

Therapie von Schlafstörungen

M. Hatzinger^a, J. Hättenschwiler^b

Einleitung

In der Therapie von Schlafstörungen steht das Erfassen und Abklären der Ursachen an erster Stelle [1]. Damit kann eine ursachenorientierte Therapie eingeleitet werden wie z.B. die Behandlung von Insomnien im Rahmen von psych-

iatischen und somatischen Erkrankungen wie z.B. Herzleiden und Hormonstörungen. Beispiele von spezifischen Therapien, die in der Regel den Spezialisten erfordern, sind die kontinuierliche Atemwegsüberdruckbehandlung (CPAP) bei der Schlaf-Apnoe, die Einstellung auf dopaminerge Substanzen beim «restless legs»-Syndrom oder die Therapie mit Wachtherapeutika oder REM-Schlaf-supprimierenden Substanzen bei der Narkolepsie.

Erst in zweiter Linie steht die symptomatische Behandlung von Schlafstörungen, die vor dem Einsatz von Medikamenten die Schlafberatung sowie psychotherapeutische Verfahren umfasst (Stufenschema: Tabelle 1) [2].

Nicht-pharmakologische Therapiestrategien

Schlafberatung. Bei leichten Schlafstörungen reicht häufig eine Schlafberatung aus (10 Regeln der Schlafhygiene in Tabelle 2). Damit wird schlafförderndes Verhalten unterstützt und schlafstörendes Verhalten gemieden. Dabei ist es wichtig, den Patienten über die Schlafphysiologie aufzuklären, um unrealistische Erwartungen an einen vermeintlich normalen Schlaf zu korrigieren. So sollten ältere Patienten wissen, dass sich der Schlaf mit dem Alter verändert. Der Schlaf-Wach-Rhythmus muss stabilisiert werden, und die Ernährungsgewohnheiten sollten besprochen werden. Genuss von z.B. Nikotin, Koffein und Alkohol muss erörtert werden. Alkohol als Schlummertrunk hat zwar eine schlafanstossende Wirkung, grössere Mengen führen jedoch zu einer Unterdrückung der initialen REM-Phasen und zu einem konsekutiven REM-Rebound in der zweiten Nachthälfte. Dies ruft Alpträume und Früherwachen hervor. Zudem ist die diuretische Wirkung mit dadurch provozierten nächtlichen Wachphasen nicht zu unterschätzen.

Entspannungsverfahren/Psychotherapie.

Viele Psychotherapieformen bieten Verfahren zur Entspannung und Beruhigung bei Schlafstörungen an [3]. Neben den Entspannungsverfahren wie Autogenes Training, Biofeedbackverfahren, Muskelrelaxation nach Jacobson, Hypnose oder diverse Meditationstechniken, hat v.a. die Verhaltenstherapie Methoden mit guter Effektivität entwickelt [4].

Stimuluskontrolle. Bei der Stimuluskontrolle wird davon ausgegangen, dass die Schlafgestörten das Bett zu wenig selektiv zum Schlafen verwenden: Im Bett wird ferngesehen, gegessen oder gelesen. Dadurch entstehen Konditionierungsprozesse, bei denen das Bett nicht mit Schlaf, sondern mit Schlaflosigkeit assoziiert wird. In der Therapie soll der Patient lernen,

Tabelle 1.
Therapieschema für Schlafstörungen.

1. Ausschluss von exogenen, organischen, psychiatrischen oder psychosozialen Ursachen.
2. Aufklärung, Beratung und Schlafhygiene.
3. Entspannungsverfahren und psychotherapeutische Führung
4. Phytotherapeutika
5. Hypnotika oder andere schlaffördernde Mittel

Tabelle 2.
Die 10 Regeln der Schlafhygiene.

