pharmActuel
WISSENSCHAFTLICHES THEMENHEFT

2023
Nr. 03

Schlafqualität und Gesundheit
Klassifikation und Diagnostik
Nicht medikamentöse Therapie
Medikamentöse Therapie
Phytotherapeutika
Spezielle Patientengruppen

SCHLAFSTÖRUNGEN

Begleitung und Beratung von Patienten mit Schlafstörungen in der Apotheke

Editorial

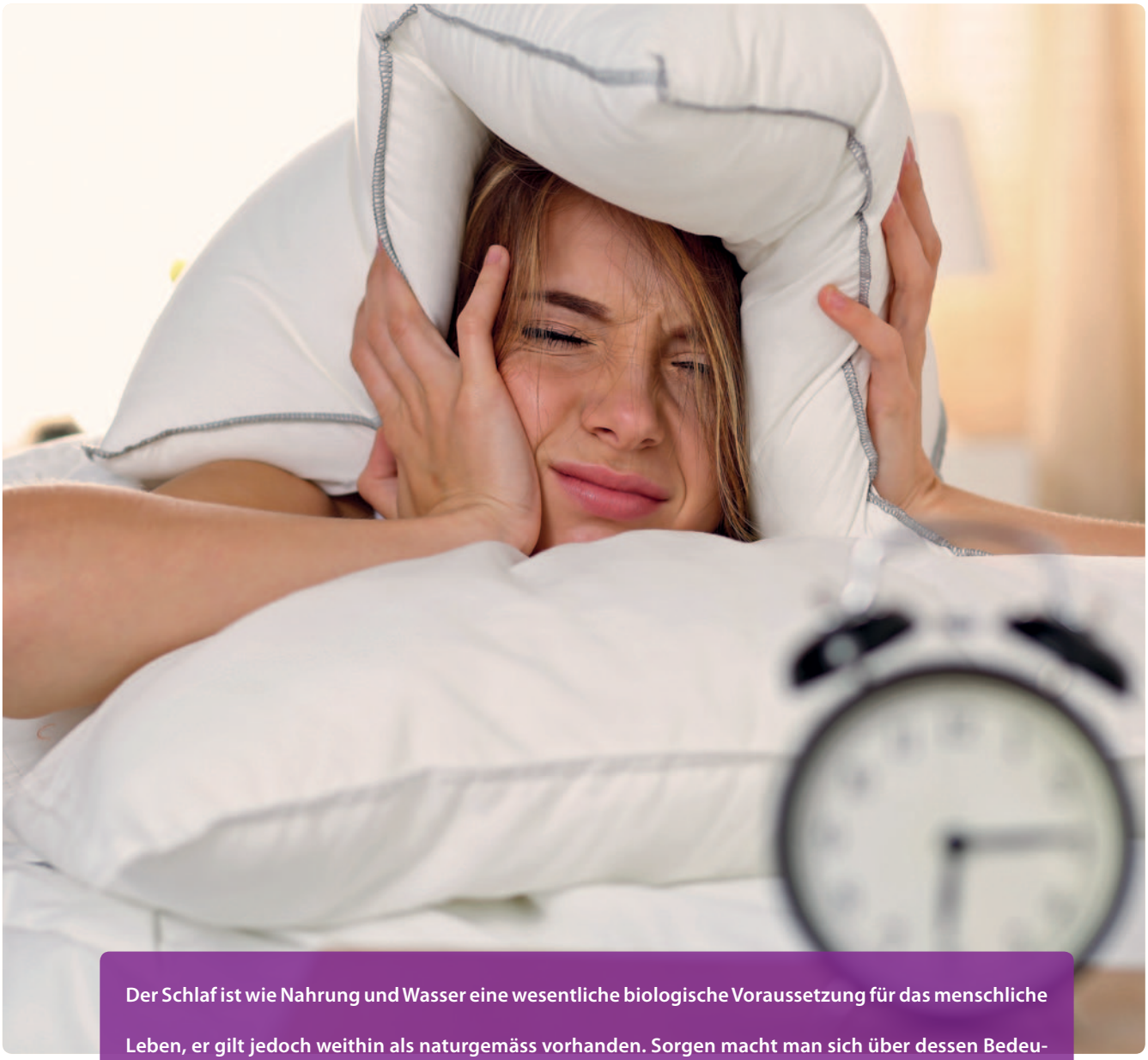


Foto: megaflopp/GettyImages

Der Schlaf ist wie Nahrung und Wasser eine wesentliche biologische Voraussetzung für das menschliche Leben, er gilt jedoch weithin als naturgemäss vorhanden. Sorgen macht man sich über dessen Bedeutung meist erst, wenn der Schlaf gestört ist. Denn dies hat für Betroffene weitreichende Auswirkungen auf Lebensqualität und Gesundheit. Im vorliegenden Heft werden die Ursachen und die Diagnose der Insomnie als häufigster Schlafstörung beschrieben. Eine Therapie kann medikamentös erfolgen, langfristig erfolgreicher jedoch ist eine Verhaltenstherapie. Diese Therapieformen werden ausführlich dargestellt. Die Ausführungen sollen bei der Beratung der Apothekenkunden mit Schlafstörungen unterstützen.

Dr. rer. nat. Ines Böhm, Riehen, Fachautorin

1	**Einleitung**	**5**
2	**Was ist Schlaf?**	**6**
2.1	**Schlafstadien und Quantifizierung des Schlafs**	**6**
2.2	**Regulation und Physiologie des Schlafs**	**7**
2.3	**Dauer und Zusammensetzung des Schlafs**	**8**
2.4	**Schlafqualität**	**9**
