

# Insomnie

Rund zwei bis vier Prozent der Bevölkerung leiden tatsächlich an einer Insomnie. Wesentliche Differentialdiagnosen der Insomnie beinhalten das Restless Legs Syndrom (RLS), schlafbezogene Atmungsstörungen, zirkadiane Störungen sowie Depressionen.

Von B. Högl und E. Brandauer\*



Als Insomnie bezeichnet man die subjektive Beeinträchtigung des Nachtschlafes. Die internationale Klassifikation für Schlafstörungen (ICSD-II) fordert das gleichzeitige Vorhandensein von a) einer Einschlafstörung, Durchschlafstörung, Frühmorgenerwachen oder nicht restaurativem Schlaf und b) Persistenz der Schlafstörungen trotz adäquater Schlafumgebung und Gelegenheit sowie c) durch die Schlafstörung verursachte Beeinträchtigung tagsüber und mindestens eine der Folgenden: Fatigue, Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit, Konzentration oder Gedächtnis, Beeinträchtigung in der Arbeit oder des Soziallebens, Beeinträchtigung

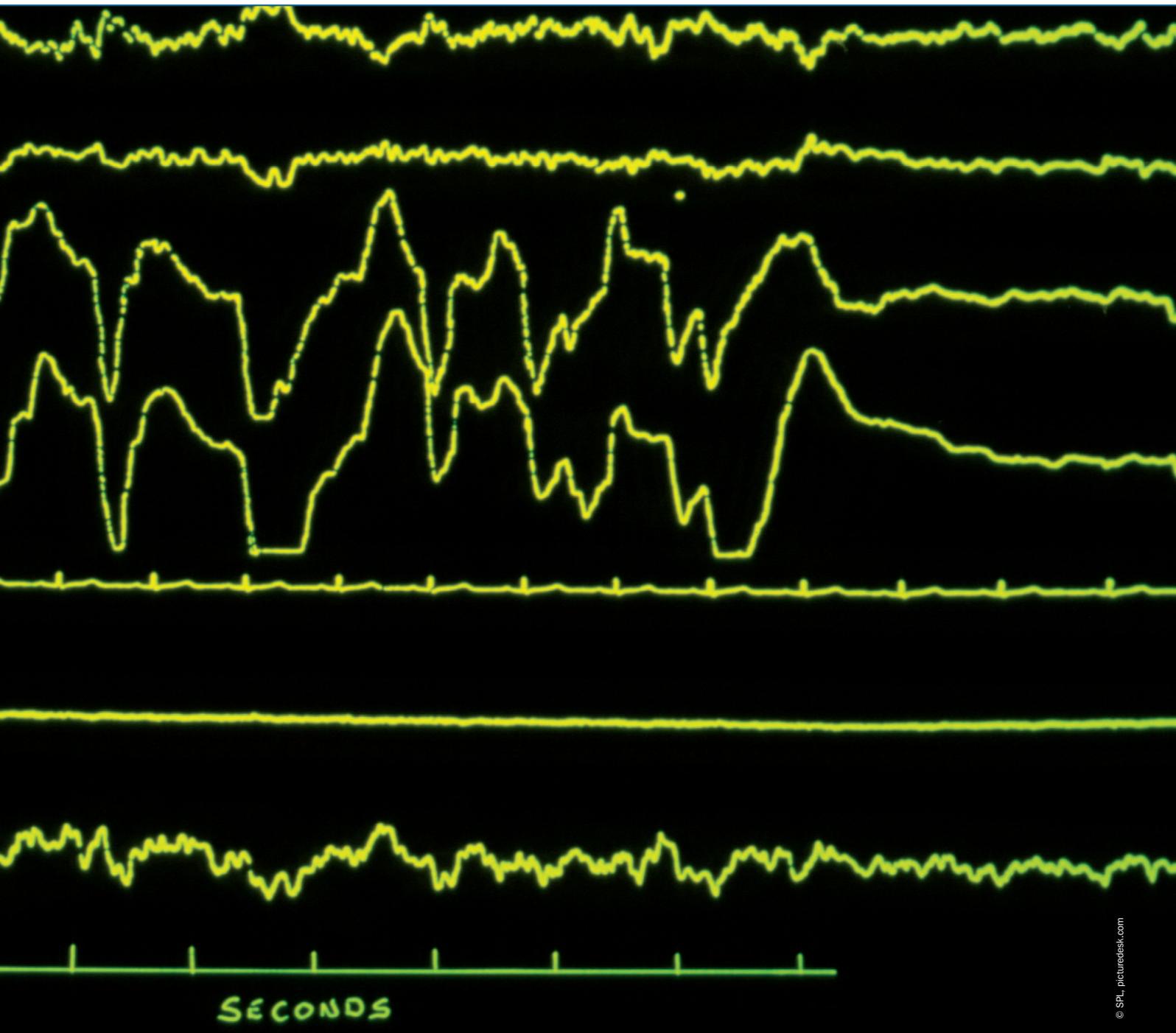
der Stimmung oder Reizbarkeit, Tages-schläfrigkeit, Reduktion von Motivation, Energie oder Initiative, Neigung zu Fehlern bei der Arbeit oder Unfällen, durch die Schlafstörung bedingte körperliche Symptome (zum Beispiel Muskelverspannungen, Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome), Sorgen über den Schlaf.

Die DSM IV fordert Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder nicht restaurativen Schlaf, die seit mindestens einem Monat bestehen, beeinträchtigend sind, und keine spezifische Ursache dafür aufweisen im Fall der primären Insomnie.

Wesentlich ist, dass die subjektive Beeinträchtigung und auch die subjektive Wahrnehmung des gestörten Schlafs die Diagnose Insomnie begründen und damit für die Behandlungsbedürftigkeit Ausschlag gebend sind. Dies wird später beim Begriff Schlafmangelwahrnehmung/Sleep State Misperception und paradoxe Insomnie weiter diskutiert.

## Häufige Formen der Insomnie

Die ICSD II unterscheidet zunächst die akute Insomnie, die im Sinn einer Anpassungsstörung auftreten kann. Ihr



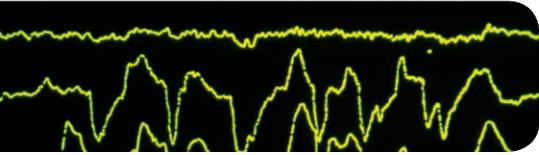
Auftreten ist zeitlich assoziiert mit einem Auslöser, der psychologisch, psychosozial, umgebungsbedingt, etc. sein kann (beispielsweise plötzliche eigene schwere Erkrankung oder schwere Erkrankung in der Familie, Arbeitsplatzverlust, Scheidung). Diese Schlafstörung dauert in der Regel nicht länger als drei Monate, kann aber in eine chronische Insomnie übergehen.