1. Körperliche Tätigkeit fördert Müdigkeit. Keine Spitzenleistungen, dafür Abendspaziergang.
2. Abends nur leichte Mahlzeit.
3. Training des vegetativen Nervensystems z.B. warm und kalt duschen.
4. Kaffee, Tee und andere Stimulantien können stören. Alkohol erleichtert das Einschlafen, beeinträchtigt aber Durchschlafen.
5. Schlafzimmer: wohliges Bett, Dunkelheit, Ruhe
6. Schlafzeit knapp bemessen: Schlafdefizit ist zwar unangenehm, aber ungefährlich. Das Mittagsschlafchen programmiert die abendliche Schlafstörung.
7. Regelmässigkeit: Zur gleichen Zeit zu Bett gehen und am Morgen aufstehen; Einschlafritual: Monotonie hilft einschlafen.
8. Lieber aufstehen und lesen als stundenlang im Bett wälzen.
9. Paradoxie: «Ich will gar nicht einschlafen»; Durchbrechen des Terrors der Erwartungshaltung.
10. Schlafmittel können Schlafstörungen programmieren.

^a Zentrum für Schlafmedizin der Basler Universitätskliniken, Schlaflabor der Abteilung für Depressionsforschung, Schlafmedizin und Neurophysiologie

^b Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Korrespondenz:
Dr. med. Martin Hatzinger
Psychiatrische Universitätsklinik
Basel
Wilhelm Klein-Strasse 27
CH-4025 Basel

E-mail:
martin.hatzinger@pukbasel.ch

Dr. med. Josef Hättenschwiler
Psychiatrische Universitätsklinik
Zürich
Lenggstrasse 31
CH-8029 Zürich

E-mail:
jhaettenschwiler@bluewin.ch

dass er das Bett verlassen soll, wenn er mehr als eine kurze Zeit schlaflos im Bett liegt. Wie lange er wach bleibt, wird dem Patienten überlassen.

Paradoxe Intention. Als gut evaluiertes kognitives Verfahren kommt auch die paradoxe Intention zur Anwendung. Zugrunde liegt die Hypothese, dass ein leidvolles Symptom eine angstvolle Erwartung provoziert, welche mit einer vegetativen Erregung einhergeht. Gleichzeitig versucht der beunruhigte Patient, das Symptom zu kontrollieren, wodurch das Problem sich im Sinne einer positiven Rückkopplung verstärkt. Mit einer paradoxen Intention versucht man, den Teufelskreis zu durchbrechen: Der Schlaflose soll das Wachbleiben absichtlich herbeiführen, womit er aufhört, sich zum Einschlafen zu zwingen. Damit unterbleibt auch der Versuch, das Symptom zu kontrollieren, und die schlafverhindernde vegetative Weckreaktion fällt weg; der vorhandene Schlafdruck kann sich durchsetzen, und der Patient schläft ein.

Schlafrestriktionstherapie. In der Schlafrestriktionstherapie wird durch eine eingeschränkte Bettliegezeit ein partieller Schlafentzugszustand und damit eine Zunahme der Schlafeffizienz und Schlafkontinuität erzielt.

Kognitive Therapieverfahren. Bei kognitiven Therapieverfahren werden durch kognitive Umstrukturierung die Ängste vor der Schlaflosigkeit reduziert und negative Einstellungen und falsche Erwartungen relativiert. Kognitive Therapieverfahren richten sich zum einen auf den Umgang mit unmittelbar den Schlaf behindernden Gedanken, zum anderen auf die Veränderung überdauernder dysfunktionaler Einstellungsmuster. So scheinen z.B. subjektive Annahmen wie «Wenn ich nachts nicht gut geschlafen habe, ist der folgende Tag schon verpfuscht» mit objektiven Daten zur Leistungsfähigkeit am nächsten Tag nicht zu korrelieren. Derartige Einstellungen und negative Erwartung wirken besonders destruktiv.

Pharmakologische Therapiestrategien

Führen nichtpharmakologische Massnahmen nicht zum Ziel, kommen Medikamente zum Einsatz. Diese werden im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans eingesetzt und durch stützende Gespräche, Schlafhygiene entsprechend den 10 Regeln und psychologische Therapieverfahren ergänzt. Dabei sollten auch früher verordnete Medikamente sowie pharmakotherapeutische Selbstbehandlungsversuche erfragt werden.

Phytotherapeutika.

