

Insomnie

# Schlafforschung 2021/2022 – Konsequenzen für die Praxis

Oft ist die Insomnie Vorreiterin psychiatrischer Krankheiten wie Depressionen und Angststörungen. Die zugrundeliegende Pathophysiologie ist Gegenstand aktueller Forschung. Diese Ansätze könnten neue Therapiemöglichkeiten hervorbringen.

Autor | PD Dr. med. Thorsten Mikoteit

● Die Insomnie, also der subjektiv gestörte und nicht erholsame Schlaf mit Beeinträchtigung von Befindlichkeit und Leistungsfähigkeit am Tag (*insomnia disorder* nach DSM-5), ist die zweithäufigste neuropsychiatrische Erkrankung. Die Zwölfmonatsprävalenz der Insomnie beträgt 7%; sie ist damit ähnlich häufig wie affektive Störungen (Angststörungen: 14%, Depressionen: 6,9%). Die krankhafte Schlafstörung verläuft häufig chronisch und gilt als Risikofaktor für psychiatrische und kardiovaskuläre Erkrankungen.

Aus psychiatrischer Sicht wird die Insomnie oft nicht separat diagnostiziert, da sie als unspezifisches Begleitsymptom bei fast allen psychiatrischen Krankheitsbildern vorkommt. Betrachtet man aber den Verlauf, so geht die Insomnie der Manifestation von psychiatrischen Krankheiten wie Depressionen oder Angststörungen oft Monate bis Jahre voraus. Sie gilt einerseits als stressassoziierte Störung, andererseits ist sie auch ein Vulnerabilitätsfaktor und schliesslich ein Schlüsselsymptom affektiver und anderer psychiatrischer Krankheiten. Aus dieser Perspektive ist es naheliegend, dass die psychiatrische Schlafmedizin auf die Erforschung der Insomnie und ihrer Behandlung fokussiert.

## Insomnie als Komorbidität zu psychiatrischen Störungen

Fast 70% der Patient:innen mit psychischen Störungen berichten über Schlafschwierigkeiten, wobei 30% davon die Kriterien einer Insomnie erfüllen. Die Insomnie trägt damit wesentlich zur Belastung durch psychische Krankheiten bei. Für die Behandlung der Insomnie gilt die kognitive Verhaltenstherapie (CBT-I) als die Therapie der ersten Wahl<sup>1</sup>. Kürzlich wurde in einer Metaanalyse untersucht, inwieweit die CBT-I für die komorbide Insomnie bei psychiatrischen Krankheiten geeignet ist und ob sich die CBT-I günstig auf den Verlauf dieser Krankheiten auswirkt<sup>2</sup>.

Bei allen untersuchten Krankheitsbildern, nämlich Depressionen, posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS), Alkoholabhängigkeit, Psychosen bzw. bipolaren Störungen sowie gemischten Komorbiditäten, hatte die CBT-I sowohl unmittelbar nach Behandlung wie auch im Follow-up einen günstigen Effekt auf die Insomnie mit mittleren bis grossen Effektstärken.

Des Weiteren wirkte sich die CBT-I akut positiv auf den Heilungsverlauf der psychiatrischen Grunderkrankung aus (mit Ausnahme von Psychosen und bipolaren Störungen). Dieser Effekt war allerdings im Follow-up nicht mehr nachweisbar. Die Autor:innen schliessen daraus, dass die Behandlung der komorbiden Insomnie mit der CBT-I auch bei psychiatrischen Krankheiten, insbesondere Depressionen, PTBS und Alkoholabhängigkeit, wirksam ist und nicht zuletzt auch in der stationären psychiatrischen Behandlung breite Anwendung finden sollte.

## Insomnie und Suizidalität

Auch im Hinblick auf Suizidalität spielt die Insomnie eine bedeutende Rolle: Das Suizidrisiko ist speziell bei Insomnie mit kurzer Schlafdauer erhöht, während bei einer Schlafdauer von sieben



PD Dr. med. Thorsten Mikoteit  
Chefarzt Stv. / Leitender Arzt Behandlungszentren  
Angst & Depression und Psychosomatik  
Psychiatrische Dienste Solothurn  
Kliniken für Psychiatrie, Psychotherapie  
und Psychosomatik  
Weissensteinstrasse 102  
CH-4503 Solothurn  
thorsten.mikoteit@spital.so.ch

oder mehr Stunden pro Nacht das Suizidrisiko nicht erhöht ist. Der Zusammenhang zwischen Insomnie und Suizidalität dürfte über eine erhöhte Depressivität infolge von schlechtem Schlaf vermittelt sein<sup>3</sup>.