Zu den häufigsten Formen der Insomnie gehört die psychophysiologische Insomnie. Kennzeichnend sind Hinweise auf eine konditionierte Schlafstörung und/oder erhöhte Arousability (Aufweckbarkeit). Dies kann sich auch in starker Fokussierung auf den

Schlaf, verbunden auch mit Sorgen um den Schlaf ausdrücken. Häufig können die Betroffenen zur gewünschten Schlafzeit im Bett nicht einschlafen, haben aber keine Probleme, während monotoner Situationen (zum Beispiel abends vor dem Fernsehgerät) einzuschlafen - sobald Schlaf nicht beabsichtigt und gewünscht ist. Häufig ist der Schlaf außer Haus besser als zu Hause. Die mentale Arousal-Situation im Bett zeichnet sich auch aus durch intrusive Gedanken, oder die Unfähigkeit, den Schlaf störende Gedanken abstellen zu können. Auch vermehrte körperliche Anspannung im Bett mit selbst empfundener Unfähigkeit, sich ausreichend zu entspannen, ist

charakteristisch. Um eine psychophysiologische Insomnie zu diagnostizieren, muss natürlich eine andere schlafmedizinische Erkrankung oder eine internistische, neurologische oder psychiatrische Erkrankung sowie ein Medikamenten- und Substanzgebrauch ausgeschlossen sein.

Die sogenannte paradoxe Insomnie wurde früher als Schlaf fehlwahrnehmung (sleep state misperception) bezeichnet. Betroffene berichten charakteristischerweise, seit längerem praktisch keinen Schlaf während der meisten Nächte zu finden. In Schlaftagebüchern, die beispielsweise über ein bis zwei Wochen ►►



geföhrt werden, zeigen sich mittlere Schlafzeiten weit unter der Altersnorm; manchmal aber auch überhaupt kein Schlaf während mehrerer Nächte, typischerweise auch keine Schlafepisoden untertags. Wenn eine Aktigraphie oder eine Polysomnographie durchgeführt wird, zeigt sich durchgängig ein deutlicher mismatch zwischen subjektiver Wahrnehmung und objektiven Befunden (beispielsweise gut erhaltene Ruhe-Aktivitäts-Zyklen in der Aktigraphie, regelrechte Schlafarchitektur in der Polysomnographie). Charakteristisch ist ferner, dass die Betroffenen berichten, ihre Umgebung während der Nacht nahezu durchgehend wahrzunehmen sowie bewusste Gedanken oder Grübeln im Bett. Es besteht eine Tagesbeeinträchtigung (wie bei anderen Formen der Insomnie), allerdings weniger schwer als zu erwarten wäre, wenn die Betroffenen tatsächlich so lange überhaupt nicht oder nur zwei bis drei Stunden pro Nacht schliefen. Charakteristisch ist daher auch, dass keine unfreiwilligen Tagschlafepisoden auftreten, keine anderen schweren Folgen durch Schläfrigkeit, selbst nach subjektiv schlaflosen Nächten. Dennoch ist aufgrund der subjektiven Beeinträchtigung eine Behandlungsindikation gegeben.

Die idiopathische Insomnie ist eine sehr seltene Form, die chronisch verläuft, schon im Kindesalter beginnt, im Gegensatz zur psychophysiologischen Insomnie keine identifizierbare Ursache oder Auslöser hat, und ohne Remissionen persistiert. Andere Ursachen für Insomnie müssen natürlich ausgeschlossen sein.

Insomnie bei psychiatrischer Erkrankung: Im Rahmen von psychiatrischen Erkrankungen treten Insomnien nicht nur häufig als Symptom auf, sondern häufig sogar als Kernsymptom oder als erstes Symptom. Häufig führen die Betroffenen ihre psychiatrischen Symptome einzig auf die Schlafstörung zurück. Eine genaue psychiatrische Abklärung ist deshalb erforderlich. Insomnie wird beispielsweise besonders häufig bei Dysthymien, De-

pression, bipolarer Störung und Angststörungen gesehen. Eine korrekte Diagnose und Behandlung ist hier in jedem Fall erforderlich.

Inadäquate Schlafhygiene ist selten die einzige Ursache der Insomnie, kann sich aber häufig bei länger bestehender Schlafstörung sozusagen „aufpfropfen“ und die Schlafstörung nach Art eines Teufelskreises verschlimmern. Die Kriterien sind erfüllt, wenn die Insomnie seit mindestens einem Monat besteht, und mindestens eines der folgenden Merkmale zutrifft: inadäquate Schlafzeiten nachts aber auch untertags, häufig exzessive Zeiten im Bett. Beispielsweise gehen manche Patienten bereits um 20 Uhr zu Bett, weil sie sich müde fühlen, und davon ausgehen, ohnehin während der Nacht häufiger wach zu sein. Oder sie bleiben nach einer schlechten Nacht zu lange liegen, stehen erst spät am Vormittag auf. Hierdurch ergeben sich häufig Zeiten im Bett von zehn bis elf Stunden, bei zusätzlichem Mittagsschlaf oft noch länger. Auch Alkohol, Nikotin und Kaffee vor dem Einschlafen fallen in den Bereich der inadäquaten Schlafhygiene, ferner geistig anregende oder körperliche Aktivitäten (Sport vor dem Zubettgehen) oder emotional aktivierende Aktivitäten kurz vor dem Zubettgehen (zum Beispiel Krimi, Horrorfilm, Ehestreit). Inadäquate Schlafhygiene ist häufig auch dann gegeben, wenn das Bett für andere Aktivitäten (die über Schlafen und Sexualität hinausgehen) genützt wird, beispielsweise fernsehen, lernen, essen.

Im Kindesalter werden verschiedene eigene, häufig als verhaltensinduziert gewertete Formen der Insomnie unterschieden, beispielsweise der Sleep Onset Association Typ.

Körperlich bedingte Insomnien können bei relevanten internistischen Erkrankungen (wie zum Beispiel Asthma bronchiale, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz mit Orthopnoe, Schmerzen, rheumatische Erkrankungen) auftreten. Auch eine Reihe von Substanzen verursachen organische Insomnien (beispielsweise Theophyllin, Cortison abends...).