2.4.1	Einige Begriffe im Zusammenhang mit Schlaf und Schlafqualität	9
2.5	**Faktoren, die den Schlaf beeinflussen können**	**9**
2.5.1	Koffein	9
2.5.2	Nikotin	10
2.5.3	Alkohol	10
2.5.4	Licht	10
2.6	**Schlaf und Gesundheit**	**10**
3	**Klassifikation und diagnostisches Vorgehen bei Schlafstörungen**	**11**
3.1	**Klassifikation von Schlafstörungen**	**11**
3.2	**Diagnostisches Vorgehen bei Schlafstörungen**	**11**
3.2.1	Schlafanamnese	11
3.2.2	Allgemeine Anamnese	12
4	**Epidemiologie von Schlafstörungen**	**14**
5	**Insomnische Schlafstörungen**	**15**
5.1	**Ätiologie**	**15**
5.2	**Differenzialdiagnose**	**16**
6	**Nicht medikamentöse Therapie der Insomnie**	**18**
7	**Medikamentöse Therapie der Insomnie**	**19**
7.1	**Benzodiazepine (BZ)**	**20**
7.1.1	Wirkungsweise	20
7.1.2	Wirkung auf den Schlaf	20
7.1.3	Wirkstoffe zur Behandlung von Schlafstörungen	20
7.1.4	Unerwünschte Wirkungen	21
7.1.5	Kontraindikationen	22
7.2	**Nicht-Benzodiazepin-Rezeptoragonisten (Z-Substanzen)**	**22**
7.2.1	Wirkungsweise	22
7.2.2	Wirkung auf den Schlaf	22
7.2.3	Unerwünschte Wirkungen	22
7.2.4	Kontraindikationen	23
7.3	**Orexin Rezeptor-Antagonisten**	**23**
7.3.1	Wirkungsweise	23
7.3.2	Anwendung	23
7.3.3	Wirkung auf den Schlaf	23
7.3.4	Unerwünschte Wirkungen	23
7.4	**Melatonin**	**24**
7.4.1	Wirkungsweise	24
7.4.2	Anwendung	24
7.4.3	Wirkung	24
7.4.4	Ramelteon	24