Vor dem Einsatz der eigentlichen Hypnotika sollten Phytotherapeutika erwogen werden. Mehrere Phytopharmaka haben eine positive Bewertung erfahren. Dazu gehören vor allem nervöse Unruhezustände, welche häufig mit Schlafstörungen einhergehen.

- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*): milde stimmungsaufhellende Wirkung;
- Hopfenzapfen (*Lupuli strobulus*): beruhigende und schlaffördernde Wirkung;
- Melissenblätter (*Melissae folium*): leicht dämpfende und beruhigende Wirkung;
- Passionsblumenkraut (*Passiflorae herba*): leicht sedierende Wirkung;
- Baldrianwurzel (*Valerianae radix*): beruhigende und schlaffördernde Wirkung;
- Kava-Kava (*Piper methysticum*): beruhigende Wirkung.

Viele dieser Substanzen werden als standardisierte Präparate und teilweise auch als Tee angeboten, und es kann sich lohnen, ihre effektiven sowie suggestiven hypnotischen Wirkungen voll auszuschöpfen. Sie sind leicht sedierend und zeigen teilweise positive Effekte auf das Schlafmuster [5]. Obwohl die Nebenwirkungsrate allgemein sehr gering ist, wurde kürzlich bei gewissen Kava-Kava-Extrakten über ein potentielles Risiko für Leberschädigungen berichtet, so dass das entsprechende Präparat sogar vom Markt genommen werden musste. Über Interaktionen ist bei Phytotherapeutika nur wenig bekannt: So wird über eine mögliche Leberenzym-induzierende Wirkung von Johanniskraut spekuliert [6]. Dadurch könnten Medikamentenspiegel abgesenkt und damit deren Wirkung vermindert werden, wie kürzlich im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Gabe von *Hypericum* und *Ciclosporin* vermutet wurde [7]. Problematisch sind Kombinationspräparate, die sich als Pflanzenheilmittel präsentieren, aber brom- oder barbiturathaltig sind oder Alkohol enthalten. Generell ist vor nicht offiziell registrierten Präparaten zu warnen.

Hypnotika vom Typ der Benzodiazepinrezeptoragonisten.

In der Hypnotikatherapie nehmen die GABA_A-Benzodiazepinrezeptor-Agonisten dank ihrer gesicherten hypnotischen Wirkung sowie ihrer unkomplizierten Handhabung und grossen therapeutischen Breite eine dominierende Stellung ein [8]. Fachgerecht angewendet sind sie die Mittel der Wahl bei Schlafstörungen. Nach heutigem Wissensstand wirken die Benzodiazepine wie auch die neuen Hypnotika Zopiclon (Imovane®), Zolpidem (Stilnox®) und Zaleplon (Sonata®) über eine Interaktion mit dem GABA_A-Benzodiazepinrezeptorkomplex. Dadurch verstärken sie die Wirkung des hem-

menden Neurotransmitters GABA (Gamma-Aminobuttersäure), womit das Einschlafen erleichtert und der Schlaf tiefer, ruhiger und erholsamer wird. Polysomnographisch bestätigen sich diese Wirkungen: Die Einschlafzeit wird verkürzt, es gibt weniger Aufwachvorgänge, die Gesamtschlafzeit ist verlängert und die Schlaffeizienz erhöht. Nach Benzodiazepineinnahme ist der Tiefschlafanteil sowie der REM-Schlaf vermindert. Die neueren Hypnotika (Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon) beeinflussen Tief- und REM-Schlaf in der empfohlenen Dosierung deutlich weniger. Unterschiede in der Wirkung beruhen zu einem grossen Teil auf der Pharmakokinetik der Substanzen und der dadurch bestimmten unterschiedlichen Wirkdauer. In Tabelle 3 sind die häufig gebrauchten Benzodiazepinrezeptoragonisten nach verschiedenen Eigenschaften zusammengestellt. Die Eliminationshalbwertszeit kann Hinweise für die gewünschte Wirkdauer geben, es ist aber zu beachten, dass Dosis, Resorptionsgeschwindigkeit und Verteilung (wie Lipophilie) sowie die Metabolisierung ebenfalls wichtige pharmakokinetische Grössen sind. Schlafmittel müssen individuell entsprechend der Symptomatik und unter Berücksichtigung des Wirkungs-/Nebenwirkungsprofils ausgewählt werden. Die wichtigsten Kriterien sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Die Wirkdauer des Präparates sollte der Phänomenologie der Schlafstörung angepasst werden: Kurz wirkende Hypnotika sollten für Einschlafstörun-