Früher wurde in nicht organische und organische Insomnien unterteilt; auch in manchen Klassifikationssystemen ist dies noch der Fall, spielt aber in letzter Zeit eine kleinere Rolle.

## Prävalenz der Insomnie

Bei einer im Jahr 2007 durchgeführten Umfrage der Österreichischen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung antworteten 18 Prozent der Österreicher auf die Frage „Leiden Sie unter Schlafstörungen?“ mit „Ja“. Dies stimmt auch mit Zahlen von Umfragen in anderen Ländern weitgehend überein. Für die Häufigkeit von Insomnie in der Bevölkerung ist jedoch immer die verwendete Definition von entscheidender Bedeutung. Lediglich zwei bis vier Prozent der Bevölkerung erfüllen jedoch alle Diagnosekriterien der Insomnie beispielsweise nach ICSD oder DSM IV. Eine deutliche Zunahme von Schlafstörungen mit zunehmendem Alter ist bekannt; eher widersprüchlich sind die Daten hinsichtlich Geschlechtsdifferenzen bei der Insomnie. Obwohl Frauen zwar häufiger über Schlafstörungen klagen, fanden manche Arbeiten kaum objektive Geschlechtsunterschiede in der Polysomnographie. Vielmehr sind bei Frauen besonders häufig andere Ursachen für Insomnie vorhanden, die jedoch nicht oder nur zu spät abgeklärt werden (beispielsweise ein Schlafapnoesyndrom).

Saletu und Mitarbeiter konnten zeigen, dass 31 bis 45 Prozent der Patienten mit Insomnie an einer schlafmedizinischen Abteilung an einer körperlich begründbaren Ursache für die Insomnie litten (zum Beispiel RLS oder Schmerzsyndrome). Sieben bis zwölf Prozent der Patienten litten an einem Medikamenten- oder Suchtmittelabusus, 31 bis 36 Prozent an psychiatrischen Erkrankungen und 15 bis 24 Prozent an psychophysiologischer Insomnie. Im Gegensatz zu dieser Situation an schlafmedizinischen Abteilungen finden sich in der Ordination von niedergelassenen Ärzten häufiger akute Insomnien beziehungsweise Insomnien bei Anpassungsstörungen.

# Die Comps ...

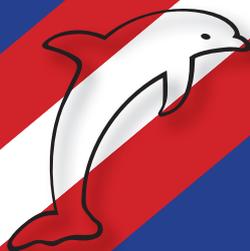


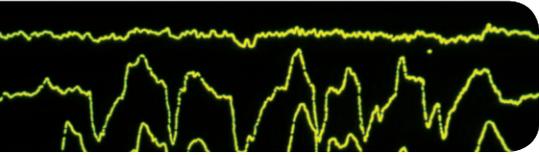
IMMER  
GENERICON  
GÜNSTIG

Fachkurzinformation siehe Seite 73



... von Genericon





## » Differentialdiagnose der Insomnie

Wesentliche Differentialdiagnosen der Insomnie beinhalten das Restless Legs Syndrom (RLS), schlafbezogene Atmungsstörungen, zirkadiane Störungen und Depressionen.

Das Restless Legs Syndrom ist an Hand der vier Kardinalkriterien, Bewegungsdrang der Beine, üblicherweise verbunden mit Missempfindungen (auch Arme können betroffen sein), Auftreten der Beschwerden in Ruhe bei körperlicher Inaktivität, beispielsweise im Liegen oder Sitzen, Verbesserung der Beschwerden durch körperliche Aktivität, (zumindest solange die Bewegung anhält) und Verschlechterung der Beschwerden am Abend und in der Nacht zu diagnostizieren. Bei mindestens zwei Drittel der Patienten mit klinisch relevantem und subjektiv störendem RLS liegt gleichzeitig eine Insomnie vor, am häufigsten eine Einschlafstörung, manchmal auch eine Durchschlafstörung. Dies kann dazu führen, dass Patienten nur symptomatisch für die Insomnie behandelt werden, ohne dass das zugrundeliegende RLS erkannt und behandelt wird. Im schlimmsten Fall kann dies nach Jahren zu einer durch Schlafmittel aggravierten Insomnie oder Hypnotika-Abhängigkeit führen. Bei jedem Patienten mit Ein- oder Durchschlafstörung ist ein RLS durch die genannten vier Kriterien auszuschließen.

Auch eine schlafbezogene Atmungsstörung (SBAS) kann sich als Insomnie manifestieren, beispielsweise wenn ein Patient nachts häufig nach Luft ringend aufwacht, mit Palpationen und Atemnot, in Schweiß gebadet, und dann lange nicht mehr einschlafen kann, oder wenn jemand wiederholt aus Albträumen des nächtlichen Erstickens oder Ertrinkens aufwacht. Besonders häufig verbirgt sich bei Frauen hinter einer Insomnie ein Schlafapnoe-Syndrom. Valipour und Mitarbeiter konnten in einer großen österreichischen Studie deutliche Geschlechtsunterschiede in den Leitsymptomen bei Verdacht auf Schlafapnoe-Syndrom zei-

gen. Sie untersuchten etwa 2.700 Männer und 800 Frauen, die wegen der Verdachtsdiagnose eines Schlafapnoe-Syndroms an ein Schlaflabor zugewiesen wurden. Die Frauen wiesen unter anderem häufiger Insomnie, RLS oder Depressionen auf als Männer. Diese Unterschiede müssen bei der klinischen Anamnese von Frauen mit Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörung berücksichtigt werden. Auch andere Studien zeigten, dass Frauen mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom deutlich seltener über die klassischen Symptome mit schwerem Schnarchen und beobachteten Atemaussetzern berichteten, sondern häufiger unspezifische Symptome wie Fatigue und Stimmungsprobleme hatten beziehungsweise dass bei Männern und Frauen mit genau gematchtem OSAS das Leitsymptom bei Frauen häufiger die Insomnie ist, häufiger Depressionen in der Vorgeschichte berichtet oder diagnostiziert worden waren und beobachtete Atemaussetzer deutlich seltener waren.

Dies alles bedeutet für die praktische Abklärung, dass bei Frauen, die wegen Insomnie zur Abklärung kommen, in jedem Fall auch nach den Symptomen einer schlafbezogenen Atmungsstörung zu fahnden ist. Sollten hierfür Hinweise vorhanden sein (aufgrund der berichteten Ergebnisse bereits bei Schnarchen und nicht erholsamem Schlaf) ist in jedem Fall zumindest eine Screening-Untersuchung zum Ausschluss einer relevanten schlafbezogenen Atmungsstörung durchzuführen (zum Beispiel kardiorespiratorische Polygraphie). Bei unauffälligem Befund und persistierender beziehungsweise auch therapierefraktärer Insomnie wird man sich jedoch zur weiteren Abklärung im Verlauf doch für eine Polysomnographie entscheiden müssen.

