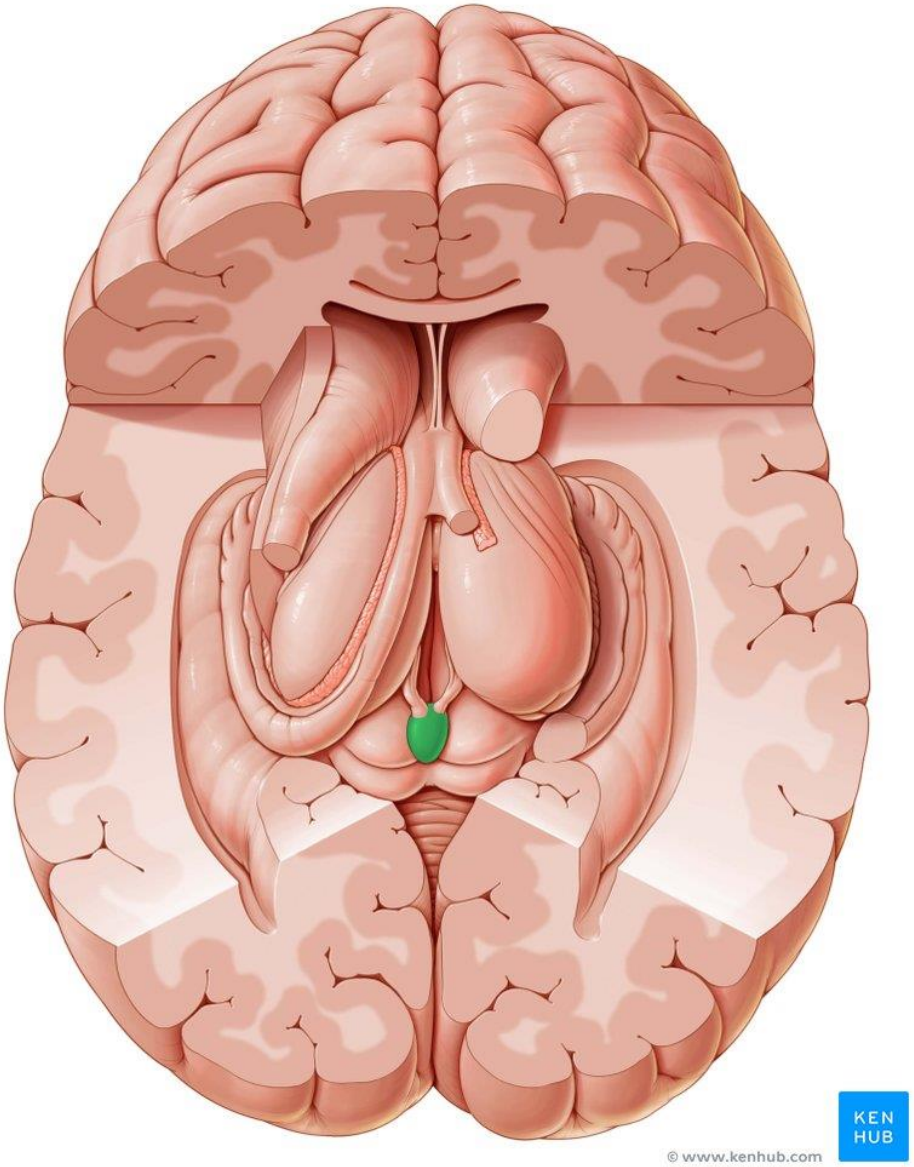
Philipps Universität Marburg

Das Auge wird weniger lichtempfindlich



Turner, P.L.; Mainster, M.A. Circadian photoreception: Ageing and the eye's important role in systemic health. *Br. J. Ophthalmol.* **2008**, *92*, 1439–1444.