Im Hinblick auf die Lebensspanne besteht gemäss einer anderen Studie ein höheres Suizidrisiko bei Schlafproblemen, Müdigkeit, Kopfschmerzen und psychiatrischen Störungen<sup>4</sup>. Dabei korrelierte wiederum die Schwere der Insomniesymptome mit dem Risiko für Suizidversuche oder Suizid. Das war auch der Fall, nachdem wichtige psychiatrische Diagnosen bereinigt worden waren. Darum sollte schwere Insomnie mit verkürzter Schlafdauer sowohl akut als auch im Langzeitverlauf als Risikofaktor für Suizidalität angesehen werden.

### **Insomnie bei Frauen**

Die Insomnie betrifft häufiger Frauen. Daher liegt ein Fokus der Schlafforschung auf den Zusammenhängen zwischen Steroidhormonen und Schlaffunktionen.

Während des Menstruationszyklus verändert sich die Schlafqualität sowohl subjektiv wie auch objektiv. Dabei ist vielmals die Schlafqualität vor und während der Menstruation bei Frauen mit prämenstruellen Beschwerden schlechter. Die Aktivität der Schlafspindeln wird von der Follikel- zur Lutealphase gesteigert. Dies steht möglicherweise im Zusammenhang mit Progesteron. In der Lutealphase treten eine abgeschwächte Amplitude des Temperaturrehythmus sowie ein reduzierter REM-Schlaf auf. Ausserdem ist eine verkürzte Schlafdauer mit unregelmässigen Menstruationszyklen verbunden, was sich auf die reproduktive Gesundheit auswirken kann. Bei der Beurteilung der Schlafbeschwerden von Frauen sollten die Phase des Menstruationszyklus sowie menstruationsbedingte Störungen bedacht werden<sup>5</sup>.

Frauen in der Prämenopause und der Menopause haben etwa gleich oft eine Insomniediagnose. Jedoch sind isolierte Insomniesymptome und polysomnografische Korrelate der Insomnie bei Frauen in der Menopause häufiger. Es treten mehr Hitzewallungen bei Frauen mit Schlafstörungen auf als bei Frauen mit einem guten Schlaf. Frauen in der späten Menopause mit Insomnie oder einzelnen Insomniesymptomen haben häufiger Hitzewallungen als Frauen mit gutem Schlaf<sup>6</sup>.

### **Kognitive Verhaltenstherapie als Goldstandard und ihre Grenzen**

Was die Therapie der Insomnie angeht, so besteht die höchste Evidenz für die CBT-I. Ein Kernelement dieser Therapie ist neben Psychoedukation und Förderung der Schlafhygiene die Restriktion der Bettzeit, um den Schlafdruck zu erhöhen und die Schlafeffizienz zu verbessern. Diese Methode gilt bei der chronischen Insomnie einer reinen Hypnotikatherapie als überlegen. Herausfordernd für die Versorgung ist der Aufbau eines Netzwerks qualifizierter Therapeut:innen, da angesichts der hohen Prävalenz die Verfügbarkeit dieser Therapie unzureichend ist. Jedoch sollen digitale Programme die Zugänglichkeit

der Methode verbessern. Schliesslich stellt sich die Frage nach Therapiealternativen für Non-Responder.

### **Alternative Formen der kognitiven Verhaltenstherapie**

Ein Schwerpunkt der Therapieforschung ist die Entwicklung und Validierung von Online-Interventionen. Sie bieten den Vorteil, dass eine grosse Anzahl von Personen gleichzeitig, ortsungebunden und kostengünstig behandelt werden können<sup>7</sup>.

In einer Metaanalyse wurden sechs mit wissenschaftlich validen Methoden getestete CBT-I Apps untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Apps die Nutzenden effektiv unterstützten und die Art der Interaktionen die Compliance und das Commitment förderten. In die Apps integriert sind interaktive Designs, soziale Medien sowie Serious Games. Anhand dieser Erfahrungen können in Zukunft weitere Apps entwickelt werden, die noch zielführender sind<sup>8</sup>.

### **Chronobiologische Interventionen als Add-on?**

Da die CBT-I häufig zur Besserung, aber nicht zwingend zur Remission der Insomnie führt, stellt sich die Frage nach geeigneten Augmentationsstrategien. Hier wurden chronobiologische Interventionen untersucht, die sich gut mit CBT-I kombinieren lassen. Eine sehr einfache Möglichkeit ist das abendliche Tragen einer blaulichtblockierenden Brille, die die Melatoninausschüttung fördert und so die Schlafqualität verbessert. Es konnte gezeigt werden, dass diese Brillen die Einschlafzeit bei Patient:innen mit Insomnie verkürzen. Das gilt auch bei Jetlag oder variablen Schichtarbeitszeiten. Deshalb ist eine blaulichtblockierende Brille eine wirksame Massnahme, die Patient:innen mit Insomnie oder verzögerten Schlafphasen angeraten werden kann<sup>9</sup>. Ob diese oder ähnliche chronobiologische Massnahmen einen zusätzlichen Benefit zur CBT-I bringen, muss allerdings noch gezeigt werden.