Zirkadiane Störungen sind eine zu wenig beachtete mögliche unterlagerte Ursache für Insomnie. Zirkadiane Störungen bedingen, dass die Betroffenen zur gewünschten oder sozial geforderten Zeit nicht müde werden oder zur gewünschten oder sozial geforderten Zeit nicht aufstehen können. Beim sogenannten Delayed

Sleep Phase Syndrom (extreme Eulen/Nachtmenschen) oder beim sogenannten Advanced Sleep Phase Syndrom (extreme Lerchen/Morgenmenschen) ist die Schlafphase zwar stabil (bezogen auf die 24 Stunden), der Einschlafzeitpunkt oder der Aufwachzeitpunkt aber verschoben. Seltener und ohne Aktigraphie schwer zu diagnostizieren sind freilaufende Rhythmen mit einer nicht 24-Stunden-Periodik.

Eine akute Form der zirkadianen Störung geht häufig mit ausgeprägter transitorischer Insomnie einher: Jetlag, das heißt die Störung bei Zustand nach Überqueren mehrerer Zeitzonen. Auch die Schlafstörung bei Schichtarbeit, die sich beispielsweise manifestiert durch Insomnie oder Tages-Schläfrigkeit in zeitlichem Zusammenhang mit einem Schichtarbeitsschema (Arbeit während der gewöhnlichen Schlafzeiten), zählt nach der internationalen Klassifikation derzeit zu den zirkadianen Störungen. Dies ist jedoch lediglich eine pragmatische Entscheidung, da die Schlafstörung bei Schichtarbeit weit über die zirkadiane Disruption hinausgeht und häufig zu langfristig chronischer Insomnie führt.

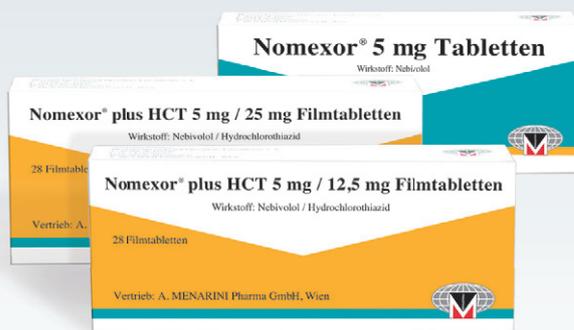
## Abklärung bei Insomnie

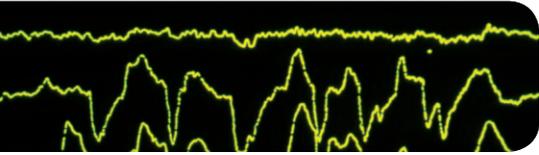
Neben einer genauen schlafmedizinischen Anamnese ist bei jedem Patienten mit Verdacht auf eine Insomnie eine ausführliche Labordiagnostik erforderlich. Diese kann Hinweise auf eine bisher unerkannte körperliche Erkrankung geben, beispielsweise Hyperthyreose. Je nach Anamnese ist anschließend eine weitere organische Abklärung erforderlich, die weitere internistische, neurologische oder psychiatrische Diagnostik beinhaltet. Zumindest eine schlafbezogene Atmungsstörung sollte ausgeschlossen werden. Eine Polysomnographie ist dann notwendig, wenn die Insomnie therapierefraktär ist, ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, der Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung vorliegt oder die Frage einer Schlafeffelwahrnehmung geklärt werden soll.

# Nomexor<sup>®</sup> plus HCT



Wenn zwei an einem Strang ziehen.





## » Therapie

Zur Behandlung der Insomnie stehen verschiedene medikamentöse und nichtmedikamentöse (meist verhaltenstherapeutische) Behandlungsverfahren zur Verfügung.

### Medikamententherapie der Insomnie

Anforderungen an ein ideales Schlafmittel wären nach Hajak die rasche Wirksamkeit, die subjektive und objektive Verbesserung des Schlafs, Erhalten eines natürlichen Schlafmusters, keine Tagesbeeinträchtigung, keine Nebenwirkungen und Interaktionen, keine Toleranzentwicklung, keine Abhängigkeits-, Missbrauchs- oder Suchtpotential, keine Absetzeffekte, altersneutrale Anwendbarkeit und eine große therapeutische Breite. Dieses Profil wird natürlich von keinem Medikament erreicht. Daher muss unter Nutzen-Risiko-Abwägung eine bestmögliche Auswahl getroffen werden. Die folgenden Substanzgruppen kommen in Frage:

Benzodiazepine kommen seit den 1970er Jahren breit bei der Behandlung von Schlafstörungen zum Einsatz. Man unterscheidet solche mit kurzer Halbwertszeit (beispielsweise Triazolam (Halcion®)), solche mit mittlerer Halbwertszeit (beispielsweise Flunitrazepam, (Rohypnol®)) und solche mit langer Halbwertszeit (beispielsweise Diazepam, (Valium®)). Die Vorteile der Benzodiazepine liegen in der sehr guten hypnotischen Potenz, ihrer sehr großen therapeutischen Breite und geringen Toxizität. Nachteile liegen im Abhängigkeitspotential, vor allem bei den Substanzen mit längerer Halbwertszeit und solchen mit wirksamen Metaboliten im Hang over. Bei den Substanzen mit mittlerer und kurzer Halbwertszeit liegen die Nachteile im Rebound. Weitere Nebenwirkungen sind Muskelrelaxation, psychomotorische Beeinträchtigung mit erhöhter Sturzgefahr, Verschlechterung von schlafbezogenen Atmungsstörungen und residuale Sedierung am Folgetag. Benzodiazepine sind Hypnotika erster Wahl für die zeitlich befristete und Intervallbehandlung von Schlafstörungen. In der Polysomnogra-

phie führen sie zu rascherem Einschlafen, das heißt zu verkürzter Schlaflatenz, sie erhöhen die Schlaffeffizienz, der Tiefschlafanteil wird jedoch nicht vermehrt, sondern vermindert.

