

Diplomarbeit

SCHLAFMITTEL – Fluch oder Segen?
Möglichkeiten und Grenzen der Therapie mit Schlaf- und
Beruhigungsmitteln

eingereicht von

Julia Ladovitsch

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Pharmakologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. i.R. Mag. pharm. Dr. phil. Eckhard Beubler

und

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Josef Donnerer

Graz, am 31.10.2018

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 31.10.2018

Julia Ladovitsch eh

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	iii
Glossar und Abkürzungen	v
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	viii
Zusammenfassung	ix
Abstract	x
1. Einleitung	1
1.1. Historisches über Schlaf und Schlafforschung	1
1.2. Der Schlaf und die Wachheit	3
1.2.1. Physiologischer Schlaf-Wach-Rhythmus	3
1.2.2. NREM-Schlaf	3
1.2.3. REM-Schlaf	4
1.3. Schlafregulation	5
2. Schlafstörungen	7
2.1. Definition	7
2.2. Ursachen für gestörten Schlaf	7
2.3. Einteilung	10
2.3.1. Insomnien	12
2.3.2. Schlafbezogene Atmungsstörungen	14
2.3.3. Hypersomnien	16
2.3.4. Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen	18
2.3.5. Parasomnien	20
2.3.6. Schlafbezogene Bewegungsstörungen	21
2.4. Folgen	22
2.5. Aufgaben des Schlafmediziners	22
3. Therapie von Schlafstörungen	29
3.1. Nichtmedikamentöse Therapie	29
3.2. Medikamentöse Therapie	32
3.2.1. Hypnotika	32
3.2.2. Melatonin	35

3.2.3. Antidepressiva	36
3.2.4. Histaminrezeptor-Antagonisten	38
3.2.5. Neuroleptika	39
3.2.6. Pflanzliche Substanzen	40
3.2.7. Stimulanzien	41
Diskussion und Ausblick	43
Literaturverzeichnis	46

Glossar und Abkürzungen

AASM – American Academy of Sleep Medicine

Adenosin – Nukleosid, Neuromodulator der Schlafhomöostase

α – Alpha, erster Buchstabe des griechischen Alphabets

α -Aktivität – Alpha-Aktivität, Frequenzband im Bereich von 8-12 Hz im EEG

APAP – Automatic Positive Airway Pressure

Arousal – Unterbrechung des Schlafes durch Frequenzbeschleunigung im EEG

ASV – adaptive Servoventilation

β – Beta, zweiter Buchstabe des griechischen Alphabets

β -Aktivität – Beta-Aktivität, EEG-Frequenz mit 13 Hz und höher

BiPAP – Bilevel Positive Airway Pressure

Bruxismus – Zähneknirschen während des Schlafs

bzgl. – bezüglich

bzw. – beziehungsweise

ca. – circa, ungefähr

Cheyne-Stokes-Atmung – spezifisches Atemmuster

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure

δ – Delta, vierter Buchstabe des griechischen Alphabets

δ -Aktivität – Delta-Aktivität, EEG-Frequenz mit weniger als 4 Hz

d. h. – das heißt

DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG – Elektroenzephalogramm, Hirnstromkurve, Aufzeichnung der Hirnströme

EKG – Elektrokardiogramm, Herzstromkurve; Aufzeichnung der elektrischen Aktivität des Herzmuskels

EMA – European Medicines Agency

EMG – Elektromyogramm; Muskelstromkurve; Aufzeichnung der elektrischen Aktivität der Skelettmuskeln

Enuresis nocturna – Einnässen im Schlaf

EOG – Elektrookulogramm; Aufzeichnung der elektrischen

Potentialschwankungen am Auge durch Augapfelbewegungen

evtl. – eventuell

Hangover – morgendliche Müdigkeit und Abgeschlagenheit nach der Einnahme von Schlafmitteln

HWZ – Halbwertszeit; Zeit, in der die Konzentration einer Substanz im Blut auf die Hälfte des vorher gemessenen Wertes absinkt (sie ist nicht ident mit der Wirkungsdauer)

Hyperarousal – erhöhte körperliche und mentale Anspannung

Hypnogramm – Schlafprofil, Abfolge der einzelnen Schlafstadien

Hz – Hertz = Einheit der Frequenz

ICD-10 – International Classification of Diseases

ICSD – International Classification of Sleep Disorders

Kataplexie – einschließende vorübergehende Muskelschwäche (Symptom der Narkolepsie)

lx – Lux = Einheit der Beleuchtungsstärke

mg – Milligramm

NREM – Non-Rapid Eye Movement Sleep; Schlafstadien S1-S3

REM – Rapid Eye Movement Sleep, Traumschlaf;

RLS – Restless-Legs-Syndrom

SBAS – Schlafbezogene Atmungsstörungen

Schlafdruck – Schlafbereitschaft, die umso größer wird, je länger man wach bleibt

Schlafhomöostase – Prozess der Schlafregulation, Auf- und Abbau des Schlafdrucks

Schlaflatenz – Einschlafzeit

Schlafeffizienz – Verhältnis zwischen Schlafzeit und Bettzeit

SSRI – Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, Selektiver Serotoninwiederaufnahmehemmer

θ – Theta, achter Buchstabe des griechischen Alphabets

θ-Aktivität – Theta-Aktivität, Frequenzband im Bereich von 3-8 Hz im EEG

u.a. – unter anderem

v. a. – vor allem

z. B. – zum Beispiel

Z-Substanzen – Begriff für Benzodiazepinrezeptoragonisten, leitet sich vom Anfangsbuchstaben der Substanzen ab

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: "An den Schlaf" - Gedicht von Friedrich Haug, deutscher Lyriker [1]	1
Abbildung 2: EEG-Veränderungen in den NREM-Schlafstadien [6]	4
Abbildung 3: Fiktionales EEG mit K-Komplex und Schlafspindel [8]	4
Abbildung 4: Muster einer normalen Atmung [21]	15
Abbildung 5: Muster einer Cheyne-Stokes-Atmung [21]	16
Abbildung 6: Hypnogramm - ein Schlafzyklus [30]	24
Abbildung 7: α -Wellen im EEG (1 Sekunde) [32]	25
Abbildung 8: Klinischer Algorithmus nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen [33]	28
Abbildung 9: <i>Valeriana officinalis</i> [46]	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufige Symptome von Schlafstörungen und die dazugehörige Störungsgruppe [15]	11
Tabelle 2: Symptome der Hypersomnolenz [5]	18
Tabelle 3: Formen der kontinuierlichen Überdruckbeatmung und ihre Indikationen [5]	31
Tabelle 4: Wirkungsdauer verschiedener Benzodiazepine [36]	33
Tabelle 5: Affinitäten ausgewählter Antidepressiva zu den Rezeptoren α_1 , α_2 , H_1 und $5-HT_{2A}$ [36]	37
Tabelle 6: Effekte von Antidepressiva auf den Schlaf-/Wachheitsgrad [14]	37

Zusammenfassung

Hintergrund

Schlaflosigkeit und Schlafstörungen können akut oder chronisch sein und die unterschiedlichsten Auslöser haben. Viele Menschen leiden im Laufe ihres Lebens an gestörtem Schlaf – ihnen wird oftmals zu wenig Gehör geschenkt, weil die Therapie manchmal schwierig ist und viele Ärzte denken, es fällt nicht in ihr Fachgebiet. Der Schlaf ist außerdem so selbstverständlich im Leben vorhanden, dass er oft als nebensächlich vernachlässigt wird. Die Schlafmedizin als fachübergreifende Disziplin ist ein relativ junges Gebiet der Medizin, das sich mit der Erforschung und den Störungen des Schlafes beschäftigt.

Methoden

Mit dieser Arbeit soll ein Überblick über gesunden Schlaf, Schlafstörungen und ihre Therapie gegeben werden. Nach dem Einlesen in die Thematik erfolgte die Literaturrecherche in Lehr- und Fachbüchern, Leitlinien, Online-Datenbanken, diversen Websites sowie medizinischen Journals, Fachinformationen und -ratgebern.

Diskussion

Jeder, der schon einmal unter Schlaflosigkeit gelitten hat, weiß, dass das sehr belastend sein kann. Zudem gibt es in den letzten Jahren auch relevante Daten zu den gesundheitlichen Auswirkungen des Schlafmangels bzw. Zusammenhänge zwischen gestörtem Schlaf und Folgen für die Gesundheit. Störungen des Schlafes können nur kurz zufriedenstellend mit Medikamenten therapiert werden. Die eingesetzten Substanzen machen entweder abhängig oder stören wiederum die Schlafarchitektur, weshalb sie nicht längerfristig angewendet werden sollten.

Abstract

Background

Insomnia and sleep disorders can be acute or chronic and can have a variety of triggers. Many people suffer from disturbed sleep during their lifetime - they are often given too little attention, because the therapy is sometimes difficult and many doctors think that it is not in their field. Sleep is also so natural in life that it is often overlooked as negligible. Sleep medicine as a multidisciplinary area is a relative new field of medicine that deals with the study and the disturbances of sleep.

Methods

This work shall provide an overview of healthy sleep, sleep disorders and their treatment. After reading the subject matter, the literature search was carried out in textbooks and specialist books, guidelines, online databases, various websites as well as medical journals, specialist information and guides.

Discussion

Anyone who has ever suffered from insomnia knows that it can be very stressful. In addition, in recent years, there are also relevant data on the health effects of sleep deprivation or relationships between disturbed sleep and health consequences. Disorders of sleep can only be treated satisfactorily with medication for a short time. The substances used either become addictive or in turn disturb the sleep architecture, so they should not be used in the longer term.

1. Einleitung

1.1. Historisches über Schlaf und Schlafforschung

Einen großen Teil des Lebens verbringt der Mensch im Schlaf und doch ist das Wissen über ihn gering. Ob in den Natur- oder Geisteswissenschaften – seit jeher beschäftigt sich der Mensch mit dem Thema Schlaf. In der griechischen Mythologie ist der Gott „Hypnos“ (der Schlaf) der Sohn von „Nyx“ (die Nacht) und Bruder des „Thanatos“ (der Tod). Sein römisches Pendant ist Somnus.

Auch in der Lyrik lässt sich das Thema immer wieder finden. Es gibt kaum einen Dichter, der nicht über den Schlaf geschrieben hat. Spätestens dann, wenn er ausbleibt, wird er begehrenswert und sehnsüchtig herbeigewünscht und findet immer wieder Einzug in Gedichte und Zitate. [1]



Abbildung 1: "An den Schlaf" - Gedicht von Friedrich Haug, deutscher Lyriker [1]

Schlafstörungen gibt es vermutlich schon, solange es die Menschheit gibt. In den Naturwissenschaften reichen Übermittlungen über Schlaf und Schlafstörungen bis in die Antike zurück. Man glaubte damals, der Schlaf sei ein passiver Zustand. Für manche galt er als mystisch, unantastbar und unbegreiflich – andere aber waren sich sicher, dass er nutzlos ist, er wurde gar mit dem Tod verglichen. Galenos von Pergamon (griechischer Arzt der Antike) aber gestand dem Schlaf als Erster die Regeneration des Gehirns und somit eine Funktion zu.

Allerdings war noch lange nicht die Rede von verschiedenen Abschnitten des Schlafs, deren Ablauf und Funktion. Zu diesen Erkenntnissen gelangte man erst im 19. Jahrhundert durch eine Reihe von Beobachtungen.

Die Erforschung des Schlafes ist aber erst seit den 1930er-Jahren durch die Erfindung des Elektroenzephalogramms möglich. Man stellte dadurch fest, dass der Schlaf kein homogener Zustand ist. Im Jahr 1953 wurde schließlich der REM-Schlaf identifiziert und somit auch die Bezeichnung NREM für den restlichen Schlaf eingeführt. [2]

Auch Aufzeichnungen über schlaffördernde Stoffe gibt es schon sehr lange, was wiederum darauf schließen lässt, dass die Menschen schon seit jeher unter Schlafstörungen litten. Früher wurden u. a. Mohn, Mandragora oder Alkohol bei Schlafstörungen verwendet. Das perfekte Schlafmittel gab und gibt es jedoch nicht. Entweder machen die Substanzen abhängig oder sie weisen erhebliche Nebenwirkungen auf. Das erste Hypnotikum wurde im Jahr 1832 von Justus von Liebig (deutscher Chemiker) synthetisiert. 30 Jahre später wurde es auch zur Behandlung von Schlafstörungen und Unruhezuständen als erstes „Somniferum“ (schlafbringendes Mittel) eingesetzt. Anfang bis Mitte des 20. Jahrhunderts standen dann die Barbiturate als „schlaferzwingende“ Substanzen im Mittelpunkt. In der Mitte des 20. Jahrhunderts war Thalidomid das neue „Wundermittel“. Leider gelangte es in den 1960er Jahren durch den Contergan®-Skandal zur traurigen Berühmtheit. 1960 kam dann das erste Benzodiazepin als Tranquilizer und Anxiolytikum auf den Markt. Weitere Benzodiazepine folgten und wurden auch als Schlafmittel eingesetzt. Sie erlangten als meistverordnete Stoffklasse der Psychopharmaka Bekanntheit. [3]

Heute gilt die Verwendung von Barbituraten als obsolet. Und auch Benzodiazepine stellen die Medizin vor ein großes Problem: sie zeigen beträchtliche Nebenwirkungen, auch langfristige, und müssen in der Geriatrie mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden – obwohl diese Gruppe von Menschen am meisten unter Schlafstörungen leidet.

Umso wichtiger ist die Schlafmedizin angesichts der hohen Zahl der Betroffenen mit Schlafproblemen. Umso wichtiger ist auch die Forschung auf diesem Gebiet, die erst in den letzten paar Jahrzehnten vorangetrieben wird und in Zukunft sicher auch weiterhin stark betrieben wird, da das Wissen über Schlaf und Schlafstörungen immer noch sehr gering ist und somit die Therapie auch eine Herausforderung darstellt.

1.2. Der Schlaf und die Wachheit

Es gibt drei unterschiedliche Funktionszustände des Zentralnervensystems: den Wachzustand, den NREM-Schlaf und den REM-Schlaf. [4]

1.2.1. Physiologischer Schlaf-Wach-Rhythmus

Der Schlaf ist ein Bewusstseinszustand und sozusagen das Gegenstück zum Bewusstseinszustand Wachheit. Wachheit und Schlaf werden vom Mensch täglich in verschiedenen Intensitätsstufen durchlebt – es gibt physiologische Variationen im Wachheitsgrad ebenso wie in der Schlaftiefe. Es gibt klare Kriterien, die den (gesunden) Schlaf von der Wachheit unterscheiden [4]:

- sehr geringe körperliche Aktivität mit kaum vorhandener Wahrnehmung der Umwelt
- Möglichkeit zur schnellen Beendigung des Schlafes, leichte Erweckbarkeit (und damit Unterscheidung zu Bewusstlosigkeit, Narkose und Koma)
- typische Veränderung der Hirnaktivität (im EEG messbar)

Den Schlaf kann man weiter einteilen in NREM-Schlaf und REM-Schlaf.

