

# Chronische Insomnien und moderne Behandlungsformen

**PD Dr. med. Dr. phil. Dipl. Psych. Ulrich Michael Hemmeter**

Ehemaliger Chefarzt Psychiatrie St. Gallen

Aktuell: Leitender Arzt und Senior Consultant

Psychiatrische Dienste Graubünden, Chur

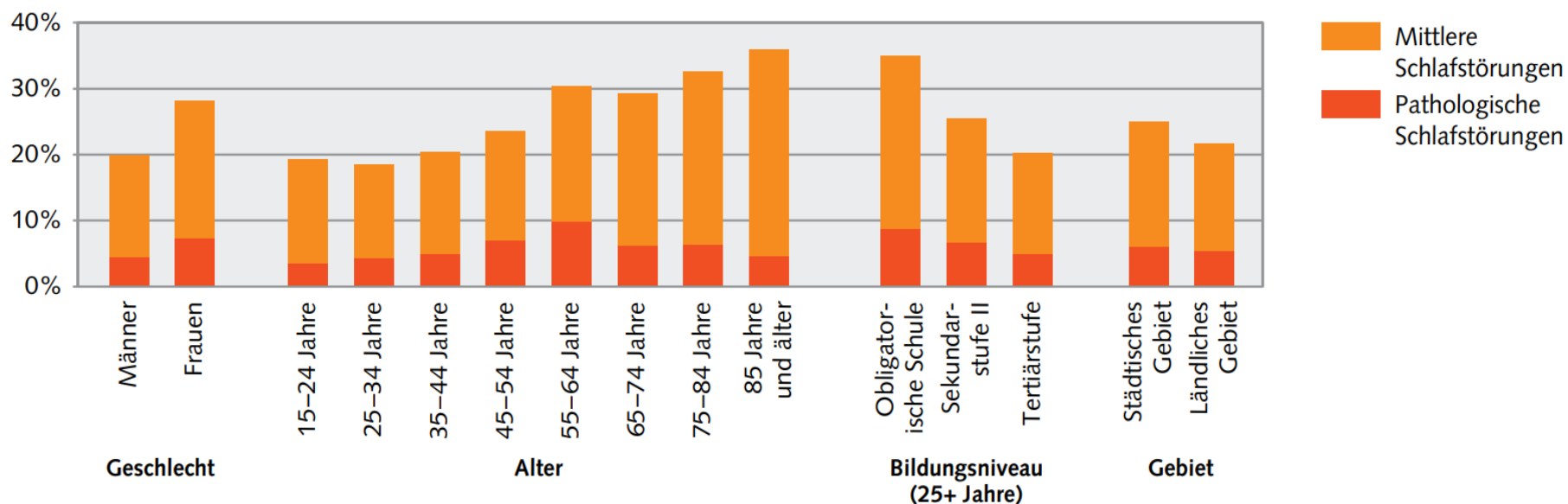
Psychiatrisches Zentrum Appenzell, Herisau

Zürich, 20. März 2025

# Schlafstörungen – Epidemiologie / Schweiz

Schlafstörungen nach soziodemografischen Merkmalen, 2012

G 3



Quelle: BFS – SGB12

© BFS, Neuchâtel 2015

# Schlafstörungen

## Gründe und Ursachen

### Viele Formen und Ursachen:

oft als Folge anderer Erkrankungen

#### organisch bedingte Schlafstörungen

- Schmerzen, Hormonstörungen (Schilddrüse u.a.)
- u.a. Störungen der Herz-Kreislauffunktion, der Atmung

#### psychiatrisch-neurologisch bedingte Schlafstörungen

- Depression, Angststörungen, M.Parkinson u.a.

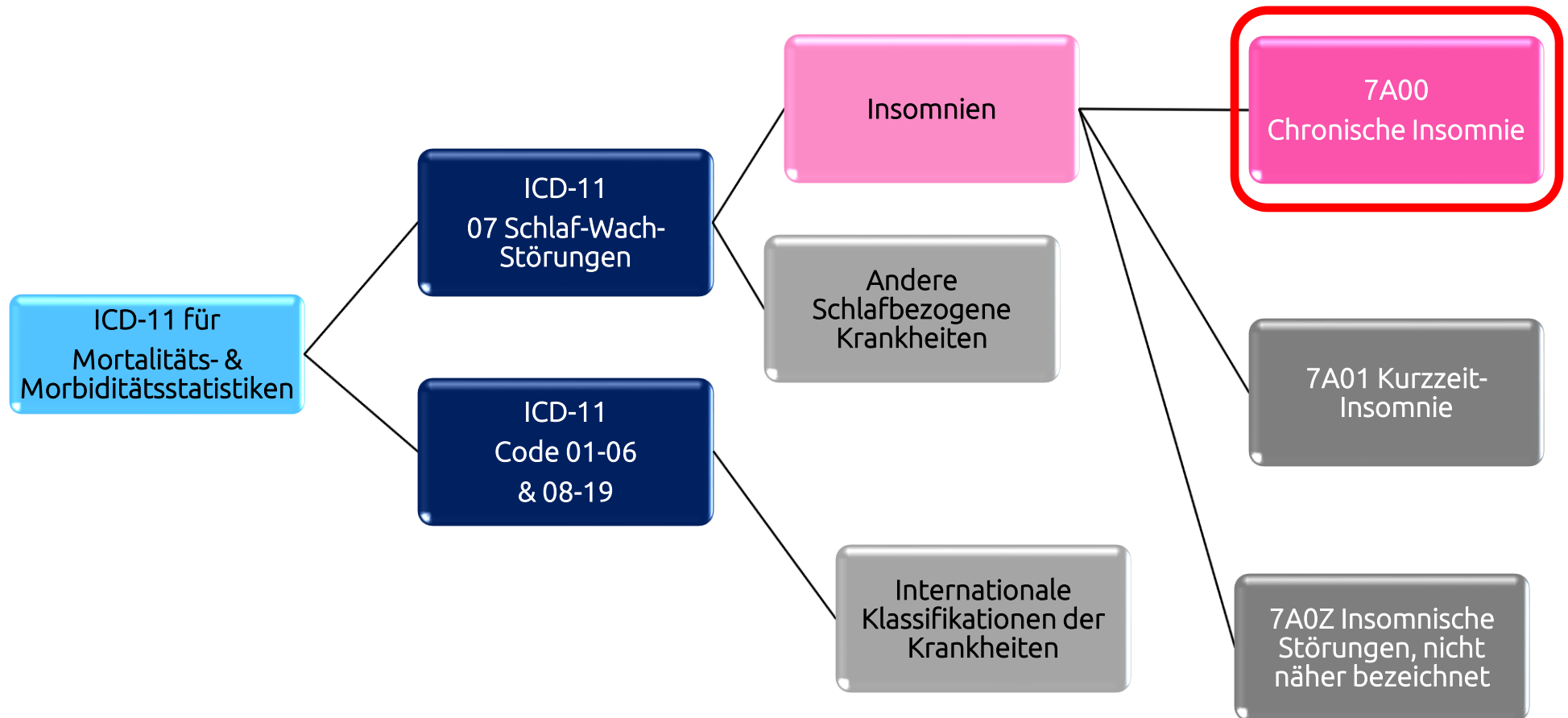
#### spezifische (primäre) Schlafstörungen

- Restless Legs Syndrom,
- Schlaf-Apnoe

Medikamente – z.B. Asthmamedikamente, manche Antidepressiva, Drogen

oder als **psychophysiologische Insomnie** (reine Schlafstörung) – ICD-10; F51.0 <sup>3</sup>

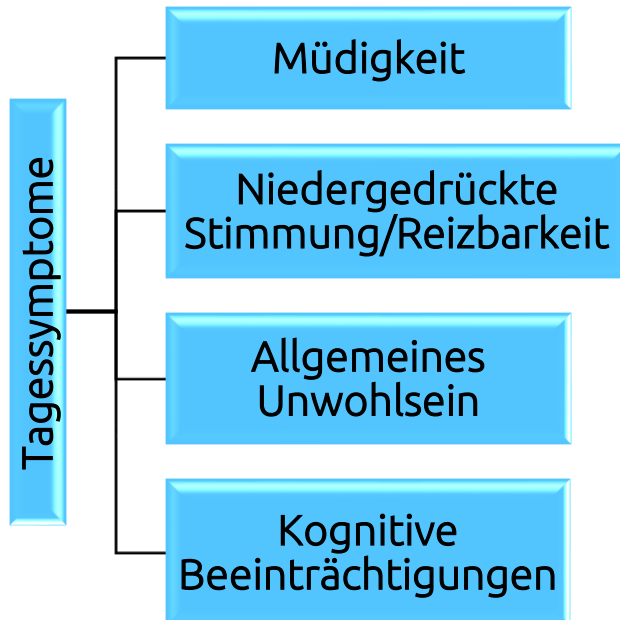
# Definition der Insomnie nach den ICD-11 Kriterien



# Definition der chronischen Insomnie nach den ICD-11-Kriterien

7A00  
Chronische  
Insomnie

Häufige und anhaltende Schwierigkeiten einzuschlafen oder durchzuschlafen, welche trotz angemessener Schlafgelegenheiten und Schlafumstände auftreten und zu einer allgemeinen Schlafunzufriedenheit und zu unterschiedlichen Beeinträchtigungen während des Tages führen.



Die Schlafstörung und die damit verbundenen Tagessymptome treten **mindestens mehrmals pro Woche** für **mindestens drei Monate** auf. Eine chronische Insomnie ist immer zu diagnostizieren, wenn sie klinischer Aufmerksamkeit bedarf.

# Konsequenzen der chron. Insomnie (>6 Monate)

- Kognitiven Einschränkungen (*Fortier-Brochu et al. 2012*)
- erhöhtes Risiko für Substanzmissbrauch – und Abhängigkeit (*Breslau et al. 1996*)
- Vermehrtes Auftreten von Depressionen (*Riemann u. Voderholzer 2003; Baglioni et al. 2011*)
- Störungen der psychischen Befindlichkeit und somatischen Beschwerden (*Leger et al. 2002; NIH 2005*)
- Verminderter Lebensqualität (Kyle et al. 2010; Hajak et al. 2011)
- erhöhter Inanspruchnahme des Gesundheitssystems (Ozminkowski et al. 2007)

**Was ist das ?**

**Der Mensch wünscht es sich  
herbei und wenn er es endlich hat,  
lernt er es nicht kennen.**

**Leonardo da Vinci (1452-1519).**

# Entwicklung der Messung des Schlafs

- EEG-Messung - Berger 1929
- Entdeckung des REM-Schlafs  
Aserinsky und Kleitmann 1953
- Schlafstadienklassifikation  
Rechtschaffen & Kales 1968
- Frequenzanalyse des Schlafs und  
Zwei Prozess Modell der Schlafregulation  
Borbely 1982



50  $\mu$ V = 7 mm

EKG

Resp.

EEG C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>

EEG C<sub>3</sub>-A<sub>1</sub>

EEG C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>

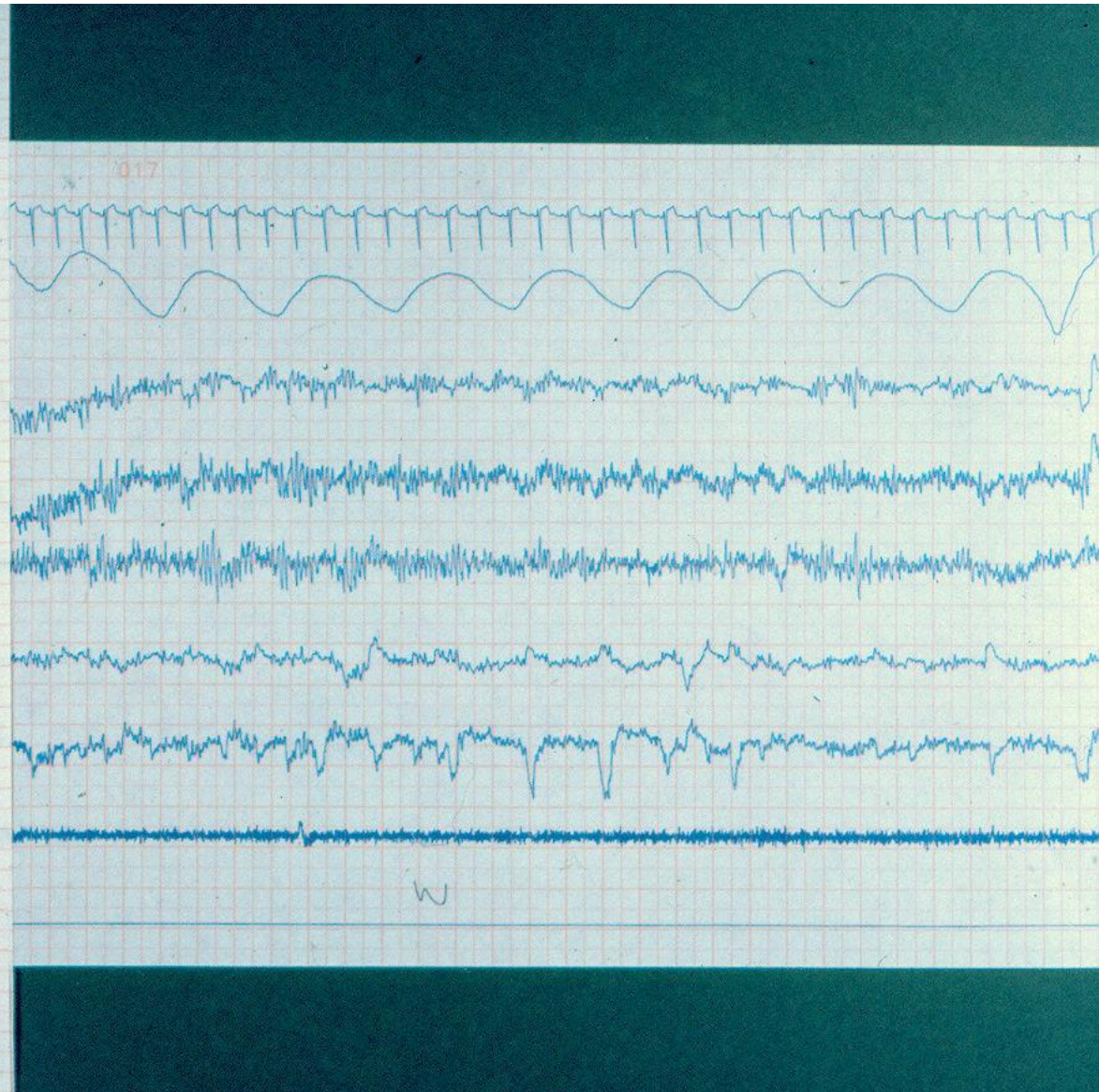
R EOG Fp<sub>2</sub>-A<sub>2</sub>

L EOG Fp<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>

EMG

017

W





50  $\mu$ V = 7 mm

EKG

Resp.