Alternativen zu den Benzodiazepinen sind die sogenannten Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika. Hierzu zählen die Zyklopyrrolone (Zopiclon) und die Imidazopyridine (Zolpidem). Auch sie haben eine gute hypnotische Potenz, geringe Toxizität, eine kurze bis mittellange Wirkdauer. Zunächst war man davon ausgegangen, dass Toleranzentwicklung und Abhängigkeit eine geringere Rolle spielten. Im klinischen Einsatz zeigte sich jedoch auch bei diesen Substanzen, dass nach längerem Einsatz Ausschleichen erforderlich ist, dass es nach plötzlichem Absetzen zu Rebound-Insomnie kommen kann; auch die sehr kurze Halbwertszeit hat Nachteile. Ferner wurde gezeigt, dass besonders bei Patienten mit Medikamenten- oder Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte extreme Dosissteigerungen und Abhängigkeit auftreten können. Hajak veröffentlichte im Jahr 2003 die Ergebnisse einer Medline-Suche in den Jahren von 1966 bis 2002 über Fallberichte zu Missbrauch und Abhängigkeit. Er fand 36 Fallberichte zu Zolpidem und 22 zu Zopiclon. Hier wurde eine Dosis, die zwischen 30 und 120-fach höher war als die empfohlene, eingesetzt. Er folgerte, dass im Vergleich zu den weltweiten Verschreibungsdaten die relative Inzidenz von dokumentierter Abhängigkeit bei diesen Substanzen niedriger war als jene für Benzodiazepine. Gefährdet schienen jedoch vor allem Patienten mit Vorgeschichte von Abhängigkeit und von psychiatrischen Erkrankungen zu sein.

Diese Medikamente sind als Hypnotika der ersten Wahl bei Einschlafstörungen geeignet und verbessern polysomnographisch die Schlaffeffizienz, verkürzen die Einschlaflatenz und vermehren den Tiefschlaf. Nach übereinstimmenden Empfehlungen zahlreicher Fachgesellschaften sollten Benzodiazepine und Benzodiazepin-Agonisten nur für eine begrenzte Zeitdauer regelmäßig eingesetzt werden, womit in der Regel

zwischen zwei und sechs Wochen gemeint sind. Alternative Schemata im Einsatz von Hypnotika sind die Intervalltherapie und die strukturierte Intervallbehandlung. Prinzipiell geht es dabei darum, dass die Medikation an bestimmten vorher festgelegten Tagen der Woche eingenommen werden kann oder dass der Patient selbst eine bestimmte Anzahl von Tabletten - beispielsweise zehn pro Monat - bekommt und selbst verteilen kann. Eine solche Behandlung ist in der Regel nur sinnvoll und möglich, wenn ausreichend mit den Betroffenen besprochen werden kann, wie dies richtig einzusetzen ist. Hierzu muss auch Hintergrundinformation über Schlafregulation vermittelt werden, und nur eine gute Arzt-Patienten-Beziehung garantiert, dass nicht mehrere Verschreiber gleichzeitig zum Einsatz kommen. Allerdings wird derzeit die Frage der Behandlungsdauer mit klassischen Antihypnotika in Anbetracht der Chronizität von Insomnien erneut und kontrovers diskutiert.

Medikamente, die ohne zeitliche Begrenzung und täglich zum Einsatz kommen können, sind beispielsweise verschiedene Substanzen aus der Gruppe der Antidepressiva vor allem mit sedierender Komponente. Beispiele hierfür sind Trazodon (Tritico®), Mirtazapin (Mirtabene®), Doxepin (Sinequan®), Mianserin (Tolvon®), Amitriptylin (Saroten®) beziehungsweise Trimipramin (Stangyl®). Diese haben kein Abhängigkeitspotential. Sie werden in der Regel in sehr niedriger Dosis eingesetzt; in höheren Dosen kommt auch eine antidepressive Wirkung zum Tragen. Nachteile sind das Nebenwirkungsprofil (vor allem bei den älteren Antidepressiva, zum Beispiel anticholinerge Nebenwirkungen), häufig eine Gewichtszunahme und bei Einnahme in suizidaler Absicht eine sehr hohe Toxizität. Auch Hang over-Effekte können auftreten. Der Einsatz ist vor allem bei der Behandlung der chronischen Insomnie sinnvoll. In der Polysomnographie zeigt sich vor allem eine Verminderung des REM-Schlafes, bei Trazodon eine Zunahme von Tiefschlaf, weniger Aufwachereignisse und ein reduzierter Arousalindex als Ausdruck einer besseren Schlafintegrität. »



A. MENARINI PHARMA

9.00 Uhr  
Squash mit  
Bernie



11.00 Uhr  
Statistik-  
Prüfung

24.00 Uhr  
Übernachten  
bei Susi

14.00 Uhr  
Frisbee spielen  
im Stadtpark

22.00 Uhr  
DJ-Session  
im Club



17.00 Uhr  
Bandprobe

STEFAN, 26 Jahre, Mathematik-Student, Sportler, Schlagzeuger, DJ und sehr verliebt!

# Voll im Leben!

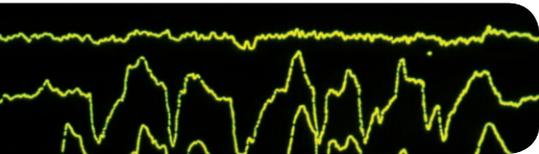
## Trotz Migräne.

Mit der längsten Halbwertszeit aller Triptane  
- 26 Stunden - wirkt Eumitan® besonders lange  
gegen Migräne und schützt zuverlässig vor ihrer Wiederkehr.  
Damit Ihre Patienten voll im Leben stehen können!