Der Schlaf verläuft in Zyklen, ein NREM/REM-Zyklus dauert ca. 90 min. Im ersten Drittel des Nachtschlafs überwiegt der Tiefschlaf, im letzten Drittel der REM-Schlaf.

1.2.2. NREM-Schlaf

Der NREM-Schlaf wurde früher in 4 und wird heute in 3 Stadien eingeteilt, NREM 1-3 bzw. Schlafstadien S1-S3, wobei die Stadien 1 und 2 als Leichtschlafstadien und das Stadium 3 als Tiefschlafstadium bezeichnet werden. [5]

Grundlage für diese Stadien-Einteilung sind die Veränderungen im EEG. Die Frequenz der Wellen nimmt mit jedem Stadium ab, während die Amplitude steigt (siehe Abbildung 2). [6]

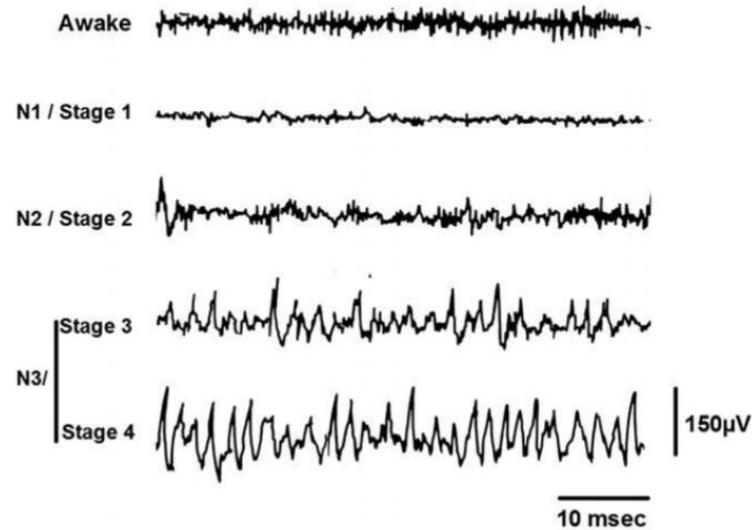


Abbildung 2: EEG-Veränderungen in den NREM-Schlafstadien [6]

Typisch für das Stadium 1 sind θ -Wellen, während das Stadium 2 K-Komplexe und Schlafspindeln (siehe Abbildung 3) und das Stadium 3 δ -Wellen zeigt. [7,8]

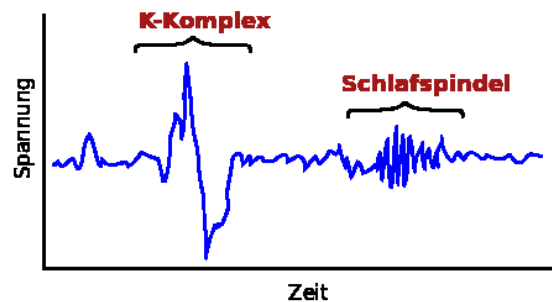


Abbildung 3: Fiktionales EEG mit K-Komplex und Schlafspindel [8]

1.2.3. REM-Schlaf

Die charakteristisch raschen Augenbewegungen („Rapid Eye Movement“) sind verantwortlich für den Namen dieses Schlafstadiums. Die Muskelatonie, vor allem der Streck- und Haltemuskulatur, ist ein weiteres typisches Merkmal des REM-Schlafs, welche mit dem EMG feststellbar ist. Auch autonome Funktionen sind herabgesetzt. [4]

Im EEG sind θ - und langsame α -Wellen erkennbar. Außerdem kommen β -Wellen vor, die sonst nur im Wachzustand zu finden sind. [9]

Normwerte für Schlafparameter bei Erwachsenen (Abweichungen müssen nicht pathologisch sein):

- Schlafdauer 5-9 h
- Schlaflatenz (Einschlafzeit): 1-20 min
- Tiefschlafanteil: ca. 20%
- REM-Schlafanteil: ca. 20%

1.3. Schlafregulation

Die Regulation von Schlafen und Wachen erfolgt vorwiegend durch zwei Mechanismen, die zirkadiane Rhythmik zum einen und die Schlafhomöostase zum anderen. Diese Prozesse sind fein aufeinander abgestimmt, sie ermöglichen die Aufmerksamkeit während des Wachseins am Tag und den guten Schlaf in der Nacht. Die Homöostase und die zirkadiane Rhythmik sind zwei parallel verlaufende Prozesse: der homöostatische Prozess steigt während der Wachheit kontinuierlich exponentiell an und sinkt während des Schlafens steil wieder ab. Er reguliert die Schlafstruktur und die Schlafdauer abhängig von vorhergehenden Schlaf- bzw. Wachzeiten. Verantwortlich dafür ist die mit zunehmender Wachheit steigende Adenosin-Konzentration im Gehirn, welche die Aktivität von Neuronen hemmt, d. h. der Schlafdruck steigt.

Der endogene Schlaf-Wach-Rhythmus dauert etwas länger als 24 Stunden. Deshalb wird er über synaptische Fasern des Tractus retinohypothalamicus, die von den Ganglienzellen der Retina zum Nucleus suprachiasmaticus führen, dem tatsächlichen Tag-Nacht-Verhältnis – also an ca. 24 Stunden – angepasst.

Die zirkadiane Rhythmik ist unabhängig vom Schlaf- bzw. Wachzustand und dauert ca. 24 Stunden. Sie gleicht die zeitliche Koordinierung des Schlafes bzw. des Wachseins an den externen Licht-Dunkel-Wechsel an. [4]

Melatonin

Melatonin ist ein Hormon, das überwiegend von Zellen der Epiphyse produziert wird. Die Epiphyse ist Teil des Zwischenhirns und liegt an der Hinterwand des dritten Hirnventrikels. Ihre Informationen erhält sie vom Nucleus suprachiasmaticus im Hypothalamus, der wiederum aus retinalen Fasern stammt.

[10, 11]

Der Nucleus suprachiasmaticus ist der Schrittmacher des zirkadianen Rhythmus. Der zirkadiane Rhythmus wird auch genetisch reguliert.

Die Synthese und Freisetzung von Melatonin wird durch Dunkelheit stimuliert und durch Tageslicht gehemmt, deswegen wird es auch als „Dunkelheitshormon“ bezeichnet. Melatonin wird durch Diffusion in den Blutkreislauf abgegeben. Die höchste Konzentration im Blut findet man nachts, je nach Chronotyp oder Anpassung liegt der Peak zwischen ca. 1 und 5 Uhr, und fällt danach wieder ab. Ab den frühen Morgenstunden wird kein Melatonin synthetisiert – die Produktion beginnt wieder in den frühen Abendstunden. [12]

Man unterscheidet 3 Chronotypen, je nachdem, wann die höchste Leistungsfähigkeit und Wachheit gegeben und wie die individuelle Schlafpräferenz ist. Auch physiologische Parameter, wie z. B. die Körpertemperatur, werden bei der Einteilung miteinbezogen [5]:

- Der Abendtyp wird gegen Abend wacher und erbringt in den Abendstunden die beste Leistung. Das Aufstehen in der Früh wird als schwierig empfunden.
- Der Morgentyp mag es nicht, lange wach zu bleiben, das Leistungshoch ist in den frühen Morgenstunden.
- Der Normaltyp liegt zwischen den beiden Extremtypen.

2. Schlafstörungen

2.1. Definition

Eine Schlafstörung besteht, wenn der Schlaf subjektiv oder objektiv [13]

- zu kurz oder zu lang ausfällt
- zu häufig unterbrochen wird
- oder nicht erholsam ist

2.2. Ursachen für gestörten Schlaf

Es gibt viele Gründe für schlechten Schlaf. Angefangen vom falschen Schlafverhalten, das Schlafstörungen begünstigen kann, über psychische Störungen (z. B. Depression) bis hin zu körperlichen Ursachen (u. a. schlafbezogene Atmungsstörungen, periodische Beinbewegungen im Schlaf, Restless-Legs-Syndrom, Schmerzen oder Reflux).

Wer Stress hat oder nicht müde genug ist, der schläft schlecht. Alkohol und andere psychotrope Substanzen stören in aller Regel die Schlafarchitektur und Schichtarbeit und andere ungünstige Schlafbedingungen stören ebenfalls den Schlaf. [5]

Nachfolgend werden einige Faktoren angeführt, die den Schlaf beeinträchtigen können. Die speziellen Ursachen der einzelnen Krankheitsbilder werden ebendort besprochen.

Schlafdauer/-menge

Die Schlafmenge oder Schlafdauer ist individuell sehr unterschiedlich. Wenn diese verkürzt wird, es also zu relativem Schlafmangel kommt, können in der Folge viele Beschwerden und Symptome auftreten (z. B. Hypersomnie, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsdefizite, Antriebsmangel, Dysphorie, Erschöpfung, Appetitlosig- und Übelkeit, Muskelschmerzen).

Arousals

Arousals sind als kurze Frequenzbeschleunigungen im EEG sichtbar und bedeuten eine minimale Störung des Schlafflusses. Sie werden ausgelöst durch periodische Beinbewegungen oder Atemstörungen bzw. treten sie oft auch ohne

ersichtlichen Grund auf. Sie werden meist nicht erinnert oder wahrgenommen, können jedoch dazu führen, dass der Schlaf als nicht erholsam empfunden wird.

Zirkadiane Störungen

Wenn der Schlaf-Wach-Rhythmus durch häufige Verschiebung der Schlafphasen verändert wird, kommt es häufig zu Schlafstörungen. Der Schlaf am Tag ist oberflächlicher und wird durch die Umgebung mehr gestört. Siehe 3.2.4.

Schlafstörungen durch psychische Krankheiten

Viele psychische Erkrankungen gehen mit gestörten Schlaf-Wach-Phasen, z. B. mit gestörter Aktivität und Müdigkeit am Tag und Ein- und Durchschlafstörungen in der Nacht, einher. Bei einigen kommt es auch zur Hypersomnie (bei atypischen Depressionen oder bei saisonalen affektiven Störungen). In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass es einen korrelativen Zusammenhang zwischen gestörter zirkadianer Rhythmik und Entstehung von Depressionen gibt. Ob es auch einen kausalen Zusammenhang gibt, kann man (noch) nicht sagen. [14]

Der enge Zusammenhang mit der tageszeitlichen Periodik und erfolgreiche Therapiemethoden mit Licht oder Melatoninpräparaten sprechen dafür.

Schlafstörungen können also im Zuge psychischer Erkrankungen auftreten, sie können den Verlauf der Erkrankung verschlechtern oder ursächlich dafür verantwortlich sein. [15]

Psychische Krankheiten, die Schlafstörungen verursachen können [15]:

- Depressionen
- Manien
- Angststörungen
- Zwangsstörungen
- Anpassungsstörungen an Stress
- Schizophrenie

Schlafstörungen durch Medikamente oder Drogen

Drogen und andere Substanzen können mit den Neurotransmittersystemen für die Schlaf-Wach-Regulation interagieren und dadurch die Balance dieser Homöostase in Richtung Schlafen oder Wachen verändern. Sie können die Schlafqualität

entweder während der Einnahme reduzieren oder die Störungen treten beim Absetzen des Medikaments auf. [15]

Medikamente und Substanzen, die Schlafstörungen verursachen können [16]:

- Alkohol und andere Rauschmittel
- Antibiotika (z. B. Gyrasehemmer)
- Antidementiva (z. B. Piracetam)
- Antriebssteigernde Antidepressiva (z. B. SSRIs)
- Blutdruckmittel (z. B. β -Blocker) und Asthmamedikamente (z. B. Theophyllin, β -Sympathomimetika)
- Diuretika
- Hormonpräparate (z. B. Thyroxin, Steroide)
- Stimulierende Substanzen (Koffein und synthetische Substanzen, z. B. Amphetamine, Ecstasy)

Schlafstörungen durch organische Krankheiten

Organische Krankheiten, die Schlafstörungen verursachen können [15,17]:

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, z. B. zu hoher Blutdruck (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypertonie, Hypotonie)
- Chronische Schmerzen, z. B. Kopfschmerzen, Rückenschmerzen
- Erkrankungen der Atemwege, z. B. Asthma, Bronchitis, Erkältung
- Erkrankungen der inneren Organe, z. B. Gastritis, Magen-Darm-Ulcera, Reflux-Ösophagitis, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose oder Gallensteine
- Entzündungen von Gelenken (Rheuma) und Weichteilen (Weichteilrheumatismus)
- Schilddrüsenüberfunktion
- degenerative Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Parkinson-Syndrom, Multiple Sklerose, Chorea Huntington, amyotrophe Lateralsklerose)
- Hirnschäden und Hirntumoren

2.3. Einteilung

Für Schlafstörungen gibt es verschiedene Klassifikationen. Einerseits finden sie sich in der ICD-10 – der International Classification of Diseases – der kürzlich von der WHO vorgestellten ICD-11 und im DSM-5 wieder (DSM steht für Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Während die Schlafstörungen in der ICD-10 zum einen bei den psychischen, zum anderen bei den internistischen und neurologischen Störungen zu finden sind, gibt es in der ICD-11 bereits ein eigenes Kapitel mit „sleep-wake-disorders“. [18]

Seit 1979 gibt es auch eine eigenständige Klassifikation, die International Classification of Sleep Disorders (ICSD). Die Neuauflage, die ICSD-3, erschien 2014. [5]

Die ICSD wird von der American Academy of Sleep Medicine (AASM) herausgegeben, einer US-amerikanischen medizinischen Fachgesellschaft auf dem Gebiet der Schlafmedizin.

Die Einteilung der Schlafstörungen in dieser Arbeit erfolgt nach der aktuellen ICSD-3 in folgende Kategorien:

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

Die ICSD-3 wird vor allem von Schlafmedizinern aufgrund der größeren Differenzierung der Diagnosen verwendet.

Tabelle 1 zeigt häufige Symptome von Schlafstörungen und die dazugehörige Störungsgruppe.