Philipps Universität Marburg



Philipps Universität Marburg

Die Zirbeldrüse verkalkt

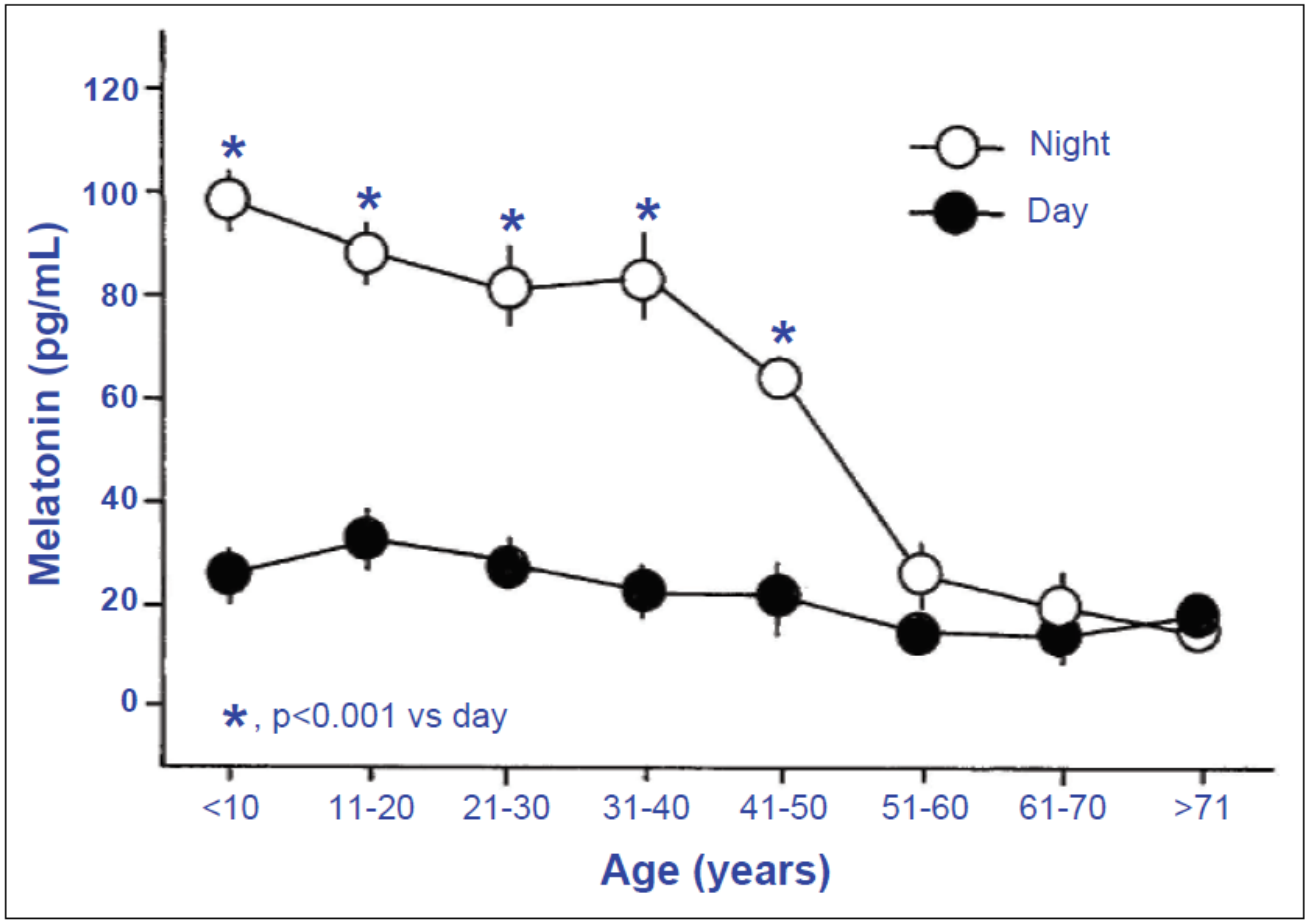
Age group	N	TPV	NPV	CPV	POC (%)
0–9	20	55.1 ± 18.69	55.04 ± 18.69	0.06 ± 0.22	0.1
10–19	22	86.15 ± 29.94	80.93 ± 28.14	5.22 ± 11.86	6.05
20–29	24	78.68 ± 19.3	69.56 ± 22.66	9.12 ± 17.6	11.59
30–39	20	93.24 ± 23.68	77.42 ± 23.04	15.81 ± 18.64	16.95
40–49	22	116.7 ± 44.51	83.68 ± 30.86	33.02 ± 42.41	28.29
50–59	18	104.69 ± 31.13	79.64 ± 31.87	25.05 ± 27.93	23.92
60–69	21	131.04 ± 88.55	94.15 ± 71.44	36.89 ± 33.47	28.15
≥70	20	101.73 ± 30.6	81.46 ± 32.11	20.27 ± 26.29	19.92
Total	**167**				
p value		**<0.001**	**0.03**	**<0.001**	**<0.001**

Table 1: Distribution of the pineal volume parameters according to age groups.
N: Number, **TPV:** Total pineal volume, **NPV:** Non-calcified pineal volume, **CPV:** Calcified pineal volume, **POC:** Proportion of calcification.

Beker-Acay, M et al 2016 Assessment of Pineal Gland Volume and Calcification in Healthy Subjects: Is it Related to Aging? *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 100(1): 13, pp. 1–7, DOI: http://dx.doi.org/10.5334/jbr-btr.892

Philipps Universität Marburg

Nacht-Tag Differenz Melatonin



Karasek M, Winczyk K (2006) Melatonin in humans. J Physiol Pharmacol 57 Suppl 5:19–39