ID: 02 DATE: 04-2008

Fachkurzinformation siehe Seite 74



►► Typische Neuroleptika wurden historisch auch zur Behandlung der Insomnie eingesetzt. Beispiele sind Protipendyl (Dominal®), Levomepromazin (Nozinan®) und Chlorprotixen (Truxal®). Sie haben kein Abhängigkeitspotential. Nachteile sind ihr erhebliches Nebenwirkungsprofil wie zum Beispiel extrapyramidale Früh- und Spätnebenwirkungen. Daher zählen sie nur noch zu den Mitteln zweiter Wahl und werden bei Abhängigkeitsgefahr und bei älteren Patienten eingesetzt. Ob sie überhaupt eine positive Wirkung auf den Schlaf haben, war lange unzureichend geprüft, Saletu und Mitarbeiter konnten zeigen, dass bestimmte klassische Neuroleptika sogar zu einer Schlaffragmentierung führen. Mit Einschränkung und geringerem Ausmaß gilt dies immerhin auch für die neueren Neuroleptika, beispielsweise Risperidon, die nach wie vor im geriatrischen Bereich sehr viel eingesetzt werden. Atypische Neuroleptika wie beispielsweise Quetiapin (Seroquel®) haben eine gute Schlaf-anstoßende Wirkung und ein geringeres Nebenwirkungsprofil. Sie kommen daher beispielsweise bei psychiatrisch kranken Patienten, bei Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen sowie bei therapieresistenten Insomnien in kleiner Dosis gelegentlich zum Einsatz, sind aber bei der primären Insomnie off-label. Antihistaminika sind als OTC-Medikation breit verfügbar. Klassische Substanzen sind beispielsweise Diphenhydramin (Calmben®). Ihre Vorteile sind jedoch unter dem Strich gering. Als Nachteile sind die geringe hypnotische Potenz, der schnelle Wirkungsverlust, zum Teil erhebliche Nebenwirkungen (beispielsweise Torsades des Pointes Tachykardien) und paradoxe Effekte vor allem bei älteren Menschen und Kindern sowie die Verschlechterung eines Restless Legs Syndroms zu nennen. Ihr Einsatz ist bei leichten, nicht chronifizierten Schlafstörungen zu erwägen; polysomnographisch hat sich eine Verkürzung der Einschlafzeit gezeigt.

Pflanzliche Präparate: Baldrian, Hopfen, Kava Kava, Passionsblume, Melisse und Aroma-Therapie werden bei der Behandlung der Insomnie eingesetzt. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse zu Baldrian als Hypnotikum kombinierte

insgesamt mehr als 1.000 Patienten in 16 randomisierten Placebo-kontrollierten Studien. Ein Drittel dieser Studien zeigte eine signifikante Verbesserung der Schlafqualität ohne Nebenwirkungen. Die unterschiedliche Methodik, Dosierungen und Zubereitungen machen jedoch diese Ergebnisse schwer interpretierbar.

Kava Kava wurde als Hypnotikum eingesetzt. Seltene, jedoch schwere Nebenwirkungen (Leberausfallskoma) mahnen zur Vorsicht mit pflanzlichen Präparaten. Insgesamt haben viele pflanzliche Zubereitungen im Vergleich zu den klassischen Hypnotika den Nachteil, dass für sie keine gute Evidenz für ihre Wirkung existiert, da für alte und preiswerte Präparate keine doppelblinden, Placebo kontrollierten, randomisierten Studien durchgeführt werden können. Vermeintlich attraktiv, oft aber gefährlich ist der Einsatz von exotischen Substanzen aus anderen Kulturen/Medizinsystemen und Ländern, da häufig über die intrinsische Toxizität, Reinheit oder Verunreinigung mit anderen Substanzen und Schadstoffbelastung überhaupt nichts bekannt ist.

### Melatonerge Substanzen

Hier hat es in den letzten Jahren einige neue Entwicklungen gegeben. Melatonin selbst war als Nahrungsmittelergänzungstoff in den USA und anderen Ländern schon lange zugelassen. Zahlreiche frühere Studien hatten gezeigt, dass Melatonin zwar bei bis zu einem Drittel der Patienten Schläfrigkeit als Nebenwirkung auslöst, aber an sich kein Schlafmittel ist. Eine Wirksamkeit ist jedoch zur Behandlung von Jetlag nachgewiesen. Weniger überzeugende und etwas widersprüchliche Daten existierten auch zur Behandlung von Schlafstörungen bei Schichtarbeit. Melatonin in der klassischen Form kann in Österreich von Apotheken magistral zubereitet werden und wird gelegentlich für die Behandlung von Schlafstörung nach Überquerung mehrerer Zeitzonen (Jetlag) eingesetzt.

Eine doppelblinde, Placebo kontrollierte Studie an 500 Patienten in Israel belegte schließlich die Wirksamkeit einer

retardierten Zubereitung von Melatonin auch zur Behandlung von Durchschlafstörungen bei Personen über 55 Jahren bis zu drei Wochen. Dies führte auch zu entsprechender Zulassung auf dem österreichischen Markt. Retardiertes Melatonin (Zirkadin®) ist somit verschreibbar, jedoch nicht erstattungsfähig. Vor allem wenn ein gut verträgliches Medikament für eine Person ohne Vorbehandlung mit Hypnotika gesucht wird, ist diese Substanz zu erwägen. Die Verschreibung erfolgt in der Regel über 20 Tage in der Vorstellung, dass hierdurch eine Regularisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus erfolgt. Anzumerken ist jedoch, dass der Zusammenhang zwischen Schlafqualität und Melatoninspiegel lose und die Interaktion zwischen Melatonineinnahme, tatsächlicher zirkadianer Störung und Schlaf-Wach-Regulation komplex und in Bezug auf retardiertes Melatonin auch wenig untersucht ist.

Ramelteon (Rozerem®) ist ein Melatonin-1- und Melatonin-2-Agonist, dessen Wirksamkeit und Verträglichkeit in doppelblinden, Placebo kontrollierten Studien bei Patienten mit chronischer, primärer Insomnie belegt sind. Vorteilhaft ist die Tatsache, dass ein negativer Einfluss auf respiratorische Parameter bei Patienten mit milden bis mäßigen Schlafapnoe-Syndromen nicht vorzuliegen scheint. Die Substanz kann jedoch derzeit nur über die Auslandsapotheke bezogen werden.

Agomelatin (Valdoxan®) ist ein neues Antidepressivum mit Serotonin-Wiederaufnahme und Melatonin-agonistischer Wirkung. In mehreren Studien bei depressiven Patienten hat sich auch eine Verbesserung der Schlafstruktur, insbesondere auch der Schlafmikrostruktur gezeigt. Agomelatin (Valdoxan®) ist mittlerweile als Antidepressivum zugelassen. Wenn überlegt wird, dieses off label zur Behandlung der Schlafstörung einzusetzen, ist auf die vorschriftsmäßige Kontrolle der Transaminasen zu achten (nach sechs Wochen und bei Erhöhung nach 24 Stunden Wiederholung).

Anzumerken ist noch, dass Melatonin nicht nur bei der Insomnie, sondern vor

allem auch in der Behandlung von REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, die beispielsweise bei Parkinsonpatienten häufig vorkommen, eine Rolle spielt.

### Obsolet

Barbiturate sind bei der Behandlung der Insomnie aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite und hohen Nebenwirkungsrate ebenso obsolet wie Bromide, die eine hohe Toxizität aufwiesen. Cloralhydrat hat allenfalls noch einen Stellenwert als Nischenpräparat. Thalidomid spielt auch als Schlafmittel keine Rolle mehr.

