

Leitlinien

BAK, DEGAM, AWMF und viele Fachgesellschaften erstellen und publizieren Leitlinien – da kann es mühsam sein, den Überblick zu behalten. Daher möchten wir Sie mit dieser Rubrik unterstützen, hinsichtlich relevanter Leitlinien auf dem Laufenden zu bleiben. Kurz und übersichtlich finden Sie eine Zusammenfassung ausgewählter Leitlinie (LL) sowie ggf. bei erneuerten Leitlinien die wichtigsten inhaltlichen Änderungen.

Thema „Schlaf“

S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen / Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“ (inklusive Arbeitshilfen) [1]; Gültigkeit am 08.01.2020 verlängert bis 2022

Allgemeines zum Thema Schlaf

Die Leitlinie befasst sich mit dem Thema Schlaf bzw. Schlaflosigkeit. Grundlage für die Therapie ist eine umfangreiche Anamnese und Diagnostik durch den Arzt. Dies beinhaltet auch eine gezielte Abfrage nach schlafstörenden Wirkstoffen bzw. Substanzen. Schlaftagebücher bzw. -Fragebögen unterstützen hierbei. [2].

Definition laut Leitlinie Insomnie: „Eine Insomnie ist eine Schlafstörung, die dadurch gekennzeichnet ist, dass Betroffene über den Zeitraum von mindestens einem Monat Ein- und/ oder Durchschlafstörungen haben, die mit einer Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit oder der Leistungsfähigkeit am Tag einhergehen, wobei die Symptomatik nicht durch eine andere körperliche oder psychiatrische Störung bedingt ist.“

Die Ursachen für eine Schlafstörung sind vielfältig, ebenso vielfältig ist die Therapie. Es gibt prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Faktoren für die Schlafstörung (3P-Modell). Akute Insomnien werden durch sogenannte Stressoren ausgelöst, wie z.B. durch Stress im Arbeits- oder Privatumsfeld. Chronifiziert wird die Insomnie dann, wenn weitere aufrechterhaltende Faktoren oder weitere Stressoren hinzukommen. Viele Betroffene können abends oder nach dem nächtlichen Aufwachen nicht abschalten. Belastende Gedanken bzw. Gedanken rund um die Schlafstörung belasten die Situation weiter. Patienten fallen häufiger auch mit einer höheren emotionalen Reaktivität auf, dies kann ebenfalls zur (Aufrechterhaltung der) Insomnie beitragen.

Die Leitlinie definiert Grunderkrankungen die zu Schlafstörungen führen können wie z.B. chronische Nierenerkrankungen/Magen-Darm-Erkrankungen, chronischer Schmerz, Herz- und Lungenerkrankungen, Kopfschmerzen, starker Juckreiz bei Hauterkrankungen. Mit ärztlicher Therapie der Grunderkrankung können ggf. auch Schlafstörungen reduziert werden. Der Apotheker sollte einen Arztbesuch anraten, wenn Kunden regelmäßig einen Präparatewunsch nach einem Schlafmittel haben.

Schlafstörende Substanzen können vom Apotheker identifiziert werden und ein Arztbesuch kann angeraten werden: Alkohol und andere Rauschmittel, Antibiotika (z.B. Gyrasehemmer), Antidementiva (z.B. Piracetam), Antriebssteigernde Antidepressiva (z.B. SSRIs), Blutdruckmittel (z.B. β -Blocker), Medikation bei Asthmaerkrankungen (z.B. Theophyllin, β -Sympathomimetika), Diuretika,

Hormonpräparate (z.B. Thyroxin, Steroide) oder auch stimulierende Substanzen (z.B. Koffein). Auch kann der Apotheker bei Neuverordnung auf diese Nebenwirkung hinweisen und der Patient zur Schlafhygiene angehalten werden [3]. Liegt einer Schlafstörung eventuell ein unpassender Einnahmezeitpunkt zugrunde (z.B. Diuretika oder antriebssteigernde SSRI abends), kann ggf. in Rücksprache mit dem verordnenden Arzt durch Änderung des Einnahmezeitpunkts bereits Abhilfe geschaffen werden. Auch können Substanzen im Rahmen einer Medikationsanalyse identifiziert werden, die Tagesmüdigkeit verursachen (und damit ggf. den Nachtschlaf stören) [4].