gen verwendet werden, während der Einsatz von mittellang wirkenden Substanzen bei Durchschlafstörungen bzw. kombinierten Ein- und Durchschlafstörungen und dem Früherwachen indiziert ist. Substanzen mit sehr kurzer Halbwertszeit wie das Zaleplon können auch mitten in der Nacht eingenommen werden, ohne dass am nächsten Morgen ein Hang-over befürchtet werden muss. Langwirkende Hypnotika sollten nur eingesetzt werden, wenn eine gezielte Beeinflussung der Tagessymptomatik (z.B. Anxiolyse) erwünscht ist.

Im weiteren sind Nebenwirkungen und Interaktionspotential von entscheidender Bedeutung. Die seit vielen Jahren auf dem Markt befindlichen und gut bekannten Benzodiazepine zeigten einige unerwünschte Effekte. Dazu gehören Tagessedation, Gleichgültigkeit, Toleranzentwicklung, Rebound-Phänomene beim Absetzen (verstärktes Auftreten der ursprünglichen Symptomatik), anterograde Amnesie, Muskelschwäche, Ataxie, Abhängigkeit, delirante Zustände und Atemdepression. Die potentiell gefährlichen Wechselwirkungen mit anderen psychotropen Substanzen (Alkohol, Medikamente) müssen beachtet werden. Die Nebenwirkungen nehmen altersabhängig zu, können aber auch bei jungen Patienten erheblich sein. So muss bei Neueinstellung auf ein zentral wirkendes Mittel über eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit aufgeklärt werden. Im Alter besteht zudem eine beträchtliche interindividuelle Variabilität der Wirkungen und Nebenwirkungen. Es bewährt sich die Einstiegsdosis bei älteren Patienten zu halbieren. Nebenwirkungen wie Verwirrheitszustände, paradoxe Vigilanzsteigerungen, Halluzinationen sowie eine mögliche Beeinflussung der Motorik (Muskelrelaxation, Ataxie, Sturzgefahr) und der Atmung (Atemdepression) sind oft Ausdruck einer relativen Überdosierung und müssen gut beachtet werden. Patienten mit Suchtanamnese sollten möglichst keine Schlaf-

Tabelle 3. Benzodiazepinrezeptoragonisten.

Kurzbezeichnung	Handelsname (CH)	Dosierung (mg)	Halbwertszeit (HWZ) (Stunden)	Aktive Metaboliten
Lange HWZ				
Flunitrazepam	Rohypnol	1–2	20–30	+
Flurazepam	Dalmadorm	15–30	40–100 (Metabolit)	+
Nitrazepam	Mogadon	5–10	30–40	–
Mittellange HWZ				
Brotizolam	Lendormin	0,25–0,5	9	+
Lorazepam + Diphenhydramin	Somnium	1 25	8–12 2–3	–
Lormetazepam	Loramet Noctamid	1–2	8–12	–
Temazepam	Normison	10–30	5–15	–
Zopiclon	Imovane	3,75–7,5	4,5–6	–
Kurze HWZ				
Midazolam	Dormicum	7,5–15	1,5–2,5	+
Triazolam	Halcion	1,5–5,5	1,5–5,5	+
Zaleplon	Sonata	5–10	1	–
Zolpidem	Stilnox	5–20	2–3	–

Tabelle 4. Auswahlkriterien.