Philipps Universität Marburg

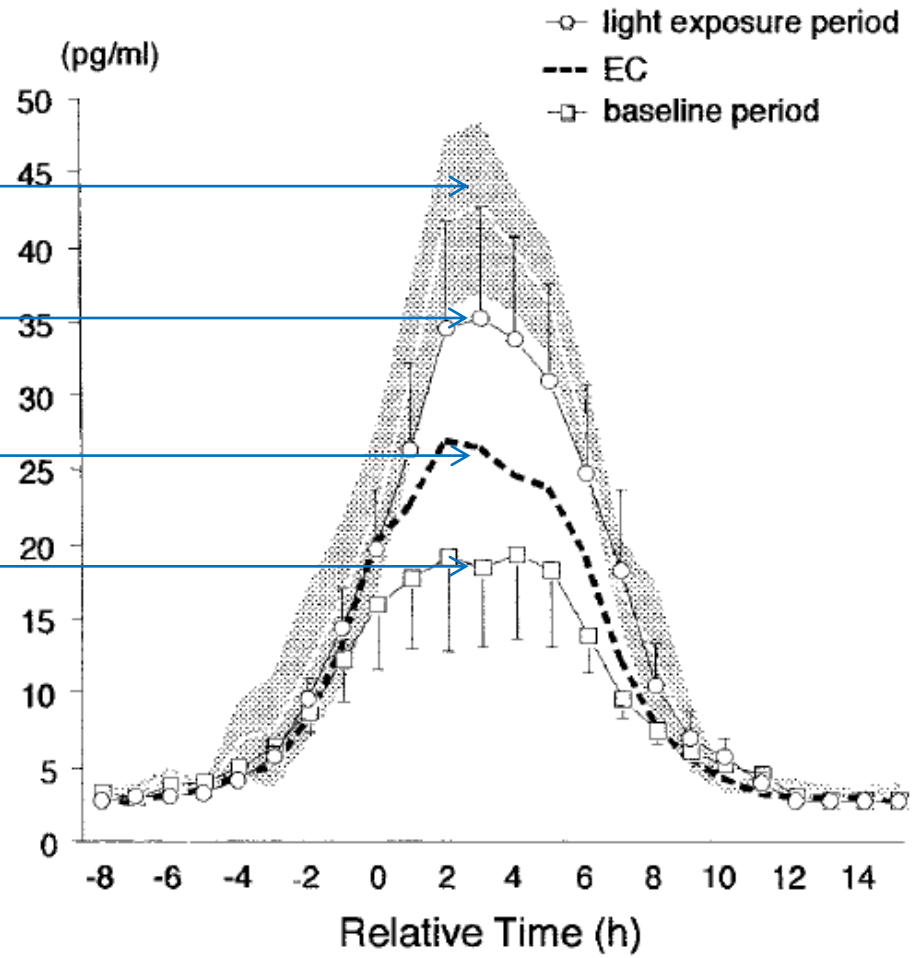
Vierstündige Lichtexposition Altersheim

21J, keine Insomnie

80J, 4 Wochen Lichtexposition 2500 Lux 10-12 Uhr und 14-16 Uhr → Schlaf gebessert

70J, keine Insomnie

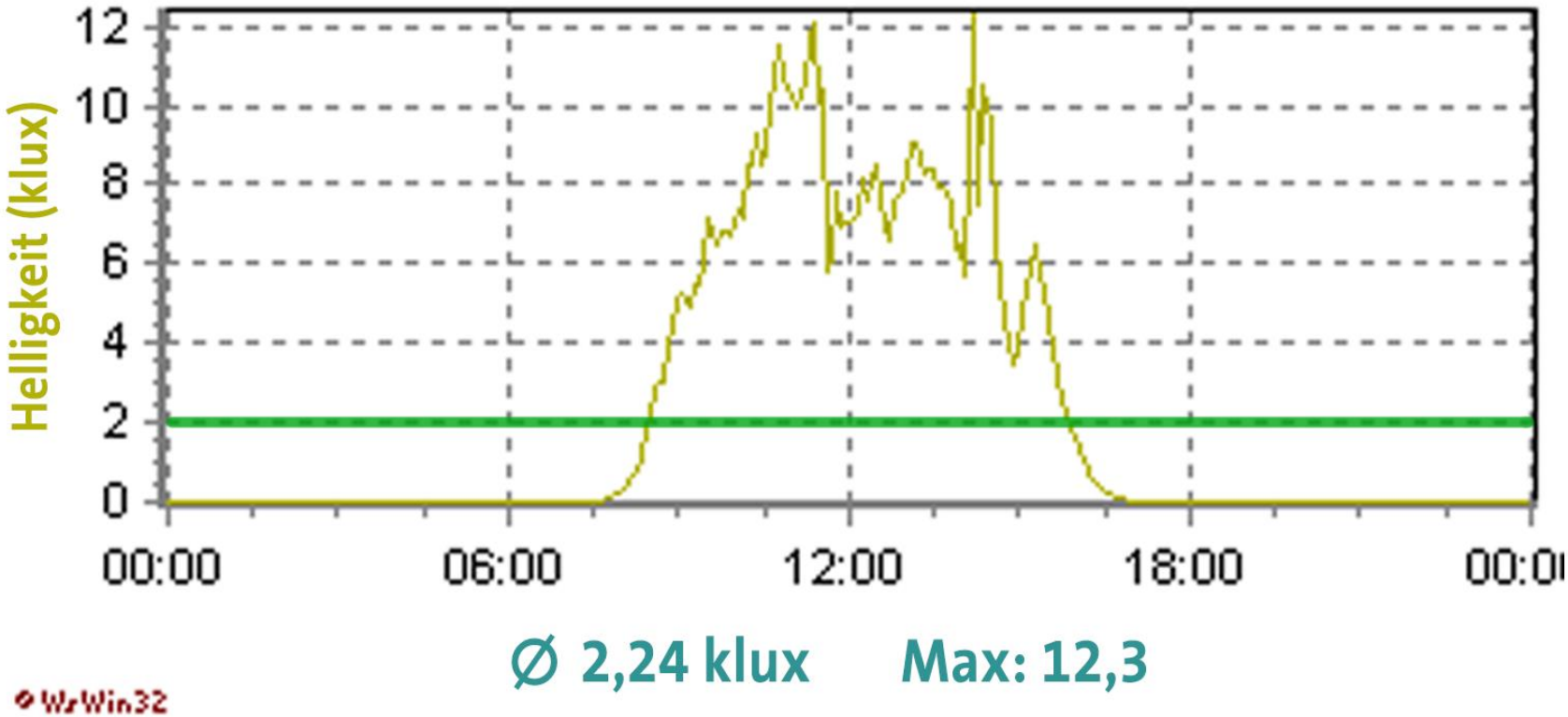
80J, Insomnie



Mishima K, Okawa M, Shimizu T, Hishikawa Y. Diminished melatonin secretion in the elderly caused by insufficient environmental illumination. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(1):129-134. doi:10.1210/jcem.86.1.7097