SYMPTOME	BESCHREIBUNG	STÖRUNGSGRUPPE
Einschlafstörungen	Einschlafen braucht länger als 30 min, mind. 4- mal wöchentlich, länger als 1 Monat	Insomnie
Durchschlafstörungen	Einschlafen nach nächtlichem Erwachen braucht länger als 30 min, mind. 4-mal wöchentlich, länger als 1 Monat	Insomnie
Schnarchen	Laute Atemgeräusche, vor allem bei Rückenlage	Direkte (organische) Schlafkrankheit
Atmungsaussetzer (Schlafapnoe)	Atempausen während des Schlafs, gehen einher mit Schnarchen, schlechtem Schlaf und Tagesmüdigkeit	Direkte (organische) Schlafkrankheit
Plötzliche Schlafattacken (Narkolepsie)	Müdigkeit, plötzliches Einschlafen untertags, einhergehend mit Muskellähmungen	Direkte (organische) Schlafkrankheit
Unruhige Gliedmaßen (Restless-Legs-Syndrom)	Gliedmaßen (v. a. Beine) zucken in Ruhephasen, längere Einschlafphase, Reduktion der Schlafqualität	Direkte (organische) Schlafkrankheit
Übermäßiges Schlafbedürfnis	Gesteigertes Schlafbedürfnis, trotzdem Tagesmüdigkeit	Hypersomnie
Schlafbedürfnis passt nicht zu Tag-Nacht-Zyklus	Schlaf ist möglich, jedoch nicht zur passenden Tageszeit, Gründe sind z. B. Jetlag oder Schichtarbeit	Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung
Zähneknirschen (Bruxismus)	Reiben der Zähne aneinander, Schmerzen der umliegenden Muskulatur	Parasomnie
Schlafwandeln	Verlassen des Bettes, Ausführen von Handlungen ohne spätere Erinnerung daran	Parasomnie
Nächtliche Panikzustände (Pavor nocturnus)	Plötzliches Erwachen aus dem Tiefschlaf, eingeleitet durch lauten Schrei, Angstzustand beim Erwachen	Parasomnie
Alpträume	Beunruhigende Gefühle werden beim Träumen verursacht, führen meist zu Erwachen aus dem REM-Schlaf	Parasomnie

Tabelle 1: Häufige Symptome von Schlafstörungen und die dazugehörige Störungsgruppe [15]

2.3.1. Insomnien

Der Ausdruck Insomnie bezeichnet Ein- und/oder Durchschlafstörungen, die entweder akut oder chronisch über den Zeitraum von 3 Monaten mindestens dreimal pro Woche auftreten und die mit einer Befindlichkeitsstörung oder -beeinträchtigung am Tag einhergeht.

Für die Diagnose Insomnie darf keine andere körperliche oder psychische Ursache für die Ein- und/oder Durchschlafstörungen vorliegen. [19]

Epidemiologie: Die Insomnie zählt zu den häufigsten Störungen in der Medizin. Die genauen Zahlen unterscheiden sich, je nachdem, welche Klassifikation verwendet wird. Man geht davon aus, dass ca. 10-35% der Bevölkerung von Insomnien unterschiedlicher Schweregrade betroffen sind. Insomnien treten in jedem Alter und bei beiden Geschlechtern auf, am häufigsten betroffen sind jedoch Frauen nach den Wechseljahren. [5]

Ursachen und Entstehung: Es gibt mehrere Modelle zur Erklärung des Krankheitsbildes Insomnie. Das 3P-Modell geht davon aus, dass die Insomnie multifaktoriell entsteht. 3P steht für „Predisposing factors“, „Precipitating factors“ und „Perpetuating factors“. Das bedeutet, es gibt prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren für die Schlafstörung. Prädisponierende Faktoren sind genetische und neurobiologische Faktoren bzw. auch Persönlichkeitsmerkmale, wie z. B. Perfektionismus. Als auslösende Faktoren gelten positive und negative Ereignisse, die den PatientInnen als Beginn der Insomnie einleuchtend sind (z. B. Krisen unterschiedlichster Art, Operationen und das Aufwachen aus der Narkose, aber auch Heirat oder Geburt). Die aufrechterhaltenden Faktoren sind insbesondere für die verhaltenstherapeutische Intervention von Bedeutung. Gemeint sind verhaltensbezogene Anpassungen, z. B. Ausweitung der Bettzeiten, Tagesschlaf und unregelmäßige Schlafzeiten. Das Hyperarousal-Modell geht davon aus, dass bei chronischer Insomnie eine persistierende Anspannung auf kognitiver, emotionaler und physiologischer Ebene besteht. Es werden ein erhöhter Anteil schneller Frequenzen im EEG des Non-REM-Schlafs und eine erhöhte Frequenz von Mikroarousals spezifisch im REM-Schlaf vorgefunden. Außerdem zeigt sich bei InsomniepatientInnen ein erhöhter

Glukosemetabolismus im Frontalhirn, was das Gefühl, nicht „abschalten“ zu können, hervorruft.

Das kognitive Modell geht davon aus, dass dysfunktionale Gedanken und Einstellungen die Insomnie aufrechterhalten. Solche Gedanken sind z. B.: „Schlafmangel macht krank“, „Schlafmangel macht dick“, „Der Körper benötigt mindestens 7-8 Stunden Schlaf“, „Schlafmangel ist ein Zeichen dafür, dass etwas mit dem Körper nicht stimmt“. Diese Gedanken sind vor allem abends vor dem Schlafengehen vorhanden und haben eine negative Wirkung auf die Schläfrigkeit. [5,19]

Verlaufsformen der Insomnie:

Akute Insomnie: Meistens ist den PatientInnen der Auslöser bekannt (oft psychosozialer Stress), die Insomnie ist von kurzer Dauer und verschwindet oft nach Beseitigung des Auslösers von selbst bzw. kann sie durch Psychoedukation, Verhaltenstherapie und evtl. einer kurzfristigen Gabe von Schlafmitteln beseitigt werden. Die Insomnie ist hier als Stressreaktion zu sehen und sollte therapiert werden, damit sie sich nicht verselbstständigt.

Chronische Insomnie: Meistens ist den PatientInnen kein Auslöser bekannt oder erinnereich, die Insomnie dauert mindestens 3 Monate. Es besteht eine Fokussierung auf die Störung, die PatientInnen leiden unter ihrem schlechten Schlaf und einer verminderten Leistungsfähigkeit, sie haben Angst vor den Folgen und stehen unter großer Anspannung. Als Therapie wird eine störungsspezifische Verhaltenstherapie eingesetzt, evtl. in Kombination mit einem sedierenden Antidepressivum oder einer Intervalltherapie mit einem Hypnotikum.

Schwere chronische Insomnie: Sie besteht dann, wenn mindestens ein gescheiterter Therapieversuch besteht, äußert sich in häufigen Krankschreibungen bzw. Arbeitsunfähigkeit. Die PatientInnen haben Zukunftsängste, sie sind hoffnungslos und evtl. depressiv verstimmt. Oft besteht ein chronischer niedrigdosierter Hypnotikagebrauch. Der Therapieansatz ist hier schwierig und muss individuell gestaltet werden.

Komorbide Insomnie: Sie tritt in Wechselbeziehung mit mindestens einer anderen Erkrankung auf (internistisch und/oder psychiatrisch), die andere Störung gilt dabei aber nicht als auslösend oder aufrechterhaltend (z. B. Schlafapnoesyndrom

in Kombination mit Insomnie, Depression in Kombination mit Insomnie). Die Diagnostik und Therapie sind in diesen Fällen sehr schwierig. [5]

Symptome: Insomnie und akuter Schlafmangel dürfen nicht verwechselt werden. Während Menschen mit akutem Schlafmangel unter erhöhter Tagesschläfrigkeit leiden, fällt diese bei Menschen mit Insomnie weg – diese leiden eher unter erhöhter Anspannung und sind trotz des Schlafmangels noch relativ leistungsfähig. InsomniepatientInnen haben Probleme mit dem Einschlafen und Durchschlafen. Versuche, die Bedingungen des Schlafes zu optimieren, scheitern bei InsomniepatientInnen meistens. Sie haben Angst vor den Folgen der Schlafstörung, sind sehr auf diese fokussiert. Der Erwartungsdruck auf den Schlaf wird mit der Zeit immer größer, der Schlaf wird immer angstbesetzter. InsomniepatientInnen haben einen hohen Leidensdruck auch weil sie den versäumten Schlaf tagsüber nicht nachholen können. Oft leiden sie auch unter Konzentrationsstörungen. Die meisten PatientInnen mit Insomnie sind sehr therapiemotiviert, jedoch Schlafmitteln gegenüber eher kritisch eingestellt, da sie Nebenwirkungen und Abhängigkeit befürchten. [5,19]

2.3.2. Schlafbezogene Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen vermindern die Erholungsfunktion des Schlafs. Sie zeichnen sich durch Apnoen und Hypopnoen mit oder ohne pharyngeale Obstruktion und Hypoventilationen aus. Die Beurteilung des Schlafapnoesyndroms und die Indikation zur Therapie erfolgt abhängig vom Schweregrad, von der Anzahl der Ereignisse in Zusammenschau aller Beschwerden und Komorbiditäten der PatientInnen.

Epidemiologie: Bei etwa 20% der Erwachsenen treten mehr als 5 obstruktive Ereignisse pro Stunde im Schlaf auf, man spricht von einer obstruktiven Schlafapnoe. 2-4% der Erwachsenen haben mehr als 5 Ereignisse pro Stunde und typische Symptome. Bei PatientInnen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist die Prävalenz einer obstruktiven Schlafapnoe 2- bis 3-fach erhöht. Die zentrale Schlafapnoe ist seltener als die obstruktive Schlafapnoe. PatientInnen mit

Herzinsuffizienz oder Schlaganfall leiden häufiger an einer zentralen Schlafapnoe. [5]

Ursachen: Das obstruktive Schlafapnoesyndrom ist ein mechanisches Problem. Durch anatomische Engstellen und durch die Sogwirkung des Zwerchfells kommt es zu einem Kollaps und Verschluss der oberen Luftwege. Begünstigende Faktoren sind der niedrige Muskeltonus im Schlaf, Übergewicht (das mit einer Umfangsvermehrung des Halses einhergeht), anatomische Gegebenheiten wie z.B. eine besonders große Uvula, vergrößerte Tonsillen, eine große Zunge oder ein kleiner, enger Rachen. [2,20]

Der zentralen Schlafapnoe liegen internistische oder neurologische Grunderkrankungen zugrunde. Die Schlafapnoe ist hier eher die Folge der bestehenden Grunderkrankung als umgekehrt. [5]

Formen: Man unterscheidet zwischen der am häufigsten vorkommenden obstruktiven Schlafapnoe, der zentralen Schlafapnoe und den schlafbezogenen Hypoventilations- und Hypoxämiesyndromen. Bei der obstruktiven Apnoe ist der Luftfluss in den oberen Atemwegen trotz erhaltener Atemtätigkeit für mindestens 10 Sekunden vollständig aufgehoben. Bei der zentralen Apnoe sistiert der Luftfluss für mindestens 10 Sekunden trotz offener Atemwege aufgrund fehlender Atmungsaktivität. Eine Sonderform der zentralen Schlafapnoe ist die Cheyne-Stokes-Atmung, die sich durch ein Crescendo-Decrescendo-Muster des Luftflusses mit anschließender Apnoe oder Hypopnoe charakterisiert, siehe Abbildung 4 und Abbildung 5 – Vergleich von normaler zu Cheyne-Stokes-Atmung [5,21]

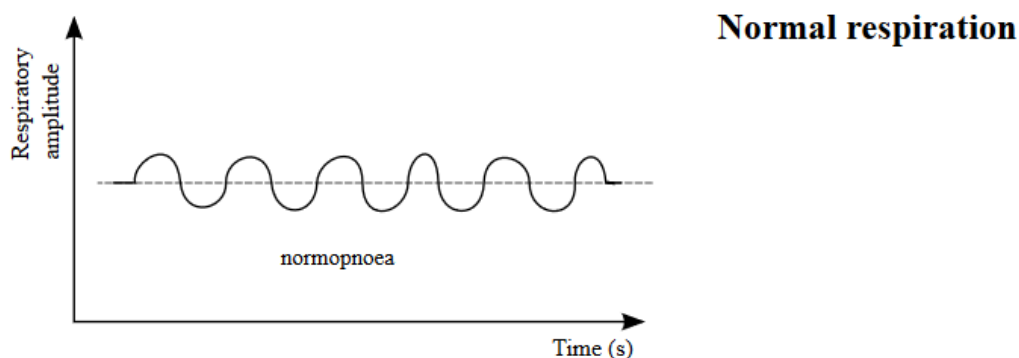
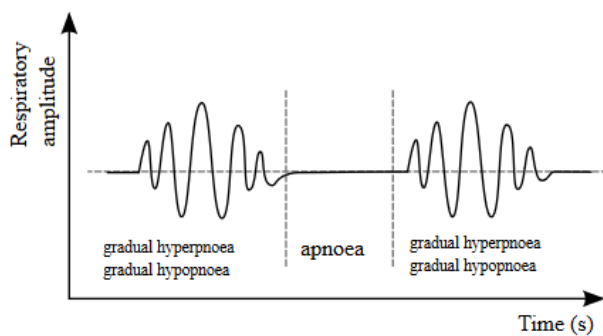


Abbildung 4: Muster einer normalen Atmung [21]



Cheyne–Stokes respiration

- Periodic breathing:
Gradual hyperpnoea/hypopnoea and Apnoea
- Sleep/Hypoxemia/Drugs
- Hypoperfusion of the brain (respiratory center)

Abbildung 5: Muster einer Cheyne-Stokes-Atmung [21]

Symptome: Atemaussetzer und lautes, unregelmäßiges Schnarchen können beobachtet werden. Durch die Apnoe kommt es zu einem Abfall des Sauerstoffgehaltes im Blut, zu wiederholten, kurzen Weckreaktionen mit Atemnot oder zu einer vermehrten Anstrengung der Atemmuskulatur, um die notwendige Luftmenge zu befördern. Es kommt zu einer Steigerung des Blutdrucks und des Pulsschlags, die PatientInnen atmen über einige Atemzüge vertieft, um den Sauerstoffmangel auszugleichen. Nachtschweiß und Nykturie (vermehrtes, nächtliches Wasserlassen) können ebenfalls vorkommen. Am Morgen und am Tag können Kopfschmerzen, Tagesschläfrigkeit, Erschöpfungssymptome und ein Gefühl des nicht erholsamen Schlafs auftreten. Dies wird ausgelöst durch die nächtlichen Arousals. Es kann auch zur Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung und zu Persönlichkeitsveränderungen kommen. [5,20]

Die durch die Atempausen bedingte nächtliche Sauerstoffunterversorgung und sympathikotonen Weckreaktionen führen zu Bluthochdruck, Herzschwäche, Schlaganfall und erhöhter Sterblichkeit unabhängig von anderen Risikofaktoren. [20,22]

2.3.3. Hypersomnien

Hypersomnien sind Schlafstörungen mit vermehrter Tagesschläfrigkeit. Letztgenannte wird nicht durch zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, schlafbezogene Atmungsstörungen oder Störungen des Nachtschlafs hervorgerufen.

Die Symptome müssen mindestens in einem Zeitraum von drei Monaten auftreten.

Epidemiologie: Grundsätzlich kann die Störung in jedem Alter auftreten, es gibt zwei Altersgipfel (zwischen 15 und 25 Jahren und zwischen 30 und 40 Jahren).

Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. [5]

Ursachen und Entstehung: Die Ursachen für die Narkolepsie sind nicht vollständig bekannt. Man geht davon aus, dass es eine genetische Disposition für die Narkolepsie gibt und dass auch Umweltfaktoren an der Entstehung beteiligt sind. Es gibt einen Zusammenhang mit dem HLA-System (HLA steht für Human Leukocyt Antigen, Leukozyten-Antigen) und mit Hypocretin-1-Defizit. Hypocretin (auch Orexin genannt) ist ein Neurotransmitter und wird im dorsolateralen Hypothalamus gebildet. Seine Funktion ist nicht genau bekannt. [5,23]

Formen: Es wird zwischen der Narkolepsie Typ 1 und Typ 2 unterschieden.

Die Narkolepsie Typ 1 tritt mit Kataplexien auf, Typ 2 hingegen ohne.

Weitere seltene Formen sind das Kleine-Levin-Syndrom (auch als remittierende Hypersomnie bezeichnet) und die idiopathische Hypersomnie (erhöhte Tagesmüdigkeit und -schläfrigkeit trotz ausreichenden Schlafes).

In Tabelle 2 werden mögliche Symptome bei Hypersomnolenz aufgezeigt.

Differentialdiagnostisch müssen das Schlafapnoesyndrom, periodische Beinbewegungen, eine Neuroleptikaeinnahme, ein Drogenkonsum, Schichtarbeit und ein Schlafmangelsyndrom ausgeschlossen werden. Dazu ist eine Untersuchung im Schlaflabor notwendig.

SYMPTOME	BESCHREIBUNG
Tagesmüdigkeit	Gefühl der Erschöpfung und Minderbelastbarkeit Nachlassen der Konzentration, schwere Augenlider, psychomotorische Verlangsamung
Schläfrigkeit	Übergang vom Wachen zum Schlafen Deutlich eingeschränktes Reaktionsvermögen Verlangsamte und eingeschränkte Wahrnehmung
Monotonieintoleranz	Erhebliche Probleme, in Ruhesituationen wach zu bleiben, dabei bedeutet Ruhe die Abwesenheit von Aktivität Muss nicht mit erhöhter Tagesmüdigkeit einhergehen
Ungewolltes Einschlafen	Einschlafen trotz des Vorsatzes wach zu bleiben
Somnolenz	Extreme Schläfrigkeit Bei Nichtabhalten folgt unweigerlich das Einschlafen
Morgendliche Abgeschlagenheit	Aufwachen mit dem Gefühl des „Gerädertseins“ Müdigkeit und Erschöpfung sind größer als vor der Schlafperiode
Sekundenschlaf	Extrem kurzes Einnicken
Einschlafattacken	Unkontrollierbares Einschlafen Muss nicht mit Müdigkeit einhergehen Einschlafen ist ungewollt und erfolgt in der Regel in sozial nicht akzeptierten Situationen

Tabelle 2: Symptome der Hypersomnolenz [5]

2.3.4. Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Diese Störungen zeichnen sich durch eine Desynchronisation der Schlafzeiten aus, d. h. der Schlaf-Wach-Rhythmus weicht vom Tag-Nacht-Rhythmus ab. Oft wird der Schlaf dabei durch Licht und Lärm beeinträchtigt. [5]

In den 1920er-Jahren hat in Europa die Elektrifizierung der Städte und Fabrikhallen stattgefunden, es kam zur Mechanisierung der Arbeit und zum neuen Lebensrhythmus der Urbanisierung. Diese Veränderungen haben seitdem zumindest in größeren Städten die „Nacht zum Tag“ gemacht. Die Schichtarbeit wurde eingeführt, damit innerhalb von 24 Stunden möglichst viel produziert werden konnte.

Durch den Linienflugverkehr wurde es möglich, innerhalb weniger Stunden mehrere Zeitzonen zu überqueren, was zu einem Jetlag führt, der Richtung Osten mehr ausgeprägt ist als Richtung Westen. [24]

Alle Veränderungen der Schlafphasen können zu Schlafstörungen führen. Vor allem bei Schichtarbeit tritt dies auch immer wieder ein, da der Schlafrhythmus einige Wochen an Anpassung benötigt, wenn er verändert wird. [25]

Epidemiologie: Das Schichtarbeitersyndrom betrifft langfristig bis 90% aller SchichtarbeiterInnen. [26]

7-13% aller Schlafstörungen sollen auf die verschobenen Schlafphasen zurückzuführen sein. [27]

Ursachen und Entstehung: Es gibt extern bedingte Verschiebungen der Schlafphase (z. B. durch Jetlag oder Schichtarbeit) und chronobiologische Extremtypen (verzögerte oder vorgelagerte Schlaf-Wach-Phasen).

Phasenveränderungen durch z. B. ungewöhnliche Arbeitszeiten (etwa spät abends, nachts oder frühmorgens bzw. rotierende Schichtarbeit) sind mit Schlafstörungen, geringerer Serum-Konzentration von Melatonin und auch einem niedrigeren Melatonin-Höchstwert verbunden. Die Therapie mit oral verabreichtem Melatonin wirkt sich auf die Einschlafzeit, als auch auf die Dauer und Qualität des Schlafes aus (siehe 4.2.3. Melatonin in der Therapie der Schlafstörungen). [12]

Formen: Die Einteilung erfolgt in transiente und permanente zirkadiane Störungen. Zu den transienten Formen gehören der Jetlag und die Schlafstörung bei Schichtarbeit. Die permanenten Störungen umfassen die verzögerten oder vorgelagerten Schlaf-Wach-Phasen.

Symptome: Die Symptome bei Jetlag ergeben sich durch das Überfliegen von Zeitzonen – während die innere Uhr noch nach der „alten“ Zeitzone „tickt“, muss sich der Körper an die neuen Verhältnisse anpassen. Daraus resultiert Schläfrigkeit am Tag und Wachsein in der Nacht. Ähnlich ist es bei Schichtarbeit – durch die ständige Verschiebung der Schlaf- und Wachphasen kommt es zum nicht erholsamen Schlaf und Schläfrigkeit mit verminderter Leistungsfähigkeit am Tag.

Bei der vorgelagerten Schlafphase ist die typische Schlafzeit z. B. zwischen 19 und 4 Uhr. Nach 4 Uhr ist kein Einschlafen mehr möglich. Bei der verzögerten Schlafphase tritt die Müdigkeit erst spät nachts ein. Bei PatientInnen, die arbeitstätig sind, kann dies unter Umständen zu einem Schlafentzug mit Erschöpfungssyndrom führen, da sie regelmäßig frühmorgens aufstehen müssen, aber zu wenig geschlafen haben.

2.3.5. Parasomnien

Verhaltensweisen während oder aus dem Schlaf heraus, z. B. Bewegungen, Sprechen, Schreien oder komplexe Handlungen wie z. B. Essen, zeichnen die Parasomnien aus. Es sind Störungen, die während des Übergangs vom Wachen zum Schlafen auftreten.

Epidemiologie: Die Gesamtprävalenz der Parasomnien beträgt 1-3% der Bevölkerung. 80-90% der Betroffenen von REM-Schlaf-bezogenen Parasomnien sind über 60 Jahre alt. Die Häufigkeit der NREM-Schlaf-bezogenen Parasomnien nimmt von der Kindheit zum Erwachsenenalter ab.

Ursachen und Entstehung: Bei etwa der Hälfte der REM-Schlaf-bezogenen Parasomnien ist keine Ursache bekannt, sie können bei Parkinson-Krankheit und Multisystematrophien auftreten. Auch durch Entzug von oder Intoxikation mit Benzodiazepinen oder Alkohol können Parasomnien auftreten.

Als Auslöser für die NREM-Schlaf-bezogenen Parasomnien werden genetische Ursachen diskutiert. Erhöhter Alkoholkonsum, Stress, Fieber, Schmerzen, Schichtarbeit oder Schlafentzug zählen ebenfalls zu den Auslösern. Außerdem gibt es Beobachtungen in Verbindung mit verschiedenen Antidepressiva und Neuroleptika.

Formen: Es gibt die REM-Schlaf- und die NREM-Schlaf-assoziierten Parasomnien. Zu den REM-Schlaf-bezogenen Parasomnien zählen die REM-Schlaf-Verhaltensstörung, die rezidierte isolierte Schlafstörung und die Albträume. Die NREM-Schlaf-bezogenen Parasomnien umfassen die Schlaftrunkenheit, das Schlafwandeln (Somnambulismus) und den Pavor

nocturnus (Schlaferror). Andere Parasomnien sind z. B. die Enuresis nocturna (Bettnässen), das „Exploding Head Syndrom“ oder die schlafbezogene Essstörung.

Symptome: Bei der Schlaftrunkenheit kommt es zum Aufwachen mit Benommenheit, Desorientiertheit, verwaschener Sprache und verlangsamter Reaktion trotz Wachseins. Bewegungen aus dem Schlaf heraus ohne Erinnerung können auf Schlafwandeln oder nächtliche epileptische Anfälle hinweisen. Bei einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung kann es zu aggressiven Handlungen aus dem Schlaf heraus oder zum Schlagen, Würgen oder Treten kommen. Aufwachen mit Schreien und Angst deuten auf Pavor nocturnus hin. Morgendliches Aufwachen mit Lähmung kommt bei der Schlaf lähmung oder Narkolepsie vor.

2.3.6. Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Es handelt sich um Bewegungsstörungen, die während des Schlafs auftreten und zu erheblicher Belastung führen kann.

Epidemiologie: Das Restless-Legs-Syndrom (RLS) tritt mit einer Prävalenz von 5-10% nicht selten auf. Frauen sind vom RLS häufiger betroffen.

Ursachen und Entstehung: Beim RLS geht man von einer Dysfunktion des zentralnervösen dopaminergen Systems aus, nämlich einer Verminderung der D1- und D2-Rezeptoren-Dichte. Es gibt eine familiäre und eine sekundäre Form. Ein RLS kann z. B. ausgelöst werden durch Eisenmangelanämie, niedrige Ferritinwerte, Multiple Sklerose, Parkinson-Krankheit, einige Medikamente (z. B. Neuroleptika oder Antidepressiva). [5]

Formen: Die häufigste Störung ist das Restless-Legs-Syndrom (RLS). Alle anderen Störungen sind relativ selten: periodische Beinbewegungen im Schlaf, Einschlafzuckungen, Bruxismus (Zähneknirschen) und die Jactatio capitis nocturna (Hin- und Herwerfen oder rhythmisches Schaukeln des Kopfes) [28, 5]

Es ist eine klinische Diagnose und differentialdiagnostisch sollten eine Polyneuropathie und Wurzelreizsyndrome ausgeschlossen werden.

Symptome: Das häufige RLS zeigt sich durch folgende 4 Kernsymptome [5]:

- Missempfindungen in den unteren Extremitäten (selten auch in den oberen Extremitäten), häufig wie Ameisenlaufen oder Kribbeln oder auch als unklare Schmerzen (Ziehen), Hitzegefühle oder Brennen beschrieben
- Spontane Besserung während Bewegung
- Beschwerden treten in Ruhe auf mit
- Maximum am Abend

2.4. Folgen

Wenn Schlafstörungen länger andauern, kommt es zu gesteigerter Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit, zu verringerter Leistungsfähigkeit, zu Konzentrationsstörungen und gereizter Stimmung. Es erfolgt eine erhebliche Reduktion der Lebensqualität. Außerdem ist die Informationsverarbeitung im Gehirn gestört, es kann zu Konzentrationsstörungen kommen. Und auch der Körper leidet unter dem Schlafentzug: Das Immunsystem ist gestört, ebenso wie wichtige Körperfunktionen, z. B. das Herz-Kreislauf-System. [15]

Unbehandelte Schlafstörungen können zu schweren Folgeerkrankungen führen und erhöhen die Unfallgefahr und die Anzahl der Krankheitstage. Z. B. kann ein unbehandeltes Schlafapnoesyndrom zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen, insbesondere zu Schlaganfall und Herzinfarkt. [5]

2.5. Aufgaben des Schlafmediziners

Manche Schlafstörungen sind klinische Diagnosen und bedürfen keiner Abklärung im Schlaflabor. Wenn allerdings der Therapieerfolg ausbleibt oder sich die Schlafstörung gar verschlechtert, sollte ein Schlafmediziner sich der Sache annehmen und eine Abklärung im Schlaflabor durchführen. Auch bei sehr vielen differentialdiagnostischen Überlegungen macht der Gang ins Schlaflabor Sinn. Andere Schlafstörungen (z. B. Schlafapnoesyndrom, Narkolepsie) können nur im Schlaflabor diagnostiziert werden und auch manche Behandlungen sind nur in einem solchen durchführbar.

Die Schlafmedizin als fachübergreifende Disziplin ist ein relativ junges Gebiet der Medizin, das sich mit der Erforschung und den Störungen des Schlafes beschäftigt. Sie befasst sich mit der Diagnostik, Klassifikation und Behandlung von Störungen im, während oder infolge des Schlafes. [4]

In der Schlafmedizin treffen viele Fachrichtungen der Medizin aufeinander: Neurologie, Psychiatrie, HNO, Innere Medizin. Für die Diagnostik von Schlafstörungen ist deshalb ein interdisziplinärer Ansatz hilfreich, da Schlafstörungen oft multifaktorieller Genese sind.

Der Schlafmediziner verübt seine Tätigkeit im Schlaflabor. Schlaflabore sind Messstationen, die ambulant und stationär eingesetzt werden. Meist sind sie in Kliniken zu finden. In den Schlaflaboren kann man den Tag- und Nachtschlaf, die Aufmerksamkeit, die Müdigkeit, die Atemstörungen und neurologische Erscheinungen des Schlafs messen und die damit verbundenen Störungen diagnostizieren. Außerdem kann man die Störungen im Schlaflabor auch behandeln.

Eine Beurteilung erfolgt immer in Zusammenschau mit den subjektiven Erfahrungen der PatientInnen, ob der Schlaf als erholsam empfunden wurde oder nicht und welche Beschwerden die PatientInnen angeben.

Es erfolgt zunächst die ausführliche Anamnese. Aufgrund des dargelegten Beschwerdebildes und durch gezieltes Abfragen der häufigsten schlafmedizinischen Ursachen sollen die Krankheitsbilder eingegrenzt werden. Unterstützend können Schlafragebögen zum Einsatz gebracht werden. Sie bieten den Vorteil der Objektivität (z.B. der Pittsburgh Schlafqualitätsindex, PSQI bei Insomnie). Unter Umständen findet eine körperliche Untersuchung statt. Eine Blutuntersuchung ist nur in wenigen Ausnahmefällen hilfreich (z. B. Glukosewerte oder Bestimmung von Ferritin bei Verdacht auf RLS, Schilddrüsenparameter bei Insomnie und Verdacht auf Schlafapnoe).