Charakteristika des Präparates

1. Wirkdauer, Pharmakokinetik
2. Erwünschte Begleitwirkung für Tagessymptomatik z.B. Angst
3. Nebenwirkungsprofil
 - Psychiatrische Nebenwirkungen, Kognition
 - Motorik
 - Atmung

Charakteristika des Patienten

4. Alter
5. Abususrisiko
6. Suizidalität

mittel mit Suchtpotential erhalten. Im Einzelfall muss aber zwischen Indikation und Abhängigkeitsrisiko sinnvoll abgewogen werden. Sedierende Substanzen mit hoher Toxizität wie trizyklische Substanzen sind bei suizidalen Patienten nur mit grösster Vorsicht anzuwenden.

Praktische Durchführung einer Hypnotikatherapie. Aus diesen Eigenschaften ergeben sich nun einige Richtlinien für die Durchführung einer Therapie mit Benzodiazepinrezeptoragonisten. Am Anfang einer Hypnotikabehandlung steht die genaue Aufklärung des Patienten. Die Behandlung ist zu befristen und der Arzt bestimmt Präparat, Dosierung, die Zeit der Einnahme und die Therapiedauer. Nur der Arzt soll Dosisanpassungen vornehmen. In der «5-K»-Regel sind diese Richtlinien zusammengefasst (Tabelle 5). Die Dauer einer täglichen Hypnotikaeinnahme vom Typ der Benzodiazepinrezeptor-Agonisten sollte auf 2 bis 4 Wochen beschränkt werden. Eine primäre Neueinstellung auf eine Langzeitdauertherapie ist nicht empfehlenswert. Sie sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen und nur dann, wenn die Kriterien gemäss Tabelle 6 erfüllt sind. Besteht die Insomnie nach langsamem Absetzen der Medikation weiter, sollte die Behandlungsstra-

Tabelle 5. «5-K-Regel».

1. Klare Indikation
2. Kleinstmögliche Dosierung
3. Kürzestmögliche Behandlungszeit bis maximal 4 Wochen
4. Keinesfalls abrupt absetzen
5. Kontraindikationen beachten

Tabelle 6. Langzeithypnotikatherapie (BDZ) wenn:

1. ein chronisches Schlafdefizit vorliegt;
2. die Tagesbefindlichkeit ohne Behandlung beeinträchtigt ist;
3. eine Rebound-Insomnie ausgeschlossen wurde;
4. eine kausal behandelbare Insomnie ausgeschlossen wurde;
5. keine Abhängigkeitsvorgeschichte vorliegt;
6. andere schlafanstossende Substanzen und/oder nicht medikamentöse Therapieansätze kontraindiziert oder unwirksam sind;
7. regelmässig Absetzversuche unternommen werden und eine Intervalltherapie versucht wird;
8. der Patient anscheinend nur von einer Dauertherapie mit Schlafmitteln profitiert und/oder
9. eine langjährige Einnahme des Schlafmittels problemlos, mit zufrieden stellendem Schlaf und ohne Tagesbeeinträchtigung toleriert und
10. das Absetzen des Schlafmittels dem Patienten mehr Schaden als Nutzen bringen würde.

ategie überdacht werden. Oft müssen nicht-medikamentöse Verfahren intensiviert und/oder Medikamente anderer Substanzklassen (z.B. sedierende Antidepressiva) eingesetzt werden. Ergibt sich dennoch die Indikation für eine Langzeit-Hypnotikaeinnahme, wurden diverse Therapiekonzepte entwickelt:

Standardintervalltherapie. Bei der Standardintervalltherapie beschränkt sich die Dauer der regelmässigen Einnahme von Hypnotika mit einem Abhängigkeitspotential auf 4 Wochen. Dann wird das Hypnotikum über wenige Tage ausgeschlichen und erst im Bedarfsfall, nach einer Karenz von 2–4 Wochen mit intensiver nicht-medikamentöser Therapie wieder für 2–4 Wochen angesetzt.