7.5	**Antihistaminika**	**24**
7.6	**Antidepressiva**	**25**
7.6.1	Agomelatin	25
7.6.2	Amitriptylin	25
7.6.3	Trimipramin	26
7.6.4	Mirtazapin	26
7.6.5	Trazodon	26
7.7	**Antipsychotika**	**27**
7.7.1	Antipsychotika der ersten Generation	27
7.7.2	Antipsychotika der zweiten Generation	27
7.8	**Phytotherapeutika**	**28**
8	**Spezielle Patientengruppen**	**31**
8.1	**Kinder**	**31**
8.2	**Schwangerschaft und Stillzeit**	**32**
8.3	**Ältere Menschen**	**35**
9	**Beratung in der Apotheke**	**37**
9.1	**Eingrenzung des Schlafproblems**	**37**
9.2	**Informationen zu verschiedenen Aspekten eines gesunden Schlafs weitergeben**	**37**
9.3	**Informationen zu schlafhygienischen Massnahmen**	**38**
9.4	**Abgabe von Medikamenten zur Behandlung von Schlafstörungen**	**38**
9.4.1	Nicht verschreibungspflichtige Präparate	38
9.4.2	Verschreibungspflichtige Präparate	38
10	**Abkürzungsverzeichnis**	**39**
11	**Literatur**	**40**
12	**Lernkontrolle**	**43**

Schlafstörungen

Dieses Heft ist ein Produkt der IFAK DATA AG und ist in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe pharmActuel entstanden.

→ *Autorin:*
Dr. rer. nat. Ines Böhm, Fachautorin, Riehen

→ *Review:*
Dr. Verena Reiss
Klinik für Psychosomatik und Konsiliarpsychiatrie
Zentrum für Schlafmedizin, Haus 33B
Kantonsspital St. Gallen
CH-9007 St. Gallen

Dieses Heft entspricht dem Wissensstand vom Januar 2023. Alle Angaben wurden sorgfältig geprüft, erfolgen aber ohne Gewähr.

Zum besseren Verständnis des Textes wird vorwiegend eine Geschlechtsform verwendet. Es sind jedoch stets beide Geschlechter gemeint.

FPH Offizin Diese Veranstaltung ist FPH akkreditiert Weiterbildung

IFAKDATA

Bestandteil des pharmActuel-Fortbildungs-jahresprogramms zu CHF 350.– exkl. MWST.
Erscheint 6-mal jährlich.

1 Einleitung

Für die meisten Menschen ist der Schlaf naturgemäss vorhanden, sodass sie sich über dessen Ursprung und seine Bedeutung wenig Gedanken machen. Interessanterweise rückt der Schlaf oft erst dann ins Bewusstsein, wenn er gestört ist und wird dann schnell zu einem grossen Thema im Leben der Betroffenen.

Wie Nahrung, Wasser und Sauerstoff stellt der Schlaf eine biologische Voraussetzung für das menschliche Leben dar und unterliegt einer Vielzahl von physiologischen Abläufen, die sich wiederum auf weitere Systeme auswirken. [1]

Wichtige individuelle Einflussfaktoren auf den Schlaf einer Person sind genetische Eigenschaften, der Gesundheitszustand, die Vorstellungen und die Einstellung zum und nicht zuletzt die Kenntnisse über den Schlaf. Neben individuellen Einflüssen spielen jedoch auch soziale, gesellschaftliche, berufliche, sozioökonomische und kulturelle Faktoren eine Rolle. Der Schlaf ist also ein spannender, komplexer und hochrelevanter Bereich unseres Lebens.

Von Schlafstörungen sind alle Ethnien und Altersgruppen betroffen mit einer hohen Prävalenz von etwa 30 % bei Erwachsenen. Die Folgen von Schlafstörungen können weitreichend sein, und eine unzureichende Schlafqualität oder Schlafdauer kann negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben. Unter anderem in allgemeiner, metabolischer, kardiovaskulärer und psychischer Hinsicht mit möglichen Folgen für die Leistungsfähigkeit, das Auftreten von Erkrankungen und die Mortalität. [2] Damit ist die Schlafgesundheit ein beeinflussbarer gesundheitlicher Risikofaktor und ein sehr wichtiger Bestandteil einer gesunden Lebensweise.