Hinweise zur Fahrtüchtigkeit sollten bei Abgabe der beschriebenen Substanzen wie BZ und BZRA immer gegeben werden. Diese ist eingeschränkt, insbesondere bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol bzw. mehreren Substanzen. Abhängig z.B. von der Halbwertszeit der Substanzen kann eine Einschränkung auch am nächsten Tag weiter bestehen.

In der Beratung kann auf therapieunterstützende Maßnahmen hingewiesen werden. So wirkt der sogenannte „Mittagsschlaf“ dem Schlafdruck entgegen und führt zur Aufrechterhaltung der Insomnie. **Hilfestellung bei der Beratung zu unterstützenden Maßnahmen** gibt u.a. [3, 5-6], dazu gehören:

- Nach dem Mittagessen keine koffeinhaltigen Getränke (Kaffee, Schwarztee, Cola) mehr trinken.
- Alkohol weitgehend vermeiden und keinesfalls als Schlafmittel einsetzen.
- Keine schweren Mahlzeiten am Abend essen.
- Regelmäßige körperliche Aktivität.
- Allmähliche Verringerung geistiger und körperlicher Anstrengung vor dem Zubettgehen.
- Ein persönliches Einschlafritual einführen.
- Im Schlafzimmer für eine angenehme Atmosphäre sorgen (ruhig, verdunkelt).
- In der Nacht nicht auf den Wecker oder die Armbanduhr schauen.
- Abends nur zu Bett gehen, wenn man schläfrig ist.
- Das Bett nur zum Schlafen nutzen (d.h. nicht zum Lesen, Trinken, Rauchen, Fernsehen; sexuelle Aktivitäten ausgenommen).
- Wenn man nach 15 min. noch wach ist, aufstehen und in ein anderes Zimmer gehen, erst wieder ins Bett gehen, wenn man sich schläfrig fühlt; wiederholen, bis man einschläft.
- Jeden Morgen zur gleichen Zeit aufstehen.
- Nicht tagsüber schlafen.

Medikamentöse Therapie

Primär steht eine kognitive Verhaltenstherapie als Behandlung im Fokus. Eskalierend – oder bei Nichtdurchführbarkeit der Verhaltenstherapie – kann eine medikamentöse Therapie durch den Arzt verordnet werden. In der Akutphase hat die Kombination möglicherweise synergistische Effekte. Zurzeit existiert kein Hypnotikum auf dem Markt, welches alle Kriterien an ein perfektes Hypnotikum erfüllt [7,8]. Die besprochene Leitlinie enthält wertvolle Übersichten über die einzelnen Hypnotika mit Anwendungsgebieten (z.B. isolierte Schlafstörung, Schlafstörung, Einschlafstörung) und den jeweils empfohlenen Dosierungen.

Benzodiazepine (BZ) und -rezeptoragonisten (BZRA) können in der kurzzeitigen Anwendung effektiv eingesetzt werden (3-4 Wochen). Z-Substanzen (BZRA) und klassische Benzodiazepine werden hierbei gleichwertig eingestuft. Aufgrund der mit der Therapie verbundenen Risiken (z.B. Suchtentwicklung und Überhangphänomenen (= Hangover)) wird eine Langzeitbehandlung primär nicht empfohlen. Aufgrund kürzerer Halbwertszeiten (HWZ) ist die Problematik des Hangover-Effektes bei Z-Substanzen (BZRA) geringer, vermutet wird jedoch ein höheres Abhängigkeitspotential bei Substanzen mit geringerer HWZ [1].

Der kurzzeitige Einsatz von **sedierenden Antidepressiva** wird empfohlen, jedoch wird auch hier aufgrund der Risiken in der Anwendung nicht zu einer Langzeitbehandlung geraten. Einzig zugelassener Wirkstoff bei isolierter Schlafstörung ist Doxepin.

Kontraindikationen gegen sedierende Antidepressiva (z.B. alte Patienten/Amitriptylin/Priscus-Liste [9]) müssen ausgeschlossen werden. Bei der mit Depression zusammenhängender Schlafstörung finden sedierende Antidepressiva ihren primären Einsatz, off-label werden sie auch bei anderen Arten der Insomnie eingesetzt. Hierbei finden sich deutlich niedrigere Dosierungen als in der antidepressiven Therapie.

Aufgrund der unzureichenden Datenlage werden **Antipsychotika** nicht generell empfohlen. Es kann jedoch (Empfehlungsgrad C) ein Therapieversuch bei gerontopsychiatrischen Patienten mit niedrigpotenten Antipsychotika gemacht werden. Melperon und Pipamperon sind hierfür zugelassen. Bei Insomnien in Zusammenhang mit psychotischen Erkrankungen können auch Quetiapin, Olanzapin und Clozapin in der Akutphase der Schlafstörungen Einsatz finden.