### **Akzeptanz- und Commitmenttherapie (ACT)**

Neuere Trends gehen dahin, zur CBT-I alternative Psychotherapieansätze zu evaluieren. Ein vielversprechender Ansatz ist die sogenannte ACT-basierte behaviorale Intervention bei Insomnie (ACT-BBI-I). Während der Kern der CBT-I das kognitive Umstrukturieren maladaptiver Überzeugungen über den Schlaf und die Auswirkungen der Insomnie am Tage ist, fokussiert die ACT-BBI-I auf die therapeutischen Prozesse der Akzeptanz, der Achtsamkeit, der Werte, der Defusion und des Commitments. In einer vergleichenden Studie konnte gezeigt werden, dass beide Interventionen das Schlafverhalten, die Insomnie, Ängste, Überzeugungen über den Schlaf und die psychologische Flexibilität signifikant positiv beeinflussten und die Effekte auch nach sechs Monaten noch anhielten. Das weist darauf hin, dass die ACT-BBI-I ebenfalls nützlich sein kann. Jedoch ist die differenzielle Indikation noch nicht geklärt, und es ist nicht klar, ob die ACT-BBI-I der CBT-I überlegen ist<sup>10</sup>.

### **Neues aus der neurobiologischen Forschung: Insomnie und Neuroplastizität**

Die Erforschung des schlafenden Gehirns kann dazu beitragen, den Schlaf als Kernfunktion und Voraussetzung mentaler

Gesundheit zu verstehen. Als herausragende Erkenntnisse der letzten 20 Jahre sind zu nennen die Bedeutung des Schlafs für die Neuroplastizität und die Wiederherstellung kognitiver Ressourcen durch den Schlaf (Synapsen-Homöostase-Modell von Tononi und Cirelli), die Gedächtniskonsolidierung im Schlaf und die Pufferwirkung des Schlafs gegenüber Stress und negativem Affekt<sup>11, 12</sup>. Schliesslich ist der Schlaf auch aufgrund der glymphatischen Clearance eine wichtige neuroprotektive Ressource, zum Beispiel im Sinne einer Prophylaxe vor der Alzheimer-Demenz<sup>13</sup>.

Dank dieser Erkenntnisse lässt sich besser verstehen, weshalb der chronisch gestörte Schlaf ein Risiko für psychiatrische Krankheiten ist. Die Störung von Emotions- und Gedächtnisprozessierung führt bei Stressbelastungen zu einer Akkumulation von negativem Affekt mit Angst und Depression. Eine Störung der nächtlichen Regeneration neuroplastischer Ressourcen schwächt Konnektivität und kognitive Leistungsfähigkeit. Eine mangelhafte glymphatische Clearance der neuronalen Interstitialräume fördert die Neurodegeneration.

### Gestörter REM-Schlaf und affektive Störungen

Während die Diagnose der Insomnie eine rein klinische ist, also nur auf der subjektiven Wahrnehmung der Betroffenen beruht, ist die zugrundeliegende Pathophysiologie Gegenstand aktueller Forschung. Bahnbrechend war die Formulierung der Hyperarousal-Theorie von Riemann et al., die als Grundlage der Insomnie ein anhaltendes Hyperarousal sehen<sup>14</sup>. Dies passt klinisch zur typischen Tagesmüdigkeit, zur Fatigue und zum erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. In letzter Zeit wird die Insomnie als Störung des *Rapid-eye-movement*(REM)-Schlafs aufgefasst. Befunde dazu sind, dass die Anfälligkeit für Insomnie mit einer Dysregulation neuronaler Netzwerke verbunden ist und nicht nur mit der zirkadianen und homöostatischen Schlafregulation. Ein Modell dazu geht davon aus, dass der Locus coeruleus empfindlicher auf das Salienznetzwerk und verwandte Schaltkreise reagiert. Er erhält mehr Inputs von diesen und dies auch während des REM-Schlafs, wenn der Locus coeruleus normalerweise inaktiv sein sollte. Dadurch kann es zu ungenügenden Anpassungen an Belastungen in der Nacht kommen, was zu Hyperarousal führt und wiederum den erholsamen Schlaf verhindert. Der unruhige REM-Schlaf bedingt auch, dass emotionale Gedächtnisverarbeitungsprozesse nicht optimal stattfinden und sich in der Folge am Tag mehr negativer Affekt anhäuft<sup>12</sup>.