Im weiteren Verlauf können entweder ambulante Messmethoden oder die Vermessung des Schlafs im Schlaflabor mittels Polysomnographie stattfinden. Zu den ambulanten Messmethoden zählt beispielsweise der Vigilanztest nach Quatember und Maly. Er wird zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit und der Daueraufmerksamkeit in monotonen Situationen durchgeführt.

Polysomnographie: Sie ist das zentrale Verfahren in der Schlafmedizin zur Messung physiologischer Parameter im Schlaf mittels EEG, EKG, EMG, EOG, Pulsoxymetrie, Atmungsbewegungen, Atemfluss und Körpertemperatur.

Die Aufzeichnungen über die im Verlauf des Schlafes erreichten Schlafstadien werden im Hypnogramm graphisch dargestellt. Die x-Achse des Diagramms bildet die Zeit ab und die y-Achse die Schlafstadien. In Abbildung 6 ist ein Hypnogramm mit einem Schlafzyklus dargestellt – zu sehen ist, dass nach kurzem Wachliegen (W) etwas Leichtschlaf (N1) erfolgte. Dieser wurde von erneutem Wachwerden unterbrochen, danach ist Schlaf der Stadien N2 und N3 sowie 13 Minuten REM-Schlaf (R) zu sehen. [29,30]

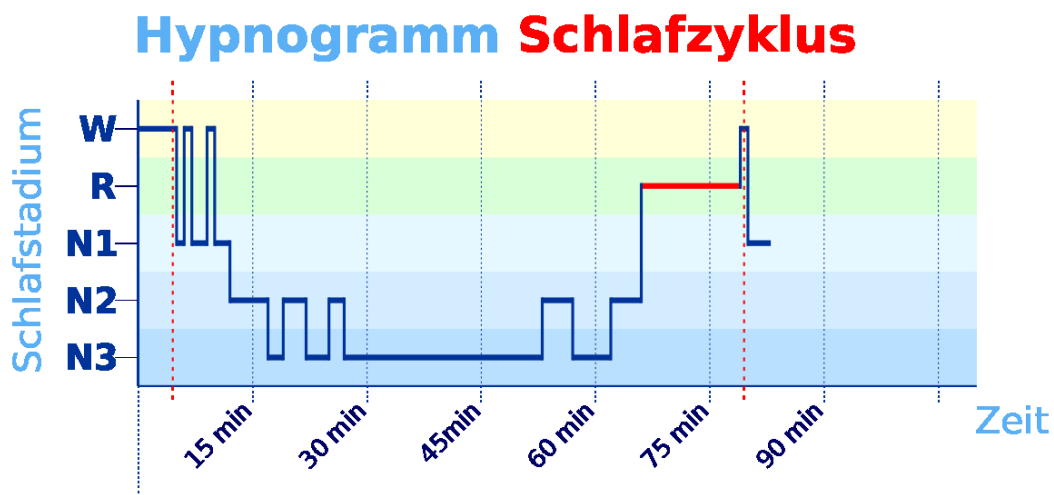


Abbildung 6: Hypnogramm - ein Schlafzyklus [30]

Durch die Polysomnographie wurde auch die Quantifizierung des Schlafs möglich. Dadurch entstanden Normwerte für die Schlafdauer und andere Schlafparameter, wobei Abweichungen von diesen Werten nicht grundsätzlich als pathologisch zu betrachten sind. [5]

EEG:

1875 wurde hirnelektrische Aktivität bei Tieren mithilfe eines Galvanometers vom Physiologen Richard Caton aufgezeichnet. Der deutsche Psychiater und Neurologe Hans Berger machte dies 1924 beim Menschen und bezeichnete das

EEG-Muster, das im entspannten Zustand bei geschlossenen Augen entsteht, als „ α -Wellen“. [31,32]

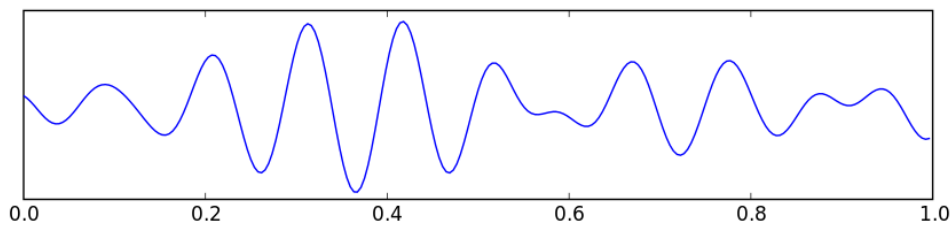


Abbildung 7: α -Wellen im EEG (1 Sekunde) [32]

Das EEG zeichnet die Hirnströme auf, also die postsynaptischen Potenziale der Pyramidenzellen des Zentralnervensystems, die an der Kopfhaut als Oberflächenpotenziale auftreten und ebendort über Metallelektroden registriert werden. Die Ableitung wird über einen gewissen Zeitraum aufgezeichnet und kann dann ausgewertet werden. In der Schlafmedizin dient das EEG zur Ermittlung des Funktionszustandes des Zentralnervensystems. Für die Bewertung der Schlafentiefe ist es unerlässlich. Mit dem EEG können drei unterschiedliche Bewusstseinszustände unterschieden werden: Wach, REM-Schlaf und NREM-Schlaf. [4]

EKG:

Das EKG zeichnet die elektrische Aktivität des Herzmuskels auf.

In der Polysomnographie wird nur eine Ableitung verwendet, also ein sogenanntes Ein-Kanal-EKG aufgezeichnet, da man keine zuverlässige kardiologische Diagnostik durchführen, sondern lediglich die vitalen Funktionen beim Schlafenden überwachen will. [4]

EMG:

Im EMG werden die Aktionspotentiale der Muskeln aufgezeichnet. Für die Einteilung der Schlafstadien und Beurteilung der Krankheitsbilder relevant sind einerseits die Aufzeichnungen vom Musculus mentalis und Musculus submentalis zur Klassifizierung des REM-Stadiums und andererseits die Ableitungen im Bereich des Musculus tibialis anterior, um Extremitätenbewegungen und unruhige Beine zu detektieren. Zudem können Ableitungen von anderen Lokalisationen bei

gewissen Fragestellungen helfen (z. B. Musculus masseter und Musculus temporalis bei Bruxismus). [4]

EOG:

Die Elektrokulographie ist das Verfahren zur Aufzeichnung der Augapfelbewegungen. Es werden die elektrischen Potentiale in der Nähe der Augen, die durch die Augenbewegungen zustande kommen, gemessen. Durch das EOG können die verschiedenen Schlafstadien unterschieden und eingeteilt werden. [4]

Zur Erfassung von etwaigen schlafbezogenen Atmungsstörungen werden Atemmessfühler (Nasen-, Brust-, Bauchatmung) eingesetzt.

Informationen, die im Schlaflabor gemessen und beurteilt werden:

❖ Schlafparameter:

- Schlaflatenz (Einschlafzeit)
- Schlafdauer (Gesamtschlafdauer)
- Anzahl der Arousals (als Maß für die Schlafkontinuität)
- Menge an Tief- und REM-Schlaf
- REM-Latenz (Dauer bis zum ersten REM-Schlaf)
- Schlafeffizienz (Verhältnis zwischen Schlafzeit und Bettzeit)

❖ Hinweise auf epilepsietypische Potentiale

❖ Atmung:

- Schnarchen
- Sauerstoffsättigung
- Hypopnoen
- Apnoen

❖ EKG:

❖ Motorische Störungen:

- Abnorme Bewegungsmuster im Schlaf
- Periodische Beinbewegungen
- Schlafwandeln
- Epileptische Störungen

Je nach Fragestellung gibt es verschiedene Arten von polysomnographischen Untersuchungen:

Die Standardpolysomnographie wird zur Diagnostik aller Schlafstörungen eingesetzt.

Die erweiterte EEG-Ableitung wird bei Verdacht auf eine neurologische Störung (z. B. schlafgebundene Anfälle) durchgeführt.

Der Multiple Wachbleibetest (MWT) wird im Schlaflabor zur Überprüfung von ungewollten Schlafattacken und Sekundenschlaf durchgeführt. Hierzu werden die PatientInnen wie bei der Polysomnographie verkabelt und müssen 20 Minuten unter monotonen Bedingungen wach bleiben. Die Messung wird mehrmals am Tag durchgeführt.

Der Multiple Schlaflatenztest (MSLT) misst die Schlaflatenzen und das Auftreten von REM-Schlaf zur Diagnose bzw. zum Ausschluss z. B. einer Narkolepsie. [5]

Im Folgenden ist der klinische Algorithmus bei nicht erholsamem Schlaf bzw. Schlafstörungen abgebildet, angelehnt an den Algorithmus der „S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen“ der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.). [33]

Nicht erholsamer Schlaf ist gekennzeichnet durch die Symptome Insomnie (Ein- und/oder Durchschlafstörungen) und Hypersomnie (Tagesschläfrigkeit).

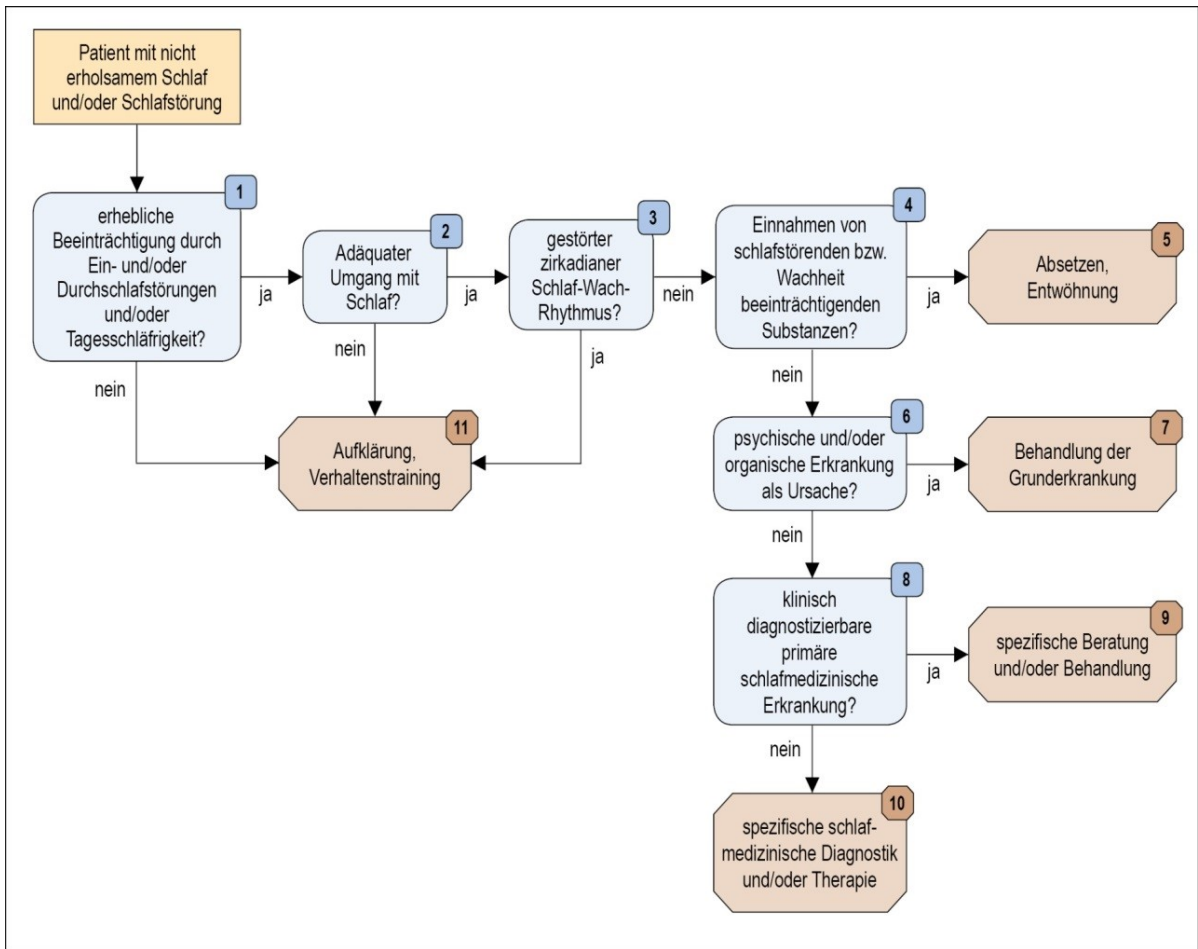


Abbildung 8: Klinischer Algorithmus nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen [33]

3. Therapie von Schlafstörungen

Die Therapie von Schlafstörungen beruht auf 3 Säulen [15]:

- Psychotherapeutische Maßnahmen: z. B. Verhaltenstherapie
- Somatische (= auf den Körper bezogene) Verfahren: z. B. Schnarhschienen und Beatmungsgeräte (CPAP) bei schlafbezogenen Atmungsstörungen oder Lichttherapie bei Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen.
- Medikamente: Verschiedene Medikamente können den Schlaf unterschiedlich beeinflussen, es gibt auch Psychopharmaka, die Schlaf und Wachheit regulieren können. Im Schlaflabor kann nach einem Schloss-Schlüssel-Prinzip rational behandelt werden.

Je nach Ursache der Schlafstörung wird die Therapie bei einer oder auch kombiniert bei allen 3 Säulen ansetzen.

3.1. Nichtmedikamentöse Therapie

Ein wichtiges Element der nichtmedikamentösen Therapie ist die Psychoedukation. Diese kann z. B. im Rahmen einer Verhaltenstherapie vermittelt werden. Die Aufklärung von PatientInnen über die Mechanismen und die therapeutischen Möglichkeiten ist von immenser Bedeutung, da eine aktive Mitarbeit der PatientInnen gefordert ist und Aufklärung immer ein guter Ansatzpunkt ist.

Zudem ist es von Vorteil, die Regeln der Schlafhygiene zu kennen und zu beachten. Die Schlafhygiene ist eine Art Grundregelkatalog für gesunden und natürlichen Schlaf. Sie ist vor allem bei leichten Schlafstörungen wirksam. [5] In der Literatur gibt es keine einheitlichen Regeln der Schlafhygiene, leider gibt es dazu auch wenige wissenschaftliche Grundlagen. Es sollte das getan werden, was guttut und entspannt (CAVE: ausgenommen Medikamente und andere schlaffördernde Substanzen, z. B. Alkohol).

Grundsätzlich sollte man den Tag aktiv gestalten und ausreichend müde zu Bett gehen. Wenn man nicht einschlafen kann, sollte man wieder aufstehen und erst wieder zu Bett gehen, wenn man müde ist. Stress sollte vor dem Schlafengehen vermieden werden und man sollte nachts nicht auf die Uhr schauen. [5]

Andere Empfehlungen erweitern diese Grundregeln noch um Vermeidung von Alkohol und Sport und Verzicht auf schwere Mahlzeiten vor dem Schlafengehen, Entfernen von Elektrogeräten aus dem Schlafzimmer, Entwicklung von Schlafritualen (z. B. Lesen, angenehme Musik hören).