Schlaf, der nicht ausreichend und erholsam ist, kann eine Vielzahl von Ursachen haben. Dabei hat unter allen Schlafstörungen die Insomnie die höchste Prävalenz. [3] Aus diesem Grund liegt der Fokus der Ausführungen in diesem Heft auf dem aktuellen Stand der Diagnostik und Therapie der insomnischen Störung.

Die Betroffenen finden in Apotheken häufig ihre ersten Ansprechpartner für ihre Schlafprobleme. Das Apothekenpersonal kann bei der ersten Einordnung und einer initialen Behandlung der Schlafproblematik wichtige Unterstützung bieten. Aber auch für Patienten, die mit einer ärztlichen Verordnung zur Behandlung einer Insomnie in die Apotheke kommen, besteht Beratungsbedarf.

Etwa jede dritte erwachsene Person ist von Schlafstörungen betroffen

Quelle: janiecbros/GettyImages

Schon im Altertum wurde versucht, Schlaf durch verschiedene Drogen herbeizuführen. Beispielsweise mit Alkohol oder Opium, mit denen jedoch ein rauschartiger, aber kein erholsamer Schlaf erreicht wird. Eigentliche Schlafmittel gibt es mit Chloralhydrat und Paraldehyd erst seit dem Ende des 19. Jahrhunderts. Auch Barbiturate wurden eingesetzt, die jedoch wegen der vielen unerwünschten Wirkungen und des hohen Suchtpotenzials weniger geeignet sind. Die Ära der modernen Schlafmittel wurde mit den Benzodiazepinen eingeläutet. [4]

« Das Apothekenpersonal kann bei der ersten Einordnung und initialen Behandlung der Schlafproblematik wichtige Unterstützung bieten. »

Neuere Erkenntnisse zu physiologischen Prozessen und der neurobiologischen Steuerung des Schlafs haben die Entwicklung neuer therapeutischer Optionen ermöglicht. Mit den Orexin Rezeptorantagonisten ist ein neues Wirkprinzip umgesetzt worden. Neben den eigentlichen Schlafmitteln werden bei Insomnie auch Antihistaminika eingesetzt. Daneben finden Antidepressiva und Antipsychotika Anwendung, meist um insomnische Symptome im Rahmen von Erkrankungen wie beispielsweise Depression bzw. Schizophrenie zu behandeln. Diese Wirkstoffe werden jedoch auch Off-Label zur Therapie der Insomnie eingesetzt.

Bei der Wahl der Therapie einer Insomnie sollten den Interventionen zur Veränderung des Verhaltens rund um den Schlaf immer der Vorzug gegeben werden, denn sie sind langfristig am nachhaltigsten. [3] Aus diesem Grund wird im Folgenden speziell auf die kognitive Verhaltenstherapie bei Vorliegen einer Insomnie eingegangen, die in den aktuellen internationalen Leitlinien auch als Therapie der ersten Wahl bei dieser Schlafstörung empfohlen wird. Wesentliche Punkte aus diesem Vorgehen können auch bei der Beratung zu Schlafstörungen in der Apotheke hilfreich sein.

2 Was ist Schlaf?

Im Schlaf ist die motorische Aktivität und auch die Interaktion mit der Umwelt deutlich herabgesetzt und doch ist das Gehirn in dieser Phase aktiv. Es folgen strukturierte physiologische Prozesse aufeinander. Die Kriterien des Schlafs sind in Box 1 zusammengefasst.