Verschreibungspflichtige (z.B. Hydroxizin und Promethazin) sowie (z.T.) **apothekenpflichtige** (z.B. Diphenhydramin und Doxylamin) **Antihistaminika** werden in der Praxis eingesetzt, jedoch ist die Datenlage hier ebenfalls unzureichend. Eine Empfehlung für den Einsatz gibt die Leitlinie nicht.

Aktuell wurde die **Unterstellung unter die Verschreibungspflicht** von Doxylamin und Diphenhydramin, für Patienten älter als 65 Jahre, gefordert [10]. Zur Überprüfung des Sturzrisikos, welches eventuell mit der Anwendung von H1-Antihistaminika in Verbindung steht, ist aktuell eine Studie von einem Hersteller in Auftrag gegeben worden.

In der kurzzeitigen Anwendung über wenige Tage – zur rein symptomatischen Behandlung gelegentlicher Ein- und Durchschlafstörungen – sind Diphenhydramin und Doxylamin zugelassen. Die Therapie sollte jedoch maximal zwei Wochen andauern bevor der Patient zum Arzt geschickt werden sollte [11]. Bei der Beratung sollte auch auf die mögliche Auswirkung auf das QTc-Intervall eingegangen werden, insbesondere bei vorbelasteten Patienten.

Die **Zulassungssituation im Kindesalter** muss berücksichtigt werden, so wurde Doxylamin 2019 für Kinder der Verschreibungspflicht unterstellt [12,13].

Melatonin wird – aufgrund unzureichender Wirksamkeit – nicht generell bei Insomnie empfohlen. Zugelassen ist retardiertes Melatonin für Patienten ab 55 Jahren für einen maximal dreimonatigen Einsatz. Andere Länder haben Melatonin als Nahrungsergänzungsmittel klassifiziert (z.B. Niederlande). Das Antidepressivum Agomelatin wirkt ebenfalls über die Melatonin-Rezeptoren, hat jedoch aufgrund eines höheren Nebenwirkungspotentials keine Zulassung für isolierte Schlafstörungen. Tasimelton wird bei blinden Patienten ohne Lichtwahrnehmung zur Rhythmusregulation eingesetzt (Orphan-Drug).

Eine Empfehlung für **Baldrian und andere Phytopharmaka** wird in der Leitlinie zur Insomnie nicht gegeben, Grund hierfür ist eine unzureichende Datenlage. Gleiches gilt für Nicht-Medikamentöse Maßnahmen wie z.B. Achtsamkeit, Akupunktur, Aromatherapie, Bewegung, Homöopathie oder Yoga. Diese können ggf. subjektive Schlafparameter verbessern.

Die Leitlinienautoren verweisen jedoch darauf, dass es kaum unerwünschte Arzneimittelwirkungen beim Einsatz von z.B. Baldrian gebe. Dies spiegelt auch die Aussage der EMA hierzu wieder, die aufgrund von „**well established use**“ bzw. „**traditional use**“ **eine Empfehlung für die Behandlung von Schlafstörungen gibt für den Einsatz von Baldrianwurzel, Passionsblume und Melissenblätter.** Dies rechtfertigt sicherlich den Einsatz in der Selbstmedikation.

Die Zulassungen umfassen meist Unruhezustände und nervös bedingte Einschlafstörungen. Auch hier sollte der Arztbesuch bei fehlender Besserung angeraten werden. Problematisch kann hier die häufige Formulierung in der Fachinformation sein, dass aufgrund der verzögert einsetzenden Wirkung mit einer Besserung oft auch erst nach zwei bis vier Wochen gerechnet werden kann. Jedoch wird auch darauf hingewiesen, dass ein Arzt aufzusuchen sei, wenn Symptome sich nach zwei Wochen kontinuierlicher Anwendung nicht bessern (oder verschlimmern) [14]. Hier ist der Apotheker gefragt in der Einschätzung der konkreten Situation. Beim Einsatz von Phytopharmaka ist auf eine ausreichende Dosis zu achten bzw. insbesondere bei Kindern auf eine passende Dosis [12].

Generell sind beim Einsatz aller Wirkstoffe Kontraindikationen und ggf. Interaktionsrisiken zu beachten. Eine Wirkstoffauswahl erfolgt meist unter Berücksichtigung weiterer Grunderkrankungen.

