



Foto: Gina Sanders - Fotolia.com

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Schlafstörungen sind sehr weit verbreitet, wobei schwere Schlafstörungen bei Frauen häufiger als bei Männern vorkommen und mit höherem Lebensalter deutlich zunehmen. In den allermeisten Fällen sind psychische Probleme im weitesten Sinne der Grund für die Schwierigkeiten mit dem Schlaf. Schlafstörungen sind, spätestens, wenn sie chronisch werden, keine harmlosen Befindlichkeitsstörungen, sondern ein Risikofaktor für viele Erkrankungen. Eine Therapie mit Mikronährstoffen ist eine sinnvolle therapeutische Option und kann dazu beitragen, die Gefahr einer Arzneimittelabhängigkeit zu verringern.

Auch für den Einsatz von Mikronährstoffen bei Schlafstörungen gilt jedoch der Grundsatz: Zuerst messen, dann verordnen.

Mit freundlichen Grüßen

A. G. Kugel

Schlafstörungen und Mikronährstoffe

Man kann davon ausgehen, dass etwa 20 bis 30 Prozent aller Menschen in den westlichen Industrieländern an Schlafstörungen leiden. Zu den Schlafstörungen (Insomnien) gehören Einschlaf- und Durchschlafstörungen sowie ein vorzeitiges morgendliches Erwachen. Ein als nicht erholsam empfundener Schlaf ist oft mit einer Beeinträchtigung der psychischen Befindlichkeit und der Leistungsfähigkeit am Tage verbunden. Die Ursachen von Schlafstörungen sind vielfältig; sehr häufig ist Stress, vor allem aufgrund psychosozialer und beruflicher Faktoren, ein wichtiger Auslöser. Weitere Ursachen von Schlafstörungen sind z.B. Schmerzen, Fieber, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schichtarbeit, Jetleg, die Einnahme von Genussmitteln und Medikamenten.

Nach ICD-10 werden Schlafstörungen, je nach angenommener Ursache, als nicht organische Schlafstörungen oder organische Schlafstörungen klassifiziert. Fast jede psychiatrische Erkrankung kann mit Schlafstörungen einhergehen. Bei Depressionen sind Schlafstörungen häufig sogar die dominierende Symptomatik, so dass möglicherweise die affektive Störung gar nicht oder nicht ausreichend erkannt wird.

Anhaltende Schlafstörungen erhöhen das Risiko für Übergewicht/ Adipositas, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Depressionen. Bekanntlich sind für die psychische Befindlichkeit und die kognitive Leistungsfähigkeit des Menschen die Neurotransmitter von zentraler Bedeutung. Bei zahlreichen psychiatrischen Erkrankungen wurden Störungen des Neurotransmitter-Metabolismus nachgewiesen. Im Dezember 2008 publizierten US-Wissenschaftler die Ergebnisse einer Studie über neurochemische Abweichungen bei Patienten mit primärer Insomnie. Die Wissenschaftler untersuchten 16 Insomnie-Patienten und die gleiche Zahl von Kontrollpersonen mit der Protonen-Magnet-Resonanzspektroskopie. Mit diesem Verfahren kann man die Konzentrationen organischer Substanzen genau erfassen. Die Insomnie-Patienten hatten im Schnitt etwa 30 Prozent weniger GABA im Gehirn; dabei zeigte sich der GABA-Gehalt umso niedriger, je schlechter die Schlafqualität war. Bei den Insomnie-Patienten wurde auch festgestellt, dass sich die Cortisolwerte im Blut abends erhöhten. GABA ist ein wichtiger Neurotransmitter bei Schlafstörungen; bekanntlich wirken sowohl die Benzodiazepine wie auch die Non-Benzodiazepine an GABA-Rezeptoren. Sie verstärken die GABA-Signale und wirken so schlaffördernd.

Verschiedene Lebensstilfaktoren können einen ungünstigen Einfluss auf die Schlafqualität haben, z.B. späte, üppige Abendmahlzeiten, Stimulanzienmissbrauch (Alkohol, Koffein, Nikotin), Bewegungsmangel, abendliche Reizüberflutung u.v.m. Schlafstörungen wiederum sind häufig mit einer erhöhten Aufnahme von kalorienreichen Fertignahrungsmitteln verbunden, die in Kombination mit einer körperlichen Aktivität zu Übergewicht führen kann.