### Wann welches Schlafmittel?

Die Auswahl des geeigneten Schlafmittels wird auch nach der Art der Schlafstörung und der Wirkdauer des Präparates zu treffen sein. Bei Einschlafstörungen können kurz wirksame Benzodiazepine, Zolpidem oder Zopiclon, sowie eventuell Antihistaminika zum Einsatz kommen. Wenn Ein- und/oder Durchschlafstörungen vorliegen, kommen ein Benzodiazepin mit mittlerer Halbwertszeit, sedierende Antidepressiva und Neuroleptika in Frage. Auch die Dauer der Schlafstörung spielt eine Rolle: Transitorische, belastungsinduzierte akute Insomnien sollten vor allem dann behandelt werden, wenn die Belastung sehr groß ist. Dies dient vor allem dazu, einen Übergang einer belastungsinduzierten Insomnie in eine chronische zu vermeiden. Bei der psychophysiologischen Insomnie lässt sich häufig in der Vorgeschichte eine einschneidende und schwere Belastungssituation als Auslöser für die Insomnie eruieren. Auch wenn diese Situation schon Jahre lang abgestellt ist, persistieren die Insomnie und die starke Fokussierung auf das Nichtschlafenkönnen jedoch weiterhin.

Bei kurzzeitigen Insomnien können Hypnotika eingesetzt werden, jedoch nicht länger als vier bis sechs Wochen. Langzeitinsomnien werden bevorzugt mit Schlafmitteln ohne Abhängigkeitspotential behandelt. Bei älteren Patienten ist beim Einsatz von Benzodiazepinen zu beachten, dass durch die psychomotorische Einschränkung und Muskelrelaxation die Sturzgefahr erhöht werden kann; auch

### Regeln für Schlafhygiene

- Regelmäßige Schlafzeiten einhalten, auch am Wochenende
- Zu lange Schlafzeiten vermeiden
- Möglichst untertags nicht schlafen
- Kein Nickerchen abends vor dem Fernsehgerät
- Keine schweren Mahlzeiten abends, keine großen Mengen an Flüssigkeit
- Kein Kaffee oder schwarzer Tee am Abend
- Abends Alkohol möglichst meiden
- Keine sportlichen Aktivitäten vor dem Schlafen gehen
- Entspannende Abendgestaltung; keine aufregenden Filme oder Diskussionen
- Angenehme Umgebung im Schlafzimmer: ideale Temperatur, kein Lärm, kein Licht
- Uhren aus dem Schlafzimmer entfernen

eine schlafbezogene Atmungsstörung kann sich verschlechtern. Bei jungen Patienten sollten insbesondere klassische Neuroleptika vermieden werden, um keine Neuroleptika-induzierten Spätdyskinesien zu verursachen. Wenn eine Schlafstörung mit einer depressiven Symptomatik einhergeht, kommen Antidepressiva zum Einsatz; bei Angststörungen neben der spezifischen Pharmakotherapie auch Anxiolytika. Um die Leistungsfähigkeit am Tag nicht zu beeinträchtigen, sind vor allem kurz wirksame Präparate zu wählen. Bei Suchtanamnese sollen Benzodiazepine vermieden werden; Antidepressiva oder Neuroleptika können zum Einsatz kommen. Bei Suizidalität ist Vorsicht bei der Behandlung mit Antidepressiva gegeben. Bei Patienten mit schlechter Compliance sollten Präparate mit Abhängigkeitspotential vermieden werden.

### Neue Entwicklungen

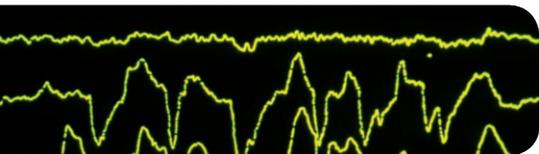
Eine vielversprechende neue Substanz bei der Behandlung der Insomnie sind die Hypocretin/Orexin-Rezeptor-Antagonisten. Hier liegen bereits Phase I- bis II-Studien vor, die eine Wirksamkeit belegen. Die Rolle von Hypocretin/Orexin in der Regulation von Schlaf und Wachheit wurde erst vor rund zehn Jahren entdeckt, als sich herausstellte, dass eine Verminderung oder Fehlen von Hypocretin/Orexin oder hypocretinergen Zellen bei Tieren wie bei Menschen mit Symptomen von Nar-

kolepsie assoziiert sind. Seither wurden Hypocretin-Antagonisten für die Behandlung von Insomnie entwickelt. Anzumerken ist, dass Hypocretin/Orexin auch eine Rolle in der Regulation von Belohnung, Nahrungsaufnahme und Motorik spielt. Für den klinischen Einsatz werden diese Substanzen in nächster Zeit noch nicht zur Verfügung stehen; weitere Prüfungen sind notwendig.

In den letzten Jahren wurden auch zahlreiche weitere Substanzen als Hypnotika geprüft, teilweise mit vielversprechenden ersten Ergebnissen. Dennoch wurde die Entwicklung aus verschiedenen Gründen (unzureichende Wirksamkeit, Nutzen-Risiko ...) nicht weitergeführt und gestoppt. Dies war beispielsweise der Fall für Gaboxadol, Eplivanserin und andere 5-HT-Antagonisten wie zum Beispiel M0097.

### Nicht medikamentöse Therapie

Durch zahlreiche Studien ist gut belegt, dass „nicht medikamentöse“ verhaltenstherapeutische Verfahren bei der Behandlung der Insomnie sehr wirksam sind. Dies trifft sowohl für die Verhaltenstherapie alleine als auch in Kombination mit medikamentösen Verfahren zu. Die Wirksamkeit ist jedoch nur gegeben, wenn bewährte Verfahren in sinnvoller Kombination eingesetzt werden. Eine Zu- ►►



weisung in einen Entspannungskurs allein wird nicht genügen. Bei der Behandlung der Insomnie haben sich beispielsweise folgende Kombinationen bewährt: Informationen zu Schlafregulation, Schlafbedarf und Regeln zu Schlafhygiene sind im Kasten angeführt.

Ein weiterer Pfeiler ist häufig die Schlafrestriktion. Hiermit ist gemeint, dass die häufig überlange Zeit im Bett verkürzt werden soll, anfangs zunächst auf die tatsächlich subjektiv geschlafene Zeit oder auf sechs bis sieben Stunden. Auch wenn dadurch zunächst noch weniger geschlafen wird, darf nicht zu anderen Zeiten nachgeschlafen werden. Hierdurch soll der Schlafdruck erhöht werden.