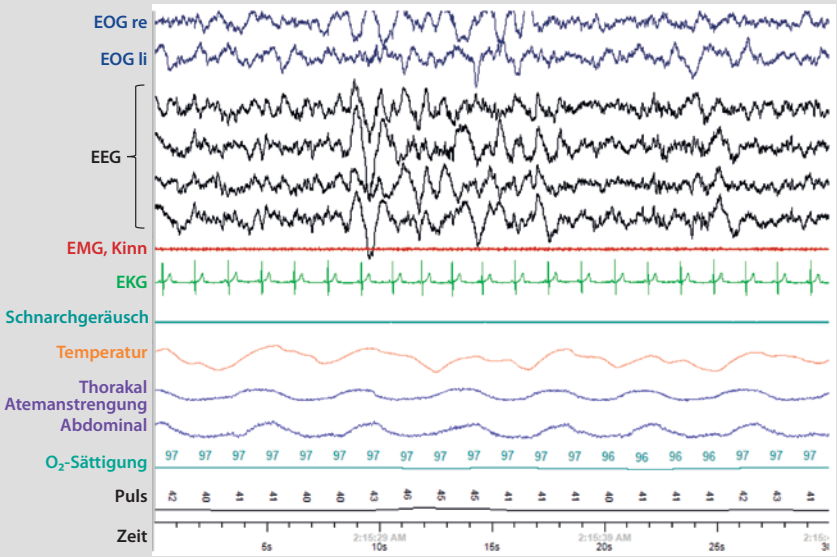
Box 1: Kriterien des Schlafs
(nach [3])
- → Geschlossene Augen
- → Ruhige Atmung
- → Verminderte Reaktionsfähigkeit auf akustische, taktile oder olfaktorische Reize
- → Erweckbarkeit

Die Charakteristika des Schlafs sind bei Vögeln, Säugetieren und Menschen sehr ähnlich, daher ist davon auszugehen, dass der Schlaf eine essenzielle Funktion erfüllt. Ein umfassender Erklärungsansatz besteht noch nicht. Hypothesen zur Funktion des Schlafs umfassen zum einen kognitive Kontrollprozesse, die höhere geistige Leistungen wie beispielweise Lern- und Gedächtnismechanismen steuern. Weitere Hypothesen betreffen die regenerative Funktion des Schlafs und damit den Energiestoffwechsel, die makromolekulare Biosynthese und die Entfernung von Stoffwechselabfallprodukten aus dem Gehirn. [5]

2.1 Schlafstadien und Quantifizierung des Schlafs

Die physiologischen Prozesse, die während des Schlafs ablaufen, können in verschiedene Schlafstadien eingeteilt werden. Die Polysomnografie, bei der Veränderungen der gemessenen Hirnströme (Elektroenzephalografie, EEG), Augenbewegungen (Elektrookulografie, EOG), Muskelaktivität (Elektromyografie, EMG), Herzrhythmus (Elektokardiografie, EKG), Atemfluss, Atmungsanstrengung, Sauerstoffsättigung, Körpertemperatur, Körperlage und Schnarchgeräusche im Schlaf erfasst werden, ermöglicht eine solche Einteilung. Diese Untersuchungen werden in einem Schlaflabor durchgeführt (siehe Abb. 1).

Abb. 1: 30 Sekunden dauernde Aufzeichnung der verschiedenen Parameter einer Polysomnografie während des REM-Schlafs Quelle: nach NascarEd/wikimedia



EOG: Electrooculografie; EEG: Elektroenzephalografie; EMG: Elekromyografie; EKG: Elektrokardiografie

Tab. 1: Charakteristische Schlafstadien bei Erwachsenen (nach [6])

Schlaf-/ Wachstadium	Charakteristika	Anteil an der gesamten Schlafenszeit*	Muskeltonus
Wach	Augenzwinkern und Bewegung	<5 %	hoch
N1	Stadium des Einschlafens, der Schlaf ist sehr leicht, kann leicht gestört werden, wird noch nicht unbedingt als Schlaf wahrgenommen	55–60 %	↓
N2	das Hirn verschliesst sich gegen Reize von aussen, stabiler Schlaf		↓↓
N3	Tiefschlaf	15–25 %	↓↓↓
REM	schnelle, ruckartige Rückbewegungen der Augen	20–25 %	↓↓↓↓

*30-jähriger, gesunder Mann; REM: rapid eye movement

Es werden 4 Schlafstadien unterschieden, die vor allem durch fehlende oder ausgeprägte und schnelle Augenbewegungen und durch charakteristische Hirnströme im EEG gekennzeichnet sind. Die Stadien N1 bis N3 werden als NON-REM Schlaf gegenüber dem REM-Schlaf abgegrenzt (siehe Tab. 1).