Bei der Therapie von Schlafstörungen können neben den üblichen Schlafmitteln auch Phytotherapeutika, z.B. Passionsblume, Baldrian, Hopfen, Lavendel und Melisse, in Frage kommen. Auch verschiedene Mikronährstoffe können die Schlafqualität verbessern. Dazu einige Erkenntnisse aus Studien:

Aminosäuren

Japanische Wissenschaftler untersuchten in drei kleineren Studien den Effekt einer Glycinsupplementierung auf die Schlafqualität. Glycin ist ein inhibitorischer Neurotransmitter im zentralen Nervensystem an Glycinrezeptoren. Glycin ist aber auch ein Coagonist an NMDA-Rezeptoren. In der ersten Studie der japanischen Forscher erhielten 19 weibliche Versuchspersonen mit schlechter Schlafqualität 3 g Glycin oder ein Placebopräparat vor dem Zubettgehen. Durch die Glycingabe konnte die Schlafqualität verbessert werden. In der zweiten Studie zeigte sich durch eine Glycintherapie auch eine Stabilisierung des Schlafstatus in der Polysomnographie (PSG). Subjektiv berichteten die Studienteilnehmer über eine bessere Schlafqualität, außerdem fühlten sie sich morgens wesentlich frischer. In einer dritten Studie konnten die Wissenschaftler nachweisen, dass eine Glycingabe tagsüber keine Schläfrigkeit induzierte und auch sonst keine nachteiligen Effekte zeigte.

Neben Glycin ist Tryptophan eine weitere Aminosäure, die bei Schlafstörungen Verwendung finden kann. Tryptophan ist in Deutschland als rezeptfreies Arzneimittel zur Behandlung von Schlafstörungen zugelassen. Die schlafanstoßende Wirkung von Tryptophan ist dadurch zu erklären, dass Tryptophan im Gehirn via Serotonin zu Melatonin verstoffwechselt wird. Tryptophan wirkt nur dann schlaffördernd, wenn es in der zweiten Tageshälfte gegeben wird und wenn der Körper sich in einem Ruhezustand befindet. Körperliche Aktivität nach einer Tryptophaneinnahme verhindert eine schlaffördernde Wirkung komplett.

Tryptophan sollte möglichst nicht als Dauerbehandlung gegeben werden, sondern eher als

Intervalltherapie, da eine erhöhte Tryptohanzufuhr das Enzym Tryptophan-Dioxygenase (TDO) stimuliert, das den Tryptophanabbau beschleunigt. Die Umwandlung von Tryptophan zu 5-HTP erfordert eine ausreichende Verfügbarkeit von Vitamin B6, Magnesium und Eisen, weil ansonsten die Aktivität der Tryptophan-Hydroxylase beeinträchtigt ist. Durch die Einnahme eines tryptophanreichen Eiweißpräparates (Alpha-lactalbumin) fühlten sich Versuchspersonen am nächsten Morgen deutlich wacher und frischer.

Vitamine

Bei einem Vitamin-B6-Mangel tritt psychologischer Distress (negativer Stress) häufiger auf als bei einer guten Vitamin-B6-Versorgung; ein Vitamin-B6-Defizit begünstigt Schlafstörungen. Vitamin B6 ist für die Bildung von Serotonin erforderlich. Eine Vitamin-B6-Supplementierung kann deshalb Schlafstörungen vermindern.

Vitamin B12 hat einen Effekt auf biologische Rhythmen und vermag einen unregelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus günstig zu beeinflussen. Außerdem gibt es Hinweise, dass Vitamin B12 die Melatoninsekretion des Menschen beeinflusst. Bei einem Vitamin-B12-Mangel kommt es durch Lichtexposition um Mitternacht zu einem stärkeren Abfall der Melatoninsekretion als bei normalen Vitamin-B12-Konzentrationen.

Ein ausgeprägter Vitamin-D-Mangel scheint mit vermehrter Schläfrigkeit während des Tages assoziiert zu sein. Eine Vitamin-D-Supplementierung führte bei Patienten mit chronischen Schmerzen nicht nur zu einer Verminderung des Schmerzlevels, sondern auch zu einer Verbesserung der Schlafqualität. Bei weiblichen Patienten mit Restless-Leg-Syndrom wurden niedrigere Vitamin-D-Konzentrationen festgestellt als bei Kontrollpersonen. Es bestand ein inverser Zusammenhang zwischen den Vitamin-D-Spiegeln und dem Schweregrad der Erkrankung.

Spurenelemente

Zink spielt eine bedeutende Rolle für die Funktionsfähigkeit wichtiger Neurotransmittersysteme (Glycin, Gaba, Glutamat, Dopamin). Ein Zinkmangel ist deshalb häufig mit Hirnleistungsstörungen und psychischen Befindlichkeitsstörungen assoziiert. Die Zinkversorgung scheint auch einen Einfluss auf die Schlafqualität zu haben. In einer Studie koreanischer Wissenschaftler, die 2012 publiziert wurde, konnte nachgewiesen werden, dass höhere Zinkkonzentrationen die

Schlafdauer bei erwachsenen Frauen verbesserten. Die Frauen, die das höchste Zink-/ Kupferverhältnis im Blut aufwiesen, hatten am häufigsten eine optimale Schlafdauer. Eine hohe Kupferkonzentration wiederum ging mit einer Verminderung der Schlafdauer einher.