Ein anderer Ansatz könnte eine mangelhafte REM-Schlaf-Homöostase sein, die von der Expression des *Neurotrophins Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) abhängt. In der Tat ist die Insomnie durch einen Mangel an BDNF gekennzeichnet, was auch im Serum zu messen ist<sup>15</sup>.

### Mikrostruktur des NREM-Schlafs

Ein anderer Forschungsansatz zur Pathophysiologie der Insomnie zielt auf die Mikrostruktur des NREM-S2-Schlafs. Im gesunden NREM-S2-Schlaf wird die wachheitsfördernde neuronale Aktivität gehemmt, während die sensorische Vigilanz erhalten bleibt, sodass die Weckbarkeit immer noch funktioniert. Im Tier-

modell findet sich eine gleichmässige rhythmische Verteilung der frontalen Spindelaktivität mit einer Frequenz von 0,02 Hz, die gegenläufig mit Pulsationen des noradrenergen Locus coeruleus korreliert. Der Locus coeruleus trägt somit dazu bei, dass die Vigilanz intermittierend gefördert wird, was bei Säugetieren den NREM-Schlaf durch das Aufrechterhalten der thalamokortikalen und autonomen sensorischen Erregbarkeit anfällig für Störungen auf der etwa 50-Sekunden-Zeitskala macht<sup>16</sup>. Weitere Forschung ist nötig, um zu zeigen, inwieweit dieser rhythmische Wechsel von unterschiedlichen Erregbarkeitsstadien bei der menschlichen Insomnie eine grundlegende Rolle spielen könnte.

### Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Forschung der letzten Jahre die zentrale Bedeutung der Insomnie für die Entwicklung von Psychopathologien bestätigt. Es ist zu hoffen, dass die effizientere Therapierbarkeit der Insomnie auch dem Vorbeugen bzw. der rascheren Remission psychiatrischer Krankheiten dient. ○

Interessenkonflikte | Keine.

### Bibliografie

- <sup>1</sup>Riemann D, et al.: European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017; 26(6): 675–700.
- <sup>2</sup>Hertenstein E, et al.: Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2022; 62: 101597.
- <sup>3</sup>Anna Karin H, et al.: Insomnia in the context of short sleep increases suicide risk. *Sleep* 2021; 44(4): zsa245.
- <sup>4</sup>Simmons Z, et al.: Insomnia symptom severity is associated with increased suicidality and death by suicide in a sample of patients with psychiatric disorders. *Sleep* 2021; 44(7): zsab032.
- <sup>5</sup>Baker FC, Lee KA: Menstrual Cycle Effects on Sleep. *Sleep Med Clin* 2018; 13(3): 283–294.
- <sup>6</sup>Hachul H, et al.: Hot flashes, insomnia, and the reproductive stages: a cross-sectional observation of women from the EPISONO study. *J Clin Sleep Med* 2021; 17(11): 2257–2267.
- <sup>7</sup>Sawdon OL, et al.: Testing an early online intervention for the treatment of disturbed sleep during the COVID-19 pandemic in self-reported good and poor sleepers (Sleep COVID-19): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2021; 22(1): 913.
- <sup>8</sup>Erten Uyumaz B, et al.: A Review of Digital Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia (CBT-I Apps): Are They Designed for Engagement? *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(6): 2929.
- <sup>9</sup>Hester L, et al.: Evening wear of blue-blocking glasses for sleep and mood disorders: a systematic review. *Chronobiol Int* 2021; 38(10): 1375–1383.
- <sup>10</sup>El Rafihi-Ferreira R, et al.: Acceptance and commitment therapy-based behavioral intervention for insomnia: a pilot randomized controlled trial. *Braz J Psychiatry* 2021; 43(5): 504–509.
- <sup>11</sup>Tononi G, Cirelli C: Sleep and synaptic down-selection. *Eur J Neurosci* 2020; 51(1): 413–421.
- <sup>12</sup>Van Someren EJW: Brain mechanisms of insomnia: new perspectives on causes and consequences. *Physiol Rev* 2021; 101(3): 995–1046.
- <sup>13</sup>Toriello M, et al.: The glymphatic system and its involvement in disorders of the nervous system. *Med Clin (Barc)* 2021; 156(7): 339–343.
- <sup>14</sup>Riemann D, et al.: The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev* 2010; 14(1): 19–31.
- <sup>15</sup>Mikoteit T, et al.: Brain-derived neurotrophic factor is a biomarker for subjective insomnia but not objectively assessable poor sleep continuity. *J Psychiatr Res* 2019; 110: 103–109.
- <sup>16</sup>Osorio-Forero A, et al.: Noradrenergic circuit control of non-REM sleep substates. *Curr Biol* 2021; 31(22): 5009–5023.e7.