Die Verhaltenstherapie ist mit Sicherheit eine sehr wichtige Säule, die vor allem bei der Behandlung von Insomnien sehr wirksam ist.

Die Lichttherapie wird verwendet, um das „shifting“, also die Verschiebung der Schlafphase, hervorzurufen. Licht hat einen wach machenden Effekt. Im Sommer besteht in Mitteleuropa am Tag eigentlich immer genügend Helligkeit, um einen wach machenden Effekt zu erzielen. Im Winter ist dies oft nicht der Fall. Dann können künstliche Lampen zum Einsatz kommen. Sie imitieren das Tageslicht und sollten zwischen 2.500 und 10.000 lx haben. Die Lichttherapie kommt bei zirkadianen Störungen, aber auch bei Depressionen zum Einsatz. [5]

Achtsamkeitsübungen, Hypnose und Entspannungstechniken können auf jeden Fall unterstützend zu anderen therapeutischen Methoden eingesetzt werden, jedoch gibt es keinen wissenschaftlichen Nachweis für ihre Wirksamkeit.

Zur nicht medikamentösen Therapie zählt ebenso die Behandlung der schlafbezogenen Atmungsstörungen. Dafür gibt es mehrere Möglichkeiten: die kontinuierliche Überdruckbeatmung, das Vermeiden der Rückenlage im Schlaf durch spezielle Polster, Unterkieferprotrusionsschienen oder auch operative Eingriffe.

Es gibt mehrere Arten der kontinuierlichen Überdruckbeatmung:

- CPAP (continuous positive airway pressure): kontinuierliche positive Überdruckbeatmung
- APAP (automatic positive airway pressure): Überdruckbeatmung mit automatischer Anpassung an die Atmung
- BiPAP (bilevel positive airway pressure): Bilevel-Überdruckbeatmung, der Druck beim Ausatmen ist niedriger als beim Einatmen
- ASV: adaptive Servoventilation

Je nach Art der Schlafstörung werden diese verschiedenen Formen der Überdruckbeatmung eingesetzt (siehe Tabelle 3).

Schlafstörung	CPAP	APAP	BiPAP	ASV
Obstruktives Schlafapnoesyndrom	X	X	X	
Zentrales Schlafapnoesyndrom			X	X
Obstruktives Schlafapnoesyndrom mit Rückenlagebetonung	X	X		
Zentrales Schlafapnoesyndrom mit Cheyne-Stokes-Atmung				X

Tabelle 3: Formen der kontinuierlichen Überdruckbeatmung und ihre Indikationen [5]

Die Wirkungen der kontinuierlichen Überdruckbeatmung sind die Verhinderung des Kollapses der oberen Luftwege, das Verschwinden des Schnarchens, die Verbesserung der Sauerstoffsättigung, die Reduktion der Tagesschläfrigkeit, die Verringerung eines Bluthochdrucks und die Verbesserung der Lebensqualität.

Die spezielle Zahnschiene bewirkt durch eine Vorverlagerung des Unterkiefers im besten Fall das Freihalten der Atemwege, sodass es nicht zu einem Kollaps kommen kann. Sie ist eine gute Therapieoption beim Schnarchen und bei leichter obstruktiver Schlafapnoe.

Die Indikation zu den operativen Methoden wird von einem Facharzt für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde gestellt. Es gibt folgende Möglichkeiten:

- Septumkorrektur
- Nasenmuschelerweiterung
- Kürzung der Uvula
- Tonsillektomie
- Implantation eines Zungenschrittmachers

In dieser Arbeit soll jedoch der Fokus auf die medikamentöse Therapie gelegt werden, weshalb auf die nichtmedikamentöse Therapie nicht näher eingegangen wird.

3.2. Medikamentöse Therapie

3.2.1. Hypnotika

Benzodiazepine

Benzodiazepine gehören zur Gruppe der Tranquillantien. Sie wirken beruhigend und angstlösend, weshalb sie bei Angststörungen eingesetzt werden.

Benzodiazepine besitzen aber auch eine schlafanstoßende, antikonvulsive und muskelrelaxierende Wirkung, weshalb sie auch als Schlafmittel Verwendung finden. [34]

Fast alle Benzodiazepine gehen vom Prototyp Diazepam aus. Sie besitzen ein heterozyklisches Ringsystem und zwei Stickstoffatome (meist in Position 1 und 4). Durch minimale Veränderungen der chemischen Struktur von Diazepam ergeben sich vor allem Änderungen der Potenz der Substanz und somit die verschiedenen Benzodiazepine. [35]

Benzodiazepine binden an einer Benzodiazepin-Bindungsstelle am GABA_A-Rezeptor und verstärken die Wirkung von GABA am GABA_A-Rezeptor.

Viele Benzodiazepin-sensitive GABA_A-Rezeptoren bestehen aus zwei α -Untereinheiten (häufig α_1), zwei β -Einheiten (häufig β_2 oder β_3) und einer γ_2 -Untereinheit. Die sedierende Wirkung der Benzodiazepine wird über die α_1 -Untereinheit der GABA_A-Rezeptoren vermittelt. Es gibt GABA_A-Rezeptor-Subtypen, wobei die klassischen Benzodiazepine zu allen Subtypen die gleiche Affinität besitzen. [35]

Als Schlafmittel werden meist Benzodiazepine mit sehr kurzer oder kurzer Wirkungsdauer eingesetzt, da länger wirksame Präparate oft zu einem Hangover führen, das mitunter dann auch Stürze, Verwirrtheit oder sogar Erregung zur Folge hat (paradoxe Reaktionen treten vor allem bei älteren PatientInnen auf). [36]

In der folgenden Tabelle sind verschiedene Benzodiazepinrezeptor-Agonisten, eingeteilt nach ihrer Wirkungsdauer, aufgelistet.

Wirkungsdauer	Wirkstoff (Handelsname)
Ultra kurz	Midazolam (Dormicum®)
Sehr kurz (<6 Stunden)	Triazolam (Halcion®)
	Brotizolam (Lendorm®)
Kurz (12-18 Stunden)	Lorazepam (Temesta®)
	Oxazepam (Adumbran®)
	Lormetazepam (Noctamid®)
	Nitrazepam (Mogadon®)
	Flunitrazepam (Rohypnol®)
Mittel (24 Stunden)	Bromazepam (Lexotani®)
	Alprazolam (Xanor®)
Lang (24-48 Stunden)	Chlordiazepoxid (Librium®)
	Clobazam (Frisium®)
	Diazepam (Valium®)
	Prazepam (Demetrin®)
Benzodiazepinantagonist	Flumazenil (Anexate®)

Tabelle 4: Wirkungsdauer verschiedener Benzodiazepine [36]

Niedrige Dosen von Benzodiazepinen bewirken anxiolytische Wirkungen. Für muskelrelaxierende und hypnotische Wirkungen müssen höhere Dosen verabreicht werden. Die Wirkung der Benzodiazepine ist also dosisabhängig aber sie können GABA nicht über das physiologische Maximum hinaus verstärken. Vermutlich sind sie aufgrund dieser Selbstlimitierung auch in höheren Dosen nicht lebensgefährlich. [34]

Die Nebenwirkungen der Benzodiazepine erstrecken sich von Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschwäche und Schläfrigkeit (im Fall von Schlafstörungen ist dies die erwünschte Wirkung), bis hin zur Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens und Reduktion der geistigen Leistungsfähigkeit. [36]

Die Nachteile der Benzodiazepine sind in Toleranzentwicklung, Rebound-Effekt bei zu schnellem Absetzen, Craving (starkes Verlangen, die Substanz einzunehmen) und Kontrollverlust zu sehen. Bei PatientInnen mit Suchterkrankungen in der Anamnese sollte hier besondere Vorsicht geboten sein. Auch die Sturzgefahr vor allem bei älteren PatientInnen sollte bei der

Verschreibung nicht vernachlässigt werden. Je länger die HWZ eines Benzodiazepins, desto eher treten tagsüber auch Hangover und Beeinträchtigungen der Psychomotorik auf.

Sie dürfen aufgrund ihrer atemdepressiven Wirkung nicht beim Schlafapnoe-Syndrom eingesetzt werden.

Wie alle Schlafmittel stören auch Benzodiazepine den physiologischen Schlafablauf. So werden die Stadien 2 und 3 verlängert, der REM-Schlaf dagegen verkürzt. Benzodiazepine haben eine Frequenzbeschleunigung im Spindelbereich zur Folge, die auch nach Absetzen des Medikaments noch Tage danach sichtbar ist. Sie verkürzen die Schlaflatenz und verlängern die Gesamtschlafdauer. [5,37] Oft findet sich eine Schlafstörung bei Patienten mit chronischem Schlafmittelmissbrauch. Gründe dafür sind eine medikamentös bedingte Änderung in der Schlafarchitektur und das Auftreten von Schlafstörungen beim abrupten Absetzen des Medikaments. [39]

Z-Substanzen

Die Substanzen Zopiclon (Somnal®), Zolpidem (Ivadal®) und Zaleplon (Sonata®) sind Benzodiazepinrezeptoragonisten. Sie binden nur an der α_1 -Untereinheit der GABA_A-Rezeptoren als allosterische Agonisten an. α_1 vermittelt nur die sedierende Wirkung, deshalb können diese Substanzen als Schlafmittel eingesetzt werden aber nicht als Anxiolytika. Trotzdem ist der Unterschied des Wirkprofils zu den Benzodiazepinen gering und das Abhängigkeitspotential ist im Gegensatz zu den Benzodiazepinen niedriger, allerdings können die Z-Substanzen trotzdem missbräuchlich verwendet werden. [35,36]

Diese 3 Substanzen stammen aus verschiedenen Wirkstoffklassen. Sie besitzen keine chemische Verwandtschaft zu den Benzodiazepinen, sind ihnen allerdings in ihrer pharmakologischen Wirkung ähnlich. [38]

Zaleplon hat die kürzeste Halbwertszeit (HWZ) von ca. einer Stunde, es wird deshalb vor allem bei Einschlafstörungen eingesetzt. Es eignet sich auch zum gelegentlichen Einnehmen, z. B. für Schichtarbeiter vor der Frühschicht – es ist kein Hangover zu erwarten. Die Dosierung beträgt 5-10 mg.

Zolpidem (Halbwertszeit 1,5-2,5 Stunden) und Zopiclon (Halbwertszeit 3,5-6 Stunden) sind auch bei Langzeiteinnahmen bis zu 12 Monaten gut verträglich, es kommt nicht zu einer Toleranzentwicklung. Allerdings besteht so die Gefahr, dass

die Frustration der PatientInnen aufgrund von gescheiterten Absetzversuchen des Präparates zur Wiedereinnahme führt und es durch Wiederholung dieses Kreislaufs zur Chronifizierung der Schlafstörung kommt. Die Dosierung von Zolpidem beträgt 5-10 mg, von Zopiclon 3,75-7,5 mg. [5,39]

Studien über Zolpidem haben ergeben, dass es die Schlaflatenz verkürzt und die Gesamtschlafdauer verlängert. Im Gegensatz zu den Benzodiazepinen hat es nur minimale Auswirkungen auf die Schlafarchitektur, beeinflusst den REM-Schlaf nicht und weist keinen Rebound-Effekt auf. [40]

Das Nebenwirkungsprofil ist ähnlich aber im Vergleich zu den Benzodiazepinen weniger ausgeprägt. Sie können Leberschäden verursachen und sollten daher bei PatientInnen mit Lebererkrankungen nur in erniedrigter Dosierung eingesetzt werden. Außerdem können sie Gedächtnisstörungen und psychomotorische Retardierung verursachen. [5,34]

3.2.2. Melatonin

Melatonin ist ein Serotoninderivat und wird von der Epiphyse ausgeschüttet. Die Melatoninproduktion als Ausdruck der zirkadianen Rhythmik ist mit den individuellen Schlafgewohnheiten abgestimmt. Da es an der Steuerung dieser Rhythmik beteiligt ist, wird es besonders bei den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen therapeutisch eingesetzt. [35]

Melatonin entwickelt seine Wirkung über den Melatoninrezeptor. Es gibt 3 Rezeptorsubtypen, MT₁, MT₂ und MT₃. Diese Rezeptoren gibt es z. B. im Gehirn (u. a. im Hypothalamus und in der Hypophyse), im Darm, in den Ovarien und Gefäßen, in der Leber, der Lunge, der Haut und den Nebennieren [12].

Melatonin hat aber nicht nur die Eigenschaft, müde zu machen – es hat auch andere Auswirkungen auf verschiedene Organe.

Störungen des sensiblen Systems haben deswegen auch Auswirkungen auf verschiedene Mechanismen im Körper, u. a. auf das endokrine System. Bei abrupten Veränderungen oder Unregelmäßigkeiten im Tagesablauf, wie z. B. beim Schichtarbeitersyndrom, kann sich das System jedoch nicht anpassen, was in einer Störung des Gleichgewichts resultiert und zu verschiedenen Störungen im Körper führen oder zu dessen Entstehung beitragen kann.

Melatonin hat auch Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System und die Temperaturregelung. So kommt es bei einer durch Melatonin stimulierten Erweiterung der peripheren Gefäße zum Temperaturabfall im Organismus durch vermehrte Wärmeabgabe. [10]

Melatonin als Arzneimittel in retardierter Form (2 mg Circadin® eine Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen) ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung der Insomnie bei PatientInnen > 55 Jahre. In den USA ist außerdem der selektive MT₁- und MT₂-Rezeptor-Agonist Ramelteon (Rozerem®, Dosierung: 4-8 mg) zugelassen. [35]

Agomelatin (Valdoxan®) ist ein MT₁- und MT₂-Rezeptorantagonist und zusätzlich ein 5-HT_{2C}-Agonist. Die Substanz ist aber nicht bei Schlafstörungen, sondern nur bei schwerer Depression zugelassen. Bei Depressiven verbessert es die Schlafqualität und den Wachheitsgrad am Tage, es normalisiert die Schlafarchitektur und stellt ein gesundes Schlaf-Wach-Muster wieder her. Es wird off-label auch bei Störungen der zirkadianen Rhythmik eingesetzt, 25 mg Agomelatin werden eine Stunde vor dem Schlafengehen eingenommen. [14]

Nebenwirkungen bei der Einnahme von Melatonin sind: Reizbarkeit, Nervosität, Rastlosigkeit, anormale Träume, Migräne, Benommenheit, Bauchschmerzen, Verstopfung, Mundtrockenheit, Gewichtszunahme.