Neben Zink spielt auch Eisen eine wichtige Rolle im Neurotransmittermetabolismus. Eisen ist ein Cofaktor der Tyrosinhydroxylase und damit für die Dopaminsynthese erforderlich. Eisen hat aber auch eine Bedeutung für die Serotoninbildung, für die Bildung von GABA und von Opioidpeptiden. Ein Schlafentzug kann zu Störungen im Eisenstoffwechsel führen. Das Restless-Leg-Syndrom (RLS) kann zu erheblichen Schlafstörungen führen, was bei Kindern wiederum Entwicklungs- und Verhaltensstörungen mit sich bringen kann. RLS ist mit einem Eisenmangel im Gehirn und einer dopaminergen Dysfunktion assoziiert. Eine Eisentherapie kann die Funktion des dopaminergen Systems verbessern und auch die Symptome von RLS vermindern. Bei Kindern mit einem hohen Risiko für einen Eisenmangel und für eine Eisenmangelanämie führte eine Eisensupplementierung auch zu einer längeren Schlafdauer und zu einem besseren Durchschlafen. Bei mexikanischen Kindern im Alter von sechs bis acht Jahren zeigte sich, dass eine Bleibelastung sowohl eine Anämie begünstigt, als auch zu einer Verschlechterung der Schlafqualität führt.

Magnesium

Magnesium ist der Anti-Stress-Mikronährstoff. Es ist ein natürlicher Antagonist an NMDA-Rezeptoren und ein Agonist an GABA-Rezeptoren. Magnesium spielt auch für die Regulierung biologischer Rhythmen eine Rolle. Japanische Wissenschaftler untersuchten den Effekt eines chronischen Schlafmangels auf die autonome Aktivität. Dazu wurden die Herzfrequenzvariabilität (Heart rate variability (HRV)) sowie die Katecholamine im Plasma und die intrazellulären Magnesiumspiegel bestimmt. Bei einem mehrwöchigen Schlafmangel, z.B. durch eine Examen-Situation, verminderten sich die Magnesiumkonzentrationen in den Erythrozyten, die HRV-Indices, während die Konzentration von Noradrenalin im Plasma anstieg. In einer weiteren Studie japanischer Wissenschaftler konnte nachgewiesen werden, dass die körperliche Belastbarkeit bei Schlafmangel beeinträchtigt ist. Es konnte eine Überaktivierung des sympathischen Nervensystems nachgewiesen werden, die als Kompensation für verminderte intrazelluläre Magnesiumkonzentrationen erfolgte. Bei Patienten mit einer RLS-Symptomatik wurde durch Magnesium eine Besserung der Symptome und Schlafqualität

beobachtet. Eine Magnesiumsupplementierung verbesserte die Indikatoren eines Magnesiummangels und den Entzündungsstress bei älteren Erwachsenen, die unter schlechter Schlafqualität litten. In einer Studie iranischer Wissenschaftler erhielten 46 ältere Versuchspersonen entweder 500 mg Magnesium oder ein Placebopräparat über einen Zeitraum von acht Wochen. Durch die Magnesiumtherapie kam es zu einem signifikanten Anstieg der Schlafdauer, auch der Schlaf-tiefe sowie der Konzentrationen von Renin und Melatonin. Die Cortisolkonzentrationen, die Einschlafdauer und Störungen der Schlafqualität nahmen signifikant ab.

Wie bereits erwähnt, ist Tryptophan die Ausgangssubstanz für die Bildung von Melatonin. Melatonin ist inzwischen für die Kurzzeitbehandlung von Insomnien bei Erwachsenen über 55 Jahre als Arzneimittel zugelassen. Melatonin ist mit der Steuerung des Tag-Nacht-Rhythmus und der Synchronisation der inneren Uhr assoziiert. Es erhöht die Schlafneigung und hat eine schlafantastende Wirkung. Tryptophan und Melatonin sollten nicht parallel eingenommen werden, weil sie sich im Wirkungsmechanismus überschneiden.