Kontrollierte Bedarfsintervalltherapie. Mit der kontrollierten Bedarfsintervalltherapie wird versucht, die Hypnotikatherapie in ein verhaltenstherapeutisches Konzept einzubinden, indem die intermittierende Gabe von Hypnotika mit einer bedarfsgerechten Anwendung der Einzeldosen nach eigener Entscheidung des Patienten kombiniert wird. Die Tabletteneinnahme wird zu Wochenbeginn für maximal 3 Nächte geplant, die vor Tagen liegen, an denen der Patient meint, unbedingt leistungsfähig sein zu müssen. Nur in diesen Nächten darf, muss jedoch nicht, das Schlafmittel eingenommen werden. Die kontrollierte Bedarfsintervalltherapie ist keine spontane Bedarfstherapie. Sie verhindert, dass das Gefühl, schlecht zu schlafen, ohne Kontrolle mit dem Griff zur Tablette konditioniert wird.

Niedrigdosierte Kombinationstherapie. Die Kombination zweier Schlafmittel kann bei chronischen Insomnien sinnvoll werden, wenn trotz täglicher Einnahme das verwendete Schlafmittel nicht ausreichend wirksam ist. Klinisch bewährt hat sich die Kombination eines Hypnotikums mit einem niedrig dosierten, sedierenden Antidepressivum oder niedrigpotenten Neuroleptikum. Damit kann oft auch die Dosis des Hypnotikums vermindert werden.

Andere schlaffördernde Substanzen

Antidepressiva. Sedierende Antidepressiva wie Amitriptylin (Saroten®, Tryptizol®), Doxepin (Sinquan®), Mianserin (Tolvon®), Mirzapin (Remeron®), Nefazodon (Nefadar®), Trazodon (Trittico®) und Trimipramin (Surmontil®) sollten in erster Linie bei depressiven Patienten mit Schlafstörungen eingesetzt werden. Bei ausreichender Dosierung ist in der Regel keine zusätzliche hypnotische Therapie notwendig, und eine vorbestehende Benzodiazepintherapie kann ausgeschlichen werden. Wegen ihrer teilweise beträchtlichen sedativen Potenz kön-

Tabelle 7.
Auswahl von Antidepressiva zur
Behandlung von Schlafstörungen.

Amitriptylin (Saroten®, Tryptizol®)
Doxepin (Sinquan®)
Mianserin (Tolvon®)
Mirtazapin (Remeron®)
Nefazodon (Nefadar®)
Trazodon (Trittico®)
Trimipramin (Surmontil®)

nen Antidepressiva unabhängig vom Vorliegen einer Depression bei Schlafstörungen angewendet werden. Sie bieten sich insbesondere als Alternativen zu Benzodiazepinrezeptoragonisten an, wenn eine Langzeitdauertherapie notwendig ist. Oft kann mit niedrigen Dosierungen eine gute Wirkung erzielt werden. Dem Vorteil einer gutem Wirksamkeit und eines kaum vorhandenen Abhängigkeitspotentials stehen die bei den Trizyklika ausgeprägten Nebenwirkungen gegenüber wie z.B. Effekte auf die kardiale Reizleitung, Blutdruckabfall oder anticholinerge Nebenwirkungen. Dies macht entsprechende Abklärungen vor Behandlungsbeginn notwendig. Mianserin und die neueren Substanzen Nefazodon und Mirtazapin sind besser verträglich und können auch bei älteren Leuten eingesetzt werden. Sie können entweder kurz vor dem Zubettgehen oder in niedrigerer Dosierung bereits ein bis zwei Stunden vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Letzteres kann chronisch schlafgestörte Patienten von ihren abendlichen Spannungsempfindungen und Ängsten befreien und damit das Einschlafen erleichtern. Die Dosierung muss individuell erfolgen, da eine beträchtliche interindividuelle Variabilität der schlafanstossenden Wirkung und der Nebenwirkungen besteht. Bei Trizyklika wie Trimipramin, welches auch in Tropfenform erhältlich und damit in der Dosierung gut titrierbar ist, wird eine Einstiegsdosis von 25 mg empfohlen, bei älteren Patienten eventuell auch nur die halbe Dosis. In einer kontrollierten Studie zeigte Trimipramin die beste hypnotische Wirkung bei freier Dosiswahl durch die Patienten in Bereichen über 100 mg [9].