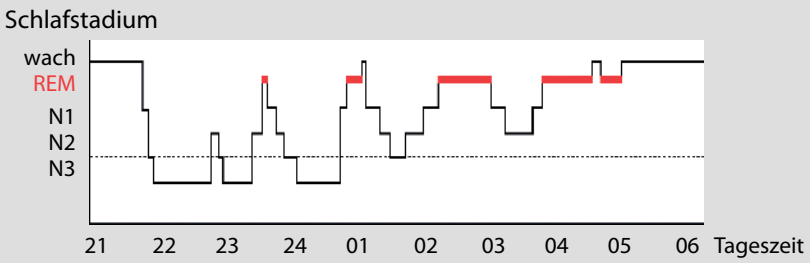
Zu Beginn einer Schlafperiode ist der Anteil an Tiefschlaf (N3) am grössten. Wird der Schläfer in dieser Phase geweckt, erinnert sich dieser eher selten an einen Traum. Werden Schläfer aus der REM-Phase geweckt, erinnern sie sich hingegen häufig an Träume. Die REM-Phasen sind gegen Ende der Schlafphase länger. Die Abfolge der einzelnen Schlafstadien ergibt ein typisches Muster, das Hypnogramm (siehe Abb. 2). Das Durchlaufen eines Schlafzyklus dauert ungefähr

Die Polysomnographie ist das zentrale Kernstück bei der Diagnose von Schlafstörungen Quelle: FG Trade/GettyImages

90 Minuten, sodass in einer Nacht ca. 5 Schlafzyklen aufeinanderfolgen, die von kurzen Wachphasen (Arousal) unterbrochen sein können, die ebenfalls im EEG zu erkennen sind. Arousals können durch extrinsische (z.B. Licht, Geräusche) oder intrinsische (z.B. Reflux, Beinbewegungen) Stimuli ausgelöst werden, sind aber auch Kennzeichen spontaner, zentralnervöser Aktivierungen in der physiologischen Abfolge der Schlafstadien. [3]

Mithilfe einer Polysomnografie können Charakteristika der nächtlichen Schlafqualität quantitativ beschrieben werden. Beispielsweise lässt die Zeit vom ersten N1- oder N2-Stadium bis zum endgültigen Aufwachen oder die totale Schlafenszeit eine Aussage über das Schlafvermögen oder das Vorliegen insomnischer Störungen zu. Typische Werte der Gesamtschlafzeit liegen zwischen 5 und 9 Stunden, wobei die interindividuelle Varianz sehr hoch ist. Die Einschlaflatenz (Zeit vom Ausschalten des Lichts bis zum ersten Auftreten von N1 oder N2) liegt bei gesunden Schläfern bei ca. 30 Minuten. Ist sie länger, spricht das für eine Einschlafstörung. Arousals können den Schlaf verstärkt fragmentieren und gelten als typischer Pathomechanismus für verschiedene Schlafstörungen. Wenn die Anzahl der Arousals pro Schlafstunden (Arousalindex) mit endogenen, motorischen oder respiratorischen Ereignissen in Zusammenhang gebracht werden kann, kann dies Rückschlüsse auf Komorbiditäten zulassen, die zu einem gestörten Schlaf führen. Somit ist es mit einer Polysomnografie möglich, den Schlaf und seine pathologischen Veränderungen objektiv zu erfassen. Mit diesem diagnostischen Verfahren lassen sich Ursachen von Schlafstörungen, z.B. Schlafapnoe oder periodische Bewegungen der Gliedmassen im Schlaf verifizieren. [6]

Abb. 2: Schematische Darstellung eines Hypnogramms Quelle: nach RazerM/wikimedia



Schematische Darstellung eines Hypnogramms mit 5 Schlafzyklen mit Wachstadium
REM: rapid eye movement; Stadien N1–N3.

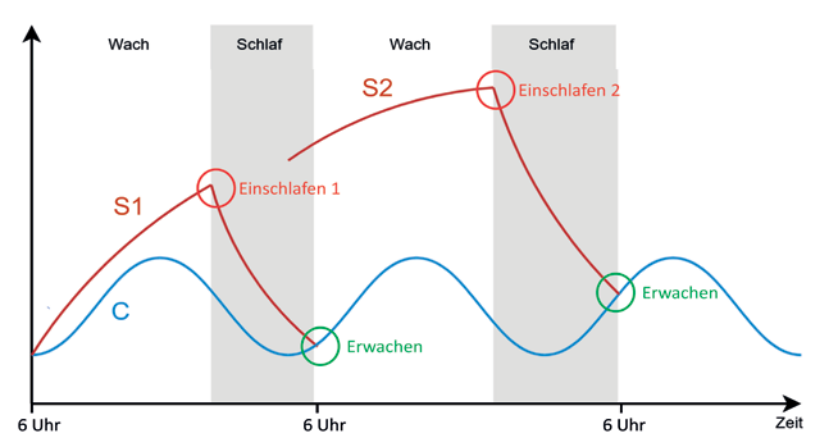
2.2 Regulation und Physiologie des Schlafs

Wie wird reguliert, wann wir wie lange schlafen? Als Antwort auf diese Frage hat Alexander Borbély das Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation entwickelt. [4] Die Prozesse, die das Schlafgeschehen grundlegend beeinflussen, sind:

→ **Prozess S:** Homöostatischer Prozess, in welchem während des Wachzustands der Schlafdruck ansteigt (siehe Abb. 3). Die Dynamik dieses Prozesses zeigt sich in der Änderung der Slow-Wave-Aktivität im EEG während des Schlaf- und Wachzustands. Während der Wachzeit nähert sich der Schlafdruck asymptotisch einem Maximum, um dann durch Schlaf wieder exponentiell abgebaut zu werden.

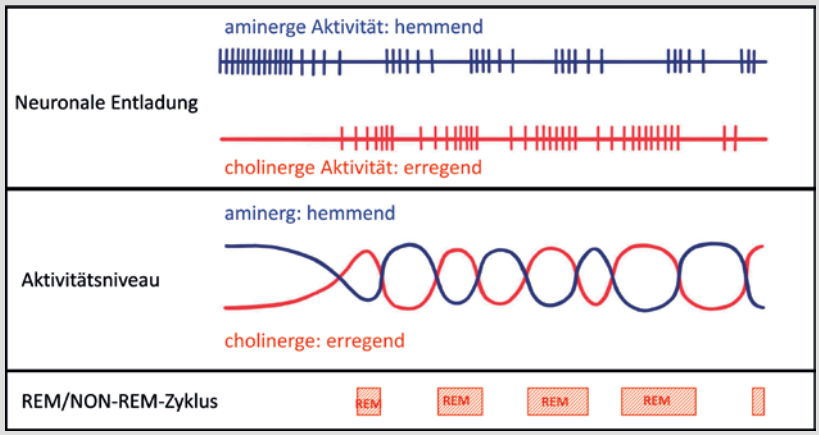
→ **Prozess C:** Sinusartig oszillierende Intensität der Wachheit, die sich et-

Abb. 3: Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation (nach Borbély [4])



S: Endogene, während des Wachseins akkumulierende Schlafneigung; C: Zirkadiane Intensität der Wachheit. Ein guter Zeitpunkt für das Einschlafen besteht dann, wenn C den Scheitelpunkt überschritten, und S1 ein Maximum erreicht hat (Einschlafen 1). Erwachen erfolgt am Schnittpunkt von S und C. Wenn eine Nacht nicht geschlafen wurde, dann erfolgt das Einschlafen 2 bei sehr hohem Schlafdruck S2 und niedrigem C.

Abb. 4: Steuerung der Abfolge von REM und NON-REM Schlaf (nach [7])



wa alle 24 Stunden (c = zirkadian) wiederholt. Die zirkadiane Kontrolle wird endogen gesteuert und geht vor allem vom Nucleus suprachiasmaticus im Hypothalamus aus, dessen Neurone auch ohne äussere Zeitgeber wie Tageslicht einen Tagesrhythmus bestimmen, der etwa 24 Stunden dauert. Dieser Prozess ist mit Oszillationen der Körperkerntemperatur und der Melatoninausschüttung gekoppelt.

Aus den Prozessen S und C ergibt sich die Gesamtschlafneigung, der Schnittpunkt von S und C definiert den Zeitpunkt des Erwachens. Schlafentzug mündet in einen Schlaf, der verlängerte Tiefschlafphasen umfasst. Dies erklärt auch, dass nach längeren Wachzeiten nicht die gesamte fehlende Schlafzeit nachgeholt werden muss, um erholt zu sein. [6]

Ein dritter, ultradianer Prozess, der während des Schlafs abläuft, regelt den Wechsel zwischen NON-REM-Schlaf und REM-Schlaf. Die Steuerung erfolgt über zwei Neuronenpopulationen. Zur ersten Population gehören cholinerge Neurone (Nucleus raphe), die Acetylcholin ausschütten und zur anderen Population die aminergen Neurone (Locus coeruleus), die beispielsweise γ-Aminobuttersäure (GABA), Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin ausschütten. Die beiden Neuronenpopulationen arbeiten im Gegentakt. Zu Beginn des NON-REM Schlafs weisen die aminergen Neurone eine hohe Impulsfrequenz auf, die im Verlauf des NON-REM Schlafs abnimmt (siehe Abb. 4). Die erniedrigte aminerge (REM-hemmende) Impulsfrequenz ist der Auslöser für das Anschalten der cholinergen (REM-aktivierenden) Neurone, die auch im Wachzustand aktiv sind. Aus dieser REM-On/Off Rhythmik ergibt sich die oszillierende Abfolge der Schlafphasen. [6]

In der Bevölkerung werden bezüglich der zirkadianen Rhythmik verschiedene Chronotypen unterschieden, die zu unterschiedlichen Tageszeiten ihre grösste Leistungsfähigkeit bzw. das grösste Schlafbedürfnis aufweisen. Der Morgentyp erbringt morgens die besten Leistungen, hat jedoch am Abend Mühe, länger wach zu bleiben. Der Abendtyp hat Schwierigkeiten, früh aufzustehen, kann aber auch abends noch gute Leistungen erbringen. Die Chronotypen verteilen sich zwischen den Extremen in einer nahezu Gaussschen Verteilung. [8] Innerhalb ihrer Altersgruppe behält eine Person den Chronotyp über das ganze Leben bei. [6]

2.3 Dauer und Zusammensetzung des Schlafs

Die Schlafarchitektur verändert sich im Verlauf des Lebens deutlich. Bestimmte Veränderungen sind normal und treten somit auch bei Menschen ohne Schlafstörungen auf. So ist die Schlaflatenz während der Kindheit und Jugend meist relativ kurz, kann jedoch im höheren Erwachsenenalter zunehmen. Der Anteil an Tiefschlaf (Stadium N3) nimmt im Verlauf des Lebens ab, was wahrscheinlich dazu beiträgt, dass der Schlaf im höheren Lebensalter generell als flacher und leichter störbar erlebt wird. Auch der Anteil an REM-Schlaf sinkt bei Erwachsenen auf ca. 20 % und verbleibt etwa bei diesem Prozentsatz bis ins hohe Alter. [9] Ab dem mittleren Erwachsenenalter ist der Schlaf in der Regel also fragmentierter und die Perioden des Erwachens nach dem Einschlafen nehmen zu. [9] (siehe Abb. 5)

In einer internationalen Metaanalyse aus Daten von über 1,1 Millionen Menschen wurde die gesamte Schlafdauer nach Altersgruppen analysiert (siehe Tab. 2). Danach liegt die durchschnittliche Schlafdauer eines Erwachsenen relativ konstant bis ins höhere Alter bei ≥ 7 Stun-