EEG C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>

EEG C<sub>3</sub>-A<sub>1</sub>

EEG C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>

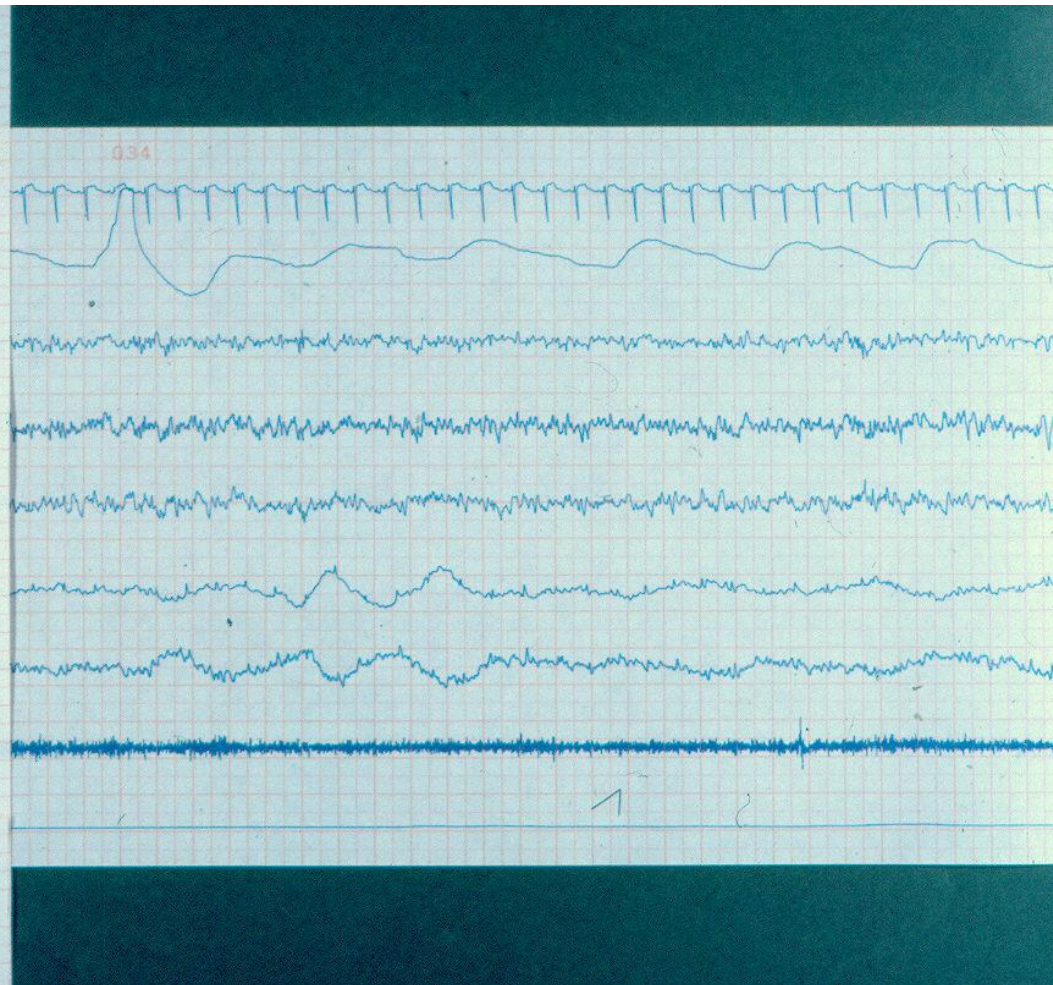
R EOG Fp<sub>2</sub>-A<sub>2</sub>

L EOG Fp<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>

EMG

034

1





50  $\mu$ V = 7 mm

EKG

Resp.

EEG C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>

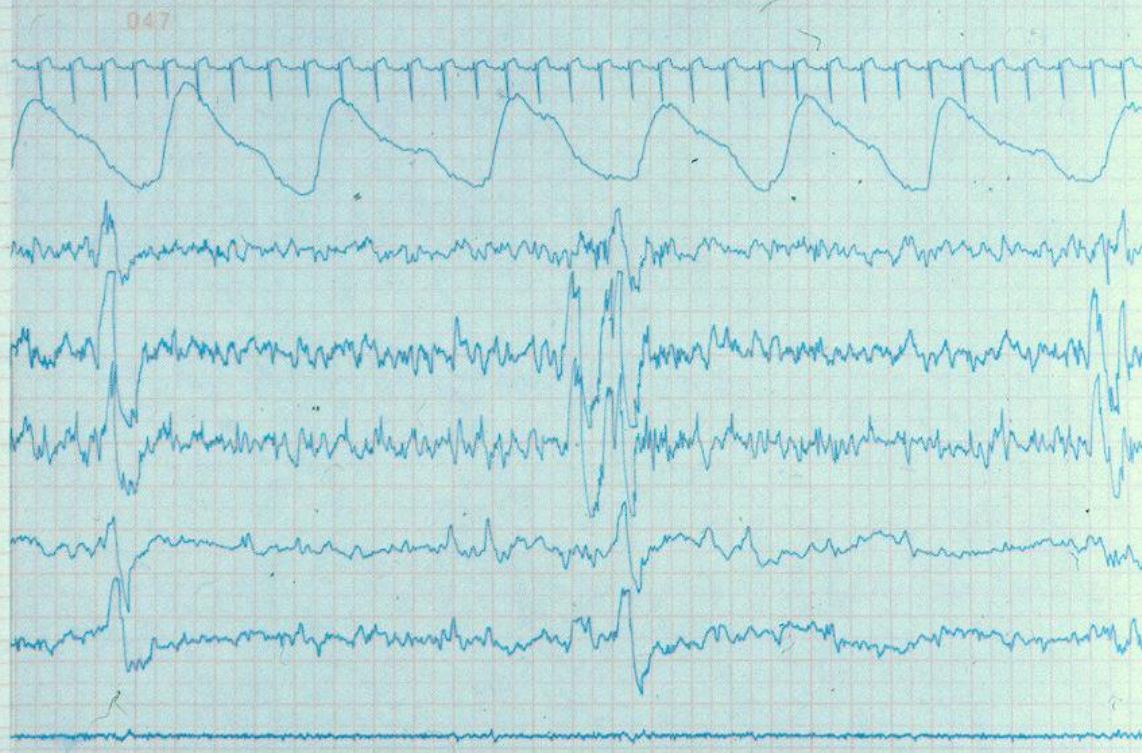
EEG C<sub>3</sub>-A<sub>1</sub>

EEG C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>

R EOG Fp<sub>2</sub>-A<sub>2</sub>

L EOG Fp<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>

EMG



047

2



50 $\mu$ V = 7 mm

EKG

Resp.

EEG C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>

EEG C<sub>3</sub>-A<sub>1</sub>

EEG C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>

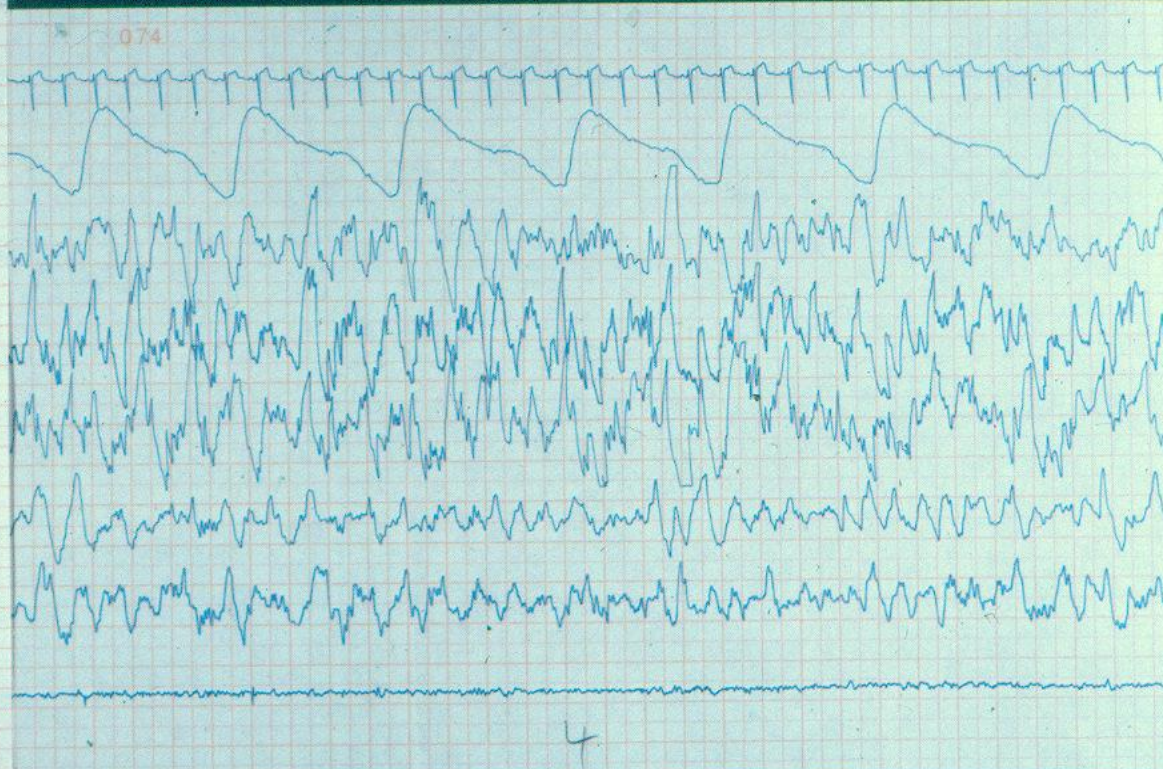
R EOG Fp<sub>2</sub>-A<sub>2</sub>

L EOG Fp<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>

EMG

074

4





50  $\mu$ V = 7 mm

EKG

Resp.

EEG C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>

EEG C<sub>3</sub>-A<sub>1</sub>

EEG C<sub>4</sub>-A<sub>1</sub>

R EOG Fp<sub>2</sub>-A<sub>2</sub>

L EOG Fp<sub>1</sub>-A<sub>2</sub>

EMG

156

REM



# Der Wachzustand und die vier Schlafphasen

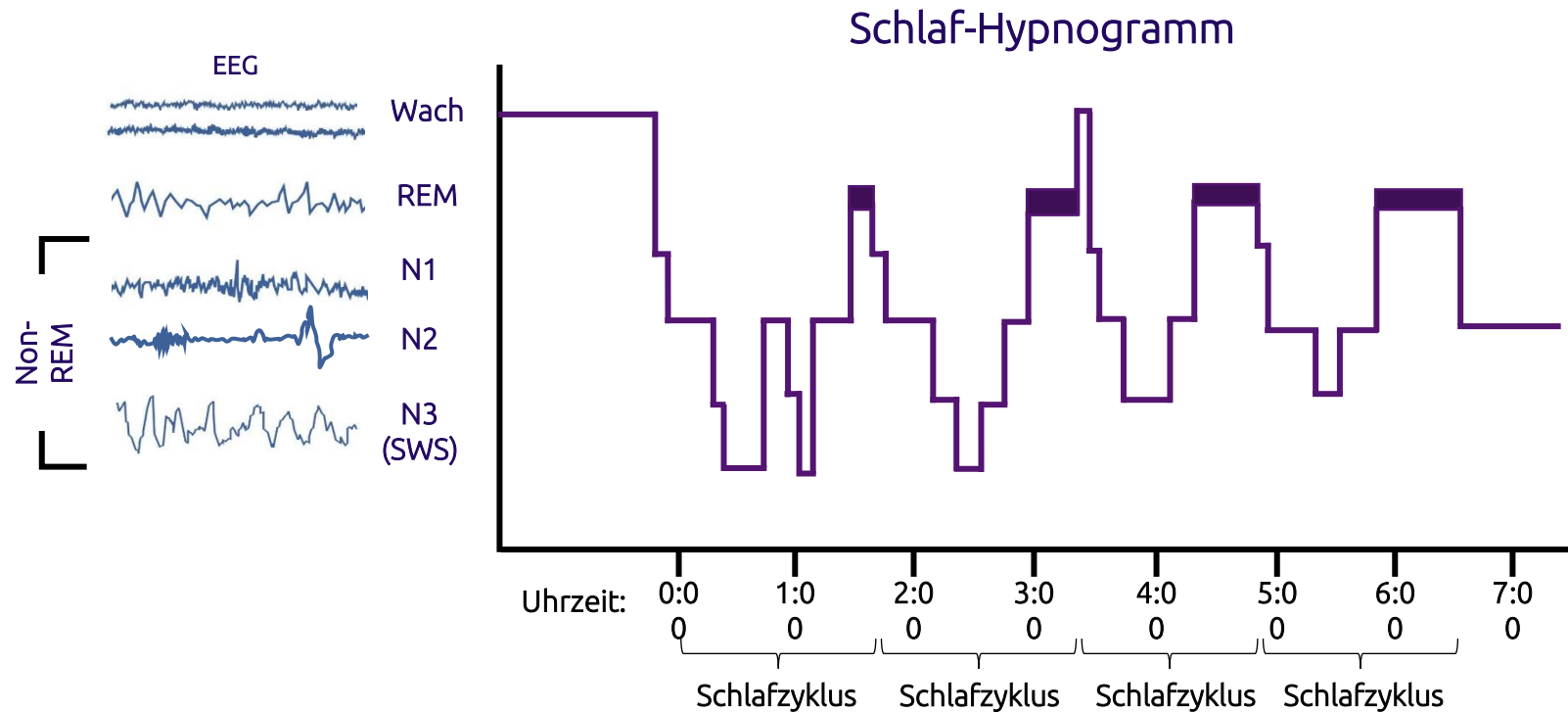


Abbildung übernommen aus Parrino L, et al. Front Neurol. 2022.

REM: rapid eye movement; SWS: slow-wave sleep, N1-N3: Non-REM-Schlafphasen, EEG: Elektroenzephalogramm, Non-REM: nicht REM (Rapid-eye-movement)

Parrino L, et al. Front Neurol. 2022;13:966659.