Neuroleptika. Sedierende Neuroleptika wie Chlorprothixen (Truxal®), Levomepromazin (Nozinan®), Pipamperon (Dipiperon®), Promazin (Prazine®) oder Thioridazin (Melleril®) wurden in der Indikation «Insomnie nicht psychotischer Ursache» bisher wissenschaftlich unzureichend untersucht. Dies betrifft vorwiegend die schlafanstossende Wirkung und die Effektivität über längere Behandlungszeiträume. Pro-

blematisch sind zudem die potentiell gefährlichen Nebenwirkungen wie die Gefahr des Blutdruckabfalls aufgrund der Sympathikolyse aber auch anticholinerge und extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen (Spätdyskinesien). So sollte Levomepromazin (Nozinan®) aufgrund seiner starken kardiovaskulären Effekte selbst bei jüngeren Patienten nur mit äusserster Zurückhaltung eingesetzt werden. Gemäss den Empfehlungen sollen sedierende Neuroleptika deshalb in erster Linie bei Schlafstörungen im Zusammenhang mit Psychosen appliziert werden. Daneben kommen sie auch bei Patienten mit Kontraindikationen für Benzodiazepine zur Anwendung. Dazu gehören Patienten mit Abhängigkeitserkrankungen, aber auch ältere Schlafgestörte, die von der im Vergleich zu den Benzodiazepinen geringen Muskelrelaxation profitieren können. Gerade bei schwer dementen Patienten können einige davon wie z.B. Pipamperon (Dipiperon®) sehr erfolgreich eingesetzt werden.

Antihistaminika. Antihistaminika wie das Diphenhydramin (diverse Markenpräparate), Doxylamin (Sanalepsi®), Hydroxyzin (Atarax®) oder Promethazin (Phenergan®) werden teilweise auch zur Schlafregulation eingesetzt, können aber gerade bei älteren Menschen wegen anticholinergischer und alphaadrenolytischer Effekte (delirante Zustände, Blutdruckabfall) sehr problematisch sein.

Melatonin. Das Hormon Melatonin, welches in den USA als Nahrungsmittelzusatz («nutritional supplement») zugelassen ist, könnte eine gewisse Bedeutung in der Behandlung von Schlafstörungen erlangen. Allerdings erlaubt der aktuelle Wissensstand nur, Melatonin evtl. als «Chronotherapeutikum» zur Behandlung von zirkadianen Rhythmusstörungen einzusetzen, nicht jedoch als breit anwendbares Hypnotikum. So konnte bei blinden Personen mit freilaufenden Zirkadianrhythmen (Rhythmen, die nicht mit der Umgebungszeit synchronisiert sind und nicht einem exakten 24-Stunden-Rhythmus folgen) wieder ein stabiler, umgebungssynchroner 24-Stunden-Rhythmus hergestellt werden [10]. Auch bei Zeitonenverschiebungen bei Transmeridianflügen soll Melatonin hilfreich sein («Jet lag»). Die Datenlage ist aber nicht einheitlich [11]. Einschränkend für den Einsatz von Melatonin muss auch die mangelnde Datenlage bezüglich optimaler Dosierung und Nebenwirkungseffekte, vor allem bei Langzeitanwendung, angesehen werden. Es bedarf daher weiterer Prüfungen, bevor es der Routineanwendung empfohlen werden kann.

Alter und Hypnotika

Abschliessend nochmals eine Bemerkung zum Alter: Ältere Leute sind generell auf zentral wir-

kende Substanzen empfindlicher, dies gilt auch für Hypnotika. Sedation tagsüber oder kognitive und motorische Beeinträchtigungen können stärker auftreten. Auch auf Interaktionen mit anderen Mitteln muss geachtet werden. Aufgrund der Multimorbidität haben ältere Leute oft eine ganze Palette von Medikamenten. Benzodiazepine sollten zurückhaltend und mit Vorsicht eingesetzt werden, wobei für ältere Menschen die neuen Benzodiazepinrezeptoragonisten generell besser verträglich sind.