Melatonin ist bei Leberfunktionsstörungen kontraindiziert. [42]

3.2.3. Antidepressiva

Es gibt sehr viele verschiedene Gruppen von Antidepressiva. Für die Schlafmedizin relevant sind einige Substanzen aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva wie Amitriptyllin (Saroten®) und Doxepin (Sinequan®), aus der Gruppe der noradrenergen und spezifisch serotonergen Antagonisten (NaSSA), z. B. Mirtazapin (Remeron®) und der Serotonin(5-HT_{2A})-Antagonist und Rückaufnahme-Inhibitor (SARI) Trazodon (Trittico®).

Sie alle haben die Wirkung einer mittleren oder starken Antagonisierung am α_1 -, α_2 -, H₁-, sowie 5-HT_{2A}-Rezeptor gemeinsam (siehe Tabelle 5) und wirken unter anderem sedierend und schlafanstoßend. [36]

Aufgrund dieser Wirkung können sie auch bei Schlafstörungen eingesetzt werden. Daraus ergeben sich viele Vorteile im Vergleich zu den klassischen Hypnotika.

Sie werden vor allem bei Insomnien eingesetzt. [5]

	α_1	α_2	H ₁	5-HT _{2A}
Trizyklische Antidepressiva	++++	+	++++	++++
NaSSA	++	++++++	++++++	++++++
SARI	+++	++	+	+++

Tabelle 5: Affinitäten ausgewählter Antidepressiva zu den Rezeptoren α_1 , α_2 , H₁ und 5-HT_{2A} [36]

Tabelle 6 zeigt den Effekt von verschiedenen Antidepressiva auf die Schlafarchitektur und die Schlafqualität.

	Schlafkontinuität	Sedierung tagsüber
Trizyklische Antidepressiva		
Amitriptylin	++	++++
Doxepin	++	+++
Imipramin	+, ±	++
Clomipramin	+, ±	±
Desipramin	±	+
Selektive Serotonin Wiederaufnahme-Hemmer		
Fluoxetin	-	±
Paroxetin	--	n/a
Sertralin	±	±
Serotonin-Norepinephrin Wiederaufnahme-Hemmer		
Venlafaxin	-	++
Melatonerge Antidepressiva		
Agomelatin	+++	-
Sonstige		
Bupropion	-	±
Trazodon	+++	++++
+ = Zunahme; - = Abnahme; ± = keine Veränderung; n/a = keine Daten verfügbar		
Wiederholte Symbole geben die Stärke eines Effekts an, verschiedene Symbole deuten auf inkonsistente Ergebnisse zwischen Studien hin		

Tabelle 6: Effekte von Antidepressiva auf den Schlaf-/Wachheitsgrad [14]

Es ist anzumerken, dass sich die Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) negativ auf die Schlaf-Wach-Struktur auswirkt, selbst bei Besserung der depressiven Symptomatik. Sie führen zu einer Schlafverflachung und hemmen den traumreichen REM-Schlaf und werden deshalb nicht bei Schlafstörungen verabreicht. Man kann zudem erkennen, dass die Antidepressiva, die bei Schlafstörungen verschrieben werden, eine positive Auswirkung auf die Schlafkontinuität aufweisen, aber teilweise auch sedierende Wirkung tagsüber mit sich bringen, was sich ungünstig auf die Hypersomnie auswirkt. [14]

Die Affinität der Antidepressiva zu sehr vielen verschiedenen Rezeptoren führt zu der Tatsache, dass sie leider auch viele Nebenwirkungen haben. Einige davon sind: Kopfschmerzen, Sehstörungen, Gewichtszunahme, Verstopfung, Miktionsstörungen und Tachykardie. [34]

Man sollte Antidepressiva nicht bei einem Restless-Legs-Syndrom verschreiben, da sie unter Umständen die Beinbewegungen und das Unruhegefühl in den Beinen verschlechtern können. [5]

3.2.4. Histaminrezeptor-Antagonisten

Zu den Antagonisten am H₁-Rezeptorsubtyp bzw. zu den H₁-Antihistaminika, die rezeptfrei als Schlafmittel erworben werden können, zählen Diphenhydramin und Doxylamin. Sie sind H₁-Antihistaminika der ersten Generation und zeichnen sich durch Überschreitung der Blut-Hirn-Schranke aus, wodurch sie ihre sedierende Wirkung entfalten.

H₁-Rezeptoren kommen im Körper überall vor (besonders in der Lunge, im ZNS und in Blutgefäßen). [35]

Außerdem antagonisieren Antihistaminika muskarinische Acetylcholin-Rezeptoren. Zusätzlich zu der sedierenden Wirkung besitzen diese Antihistaminika noch anti-allergische, antiemetische, spasmolytische und anticholinerge Wirkungen. [41] Diphenhydramin (Noctor®) hat eine HWZ von 4-6 Stunden und wird mit einer Dosierung von 12,5-50 mg eingenommen. Doxylamin (Sedaplus®) hat eine HWZ von 8-10 Stunden, hiervon werden 25-50 mg verabreicht.

Die Substanzen sind teilweise nicht rezeptpflichtig und erfreuen sich dadurch großer Beliebtheit. Allerdings sollte vom unkritischen Einsatz dieser Präparate ohne ärztliche Konsultation abgeraten werden. [5,35]

Nach ein paar Wochen der Einnahme ist eine Toleranzentwicklung zu erkennen, die sedative Wirkung kann mit der gleichen Dosis nicht mehr erreicht werden. Nebenwirkungen aufgrund der parasympholytischen Wirkkomponente, also dem antagonistischen Effekt an Muskarinrezeptoren: Mundtrockenheit, Miktionsstörungen, Obstipation, Erhöhung des Augeninnendrucks. Beim Engwinkelglaukom, beim Asthma bronchiale und bei Epilepsie sind diese Substanzen kontraindiziert. Sie können auch zu einer Verlängerung der QT-Zeit im EKG führen. [42]

Unerwünschte Nebenwirkungen sind die Sedierung in Kombination mit anderen sedierenden Substanzen, vor allem mit Alkohol, anderen Schlafmitteln, Sedativa oder Psychopharmaka. Weitere Nachteile der Antihistaminika als Schlafmittel sind die weit in den Tag anhaltende sedative Wirkung und die Beeinträchtigung der Psychomotorik im Vergleich zu anderen Substanzen (z. B. Zolpidem). [43,44]

3.2.5. Neuroleptika

Neuroleptika sind Substanzen, die antipsychotisch wirken und in erster Linie bei der Behandlung von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis Verwendung finden. Das pharmakologische Wirkprofil dieser Substanzen ist heterogen. Neuroleptika interagieren als Agonisten mit vielen Rezeptoren, z. B. D₂-Dopaminrezeptoren, 5-HT_{2A}-Rezeptoren, α₁-Rezeptoren, Muskarin- und H₁-Histaminrezeptoren.

Sie werden eingeteilt in:

- Klassische Neuroleptika: z. B. Melperon (Buronil®), Pipamperon (Dipiperon®), Promethazin (Prothazin®)
- Atypische Neuroleptika: z. B. Quetiapin (Seroquel®), Olanzapin (Zyprexa®)

Neuroleptika dämpfen psychomotorische Erregungszustände und verringern affektive Spannungen. Sie besitzen eine unterschiedlich stark ausgeprägte sedierende und vegetativ dämpfende Wirkung.

Neuroleptika sind bei Schlafstörungen nicht indiziert, werden aber in letzter Zeit immer öfter off-label zur Therapie von Schlafstörungen verschrieben. Ein Grund

dafür könnte sein, dass man dadurch die gefürchtete Abhängigkeit umgehen will. Neuroleptika werden in der Regel zwar gut vertragen, sie können aber auch schwere Nebenwirkungen haben.

Bei den klassischen Neuroleptika ist als Nebenwirkung mit extrapyramidal-motorischen Störungen (z. B. Dyskinesien) zu rechnen.

Bei einigen Neuroleptika kommt es zu vegetativen Störungen (z. B. Schwindel, Miktionsstörungen, Obstipation, Mundtrockenheit). Außerdem senken sie die Krampfschwelle und führen zur Gewichtszunahme.

Entsprechend der großen Bandbreite an Wirkungen und Nebenwirkungen gibt es auch zahlreiche Kontraindikationen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, weil Neuroleptika ohnehin nicht als Schlafmittel verwendet werden sollten und die Ausführung den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. [5,34,35,43]

3.2.6. Pflanzliche Substanzen

Baldrian (wissenschaftlicher Name: *Valeriana officinalis*, engl. valerian) ist ein beliebtes Hausmittel gegen Schlafstörungen in der Volksmedizin.

Studien über Wirksamkeit und Verträglichkeit bringen widersprüchliche Aussagen zum Vorschein. Vermutlich beruht diese Widersprüchlichkeit auf der Inhomogenität der Studien bzgl. Dauer, Design und Zubereitung der Präparate (alkoholischer, alkoholfreier Auszug). Dadurch sind sie leider schlecht vergleichbar. [45]

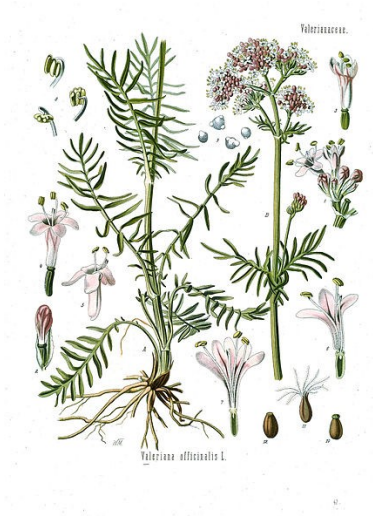


Abbildung 9: *Valeriana officinalis* [46]

Es ist nicht belegt, dass Baldrian die Schlaflatenz verkürzt oder die Schlafdauer verlängert. Widersprüchliche Ergebnisse gibt es bei der subjektiven Einschätzung der Schlafqualität. [46,47,48]

Auszüge aus und Bestandteile von Kava (wissenschaftl. Name: Piper methysticum, engl. kava), Hopfen (wissenschaftl. Name: Humulus lupulus, engl. hops), Melisse (wissenschaftl. Name: Melissa officinalis, engl. lemon balm), Kamille (wissenschaftl. Name: Matricaria recutita, engl. chamomile) und Passionsblumenkraut (wissenschaftl. Name: Passiflorae herba, engl. passiflora) werden gerne – einzeln oder in Kombination – in verschiedenen rezeptfreien Präparaten in Apotheken und Reformhäusern verkauft.

Diese Phytopharmaka sollen über GABA und 5-HT₂-Rezeptoren wirken. Leider gibt es in der Literatur zu wenig aussagekräftige Nachweise für die Wirksamkeit dieser Substanzen bzw. werden widersprüchliche Ergebnisse publiziert.

Für viele der rezeptfrei verkauften pflanzlichen Präparate existiert kein wissenschaftlicher Nachweis der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Folglich kann der Einsatz solcher Substanzen auch nicht empfohlen werden. [47,48]

3.2.7. Stimulanzien

Wachheitsfördernde Substanzen werden bei den Hypersomnien eingesetzt.

Modafinil (Modasomil®) ist eine zentral wachmachende Substanz, es hat aber keine strukturelle Ähnlichkeit zu den Amphetaminen. Es fördert die Aufmerksamkeit und die motorische Aktivität. Es ist umstritten, ob es auch euphorisierend wirkt. Der genaue Wirkmechanismus der Substanz ist nicht bekannt.

Modafinil ist für die Behandlung der Narkolepsie zugelassen. Off-label wird es auch beim Schichtarbeitersyndrom eingesetzt.

Zu den sehr häufigen Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen und Nervosität. Zudem können Herz-Kreislauf-Beschwerden und Verdauungsprobleme auftreten. Außerdem kann es auch zu seltenen schweren Überempfindlichkeitsreaktionen kommen. Eine weitere unerwünschte Wirkung ist die Einschränkung der Wirkung oraler Kontrazeptiva.

Modafinil darf nicht bei Suchterkrankung in der Anamnese und bei Hypertonie verabreicht werden. Die Dosierung beträgt 100 mg morgens und kann bis 400 mg gesteigert werden. [5,49]

Methylphenidat (Ritalin®) gehört zur Gruppe der Amphetamine. Es wirkt zentral stimulierend und sympathomimetisch, indem es die Konzentration von Noradrenalin und Dopamin im synaptischen Spalt erhöht (durch Hemmung der Wiederaufnahme im präsynaptischen Neuron). Es hat eine HWZ von 2-7 Stunden. Es ist u. a. für die Behandlung der Narkolepsie zugelassen. Nebenwirkungen sind Nervosität, Kopfschmerzen, Herzrhythmusstörungen und Verdauungsbeschwerden. Beim Absetzen kann es zu Entzugserscheinungen, wie Lethargie und Depression, kommen. Es besteht ein erhebliches Abhängigkeitspotential. Die Dosierung wird mit 5 mg morgens begonnen und bis zur gewünschten Wirkung wöchentlich titriert. [5,50]

Selegilin (Movergan®) ist ein Monoaminoxidase-B-Hemmer und wird eigentlich zur Behandlung der Parkinson-Krankheit eingesetzt. Es wirkt auch vigilanzsteigernd, weswegen es off-label zur Behandlung der Narkolepsie eingesetzt wird. 20-40 mg reduzieren die Tagesschläfrigkeit und unterdrücken Schlafattacken.

Zu den Nebenwirkungen zählen Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und Bewegungsstörungen. Es darf nicht mit SSRI, trizyklischen Antidepressiva, Sympathomimetika, Pethidin, Opioiden, Serotoninagonisten und Bupropion kombiniert werden. [5,51]

Der H₃-Rezeptor-Antagonist Pitolisant (Wakix®) fördert die histaminerge Signalübertragung im Gehirn, erhöht zusätzlich auch die Ausschüttung von Acetylcholin, Noradrenalin und Dopamin und steigert somit die Wachheit und Aufmerksamkeit.

Es wurde als „orphan drug“ von der European Medicines Agency (EMA) für die Therapie der Narkolepsie zugelassen.