Philipps Universität Marburg

Mittwoch, 27.11.2013



Ø 2,24 klux Max: 12,3

Philipps Universität Marburg

Wie kann man schlechten Schlaf verbessern?

Insomnie: Pharmakotherapie

Benzodiazepine und Z-Substanzen

Wirksamkeit und Wirkmechanismus	Nachteile
• Häufigste verordnete Hypnotika • Verstärkung der inhibitorischen Wirkung von GABA im ZNS • Verkürzung der Schlaflatenz und Erhöhung der Schlafeffizienz • Sedativ-hypnotisch, muskelrelaxierend, anxiolytisch und antikonvulsiv	• Abhängigkeitspotenzial • Toleranzentwicklung • Hangover-Effekte (Benommenheit) • Erhöhung des Sturzrisikos • Veränderung der Schlafarchitektur (Verkürzung der Tiefschlaf- und REM-Phasen) • Keine Langzeit-Anwendung möglich • Erhöhung des Demenz-Risikos

Block F. Praxisbuch neurologische Pharmakotherapie. Springer-Verlag, Heidelberg 2013
DGN-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Somnologie 2009;13:4–160
KVB. Arzneimittel im Blickpunkt: Der Einsatz von Benzodiazepinen und Z-Substanzen bei Schlafstörungen. Nr. 34/2011

Philipps Universität Marburg

Der Melatoninspiegel sinkt

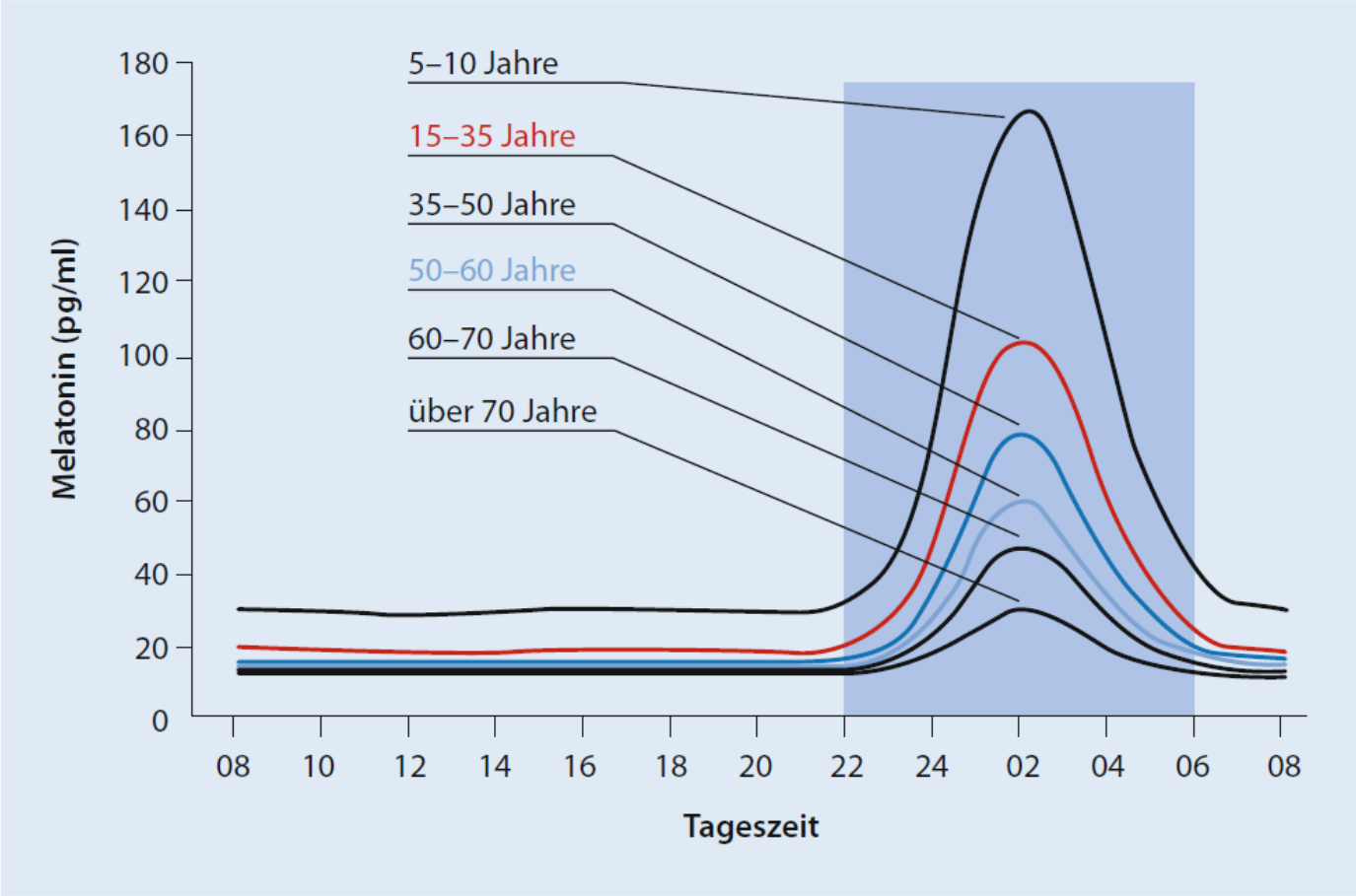


Abb. 1 ▲ Melatonin-Tagesrhythmus. (Mod. nach [16])