Referenz:

- wikipedia.de: Schlafstörungen
- Aerztezeitung.de, 17.12.2008: *Insomnie-Forscher haben den Botenstoff GABA im Fokus*
- Winkelmann JW et al.: *Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS)*
- Makoto Bannai, Nobuhiro Kawai: *New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep; Journal of Pharmacological Sciences; 118, 145-148 (2012)*
- *LifeExtension: Insomnia*
- Sara Sarrafi-Zadeh et al.: *Nutritional modulators of sleep disorders; The Open Nutraceuticals Journal, 2012, 5, 1-14*
- Huang W et al.: *Improvement of pain, sleep, and quality of life in chronic pain patients with vitamin D supplementation; Clin J Pain. 2013 Apr; 29(4): 341-7*
- McCarty DE et al.: *Vitamin D, race, and excessive daytime sleepiness; J Clin Sleep Med. 2012 Dec 15; 8(6): 693-7*
- Balaban H et al.: *Serum 25-hydroxyvitamin D levels in restless legs syndrome patients; Sleep Med. 2012 Aug; 13(7): 953-7*
- Song CH et al.: *Associations of zinc and copper levels in serum and hair with sleep duration in adult women; Biol. Trace Elem Res. 2013 Oct; 149(1): 16-21*
- Katarzyna Kordas, PhD et al.: *The effects of iron and/ or zinc supplementation on maternal*

reports of sleep in infants from Nepal and Zanzibar; *J Dev Behav Pediatr* 2009 April; 30(2): 131-139

- Dosman C et al.: Iron`s role in paediatric restless legs syndrome – a review; *Paediatr Child Health*. 2012 Apr; 17(4): 193-7
- Katarzyna Kordas PhD et al.: The association between lead and micronutrient status, and children`s sleep, classroom behavior, and activity; *Archives of Environmental & Occupational Health*; Volume 62, Issue 2, 2007
- Omiya K et al.: Heart-rate response to sympathetic nervous stimulation, exercise, and magnesium concentration in various sleep conditions; *Int J Sport Nutr. Exerc Metab.* 2009 Apr; 19(2): 127-35
- Takase B et al.: Effects of chronic sleep deprivation on autonomic activity by examining heart rate variability, plasma catecholamine, and

intracellular magnesium levels; *Biomed Pharmacother.* 2004 Oct; 58 Suppl 1: S35-9

- Nielsen FH et al.: Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep, *Magnes Res.* 2010 Dec; 23(4): 158-68
- Hornyak M et al.: Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study; *Sleep.* 1998 Aug 1; 21(5): 501-5
- Behnood Abbasi et al.: The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: a double-blind placebo-controlled clinical trial; *Journal of Research in Medical Sciences*; December 2012

Studien

Panikattacken und Mikronährstoffe

Ein verminderter Serotoninspiegel gilt als einer der Gründe für Panikattacken oder Hyperventilation. Für die Serotoninsynthese spielen Vitamin B6 und Eisen eine bedeutende Rolle als Cofaktoren. Japanische Wissenschaftler untersuchten die Serumspiegel von Vitamin B2, B6 und Eisen bei Patienten, die wegen Panikattacken oder Hyperventilation in eine Notfallambulanz kamen. Als Kontrollgruppe dienten 20 freiwillige Versuchspersonen. Bei den Patienten mit Panikattacken/Hyperventilation bestanden signifikant niedrigere B6- und Eisenkonzentrationen.

Referenz:

Mikawa Y et al.: Low serum concentrations of vitamin b6 and iron are related to panic attack and hyperventilation attack; *Acta Med Okayama.* 2013 Apr; 67(2): 99-104

Eisenstatus bei Kindern und Jugendlichen

US-Wissenschaftler untersuchten bei 108 Kindern und Jugendlichen in einer psychiatrischen Klinik die Eisenkonzentration und verglichen sie mit den Werten von Kontrollpersonen, die an der NHANES-Studie teilgenommen hatten. Es zeigte sich, dass die Ferritinkonzentrationen bei den jungen Psychiatriepatienten signifikant niedriger lagen als bei der Kontrollgruppe. Eine Störung des Eisenstatus könnte also ein zusätzlicher biologischer Risikofaktor für psychiatrische Probleme sein.

Referenz:

Gottfried RJ et al.: The iron status of children and youth in a community mental health clinic is lower than of a national sample; *Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013 Mar; 23(2): 91-100



Diagnostisches
Centrum für
Mineralanalytik und
Spektroskopie GmbH

Der Spezialist für Mikronährstoffanalysen
und Schwermetallanalysen

Impressum:

Diagnostisches Centrum für Mineralanalytik
und Spektroskopie DCMS GmbH
Löwensteinstraße 9
D-97828 Marktheidenfeld
Tel.: 0049/ (0) 9394/ 9703-0
E-Mail: diagnostisches-centrum@t-online.de