Nebenwirkungen treten in Form von Kopfschmerzen und Übelkeit auf. Es darf nicht bei schweren Leberfunktionsstörungen eingesetzt werden. [35,52]

Diskussion und Ausblick

Ob geliebt oder gehasst, verweigert oder sehnsüchtig herbeigewünscht, als unwichtig vernachlässigt oder als Fokus der Aufmerksamkeit – der Schlaf ist ein ambivalentes Thema. Die meisten Wirbeltiere müssen schlafen, so auch der Mensch, und jeder macht es anders. Von Osten bis Westen, von der Antike zur Gegenwart gibt und gab es die verschiedensten Schlafkulturen – in Gruppen auf dem Boden, im Freien in der Nähe von Tempeln oder allein in einem weichen Bett. Leider gibt es sehr wenige Aufzeichnungen über den Schlaf und Schlafgewohnheiten. Der Schlaf ist etwas sehr Persönliches und Emotionales und er ist auch sehr selbstverständlich. Man macht sich nicht sehr viele Gedanken über ihn – bis er ausbleibt. Oft verbirgt sich dahinter ein Auslöser, den man schnell festmachen und beseitigen kann. Manchmal aber kommt die Schlaflosigkeit „wie aus heiterem Himmel“ und bleibt. Und nichts scheint dagegen zu wirken. Viele probieren erst einmal Hausmittel aus, denn viele denken: „Nur weil man nicht schlafen kann, geht man nicht zum Arzt!“ Es werden im besten Fall also erst mal verschiedene Sorten Tee probiert, Einschlaf-Kapseln aus der Apotheke oder spezielle Schlaf-Bäder genommen oder Duftgeräte angeschafft. Dass die Verzweiflung manchmal groß ist, das wissen auch viele Geschäftsleute und versuchen ihren Profit daraus zu schlagen – mit Ratgebern und Apps, gefüllt mit gefährlichem Halbwissen, Tipps von sogenannten Schlafcoaches, spezieller Bekleidung, bemerkenswert teuren Weckern, außergewöhnlichen Bettdecken und natürlich der richtigen Matratze. Alle diese Produkte und Methoden versprechen den besonders erholsamen Schlaf, er ist zu einem profitablen Geschäftszweig geworden. Wenn die Verzweiflung noch größer wird, gehen auch viele den Weg über die „Online-Medizin“ – Ratschläge und Medikamente aus dem Internet. Dass das ein besonders gefährlicher Weg ist, ist vielen nicht bewusst.

Wenn kurzfristig der Schlaf ausbleibt, muss man sich nicht unbedingt gleich Sorgen machen. Oft verbirgt sich dahinter ein vorübergehender psychischer Auslöser und es hilft eine gute Aussprache mit einer geeigneten Ansprechperson. Auf jeden Fall sollte man sich nicht zu sehr auf die Schlaflosigkeit konzentrieren und sich selbst nicht zu viel Druck machen, denn oft löst sich die Störung in Luft auf, wenn der Auslöser verschwunden ist.

Ist das nicht der Fall, sollte man der Sache auf den Grund gehen. Es ist dann eine ausführliche Anamnese und Diagnostik angesagt, um die Ursache der Schlafstörung zu identifizieren. Leider passiert dies nicht immer. Es muss erwähnt werden, dass viele Schlafstörungen nicht richtig diagnostiziert und in Folge auch nicht gut behandelt werden. Dadurch kann es zu einer Chronifizierung der Schlafstörung kommen, die dann noch schwieriger zu behandeln ist.

Unter dem Begriff „Schlafmittel“ sammeln sich viele Substanzen und Medikamente, teilweise mit zweifelhaftem Ursprung. Es sind entweder Medikamente, die zuerst bei anderen Krankheiten eingesetzt wurden und deren Nebenwirkung man sich dann zunutze machte oder Substanzen, die den Schlaf verbessern sollen aber nur wenig Wirkung zeigen. Das perfekte Schlafmittel gibt es nicht. Entweder machen sie abhängig oder sie stören die Schlafarchitektur und Schlafqualität, weswegen man sie nicht langfristig einnehmen sollte.

Die Angelegenheit mit den Benzodiazepinen ist eine lange und nicht zufriedenstellende.

Benzodiazepine zählten vor nicht allzu langer Zeit zu den am häufigsten verschriebenen Arzneimitteln weltweit. Sie werden gerne und manchmal leichtsinnig als Schlafmittel verabreicht weil sie gute Wirkung zeigen. Allzu oft werden die Patienten aber zu wenig über Nebenwirkungen und Abhängigkeit aufgeklärt. Und wenn Aufklärung stattfindet, werden die Anweisungen und Ratschläge der ÄrztInnen gern ignoriert. Benzodiazepine werden auch immer wieder alten Menschen verschrieben, bei ihnen ist allerdings besondere Vorsicht geboten, da sie niedrigere Dosen benötigen und es zu Sturzgeschehen mit verhängnisvollem Ausgang kommen kann. Die langfristige Gabe von Benzodiazepinen ohne erneute Indikationsstellung ist in der Geriatrie eine Kontraindikation. Die Verschreibung von Benzodiazepinen bei Schlafstörungen als schnelle und einfache Abhilfe, ohne die Ursache der Schlafstörung zu diagnostizieren und zu behandeln, ist als sehr problematisch anzusehen. Mit der richtigen Indikation verschrieben sind sie ein gut wirksames Mittel, der unsachgemäße Gebrauch kann jedoch mehr Schaden als Nutzen anrichten und sollte somit unterlassen werden. Auch von Seiten der ÄrztInnen sollte der Einsatz des Medikaments gut durchdacht erfolgen.

Auch die nach ihrer Einführung hochgepriesenen Z-Substanzen haben leider nicht das gehalten, was man ihnen nachgesagt hat. Sie haben zwar nicht das

Abhängigkeitspotential, das die pharmakologisch ähnlichen Benzodiazepine aufweisen, können und werden aber trotzdem missbräuchlich verwendet. Dieser Missbrauch kann dazu beitragen, dass sich die Schlafstörung chronifiziert. Das Thema Schlafstörung ist sehr umfangreich, es gibt viele verschiedene Ursachen, was die Diagnose schwierig macht. Leider treten Schlafstörungen oft komorbid mit anderen Erkrankungen auf, was wiederum die Diagnose und Therapie schwierig macht. Auch die lange Latenz vom Beginn der Störung bis zur Diagnose und Beginn der Behandlung ist nicht förderlich, sondern begünstigt die Chronifizierung.

Warum der interdisziplinäre Zugang zu Schlafstörungen so wichtig ist, soll an einem Beispiel erklärt werden: Patienten können z. B. aufgrund einer Schlafapnoe eine Depression entwickeln. Wird ausschließlich die Depression behandelt, so wird diese Behandlung vermutlich ihre Wirkung verfehlen. Behandelt man erfolgreich die Schlafapnoe, können häufig auch die depressiven Symptome gebessert werden.

Bedauerlicherweise stehen auch im Jahr 2018 wenig zufriedenstellende Medikamente gegen Schlafstörungen zur Verfügung. Und man kann davon ausgehen, dass das auch in nächster Zeit so bleiben wird, da der Schlaf eine hochkomplexe Angelegenheit ist und auch als solche in der Therapie behandelt werden sollte. Zum Glück lassen sich manche Schlafstörungen sehr gut mit nicht-medikamentösen Strategien behandeln. Solange aber der Wunsch nach der „Wunderpille“ besteht, wird sich wohl auch nichts an der Frustration bzgl. dieses Themas ändern.

Literaturverzeichnis

- 1 Haug, F. 1805, Epigramme und vermischte Gedichte, Unger Verlag , Berlin
- 2 Röschke, J. & Mann, K. 1998, Schlaf und Schlafstörungen, C.H.Beck, München
- 3 Pharmazeutische Zeitung, Schlafmittel im Wandel der Zeit. Available: <https://ptaforum.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=2224> [2018, 9/5]
- 4 Peter, H., Penzel, T. & Peter, J.H. 2007, Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- 5 Crönlein, T., Galetke, W. & Young, P. 2017, Schlafmedizin 1x1, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
- 6 Gulia, K. K.; Kumar, V. M. 2018, Sleep disorders in the elderly: a growing challenge, Psychogeriatrics, no. 18, pp. 155–165
- 7 Wikipedia 2018, N-REM-Schlaf. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/Non-REM-Schlaf> [2018, 10/11]
- 8 Wikipedia 2018, Fiktionales EEG mit Schlafspindel und K-Komplex in Schlafstadium II. Available: https://de.wikipedia.org/wiki/Non-REM-Schlaf#/media/File:Stage2sleep_de.svg [2018, 10/11]
- 9 Wikipedia 2017, REM-Schlaf. Available: <https://de.wikipedia.org/wiki/REM-Schlaf> [2018, 9/25]
- 10 Zawilska, J.B., Skene, D.J. & Arendt, J. 2009, Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms, Pharmacological Report, no. 61, pp. 383-410
- 11 Trepel, M. 2017, Neuroanatomie, 7. Auflage, Elsevier, München
- 12 Brzezinski, A. & Epstein, F.H. 1997, Melatonin in Humans, The New England Journal of Medicine, vol. 336, no. 3, pp. 186-195
- 13 Schlafstörungen. Available: <https://www.onmeda.de/schlafen/schlafstoerungen.html> [2018, 10/4]
- 14 Hajak, G. & Landgrebe, M. 2010, Wenn die Uhr das Verhalten steuert. Available: http://www.root.webdestination.de/kunden/01extern/bdn_redaktion_ssl_neu/upload/26_32_0910.pdf [2018, 10/10/2018]
- 15 Schlafstörungen. Available: <https://www.minimed.at/medizinische-themen/gehirn-nerven/schlafstoerungen/> [2018, 9/17]

16 Becker, H.F., Ficker, J., Fietze, I. & et al. 2011, S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen. Available:
<https://link-1.springer-1.com-100101b972764.han.medunigraz.at/content/pdf/10.1007/978-3-642-16400-2.pdf>
[2018, 9/25/2018]

17 Faust, V., Schlafstörungen. Available:
<http://www.psychosoziale-gesundheit.net/pdf/Int.1-Schlafstoerungen.pdf>
[2018, 10/1]

18 ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (2018). Available:
<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f1038292737> [2018, 9/6]

19 Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L. et al. 2017, European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia, Journal of sleep research, vol. 26, no. 6, pp. 675-700

20 Saletu, M., Schlafstörungen - Dr. Michael Saletu. Available:
http://www.dr-saletu.at/gesunder_schlaf/schlafstoerungen.html [2018, 9/27/2018]

21 Wikipedia, Breathing abnormalities. Available:
https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Breathing_abnormalities.svg#filelinks
[2018, 9/23]

22 Vaupel, P., Schaible, H. & Mutschler, E. 2015, Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, 7. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart

23 Ursachen der Narkolepsie. Available: <https://www.hellwach-narkolepsie-erkennen.de/was-ist-narkolepsie/ursachen-von-narkolepsie> [2018, 10/3]

24 Faust, V., Zum Thema: Schlaf, Jetlag und Schichtarbeit. Available:
<http://www.psychosoziale-gesundheit.net/bb/07schlaf.html> [2018, 10/10/2018]

25 Ahlheim, H. 2013, Die Vermessung des Schlafs und die Optimierung des Menschen. Eine deutsch-amerikanische Geschichte, 1930–1960, Zentrum für Zeithistorische Forschung, Potsdam

26 Siebert, R. 2018, Schichtarbeitersyndrom. Available:
<https://smed-schlaflabor.de/schichtarbeitersyndrom-schlafstoerungen-als-folge-von-nacht-und-schichtarbeit/> [2018, 10/11]

27 Wikipedia 2018, Schlafphasensyndrom. Available:
<https://de.wikipedia.org/wiki/Schlafphasensyndrom> [2018, 10/11]

28 Mörkl, S., Jactatio capitis nocturna. Available:
https://flexikon.doccheck.com/de/Jactatio_capitis_nocturna [2018, 10/4]

-
- 29 Wikipedia 201, Schlafprofil. Available:
<https://de.m.wikipedia.org/wiki/Schlafprofil> [2018, 10/11]
- 30 Wikipedia 2013, Hypnogramm - ein Schlafzyklus. Available:
https://de.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Hypro_zyklus_1_de_103.svg [2018, 10/11]
- 31 Pickkover, C.A. 2014, Die Geschichte der Medizin Von Medizinmännern zur Roboterchirurgie 250 Meilensteine der Medizin, Libero IBP, Kerkdriel, Niederlande
- 32 Wikipedia 2005, Alphawellen. Available:
https://de.wikipedia.org/wiki/Elektroenzephalografie#/media/File:Eeg_alpha.svg
[2018, 10/11]
- 33 Medix, Klinischer Algorithmus Schlafstörungen. Available:
<https://www.medix.ch/media/schlafstoerungen1.jpg> [2018, 9/4]
- 34 Mutschler, E. 2013, Mutschler Arzneimittelwirkungen, 10. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
- 35 Aktories, K. & Forth, W. 2017, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 12. Auflage, Elsevier, München
- 36 Beubler, E. 2018, Kompendium der Pharmakologie, 4. Auflage, Springer Verlag, Wien
- 37 Strambi, L. F.; Marelli, S.; Zucconi, M.; Galbiati, A.; Biggio, G. 2017, Effects of different doses of triazolam in the middle-of-the-night insomnia: a double-blind, randomized, parallel group study, *Journal of Neurology*, vol. 264, pp. 1362–1369
- 38 Riederer, P., Laux, G. & Pödlinger, W. 1995, Neuropsychopharmaka - Tranquilizer und Hypnotika, Springer Verlag, Wien, New York
- 39 Ramakrishnan, K. & Scheid, D.C. 2007, Treatment options for insomnia, *South African Family Practice*, vol. 49, no. 8
- 40 Uchimura, N.; Nakajima, T.; Hayash, K. et al. 2006, Effect of zolpidem on sleep architecture and its next-morning residual effect in insomniac patients: A randomized crossover comparative study with brotizolam. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, vol. 30, pp. 22–29.
- 41 Pharmawiki, Diphenhydramin. Available:
<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Diphenhydramin> [2018, 10/5]
- 42 Schneider, D. & Richling, F. 2017, Checkliste Arzneimittel A-Z, 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- 43 Graefe, K., Lutz, W. & Bönisch, H. 2016, Duale Reihe Pharmakologie und Toxikologie, 2. Auflage, Thieme, Stuttgart

44 Katayose, Y., Aritake, S. & Kitamura, S. 2012, Carryover effect on next-day sleepiness and psychomotor performance of nighttime administered antihistaminic drugs: a randomized controlled trial, *Human Psychopharmacology*, vol. 27, pp. 428-436

45 Taibi, D. M.; Landis, C. A.; Petry, H., & Vitiello, M. V. 2007, A systematic review of valerian as a sleep aid: Safe but not effective. *Sleep Medicine Reviews*, no. 11, pp. 209–230

46 Wikipedia, *Valeriana officinalis*. Available:
https://de.m.wikipedia.org/wiki/Datei:Valeriana_officinalis_-_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-143_clean.jpg [2018, 10/7]

47 Fernández-San-Martín, M. I., Masa-Font, R. & Palacios-Soler, L. et al. 2010, Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials, *Sleep medicine*, vol. 11, no. 6, pp. 505-511

48 Leach, M.J. & Page, A.T. 2014, Herbal medicine for insomnia: A systematic review and meta-analysis, *Sleep Medicine Reviews*

49 Pharmawiki 2016, Modafinil. Available:
<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=modafinil> [2018, 10/11]

50 Pharmawiki 2018, Methylphenidat. Available:
<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=methylphenidat> [2018, 10/11]

51 Pharmawiki 2017, Selegilin. Available:
<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Selegilin> [2018, 10/11]

52 Pharmawiki 2016, Pitolisant. Available:
<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Pitolisant> [2018, 10/11]