Zu beachten ist der Gewöhnungseffekt bei (geplanter) Langzeittherapie. Für diese sind bisher jedoch noch keine Substanzen zugelassen, es stehen aber mit z.B. Suvorexant oder auch Zolpidem SR Wirkstoffe zur Zulassung an. Zur Toleranz und der Entstehung von Abhängigkeit findet sich in der Leitlinie ebenfalls ein umfangreiches Kapitel. Zum Ausschleichen und Absetzen von BZ(RA) gibt es Hilfestellungen in der Literatur [15,16].

Merke für die Apothekenpraxis:

Der Apotheker ist oft erster Ansprechpartner für Patienten mit Schlafstörungen. Sind die Grenzen der Selbstmedikation nicht erreicht, kann er zu Schlafhygiene beraten und ggf. schlafunterstützende Wirkstoffe empfehlen. **Auch kann er unterstützen – z.B. mit einer Medikationsanalyse – bei der Identifikation von schlafstörenden Substanzen in der bestehenden Medikation des Patienten.**

Besuchen Sie auch die Zentrale Fortbildungsveranstaltung in Gießen am 14./15. März 2020 zum Thema Schlaf bzw. als PhiP und Ausbilder den Workshop zum Thema Schlaf im Vorfeld der ZFB:

https://obs.apothekerkammer.de/front/select_product.php

Sie finden die Leitlinien und Literaturquellen unter:

[1] S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen / Kapitel „Insomnie bei Erwachsenen“; https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-003l_S3_Insomnie-Erwachsene_2018-02-verlaengert.pdf; letzter Aufruf am 06.02.2020

[2] Beispiel Schlafprotokoll; https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/063_D_Ges_fuer_Schlafforschung_und_Schlafmedizin/053-002-063-003sp_S3_Muedigkeit_2018-01.pdf; letzter Aufruf am 06.02.2020

[3] Bundesapothekerkammer. Patienteninformation Schlafstörungen; https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Selbstmedikation/Patienteninformation_Schlafstoerungen_2018.pdf; letzter Aufruf am 07.02.2020

[4] S3-Leitlinie Müdigkeit; https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2018-06.pdf; letzter Aufruf am 06.02.2020

[5] Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T, Riemann D, Rodenbeck A, Sitter H, Teschler H (2009) S3-Leitlinie Nicht-erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Somnologie (Berl)13:1–160

[6] ÄZQ. Patienteninformation Insomnie; SCHLAFLOSE NÄCHTE – WARUM? WAS HILFT?; <https://www.patienten-information.de/kurzinformationen/quellen-und-methodik/insomnie>; letzter Aufruf am 07.02.2020

[7] Nissen C, Frase L, Hajak G, Wetter TC. Hypnotika – Stand der Forschung. Nervenarzt 2014; 85:67–76

[8] Riemann D, Riemann D, Nissen C. Sleep and psychotropic drugs. In: Morin CM, Espie CA (Hrsg); Oxford handbook of sleep and sleep disorders (2012). OxfordUniversityPress, Oxford

[9] Priscus-Liste unter http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf; letzter Aufruf am 07.02.2020

[10] BfArM. Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht. 82. Sitzung (23. Januar 2020) – Kurzprotokoll; https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Gremien/Verschreibungspflicht/Protokolle/82Sitzung/kurzprotokoll_82.html;jsessionid=C16127C7D91758885F0B21718CAEE320.2_cid354; letzter Aufruf am 07.02.2020

[11] Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Information und Beratung des Patienten bei der Abgabe von Arzneimitteln – Selbstmedikation. https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Selbstmedikation/LL_Info_Beratung_SM.pdf; letzter Aufruf am 07.02.2020

- [12] S1-Leitlinie Nichtorganische Schlafstörungen
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-012I_S1_Nichtorganische_Schlafstoerungen_2018-07.pdf; letzter Aufruf am 06.02.2020
- [13] Fachinformation Sedaplust® Saft; Stand April 2018
- [14] Fachinformation Kytta-Sedativum® Dragees überzogene Tabletten; Stand Mai 2019
- [15] CADEN; Deprescribing Information Pamphlets;
<https://deprescribing.org/resources/deprescribing-information-pamphlets/> letzter Aufruf am 07.02.2020
- [16] Emyr Jones. NHS;
https://medstopper.com/files/StoppingMedicationInTheElderly-ABHBpracticalGuidance_May2013_NHSWales.pdf; letzter Aufruf am 07.02.2020