Neben den Neuroleptika und Antidepressiva können bei älteren Leuten, v.a. mit Demenz, für kurze Zeit auch **Chloralhydrat** (Chloralduurat[®]) und **Clomethiazol** (Distraneurin[®]) eingesetzt werden. Beide dürfen nicht frei verordnet werden: Insbesondere die tägliche Einnahme von Clomethiazol sollte wegen seines ausgeprägten Abhängigkeitspotentials auf wenige Tage beschränkt und entsprechend den Empfehlungen der Schlafmedizin nur im stationären Bereich eingesetzt werden [3]. Clomethiazol kann zudem eine Atemdepression mit Bronchosekretion bewirken; Chloralhydrat hat eine geringe therapeutische Breite, ein hohes Interaktionspotential, einen schnellen Wirkungsverlust und darf bei Leberschädigung nicht angewendet werden.

Quintessenz

- In der Therapie von Schlafstörungen stehen Abklärung und kausale Behandlung an erster Stelle. Ist diese nicht möglich, kommt eine symptomorientierte Therapie zur Anwendung: Bevor man zu einer Pharmakotherapie mit Phytotherapeutika oder mit Hypnotika übergeht, sollten nicht-medikamentöse Massnahmen ausgeschöpft werden.
- Schlafstörungen können heute mit einer ganzen Palette von Hypnotika und anderen schlafinduzierenden Substanzen gezielt behandelt werden.
- Die Entwicklung von neuen Hypnotika hat im Vergleich zu den klassischen Benzodiazepinen einige Verbesserungen hinsichtlich Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil sowie Abhängigkeitsentwicklung gebracht, teilweise fehlt aber noch die klinische Erfahrung.

Verdankung

Folgenden Kollegen danken wir für die Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Anregungen:

Dr. med. P. Höck, FMH Psychiatrie/Psychotherapie, Grienbachstr. 36, 6300 Zug;

Dr. med. St. Rennhard, FMH Allgemeine Medizin, Heiselstr. 87, 8155 Niederhasli/ZH;

Dr. med. Ch. Vanoni, FMH Allgemeine Medizin, Postfach, 4013 Basel/BS.

Literatur

- 1 Hättenschwiler J, Hatzinger M. Diagnostik von Schlafstörungen. Schweiz Med Forum 2001;1: 265-70.
- 2 Holsboer-Trachsler E, Vanoni C. Depression und Schlafstörung in der Allgemeinpraxis. 3. Auflage Binningen (Schweiz): Verlag Medical Congress GmbH; 2000. ISBN 3-00-002991-5
- 3 Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Schulz H. (Hrsg.). Kompendium Schlafmedizin. Landsberg/Lech: Ecomed; 1998.
- 4 Backhaus J, Riemann D. Schlafstörungen. Fortschritte der Psychotherapie. Bd. 7 Göttingen: Hogrefe Verlag; 1999.
- 5 Schulz V, Hänsel R. Rationale Phytotherapie – Ratgeber für die ärztliche Praxis. 4. Auflage Berlin Heidelberg, New York: Springer; 1999.
- 6 Bon S, Hartmann K, Kuhn M. Johanniskraut: ein Enzyminduktor? SANZ-Streiflicht Nr. 40. Schweiz Ärztezeitung 1999;80:2193-4.
- 7 Barone GW, Gurley BJ, Ketel BL, Lightfoot ML, Abul-Ezz SR. Drug interaction between St. John's Wort and cyclosporine. Ann Pharmacother 2000;34:1013-6.
- 8 Sturm A, Clarenbach P. Checkliste Schlafstörungen. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 1997.
- 9 Hohagen F, Fritsch Montero R, Weiss E, Lis S, Schönbrunn E, Dressing H, et al. Treatment of primary insomnia with trimipramine: an alternation to benzodiazepine hypnotics? Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1994;244:65-72.
- 10 Sack RL, Brandes RW, Kendall AR, Lewy AJ. Entrainment of free-running circadian rhythms by melatonin in blind people. N Engl J Med 2000;343:1070-7.
- 11 Spitzer RL, Terman M, Williams JB, Terman JS, Malt UF, Singer F, Lewy AJ. Jet lag: clinical features, validation of a new syndrome-specific scale, and lack of response to melatonin in a randomized, double-blind trial. Am J Psychiatry 1999; 156:1392-6.