# Der Schlaf-Wach-Zyklus wird teilweise durch homöostatische und zirkadiane Mechanismen gesteuert<sup>1,2</sup>

Das Zwei-Prozess Modell der Schlafregulation  
(Borbély & WirzJustice 1982)

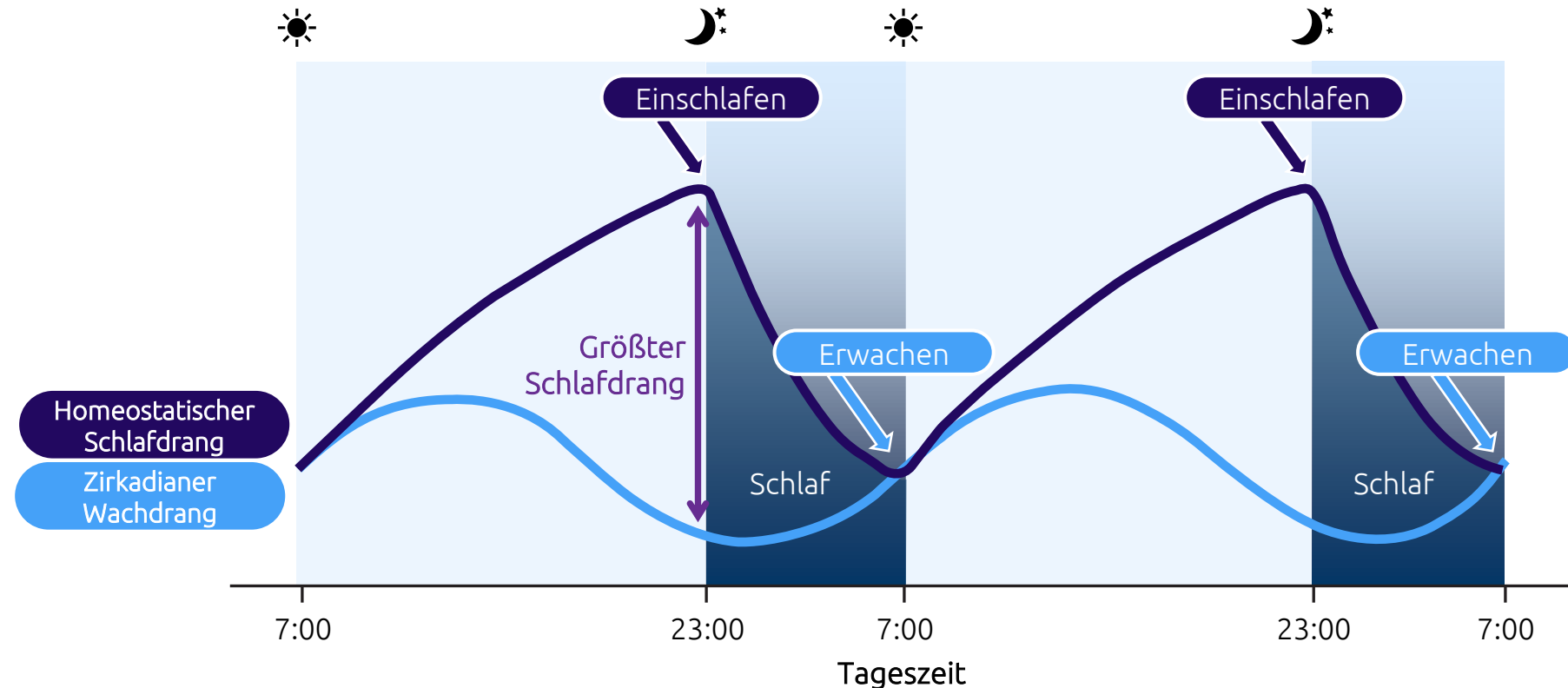


Abbildung übernommen aus della Monica C and Dijk D-J. *Physiol News*. 2018.

1. Schwartz JR, Roth T. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2008;6:367–78; 2. Saper CB, et al. *Neuron*. 2010;68:1023–42.

# Schlafrestriktionstherapie

Verlängerung der Wachzeit – Erhöhung des Schlafdrucks

## Schlafeffizienz

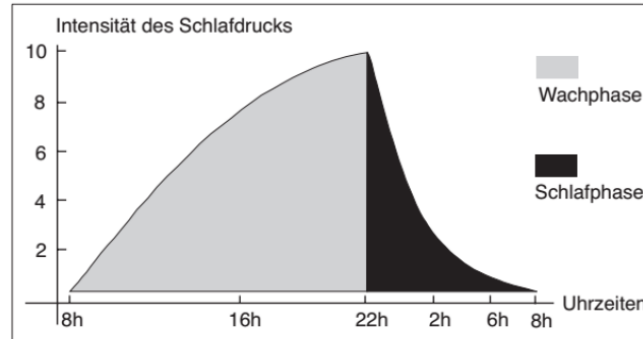
= Wieviel der im Bett verbrachten Zeit habe ich geschlafen?

$$\frac{\text{Schlafenszeit in Min.}}{\text{Bettliegezeit in Min.}} \times 100 = \text{Schlafeffizienz}$$

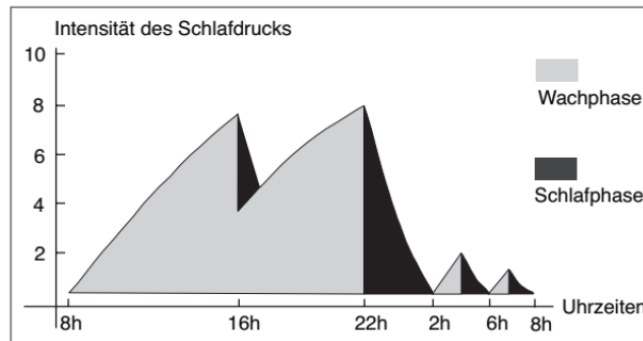
Wenn ich 9 Stunden im Bett liege und davon 5,5 Stunden schlafe, dann beträgt die Schlafeffizienz 61%.

$$\frac{330 \text{ Min.}}{540 \text{ Min.}} \times 100 = 61.1\%$$

## Schlafdruck



**Schlafdruck:** körperlich bedingte Schläfrigkeit, wird umso grösser, je länger man wach ist



**Schlaf am Tag**

↓  
Reduziert Schlafdruck

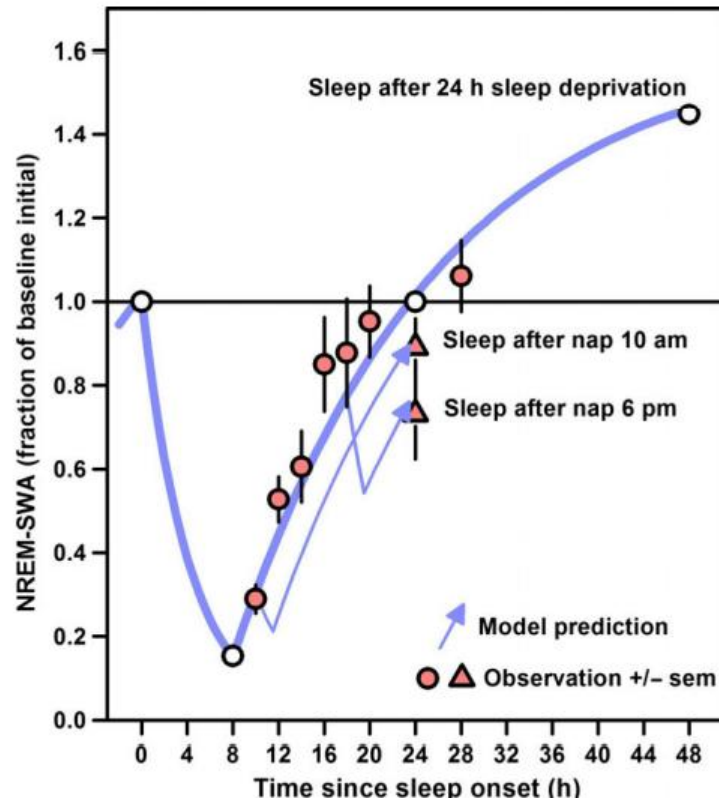
↓  
Ein- oder Durchschlafprobleme in der Nacht



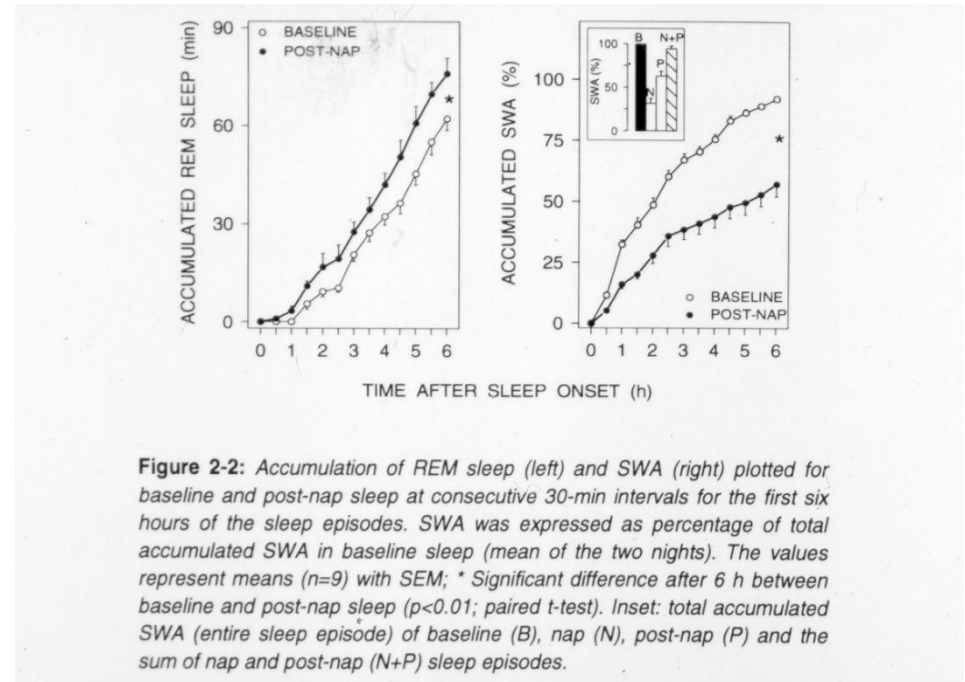
- Die normale Schlafeffizienz sinkt von etwa 85 % bei den 45-jährigen auf etwa 80 % bei den über 70-jährigen.
- In höherem Lebensalter nimmt der Schlafdruck oft ab.



Naps resp. Sleep during the day  
reduce Process S (NonRem pressure) in the following night



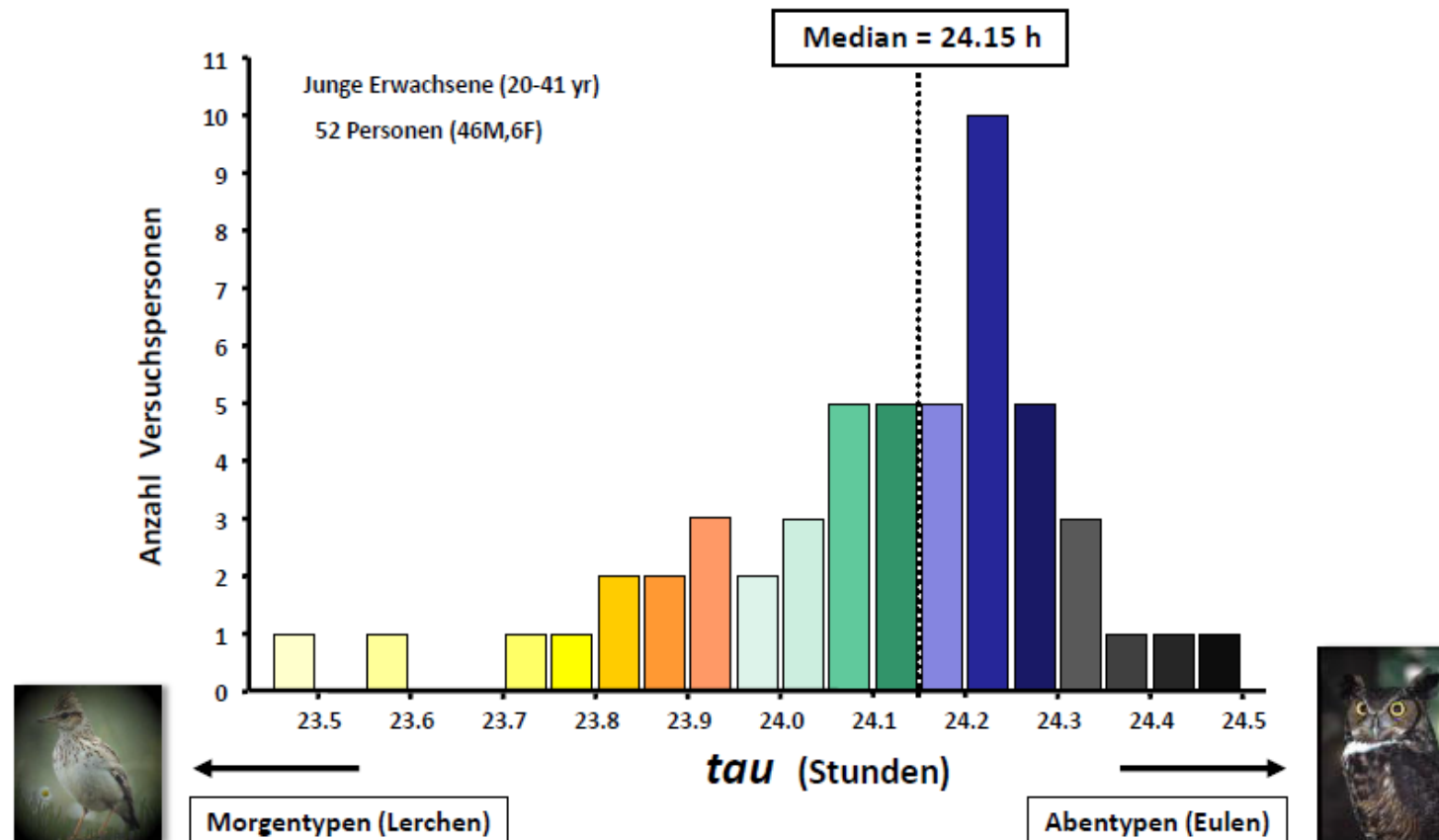
Borbély et al 2016



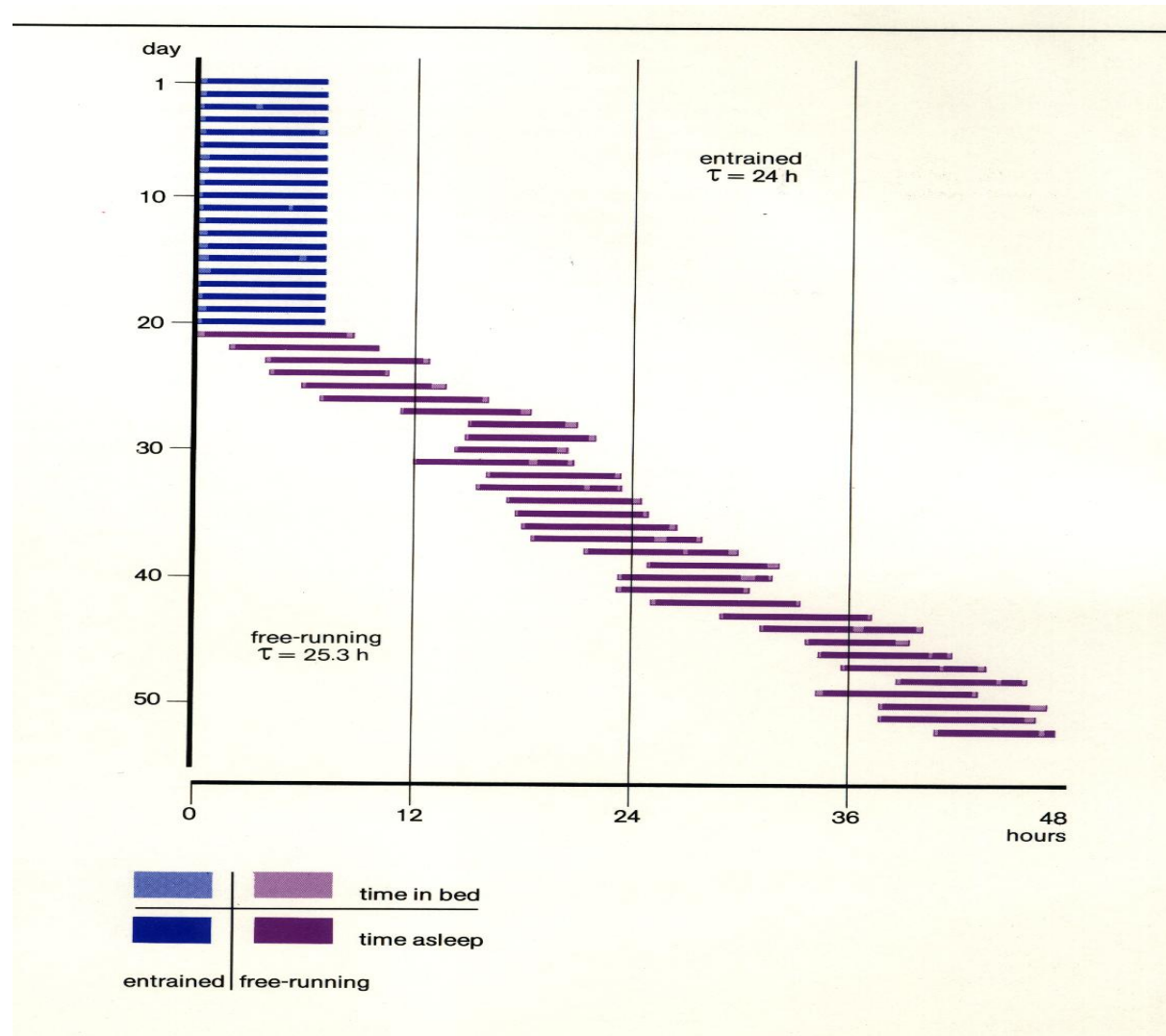
**Figure 2-2:** Accumulation of REM sleep (left) and SWA (right) plotted for baseline and post-nap sleep at consecutive 30-min intervals for the first six hours of the sleep episodes. SWA was expressed as percentage of total accumulated SWA in baseline sleep (mean of the two nights). The values represent means ( $n=9$ ) with SEM; \* Significant difference after 6 h between baseline and post-nap sleep ( $p<0.01$ ; paired  $t$ -test). Inset: total accumulated SWA (entire sleep episode) of baseline (B), nap (N), post-nap (P) and the sum of nap and post-nap (N+P) sleep episodes.

Werth et al 1987

## Die Taktfrequenz der inneren Uhr des Menschen



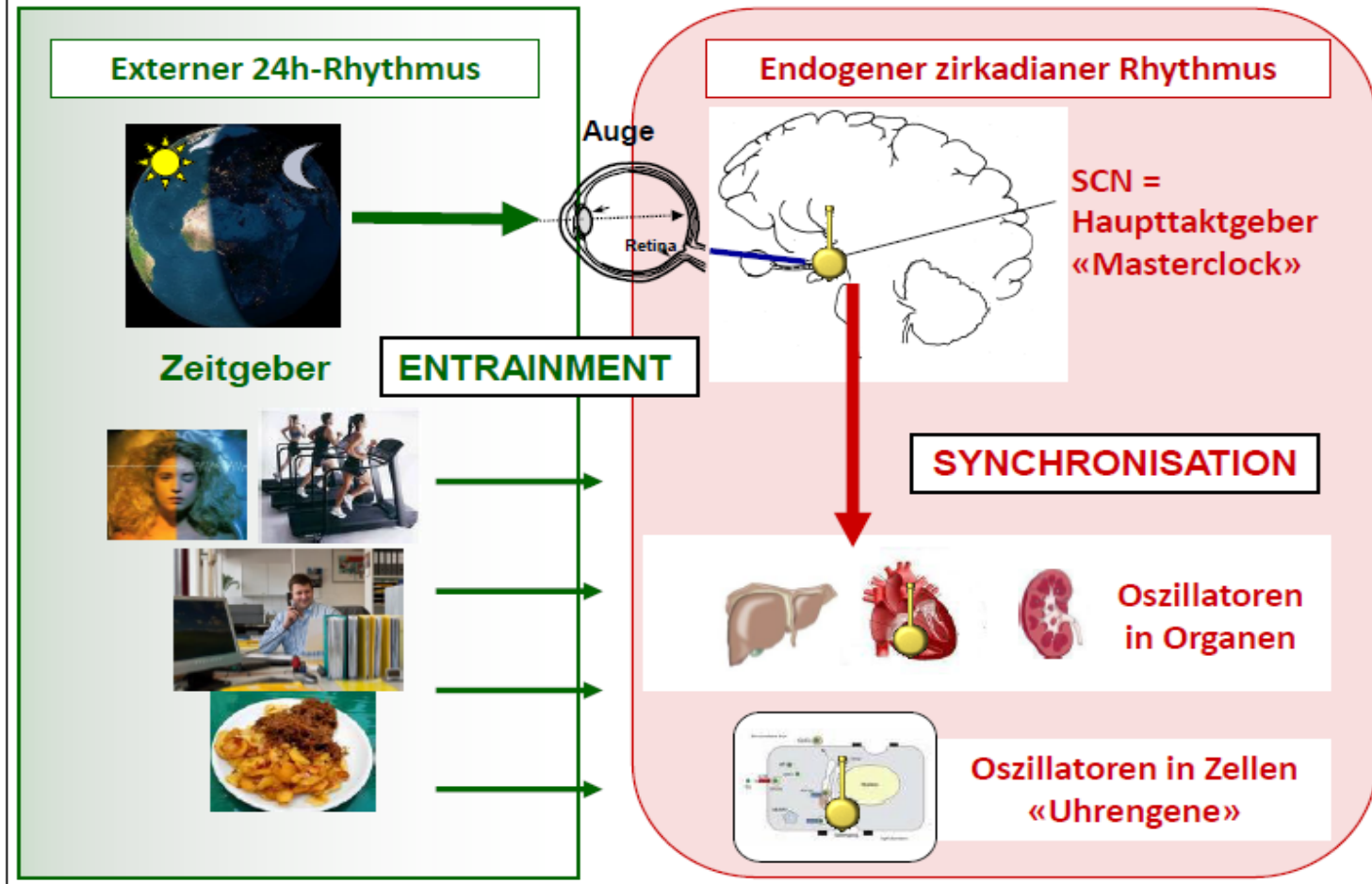
## Auf 24 Stunden trainierter und freilaufender Tag-Nachtrhythmus



## Bunker in Andechs



# Regulation zirkadianer Schlaf-Wach-Rhythmen



# Lichttherapie

- wirkt auf circadiane Rhythmen
- zentralnervös über den Ncl. suprachiasmaticus
- sowie über den Einfluss auf Melatonin

## Phasenverschiebung durch Licht

Vorverschiebung

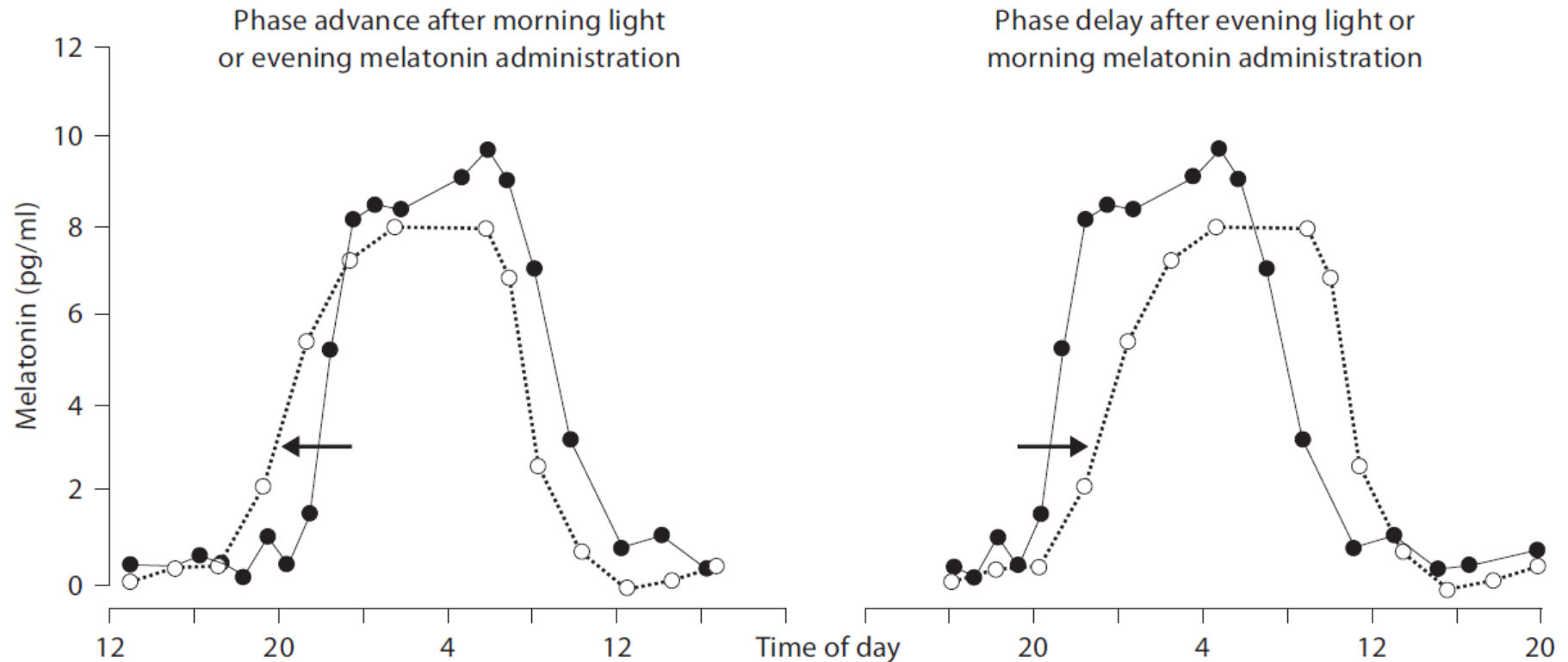
Licht vor dem Temperatur Max.      - vormittags

Nachverschiebung

Licht nach dem Temperatur Max.      - nachmittags, abends



# Melatonin-Sekretion unter Lichttherapie



**Melatonin rhythm measured in saliva at baseline (full line) and after phase shifts to timed zeitgebers (light or melatonin; dotted line).**

Chronotherapeutics for Affective Disorders. Anna Wirz-Justice, Francesco Benedetti, Michael Terman.

# Warum schlafen wir eigentlich?

---

Wir wissen es bis heute nicht genau!

Einige Hinweise:

1. Im Schlaf ordnet das Gehirn die Informationen des Tages neu ein, verknüpft sie mit früheren Erfahrungen und überprüft sie auf die Bedeutung für die Person.

Emotionen

2. Im Schlaf wird das Nervenwachstum angeregt, wodurch Informationen im Gedächtnis verankert werden.

Gedächtnis

Ohne Schlaf kann man nicht lernen.

3. Im Schlaf hat der Körper die Möglichkeit, Hormone und Immunsystem zu regenerieren und so das gesunde Gleichgewicht aufrechtzuerhalten.

Abwehrkraft

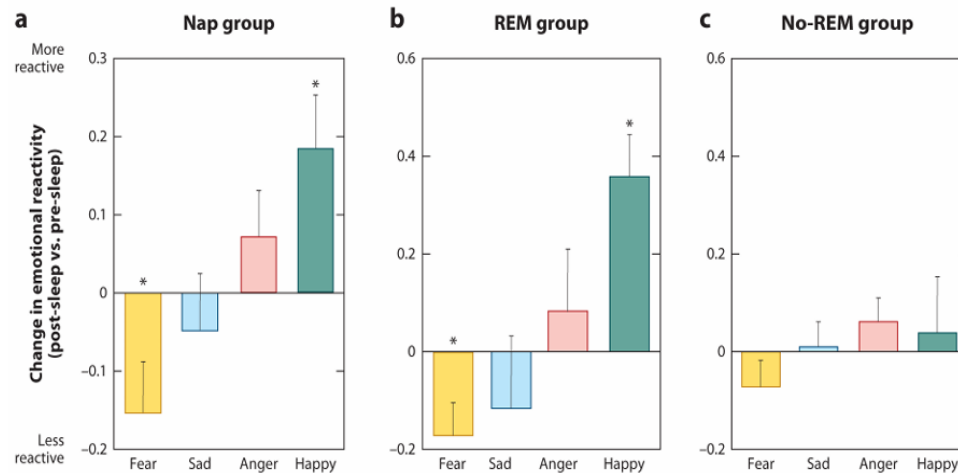
4. Zudem werden im Schlaf metabolische Abfallprodukte aus dem Gehirn entsorgt (z.B. Amyloid-beta 1-42)



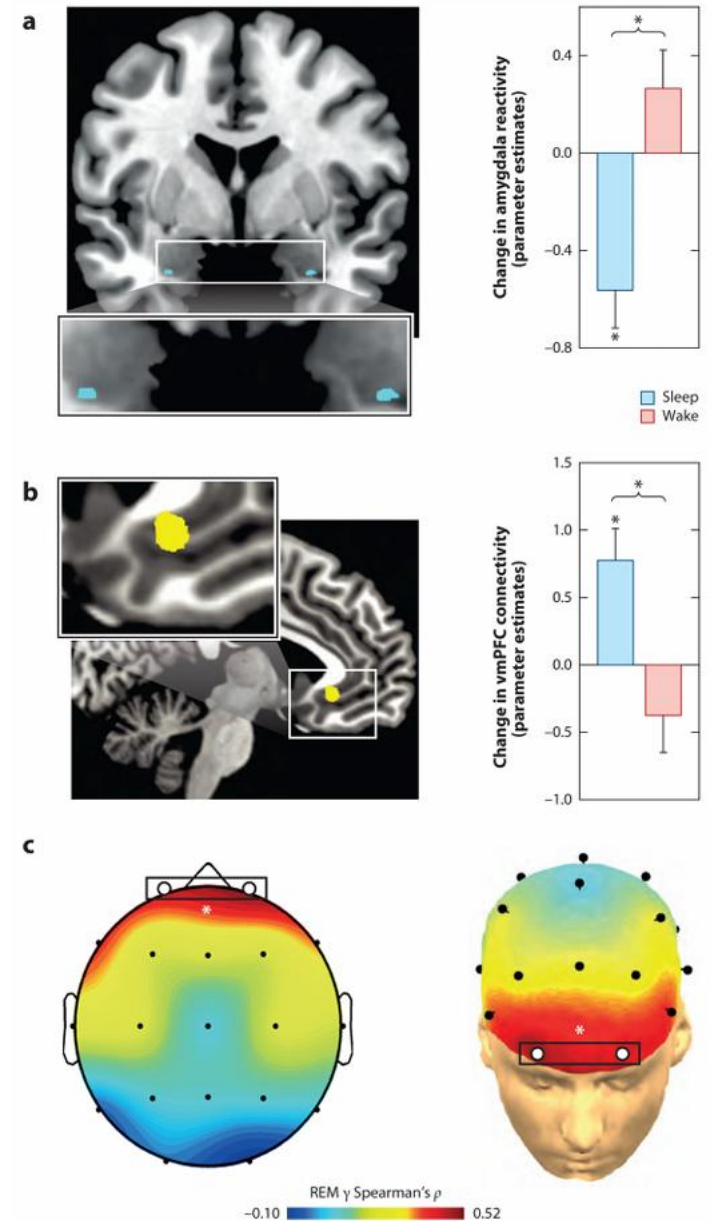
# Rem-Schlaf und Emotionen

(natürlicher) Rem-Schlaf verbessert

- emotionales Gedächtnis, Diskriminierung emotional Gelerntem nach Schlaf
- Erhöht die Konnektivität zwischen Amygdala und präfrontalem Cortex
- modifiziert durch noradrenerge Aktivität und die Aktivität der HPA-Achse während (Goldstein und Walker 2014)



**Figure 5. Differential impact of REM sleep on emotional reactivity**  
Difference in mean ratings between the pre-sleep and post-sleep test sessions across 4 emotion categories (fear, sad, anger, and happy) for (a) the Nap group overall performance, (b) only for those in the Nap group who obtained REM sleep, and (c) only for those in the Nap group who did not obtain REM sleep. Within-group comparisons (symbol above individual bars) reflect paired t-test significance (relative to null) at  $* < 0.05$  and  $** < 0.01$ . Error bars represent s.e.m. Modified from (Gujar et al 2010).



# Schlafstörungen bei psychischen Erkrankungen

Störungsbild	Störung der Schlafkontinuität	Tiefschlafreduktion	REM-Schlaf-Enthemmung	Hypersomnie
Affektive Erkrankungen	+++	++	++	+
Angsterkrankungen	+	Ø	Ø	Ø
Alkoholabhängigkeit	++	+++	+	Ø
Borderline-Persönlichkeitsstörungen	+	Ø	+	Ø
Demenzen	+++	+++	Ø	+
Essstörungen	+	Ø	Ø	Ø
Schizophrenien	+++	+++	+	+

+++ fast bei allen Patienten vorhanden

+ bei ca. 50% aller Patienten vorhanden

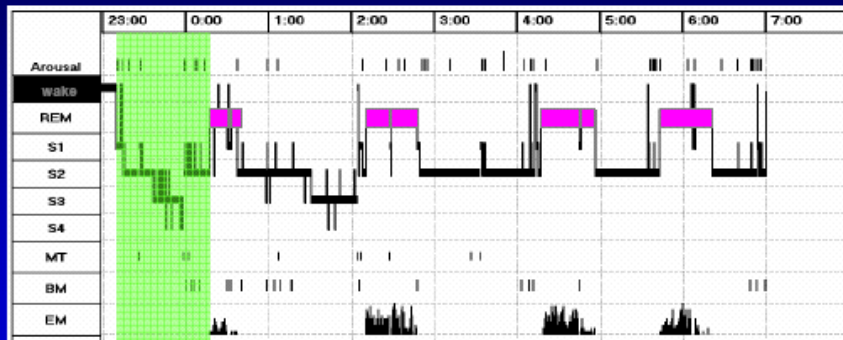
++ bei ca. 50% aller Patienten vorhanden

Ø bisher nicht berichtet

# Schlafstörung bei Depression (Schlaf-Architektur und REM-Schlaf)

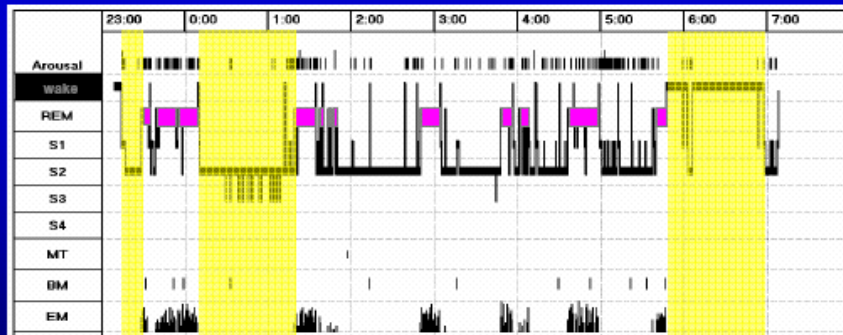
gesunder  
Proband

REM-Latenz



① REM-Störung

depressiver  
Patient



② Tiefschlaf-Störung

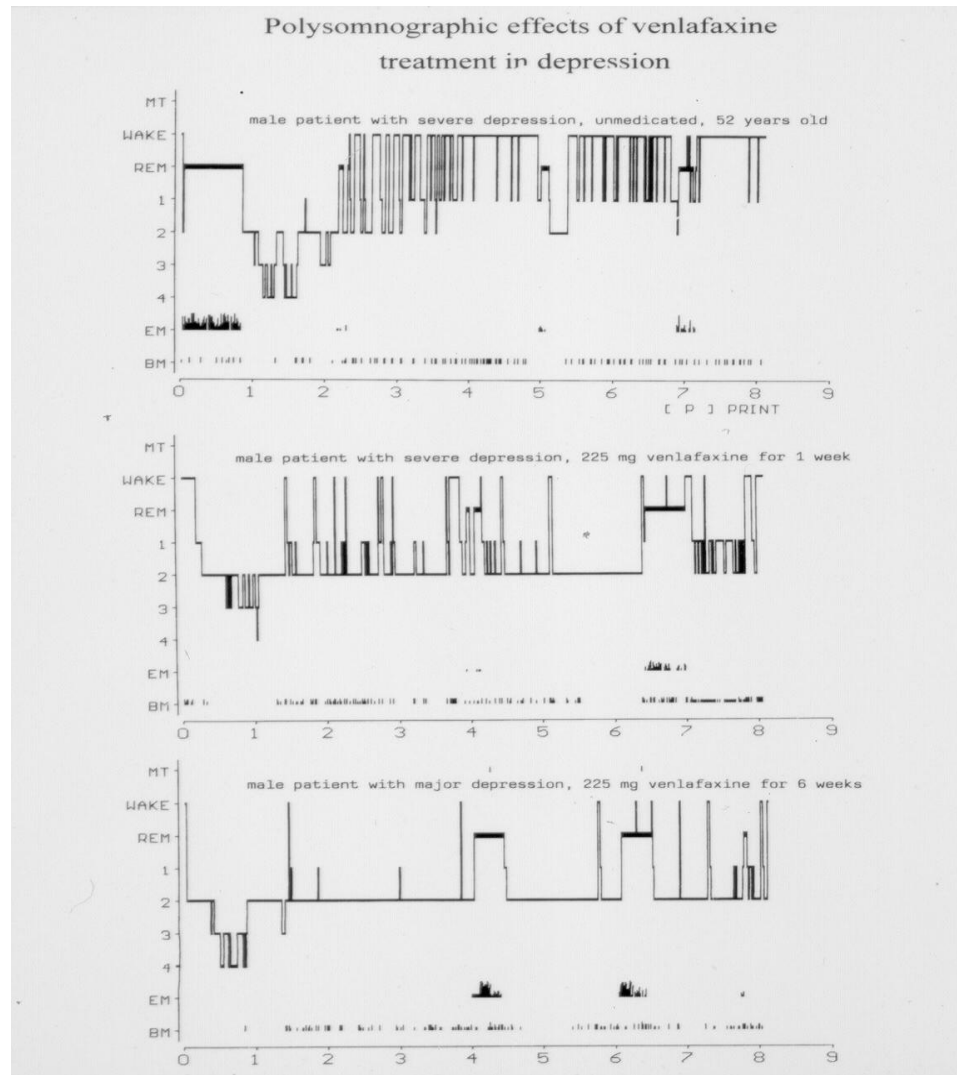
③ Schlafkontinuitäts-Störung

Die Schlafstörung hat  
Konsequenzen für

- a) Befindlichkeit / Stimmung
- b) Kognitive Leistung
- c) Körperliche und geistige Gesundheit

# REM-Suppression by many (not all) Antidepressants

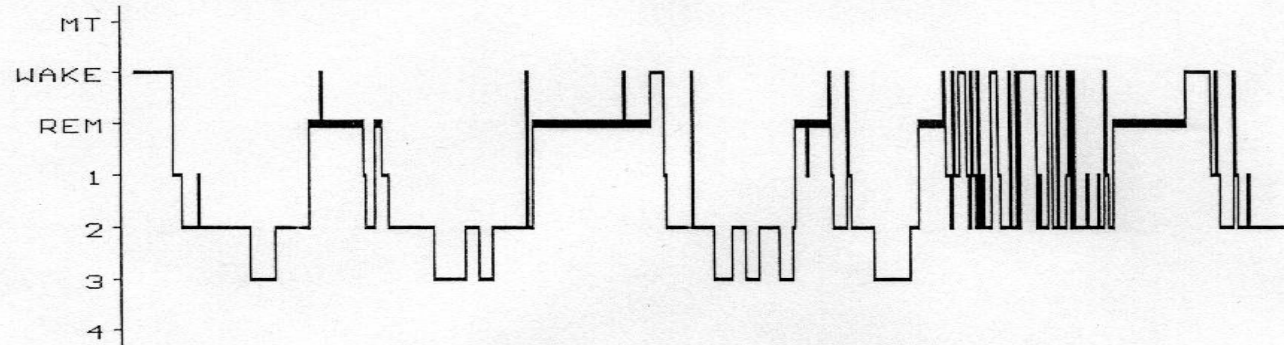
## Example: Venlafaxine



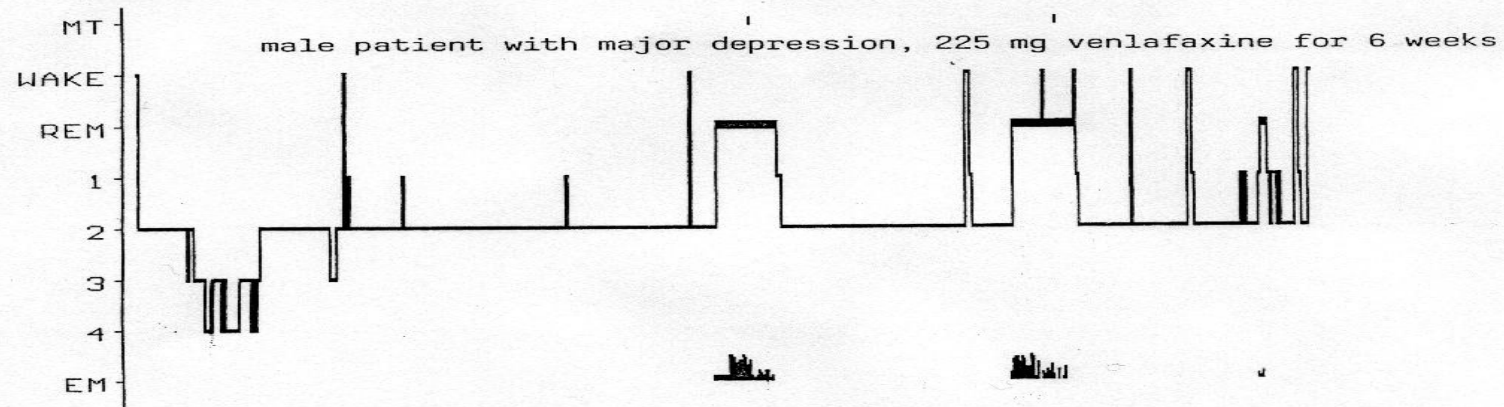
# Behandlung der Grunderkrankung Depression

## Polysomnography of patients with major depression after six weeks treatment with either trimipramine, venlafaxine or mirtazepine

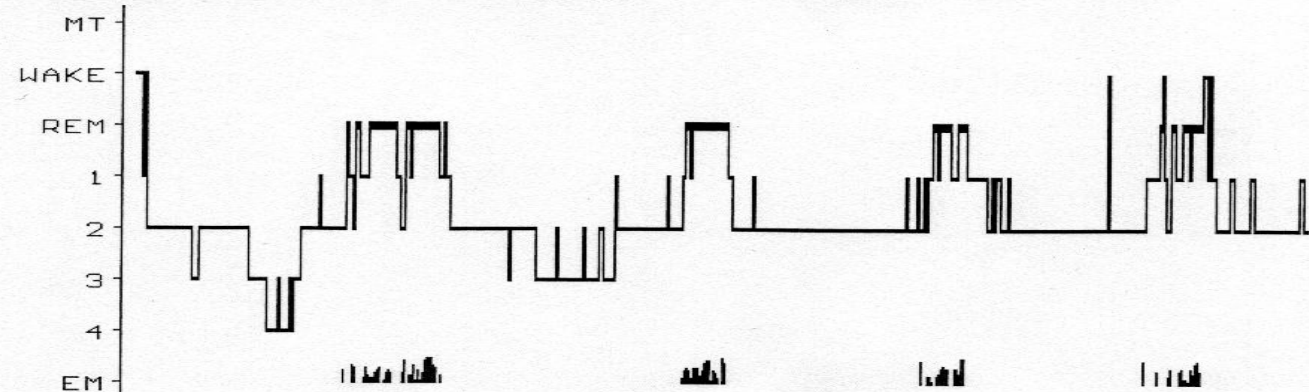
### 30 mg mirtazapine monotherapy for six weeks



### 225 mg venlafaxine monotherapy for six weeks



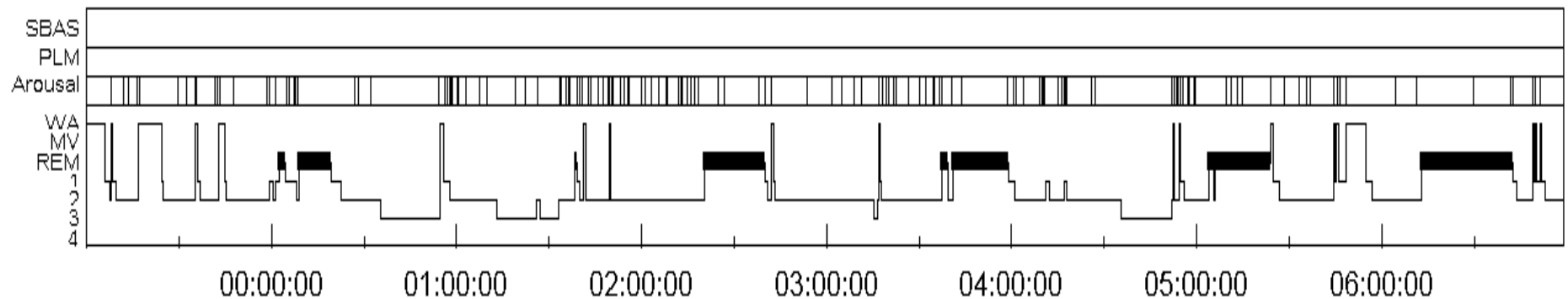
### 200 mg trimipramine monotherapy for six weeks



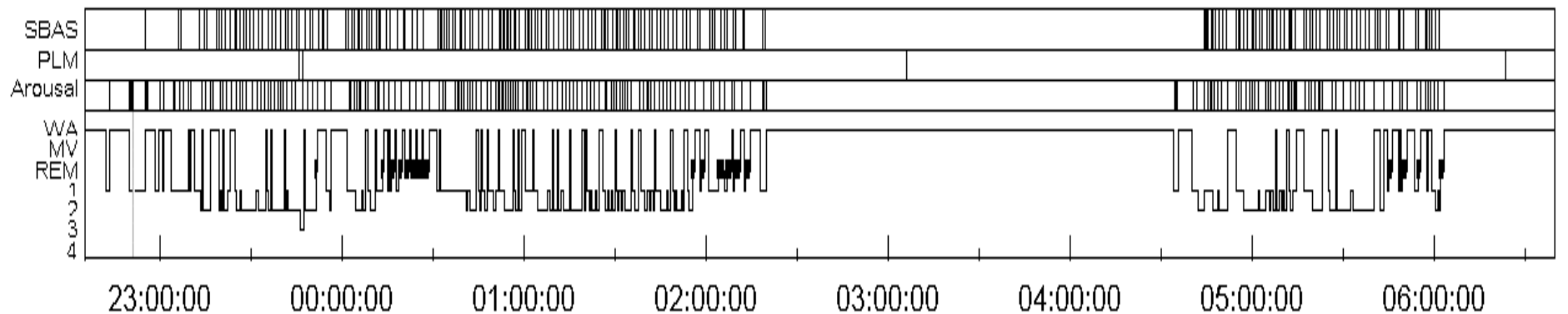


# Schlafstörungen bei Patienten mit Demenz

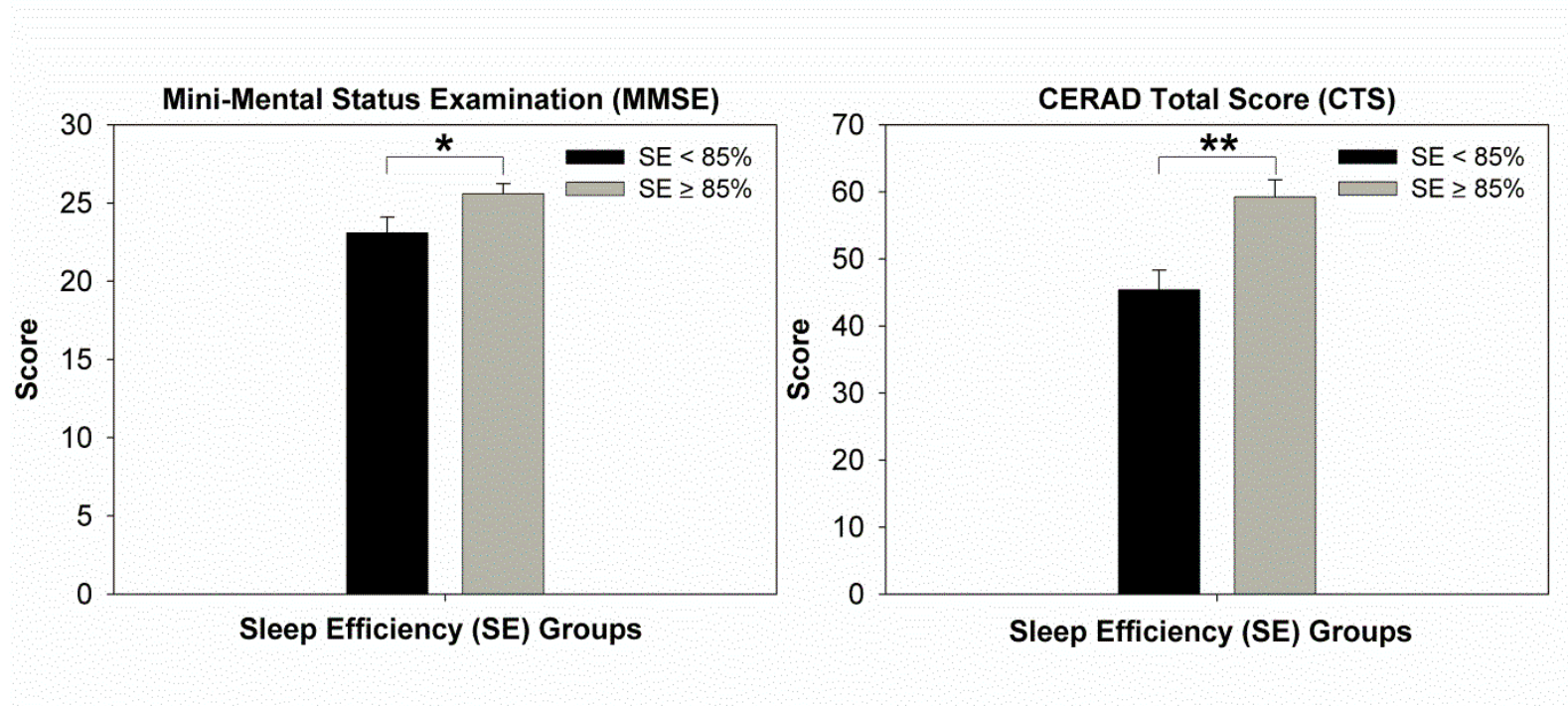
71 years old healthy subject



73 years old patient with DAT, MMSE 23

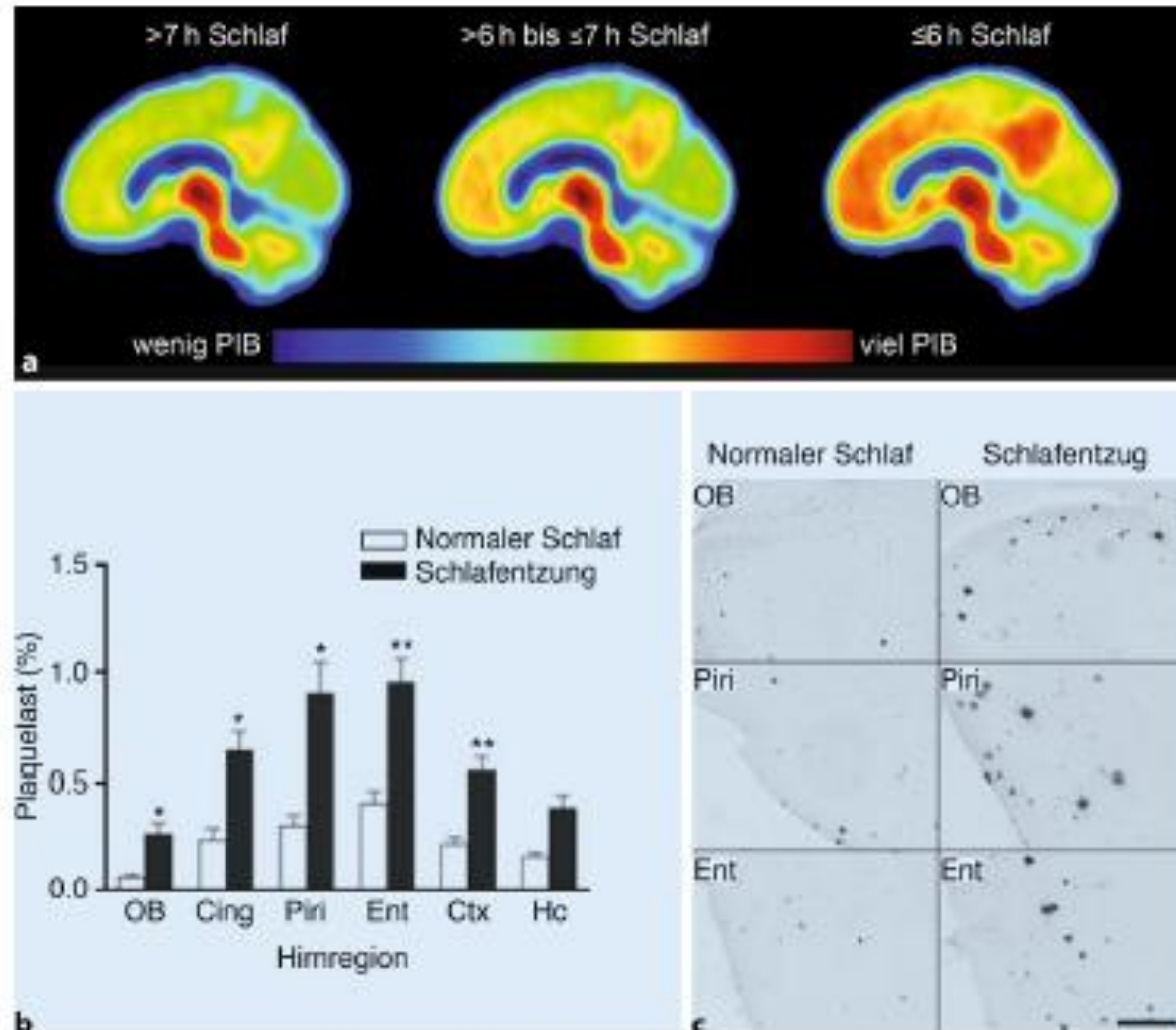


# Stärkere Schlafstörung ist assoziiert mit geringerer kognitiver Leistung bei Demenz



**Figure 1:** Group comparison of patients with actigraphic low (< 85 %, n = 11) vs. high (≥ 85 %, n = 20) sleep efficiency with regard to global cognitive functioning (Mini-Mental Status Examination and CERAD Total Score). Statistical significance is denoted by \* =  $P < 0.05$  and \*\* =  $P < 0.01$ .

# Zusammenhang zwischen Schlafdauer, Amyloidablagerung und Demenz



Aus Busche et al, Der Nervenarzt 3, 2017



# Diagnostik und Behandlung der Insomnie

Behandlungsempfehlungen  
Insomnie CH: 2023 Swiss  
Medical Forum



## Behandlungsempfehlungen Insomnie der Gruppe «Schlaf & Psychiatrie» der SGSSC

Die Insomnie ist eine häufige Störung der Schlaf-Wach-Regulation und tritt oft komorbid auf. Die nachfolgenden Behandlungsempfehlungen stellen evidenzbasierte Diagnostik- und Therapiestrategien vor und umfassen sowohl psychotherapeutische wie auch pharmakotherapeutische Interventionen.

PD Dr. med. Thorsten Mikoteit<sup>a,b</sup>; Dr. med. Jens Georg Acker<sup>c</sup>; Dr. med. Anna Castelnovo<sup>d</sup>; Dr. med. Corrado Garbazza<sup>e</sup>; Dr. med. Miriam Gerstenberg<sup>f</sup>; Dr. med. Christian Imboden<sup>g</sup>, EMBA; Prof. Dr. med. Christoph Nissen<sup>h,i</sup>; Dr. med. Lampros Perogamvros<sup>h,j</sup>; Dr. med. Annkathrin Pöpel<sup>k</sup>; Dr. med. Tifenn Raffray<sup>l</sup>; PD Dr. med. Dagmar A. Schmid<sup>m</sup>; Dr. med. Helen Slawik<sup>n</sup>; PD Dr. med. Steffi Weidt<sup>o</sup>; Dr. med. Cristina Zunzunegui<sup>p</sup>; Prof. Dr. med. Martin Hatzinger<sup>a,b</sup>; Special Interest Group (SIG) «Schlaf und Psychiatrie»  
erischen Gesellschaft für Schlafforschung, Schlafmedizin und Chronobiologie (SGSSC)

Received: 16 August 2023 | Accepted: 21 August 2023

DOI: 10.1111/jsr.14035

### REVIEW ARTICLE



## The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023

Dieter Riemann<sup>1,2</sup> | Colin A. Espie<sup>3</sup> | Ellemarije Altena<sup>4</sup> |  
Erna Sif Arnardottir<sup>5,6</sup> | Chiara Baglioni<sup>7</sup> | Claudio L. A. Bassetti<sup>8</sup> |  
Celyne Bastien<sup>9</sup> | Natalija Berzina<sup>10</sup> | Bjørn Bjorvatn<sup>11</sup> | Dimitris Dikeos<sup>12</sup> |  
Leja Dolenc Groselj<sup>13</sup> | Jason G. Ellis<sup>14</sup> | Diego Garcia-Borreguero<sup>15</sup> |  
Pierre A. Geoffroy<sup>16</sup> | Michaela Gjerstad<sup>17</sup> | Marta Gonçalves<sup>18</sup> |  
Elisabeth Hertenstein<sup>19</sup> | Kerstin Hoedlmoser<sup>20</sup> | Tuulikki Hion<sup>21</sup> |  
Brigitte Holzinger<sup>22</sup> | Karolina Janku<sup>23</sup> | Markus Jansson-Fröjmark<sup>24,25</sup> |  
Heli Järnefelt<sup>26</sup> | Susanna Jernelöv<sup>24,25</sup> | Poul Jørgen Jennum<sup>27</sup> |  
Samson Khachatryan<sup>28</sup> | Lukas Krone<sup>3,8,19</sup> | Simon D. Kyle<sup>3</sup> |  
Jaap Lancee<sup>29</sup> | Damien Leger<sup>30</sup> | Adrian Lupusor<sup>31</sup> |  
Daniel Ruivo Marques<sup>32,33</sup> | Christoph Nissen<sup>34</sup> | Laura Palagini<sup>35</sup> |  
Tiina Paunio<sup>36</sup> | Lampros Perogamvros<sup>34</sup> | Dirk Pevernagie<sup>37</sup> |  
Manuel Schabus<sup>20</sup> | Tamar Shochat<sup>38</sup> | Andras Szentkiralyi<sup>39</sup> |  
Eus Van Someren<sup>40,41</sup> | Annemieke van Straten<sup>42</sup> | Adam Wichniak<sup>43</sup> |  
Johan Verbraecken<sup>44</sup> | Kai Spiegelhalder<sup>1</sup>



European Insomnia Guideline: update on  
diagnosis and treatment: 2023 Journal of  
sleep research

# Diagnostik - Insomnie

- Anamnese
- Fragebögen, Schlaftagebücher (7 bis 14 Tage)
- z.B. Pittsburgh Sleep Questionnaire (PSQI), Munich Chronotype Questionnaire (MCQ), Epworth sleepiness scale (ESS), Insomnia severity Index (ISI)
- Aktigraphie
- ggf. Polysomnographie

Für eine gute und erfolgversprechende Behandlung ist eine exakte Diagnostik notwendig !!!

1. Liegt eine Schlafstörung vor ?
2. In welchem Ausmass ?
3. Welche Ursachen kommen in Frage ?

Weitere Punkte:

- Kurz-, Langschläfer, Chronotyp (Eule/Lerche), Ein-Durchschlafstörungen,
- Tagesmüdigkeit / Einschlafattacken, Tagesverhalten, Aktivierungsniveau,
- Stressbelastungen,
- Co-Morbiditäten (psychisch/somatisch),
- Medikamente (Wirkungen, Nebenwirkungen, Interaktionen, Spiegel)

# Insomnie - Therapie

- **Behandlung der Grunderkrankung**
- d.h. Behandlung der Depression, Angststörung etc.
- symptomatische Therapie allein reicht nicht
- **+ Behandlung der Begleiterkrankungen:**
- optimale Einstellung somatischer Erkrankungen,  
z.B. Herzinsuffizienz, Asthma
- RLS, Schlaf-Apnoe
- **+ zusätzliche Behandlung der Insomnie**
  - - medikamentöse Therapien
  - - nicht medikamentöse Therapien (v.a. kVT)

# Pharmakotherapie von Insomnie

**Tabelle 5: Übersicht der bei Insomnie eingesetzten Substanzklassen**

Substanzen	Evidenzlage	Empfehlung
<b>Benzodiazepine (BZ)</b> <i>Diazepam, Flurazepam, Nitrazepam, Oxazepam, Temazepam, Triazolam</i>	Gute Evidenz	Nur kurzzeitig einsetzen ( $\leq 4$ Wochen), hohes Abhängigkeitspotential.
<b>Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten (BZRA)</b> <i>Zolpidem, Zopiclon</i> <i>(sogenannte Z-Substanzen)</i>	Gute Evidenz	Nur kurzzeitig einsetzen ( $\leq 4$ Wochen), bei längerer Anwendung günstiger als BZ.
<b>Sedierende Antidepressiva<sup>1</sup></b> <i>Agomelatin, Amitriptylin, Doxepin<sup>2</sup>, Mirtazapin, Trazodon, Trimipramin</i>	Mittelgradige Evidenz bei primärer Insomnie	Bei längerfristiger Notwendigkeit einer Pharmakotherapie einsetzen sowie bei Insomnie und depressiver Symptomatik.  Abwägen der UAW.
<b>Antipsychotika<sup>1</sup></b> <i>Chlorprothixen, Olanzapin, Promazin, Quetiapin</i>	Wenig Evidenz	Werden generell nicht empfohlen.
<b>Antihistaminika</b>	Mittlere Evidenz, rasche Toleranz	Werden generell nicht empfohlen.
<b>Melatonin retard</b>	Heterogene Evidenz, kleine Effekte, kaum UAW	Wird bei Erwachsenen generell nicht empfohlen. Möglicherweise wirksam bei Kindern und Jugendlichen. In der Schweiz zugelassen zur Behandlung der primären Insomnie bei >55-Jährigen.
<b>Phytotherapeutika</b> <i>Baldrian, Hopfen, Melisse, Passionsblume</i>	Geringe Evidenz, kaum UAW	Als niederschwellige Option bei hoher Akzeptanz geeignet.
<b>Duale Orexin-Rezeptor-Antagonisten (DORA)</b> <i>Daridorexant</i> <i>Lemborexan<sup>2</sup></i> <i>Suvorexant<sup>2</sup></i>	Evidenz vorhanden; in Zulassungsstudien keine Toleranzentwicklung oder Absetzinsomnie	Daridorexant ist seit Ende 2022 in der Schweiz für chronische Insomnie mit beträchtlicher Beeinträchtigung der Tagesaktivität zugelassen.

# Hypnotika:

## Benzodiazepine und Benzodiazepin-Analoga

### **Risiko**

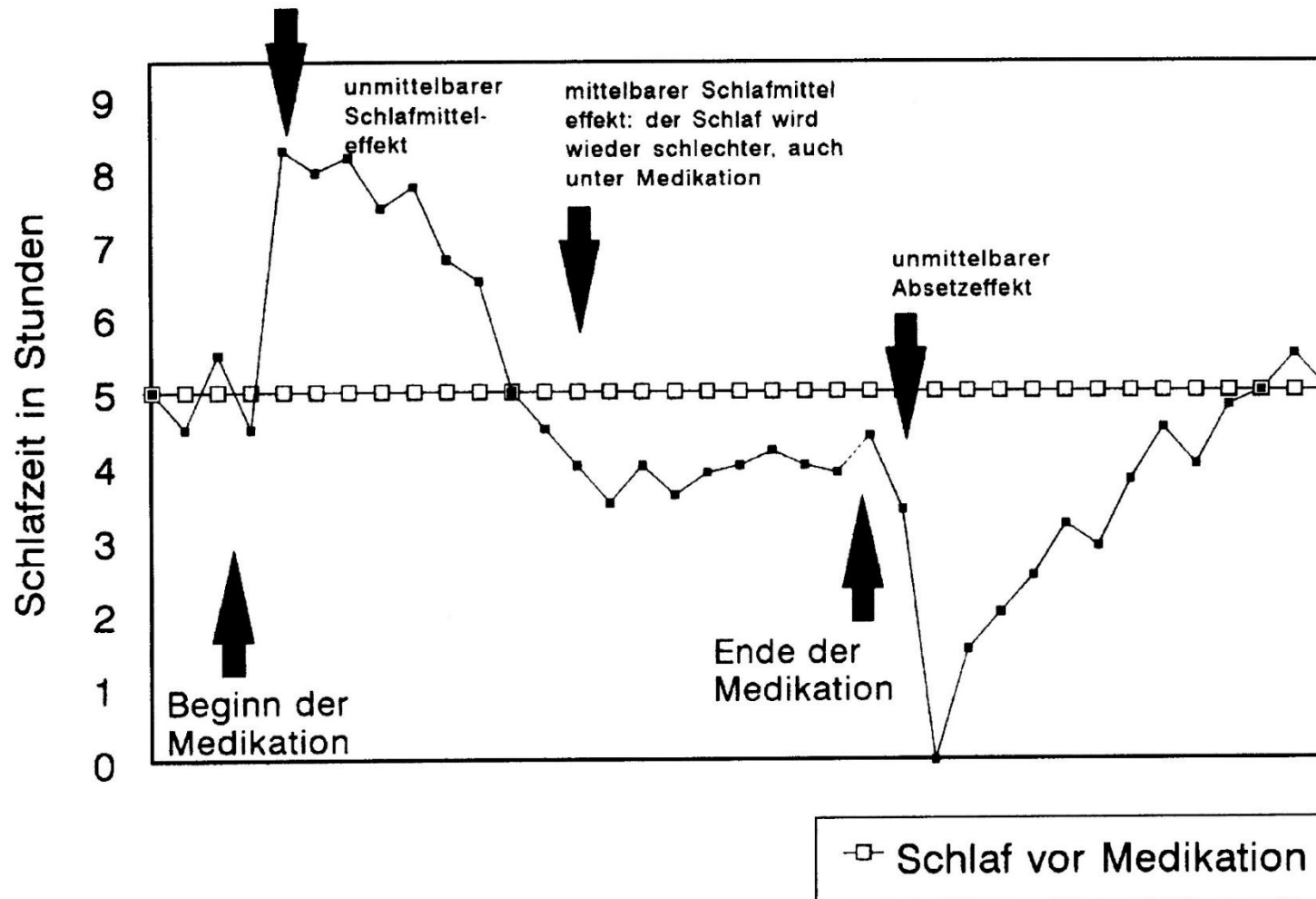
- Überhangeffekte, Kumulation
- Muskelrelaxation - erhöhte Sturzgefahr paradoxe Reaktionen
- Atemdepression - bei Vorliegen eines nicht erkannten Schlafapnoe-Syndroms
- Toleranz- und Abhängigkeitsentwicklung

### **Neuere Benzodiazepin-Rezeptoragonisten**

- Zolpidem, Zopiclon, (Zaleplon)
- geringeres NW-Profil

# Einnahme klassischer Benzodiazepine

## Wirkung auf den Schlaf



# Hypnotisch wirksame Antidepressiva (NonREM-Intensivierung)

- Mirtazapin
- Trazodon
- Agomelatin
- (Mianserin)

## **im Alter weniger zu empfehlen wegen anticholinerger Komponente**

- Trimipramin
- Doxepin – REM-Suppression
- Amitriptylin – REM-Suppression

# Wirkung der Antidepressiva auf den Schlaf

AD	Schlaf-kontinuität	Tiefschlaf (SWS)	REM Schlaf	Andere
Trizyklische AD	↑ <b>bis</b> ↓	↔ <b>bis</b> ↑	↓ <b>bis</b> ↓ ↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Erhöhung PLM</li> <li>➤ Verschlimmerung der Apnoe</li> </ul>
SSRIs, SNRI (inkl. Duloxetin)	↔ <b>bis</b> ↓	↔ <b>bis</b> ↓	↓	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Erhöhung PLM</li> <li>➤ Verschlimmerung der Apnoe</li> </ul>
Bupropion	↓	↔ <b>bis</b> ↓	↔ <b>bis</b> ↑	➤ meistens beunruhigend
Trazodon	↑	↔ <b>bis</b> ↑	↔ <b>bis</b> ↑	➤ sedativ
Mirtazapin	↑	↔ <b>bis</b> ↑	↔ <b>bis</b> ↑	➤ sedativ in niedriger Dosierung, PLM !
Agomelatin	↑	↑	↔	➤ Nicht sedativ

↑ **Erhöhung**  
 ↓ **Reduktion**  
 ↔ **keine Änderung**

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor  
 SNRI: Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitor  
 PLM : Periodic Leg Movements

SWS : Slow Wave Sleep  
 REM : Rapid Eye Movement

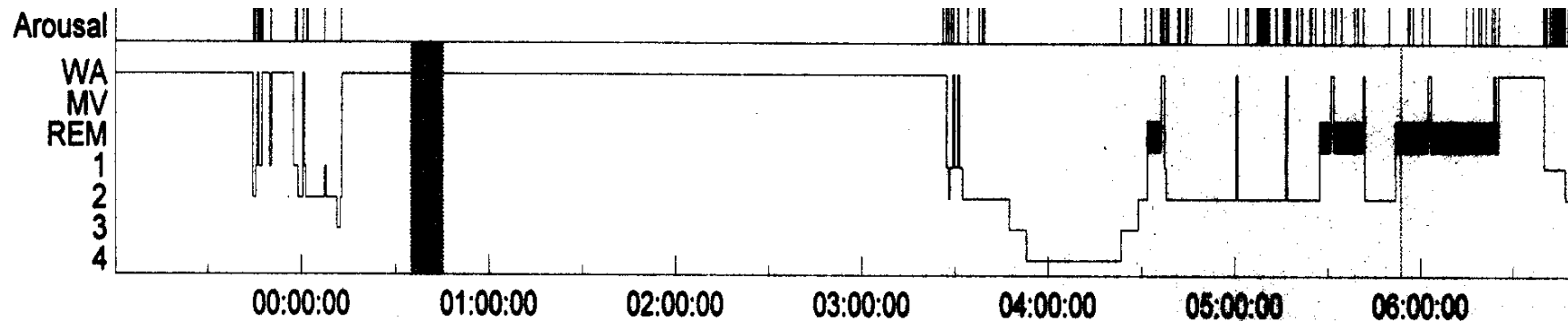


# Antipsychotika: Beispiel Quetiapin

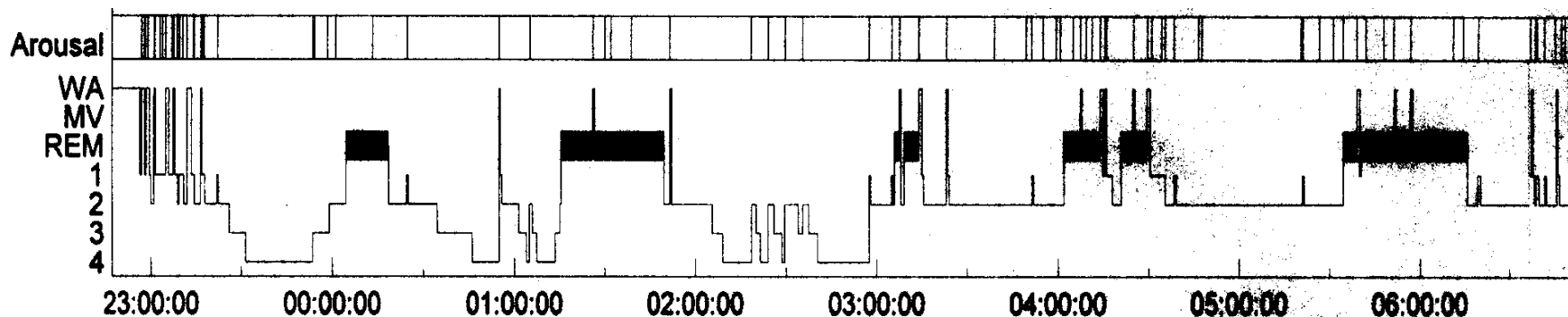
## Die Wirkung von Quetiapin auf das Schlaf-EEG

Grundsätzlich gute Schlaf-anstossende und Schlaf-regulierende Wirkung.  
Aber keine Datengrundlage, problematische Nebenwirkungen möglich,  
Indiziert bei Schlafstörung mit psychotischer Symptomatik

25jähriger Patient mit desorganisierter Schizophrenie, unbehandelt



25jähriger Patient nach 10 Tagen Behandlung mit 200 mg Quetiapin



# Melatonin-Agonist - Circadin

Dosierung 2 mg (Melatonin ret.)

- bei Patienten über 55 Jahren

- gelegentliche NW

u.a. Reizbarkeit, Nervosität, Rastlosigkeit, Insomnie (Schlaflosigkeit),  
Alpträume, Migräne, psychomotorische Hyperaktivität,  
Hyperbilirubinämie

## **GABA-A-agonistisch wirksame Substanzen**

Bei Schlafstörungen mit Schmerz u./o. Angstsymptomatik

- Intensivierung des NonREM-Schlafs

- Gabapentin (Neurontin)

- Pregabalin (Lyrica)

- (Gaboxadol)

# Nichtmedikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

- Aufklärung über die Schlafregulation und das Schlafbedürfnis
- Schlafhygiene
- Entspannungsverfahren
- chronotherapeutische Massnahmen deutliche Tag-Nacht-Kontrastierung (konstante Tagesaktivitäten, ggf. helles Licht) - cirkadian
- Schlafrestriktion / Schlafentzug - v.a. homöostatisch
- psychotherapeutische Techniken (v.a. kognitive Verhaltenstherapie)



# Körperliches Training

## Meta-Analyse: Effekte auf schlechten Schlaf

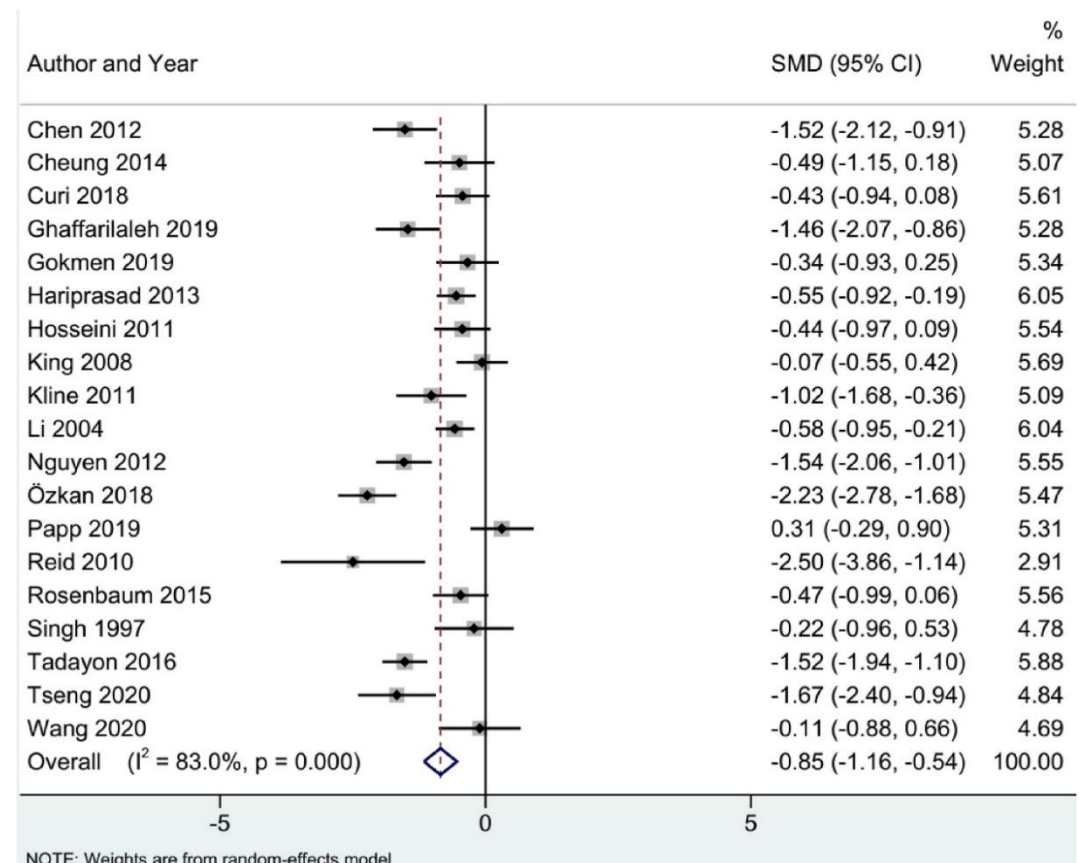


Aufnahme/Aufrechterhaltung angemessener körperlicher Aktivität:

150 Minuten moderates Training/Woche

- Walking, Velofahren, Schwimmen
- 2-3 Einheiten/Woche

NICHT stand alone jedoch  
add-on zu CBT-I **B↑**



# Nicht-medikamentöse Therapieansätze

(nach Riemann und Backhaus 1996)

## **Faktoren, die eine Schlafstörung aufrechterhalten können:**

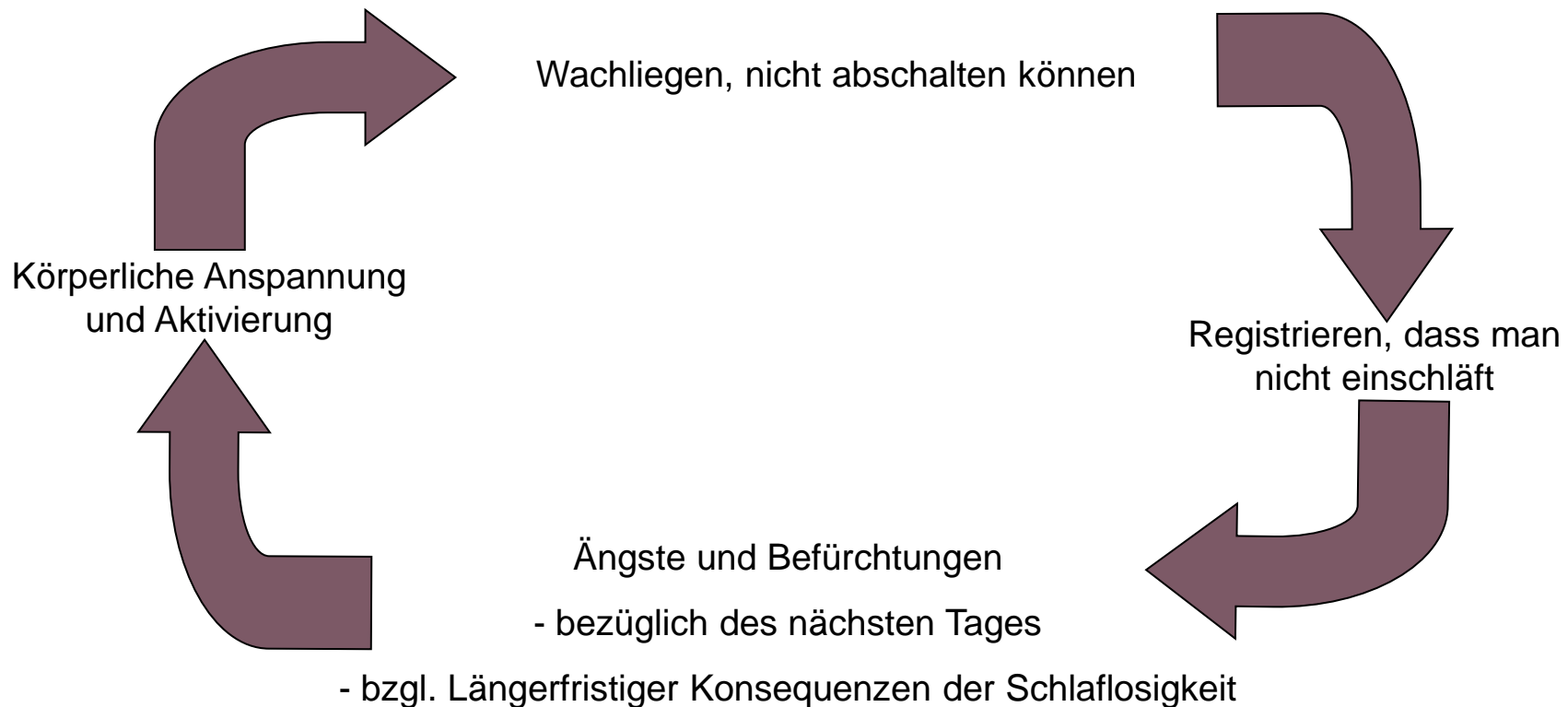
- Körperliche Anspannung
- Geistige Anspannung
- Ungünstige Schlafgewohnheiten
- Schlafbehindernde Gedanken

## **Maßnahmen zur Behebung von Schlafstörungen:**

- Muskelentspannung
- Ruhebild, Phantasiereisen, angenehme Gedanken
- Regeln für einen gesunden Schlaf, Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion
- Grübelstuhl, Gedankenstopp, Ersetzen negativer Gedanken und Erwartungen zum Schlaf durch schlaffördernde Gedanken

# (Entstehung) und Aufrechterhaltung von Schlafstörungen

## «Der kognitive Teufelskreis»

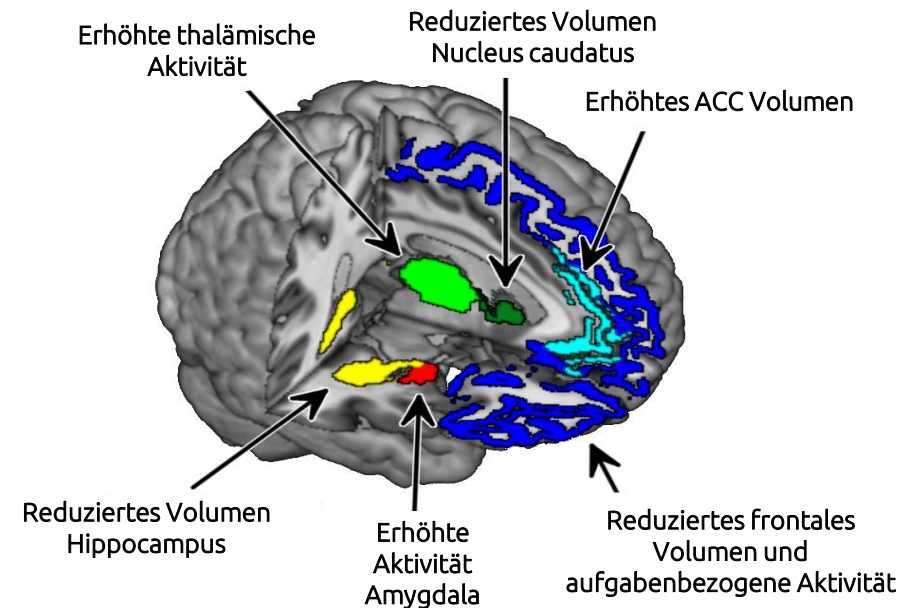


Morin, 1993

# Hyperarousal-Theorie der Insomnie

Bei chronischer Insomnie besteht übermäßige Wachheit (Hyperarousal)

- Bei Patienten mit chronischer Insomnie ist der zerebrale Glukosestoffwechsel während des Schlafs (wie auch im Wachzustand) insgesamt höher<sup>1</sup>
- Diese Ergebnisse zeigen eine mögliche neurobiologische Grundlage für die Schlafstörungen, über die Patienten mit chronischer Insomnie berichten<sup>1</sup>
  - Das ARAS kann bei chronischer Insomnie mit anderen neuronalen Systemen interagieren (z. B. mit einem emotionsregulierenden System [Hippocampus, Amygdala und anteriorer cingulärer Kortex] und einem kognitiven System [präfrontaler Kortex])
  - Dies führt zu einer erhöhten Aktivität der Wachheit assoziierten Signalwege<sup>2-5</sup>

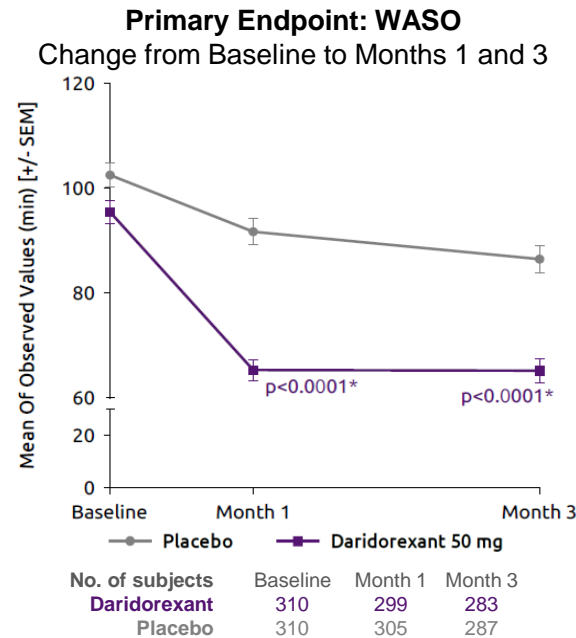
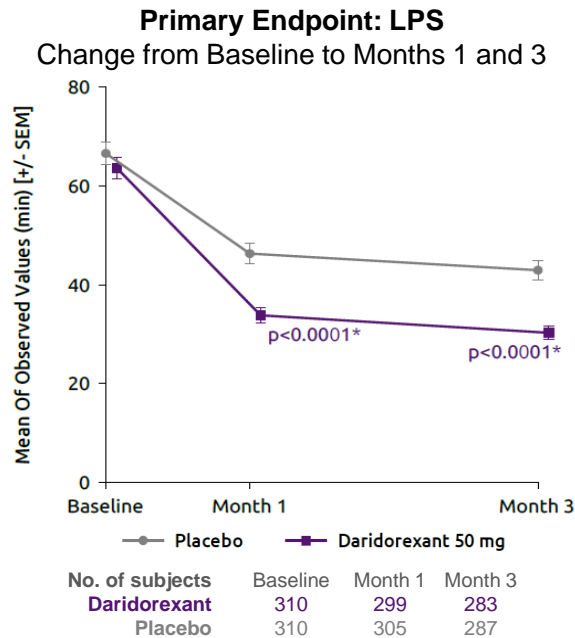


ARAS: aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem.

1. Nofzinger EA, et al. *Am J Psychiatry*. 2004;161(11):2126–2128; 2. Kryger MH, et al, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Elsevier, 2017;

3. Schwartz JR, et al. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2008;6(4):367–378; 4. Brown RE, et al. *Physiol Rev*. 2012;92(3):1087–1187; 5. Mahoney CE, et al. *Nat Rev Neurosci*. 2019;20(2):83–93.

# Daridorexant Significantly Improved Latency to Persistent Sleep (LPS) and Wake after Sleep Onset (WASO)



LSM Change From Baseline (95% CI)		
	Month 1	Month 3
<b>LPS</b>		
Placebo	-19.9 (-23.2 to -16.5)	-23.1 (-26.5 to -19.8)
Daridorexant 50 mg	-31.2 (-34.5 to -27.9)	-34.8 (-38.1 to -31.5)
<b>WASO</b>		
Placebo	-6.2 (-9.9 to -2.5)	-11.1 (-15.1 to -7.1)
Daridorexant 50 mg	-29.0 (-32.7 to -25.3)	-29.4 (-33.4 to -25.4)

**Daridorexant 50 mg significantly improved the objective sleep parameters LPS and WASO vs placebo at months 1 and 3**

CI = confidence interval; LPS = latency to persistent sleep; LSM = least squares mean; SEM = standard error of the mean; WASO = wake after sleep onset.

\*Statistically significant vs placebo after multiplicity adjustment.

Mignot E, et al. *Lancet Neurol* 2022;21:125-39

## Verbesserung

- Ein- und Durchschlafen
- Zunahme NonREM- und REM-Schlaf
- keine Veränderung der Schlafarchitektur (Intensivierung - normales Schlafprofil)

## NW (selten):

Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Schwindel

*Roch et al. Psychopharmacology 2021*

- keine Tagesmüdigkeit



# Schlafstörungen bei psychischen Erkrankung

- Schlafstörungen wirken sich auf das Befinden, die kognitive Leistungsfähigkeit und körperliche Vorgänge (hormonelle Sekretion, Metabolismus u.a.) aus
- Psychische (alle) und somatische Erkrankungen gehen sehr häufig mit Schlafstörungen einher
- Schlafstörungen stehen im Zusammenhang mit der
  - akuten Symptomatik und dem Krankheitsverlauf
  - höheres Alter ist ein zusätzliches Risiko für das Auftreten von Schlafstörungen und deren Folgen (somatische, psychiatrische Erkrankungen und v.a. kognitive Störungen)

## **Therapie / Prävention:**

- Therapie der psychischen (und –wenn vorhanden- somatischen) Grunderkrankung + - wenn nötig- zusätzliche Therapie der Insomnie
- Es ist generell wichtig, homöostatische und circadiane Ursachen zu berücksichtigen und – wenn möglich – den Anteil beider Komponenten an der Schlafstörung bestimmen
- nicht-medikamentöse Therapie (u.a. chronobiologisches Verhaltensmanagement) vor oder zusammen mit medikamentöser Therapie
- Bei medikamentöser Therapie, