

Medikamentöse Schlaftherapie Nutzen und Risiken

Vier Monate vor seinem 84. Geburtstag klappt ein Mann morgens vor seinem Bett einfach zusammen. Es entwickeln sich aufsteigende Lähmungen, die zwei Wochen später zu einer völligen Unfähigkeit führen, irgendetwas unterhalb der Halswirbelsäule zu bewegen. Bereits in den Tagen vor dem akuten Ereignis tritt eine Blutdruckkrise auf, den Patienten belasten eine ausgeprägte Obstipation und Schlaflosigkeit. Letztere wurde zunächst mit

- 1,5 mg Lorazepam,
- dann nacheinander mit 50 mg Diphenhydramin,
- 7,5 mg Zopiclon,
- 50 mg Melperon,
- 15 mg Mirtazapin
- und schließlich mit 75 mg Pregabalin

behandelt.

Nach jeder Applikation bestand am nächsten Tag ein ausgeprägtes **Überhangphänomen mit Dämmerzustand**, schwerer Zunge und körperlicher Schwerfälligkeit, was die Mitarbeit bei der Physiotherapie in einer Rehabilitationsklinik stark beeinträchtigte. Der Patient selbst empfand das „Schlafenkönnen“ als angenehm, klagte aber weiterhin über „frühes“ Erwachen zwischen 2:00 Uhr und 4:00 Uhr morgens, das Pflegepersonal berichtete über sehr unruhigen Schlaf des Patienten und intensive Träume mit zum Teil „psychotischen“ Inhalten.

Die Kasuistik demonstriert die wesentlichen Aspekte der Anwendung von Schlafmitteln. Eine **Behandlung** der Schlafstörung wird von Therapeuten in der Regel als **notwendig eingestuft**, die aus der Anwendung von Medikamenten resultierende sedierende Wirkung wird von den Betroffenen durchaus als **subjektiv angenehm** empfunden. Dem steht aber eine ganze **Reihe von ernststen Risiken** gegenüber:

Für den geschilderten Patienten erwies sich insbesondere das starke Überhangphänomen als besonders bedeutsam, da es eine ernsthafte Mitarbeit bei der für seinen Heilungsprozess essentiellen Physiotherapie am nächsten Tag unmöglich machte.

Die zu lange Wirkung ist das Ergebnis des komplexen Zusammenspiels von Eliminationsgeschwindigkeit aus dem Körper (einer Eigenschaft des Wirkstoffs, ausgedrückt als Eliminationshalbwertszeit $[t_{1/2}]$ aus einem schlafgestörten, ansonsten aber gesunden Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren) und verordneter Dosis (eine Verdoppelung der Dosis verlängert die Wirkdauer um eine Eliminationshalbwertszeit). Im vorliegenden Fall war die Ausscheidung aller Wirkstoffe durch die altersbedingt

herabgesetzte Stoffwechselleistung des deutlich über 65jährigen Patienten im Vergleich zu den Referenzwerten verlangsamt.

Statt der notwendigen Dosisreduktion wurde jedes Mal das Präparat wegen „Unverträglichkeit“ gewechselt.

Die Dosisreduktion kann jedoch auch schnell zu einer zu kurzen Wirkdauer führen, was von der Anwendung so genannte „kurzwirksamer“ Benzodiazepine und vor allem von der hypnotischen Wirkung des Schlafmittels „Alkohol“ hinreichend bekannt ist: Sie äußert sich in unruhigem Schlaf, Albträumen und vorzeitigem Erwachen. Ein Schlafmittel, das einen normalen Schlaf mit einer physiologischen Schlafstruktur induziert, ist nicht bekannt.

Außerdem werden durch kein Schlafmittel die Ursachen einer Schlafstörung geheilt, im vorliegenden Fall die psychologische Belastung (Angst) des Patienten durch seine Lähmungen und der unnatürliche Tagesablauf des Klinikalltages: Der Patient war gewohnt, gegen Mitternacht zu Bett zu gehen und dann zwischen 7:00 Uhr und 8:00 Uhr am nächsten Morgen aufzustehen, was einer Schlafzeit von sieben bis acht Stunden entsprach. In der Klinik wurde er zwischen 18:00 Uhr und 19:00 Uhr durch das Schlafmittel zur Ruhe gebettet und klagte über vorzeitiges Erwachen zwischen 2:00 Uhr und 4:00 Uhr morgens, was zwar „mitten in der Nacht war“, aber einer Schlafzeit in gleicher Größenordnung entsprach.

Neben diesen **aus dem Konflikt zwischen Wunsch und Realität entstehenden Risiken** bei der Anwendung von Schlafmitteln, birgt die Anwendung dieser Wirkstoffe **weitere Risiken**.

Altersbedingte Risiken erwachsen aus der bereits erwähnten reduzierten, aber „normalen“ Stoffwechselleistung des älteren Patienten. Folgen anderer Alterungsprozesse sind eine gesteigerte Empfindlichkeit der pharmakologischen Wirkstrukturen (Rezeptoren) für Benzodiazepine und das aus der Vielfachmedikation (Polypharmazie) des älteren Menschen erwachsende Interaktionsrisiko: Es ist unglaublich, wie hart ein 83-jähriger Patient kämpfen muss, damit ihm ein aus dem Zusammenwirken verschiedener Medikamente entstehender Verwirrtheitszustand (Delir) nicht als altersbedingte Demenz ausgelegt wird! Aus dem Wirkspektrum einzelner Wirkstoffe entstehen weitere Risiken, zum Beispiel das Sturzrisiko unter der Anwendung von Benzodiazepinen durch deren muskelrelaxierende Wirkung. Diese ist zwar altersunabhängig, für den älteren Menschen kann ein Sturz aber fatale Folgen haben!

Die „üblichen“ **Risiken** der regelmäßigen Anwendung von Schlafmitteln erwachsen aus den physiologischen Regulationsmechanismen des Körpers: Wird ein Fremdstoff (Xenobiotikum, das kann ein Medikament, Genussmittel oder auch ein Lebensmittel sein) aufgenommen, der im Körper Wirkungen entfaltet, so versucht der Körper, sich diesen Wirkungen zu entziehen: Entweder wird die Dichte und/oder die Empfindlichkeit der Wirkstrukturen angepasst (Rezeptoren-Rauf- oder Runterregulation), oder

der Stoffwechsel wird beschleunigt (Enzyminduktion), so dass das Xenobiotikum den Körper schnellst möglichst wieder verlässt (Toleranzentwicklung). Unter der Anwendung von Schlafmitteln entsteht so immer schneller ein Zustand übersteigerter Wachheit in Abwesenheit des Wirkstoffs („rebound“-Schlaflosigkeit), der schließlich dazu führt, dass der Betroffene ohne den Wirkstoff überhaupt nicht mehr schlafen kann – jetzt spricht man von Medikamentenabhängigkeit.

Aus der Gegenüberstellung von Nutzen und Risiken der Schlafmittel mag jeder seine eigenen Schlüsse ziehen. Es muss jedoch festgehalten werden, dass das Fachwissen über Schlafmittel heute ungeheuer groß ist. Trotzdem folgt eine Beurteilung häufig dem Gedanken des „*Weil-nicht-sein-kann,-was-nicht-sein-darf*“.

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.

Ekkehard Haen

Klinische Pharmakologie am Lehrstuhl mit Poliklinik

für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

Universitätsstr. 84

D- 93053 Regensburg

Tel.: 0941 941 2058

Fax: 0941 941 2057

E-mail: ekkehard.haen@klinik.uni-regensburg.de