Gynäkologische Endokrinologie https://doi.org/10.1007/s10304-018-0221-z
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

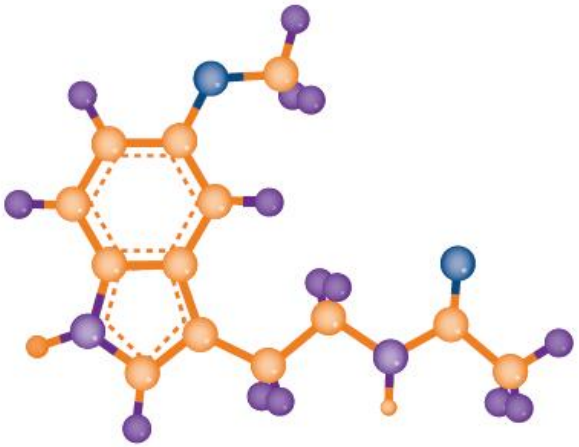
W. Cassel · P. Cassel

Guter Schlaf im besten Alter

Philipps Universität Marburg

Insomnie: Pharmakotherapie - Melatonin

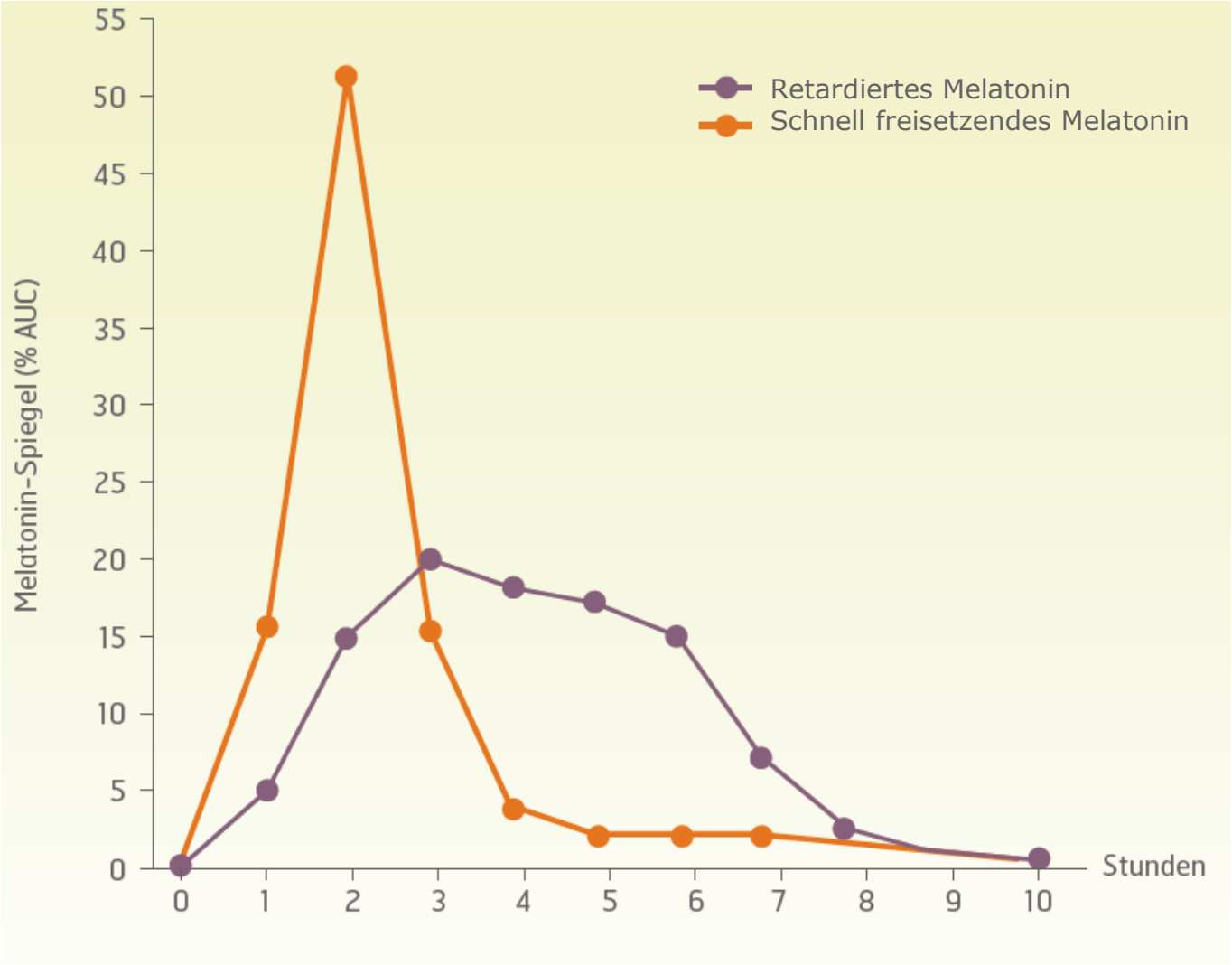
- Substitution des altersbedingten endogenen Melatonin-Mangels
- Erhöhung der Schlafneigung
- Regulation des Tag-Nacht-Wechsels
- Synchronisation des zirkadianen Rhythmus