Ein weiterer Baustein bei der Behandlung ist die Stimulus-Kontrolle. Damit ist gemeint, dass die bei langjähriger Insomnie häufig negative Assoziation von Schlafzimmer oder Bett mit Wachheit aufgehoben werden soll. Die Betroffenen berichten, dass sie vor dem Zubettgehen sehr, sehr müde sind, möglicherweise auch beim Fernsehen schon kurz eingnickt sind, sobald sie aber das Schlafzimmer betreten oder sich ins Bett legen, fühlen sie sich wieder hellwach. Diese automatische Assoziation als Folge vieler wach gelegener Nächte soll durch die Stimuluskontrolle vermindert werden. Die Betroffenen sollen aufstehen, sobald sie wach sind, in einen anderen Raum gehen, und können einfache Tätigkeiten wie Lesen, Hausarbeiten, allerdings unter Vermeidung heller Beleuchtung, ausführen und sollen das Bett erst wieder aufsuchen, wenn sie richtig müde sind. Kognitive Therapieverfahren wie zum Beispiel die paradoxe Intervention kommen ebenso zum Einsatz. Das Programm wird meist abgerundet durch das Erlernen eines Entspannungsverfahrens. Die Bausteine der nicht-medikamentösen Therapie der Insomnie können sowohl in der Individualtherapie eingesetzt werden, sind aber auch besonders gut für den Einsatz in Gruppentherapie geeignet. Leider ist dies nur an wenigen Orten ein Team von ausgebildeten Ärzten und Psychologen vorhanden, das diese Behandlungsverfahren anbieten kann.

Ziel der nicht medikamentösen Therapie der Insomnie ist die Auflösung von Angst, Fehlerwartungen und Frustration über schlechten Schlaf, das Erlernen einer positiven Assoziation zwischen Schlafumgebung und Schlaf, die Verminderung des geistigen und körperlichen Erregungszustands, die Einführung eines geregelten Schlaf-Wach-Rhythmus, die Elimination von Schlaf-störenden Faktoren und der Abbau psychogener Ursachen der Schlafstörung. Schlafhygienemaßnahmen verändern Umweltbedingungen und Gewohnheiten, die schlechten Schlaf fördern. Die Stimuluskontrolle führt dazu, dass das Bett wieder zur Schlafumgebung wird; Schlafrestriktion soll den Schlafdruck erhöhen, paradoxe Intention (wie die Anforderung, wach zu bleiben) verändert die Schlaf-störende Fokussierung auf das Einschlafen wollen, kognitive Fokussierung soll beruhigende Gedankenbilder schaffen und Gedankenstopp soll Gedankenkreisen unterbrechen. Bei der Entspannungstherapie kommen beispielsweise die progressive Muskelrelaxation nach Jacobson, autogenes Training, Biofeedback, Yoga oder Meditation zum Einsatz.

## Schlaffördernde Bedingungen

Zu einer guten Schlafhygiene gehört zunächst, dass die Bettgehzeiten, noch wichtiger aber die Aufstehzeiten, regelmäßig sind; auch am Wochenende soll immer zur gleichen Zeit aufgestanden werden. Allzu lange Zeiten im Bett sollen vermieden werden, untertags soll nicht geschlafen werden, kein Mittagsschlaf, auch kein Fernsehschlaf, da hierdurch der Schlafdruck für die Nacht vermindert werden kann. Fernseher im Schlafzimmer sind nicht Bestandteil einer guten Schlafhygiene, da die bewegten Bilder das Einschlafen länger hinauszögern können und häufig auch einfach zu spät abgeschaltet wird. Uhren im Schlafzimmer sind zu vermeiden. Koffein und Nikotin abends sind zu vermeiden sowie Aufregung vor dem Schlafen gehen, beispielsweise aufregende Filme, Streitgespräch oder aufregende Arbeiten.

Vielen Patienten ist nicht bewusst, dass Sport vor dem Schlafengehen dem Körper als Wachsignal dient. Übermäßig schwere Mahlzeiten sollen vermieden werden, aber auch hungrig zu Bett gehen hält unnötig wach. Bei längeren Wachzeiten soll das Bett verlassen werden. Die Schlafzimmer-Umgebung soll günstig gestaltet werden. Die meisten Menschen bevorzugen eine kühle Umgebung, da die Senkung der Körperkerntemperatur das Einschlafen fördert. Diese wird in der Regel erreicht durch eine periphere Vasodilatation, die eine Wärmeabgabe vom Körper an die Umgebung ermöglicht – aber nur, wenn die Umgebung nicht zu warm ist. Lichtverschmutzung ist ein wesentlicher Punkt. Eine dunkle Schlafumgebung ist wichtig, da der Körper Melatonin bei Dunkelheit ausschüttet. Bereits geringe Restlichtmengen, wie sie von der Straßenbeleuchtung oder bei unzureichender Abdunkelung entstehen, unterdrücken die Melatoninausschüttung, welches dem Körper als Nachtsignal dient.

## Zusammenfassung und Ausblick

Bei jeder Schlafstörung ist zunächst eine genaue Schlafanamnese zu erheben, um Art und Ursache der Schlafstörung zu erfassen. Ein Restless-Legs-Syndrom kann in der Regel anamnestisch ausgeschlossen werden. Auch an eine zuvor unbekanntes schlafbezogene Atmungsstörung ist zu denken, vor allem bei Frauen. Die Therapieentscheidung ist abhängig von Insomniecharakteristika und Patientenkriterien zu treffen. Kombinationsstrategieverfahren von medikamentösen und nicht medikamentösen Therapieverfahren sind aussichtsreich.

*Literatur bei den Verfassern*

\*) **ao. Univ. Prof. Dr. Birgit Högl**,  
Universitätsklinik für Neurologie/Schlaflabor  
Medizinische Universität Innsbruck,  
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck;  
Tel. 0512/504/23 811, -23 890;  
Fax-DW 23 842;  
E-Mail: birgit.ho@i-med.ac.at

**Mencord<sup>®</sup> plus**  
Olmesartan + HCTZ



# Ich kombiniere!

Um Ihnen das Kombinieren künftig noch individueller zu ermöglichen, hat Mencord<sup>®</sup> seine Dosierungspalette erweitert:

Mit Mencord<sup>®</sup> Plus 40 mg/12,5 mg und Mencord<sup>®</sup> Plus 40 mg/25 mg stehen Ihnen jetzt 2 weitere starke antihypertensive Kombinationspartner zur Verfügung. 7 Dosierungen auf einen Streich zur maßgeschneiderten Therapie Ihrer Patienten!