Melatonin – ein Schlafmittel für Ältere. AMB 2008;42 http://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Artikel.aspx?SN=6922 (Zugriff Juli 2016)

Philipps Universität Marburg

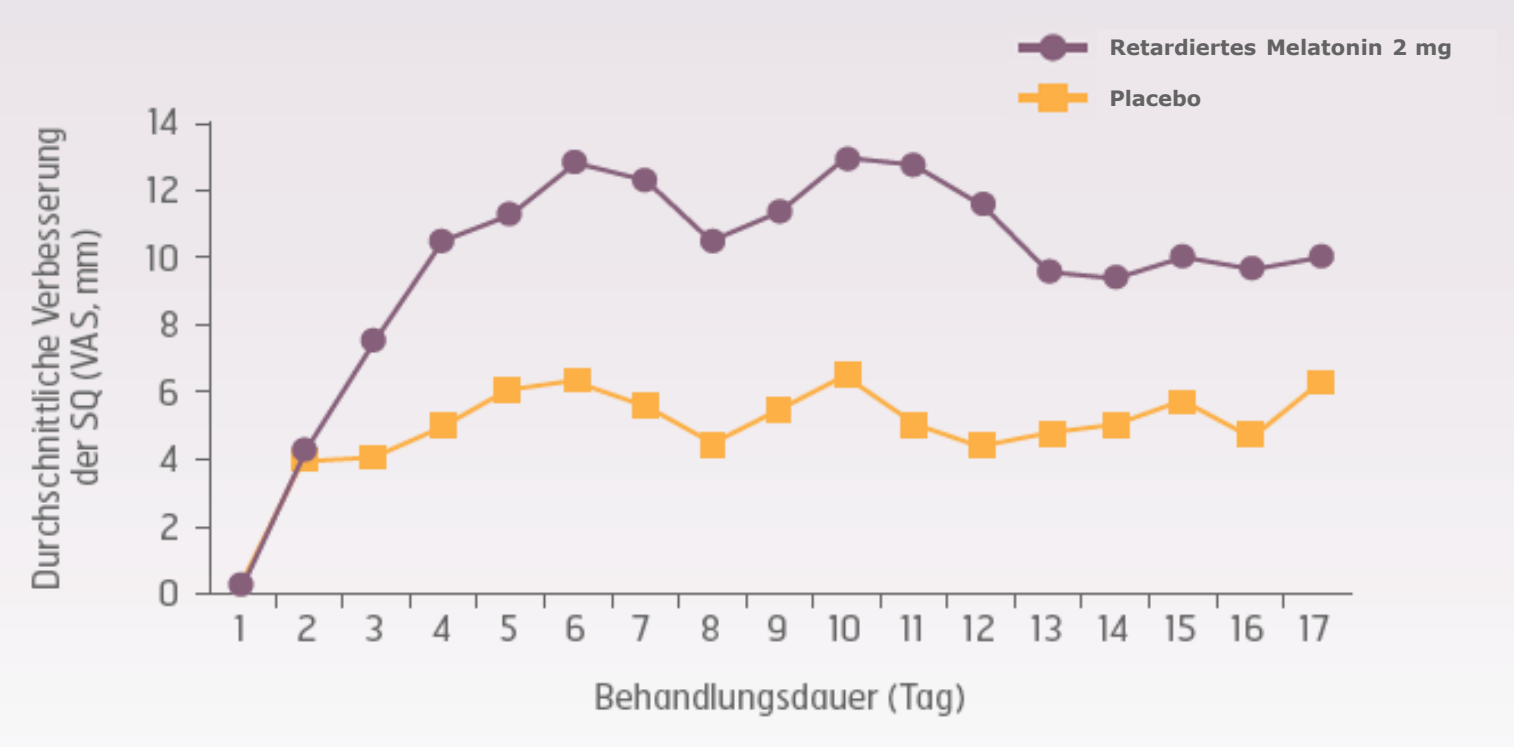
Melatonineinnahme



European Public Assessment Report (EPAR) for Circadin. Procedure No. EMEA/H/C/695. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000695/WC500026808.pdf)

Philipps Universität Marburg

Retardiertes Melatonin verbessert die Schlafqualität

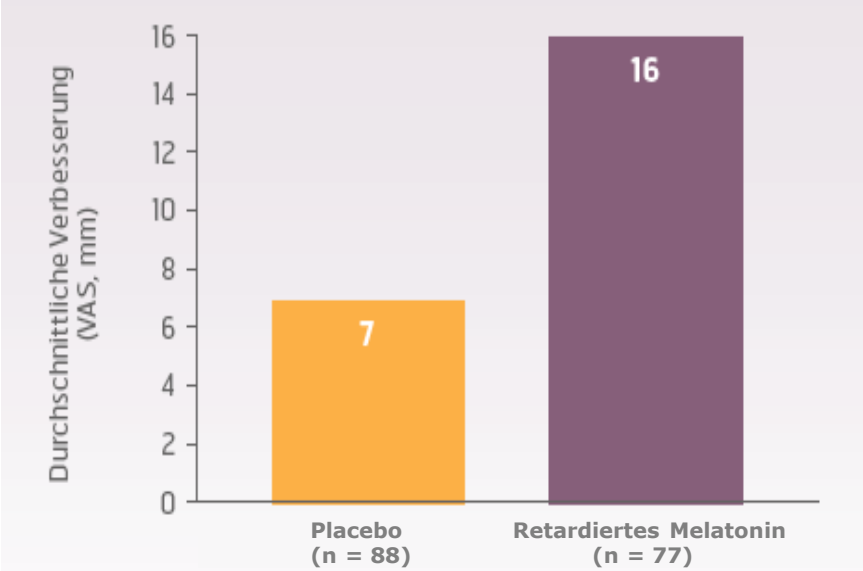


Luthringer R et al. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. Int Clin Psychopharmacol. 2009;24(5):239-49

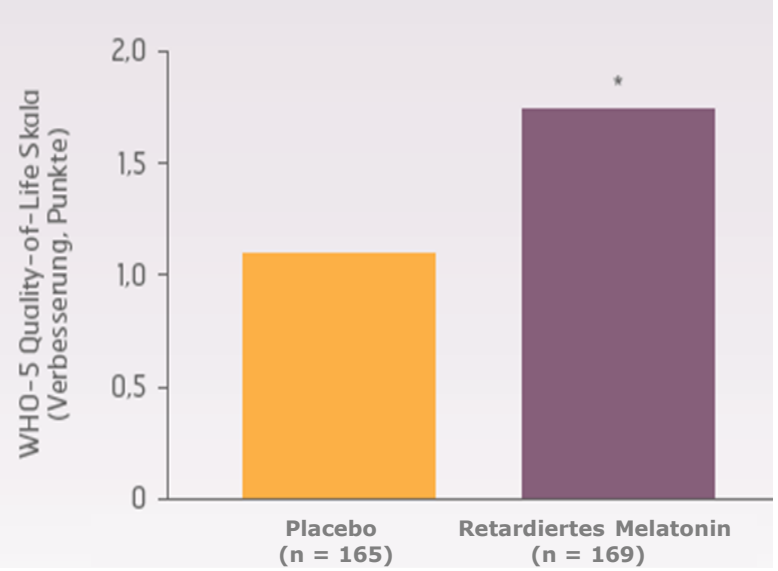
Philipps Universität Marburg

Retardiertes Melatonin verbessert Wachheit und Lebensqualität

Wachheit am Morgen[1]



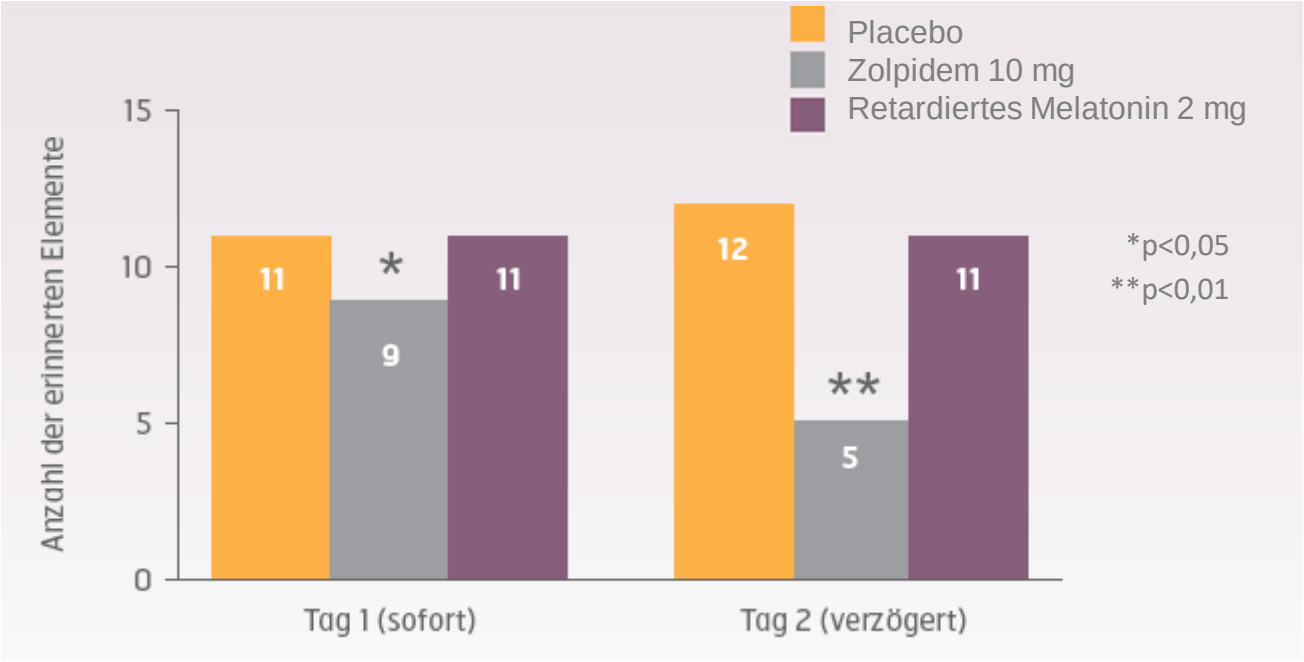
Lebensqualität[2]



1. Lemoine P et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. J Sleep Res. 2007;16(4):372-80
2. Wade AG et al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. Curr Med Res Opin. 2007;23(10):2597-605

Philipps Universität Marburg

Retardiertes Melatonin: Keine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung



Otmani S et al. Effects of prolonged-release melatonin, zolpidem, and their combination on psychomotor functions, memory recall, and driving skills in healthy middle aged and elderly volunteers. Hum Psychopharmacol. 2008;23(8):693-705

Philipps Universität Marburg

Verträglichkeit retardiertes Melatonin

- Die Rate der Nebenwirkungen lag auf Placebo-Niveau.[1,2]

	3 Wochen		6 Monate	
% der Patienten	Placebo	Melatonin	Placebo	Melatonin
Unerwünschte Wirkung	5,3%	6,1%	17,8%	12,9%
Therapieabbrüche	2%	2%	6,8%	5,6%

- Häufigste Nebenwirkungen waren:[2]
  - Kopfschmerzen
  - Nasopharyngitis
  - Rückenschmerzen
  - Arthralgie

1. Wade AG et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. BMC Med. 2010;8:51
2. Fachinformation Circadin® Stand Juli 2015

Philipps Universität Marburg

Retardiertes Melatonin: Nutzen-Risiko-Profil

- Keine Änderung der Schlafarchitektur[1,2]
- Keine Hangover-Effekte[2,3]
- Keine erhöhte Sturzneigung[4]
- Kein Abhängigkeitspotenzial[5]
- Keine Toleranzentwicklung[5]
- Keine Rebound-Insomie[5]

1. Fachinformation Circadin® Stand Juli 2015
2. Luthringer R et al. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. Int Clin Psychopharmacol. 2009;24(5):239-49
3. Otmani S et al. Effects of prolonged-release melatonin, zolpidem, and their combination on psychomotor functions, memory recall, and driving skills in healthy middle aged and elderly volunteers. Hum Psychopharmacol. 2008;23(8):693-705
4. Otmani S et al. Effects of prolonged-release melatonin and zolpidem on postural stability in older adults. Hum Psychopharmacol. 2012;27(3):270-6
5. Lemoine P Prolonged-release melatonin for insomnia – an open-label long-term study of efficacy, safety, and withdrawal. Ther Clin Risk Manag. 2011;7:301–311

- Entwicklung einer gelasseneren Einstellung zum Schlaf
  - ✓ Information zu Physiologie und Funktion des Schlaf
  - ✓ Korrektur falscher Erwartungen

Wie oft wacht ein gesunder Mensch nachts auf?

- Entwicklung einer gelasseneren Einstellung zum Schlaf
  - ✓ Information zu Physiologie und Funktion des Schlaf
  - ✓ Korrektur falscher Erwartungen

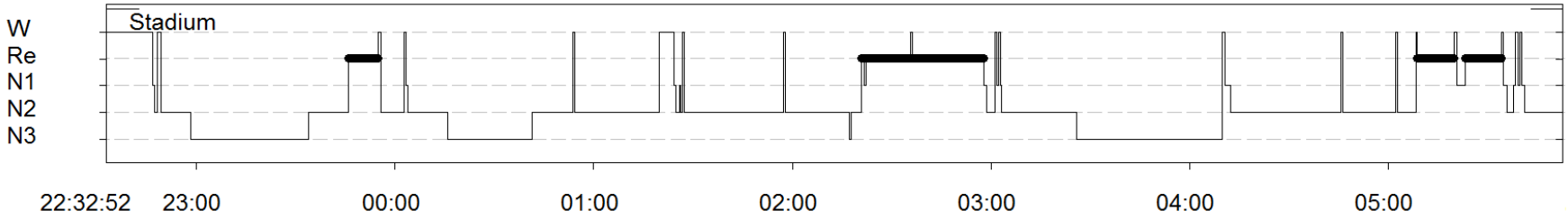
Wie oft wacht ein gesunder Mensch nachts auf?

Insomniker: 0 – 1 mal

tatsächlich: Ø 25 mal (10 – 40), 4 – 6 mal länger (> 1 Minute)

Philipps Universität Marburg

Schlafprofil normaler Schlaf



Philipps Universität Marburg

Gelassen bleiben!

Philipps Universität Marburg

€ 500.000,-

Philipps Universität Marburg

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Philipps Universität Marburg

„Nebenwirkungen“ der Behandlung mit Melatonin

- Verbesserung Tinnitus
- Verbesserung Migräne
- Verbesserung REM-Schlaf-Verhaltensstörung
- Nächtliche Blutdrucksenkung
- Geringere Schmerzempfindlichkeit nachts
- Verbesserung bei Schlafwandeln
- Reduziertes Risiko für einige Krebsarten
- Reduziertes Risiko für Metastasen
- Reduktion des Herz-Kreislaufrisikos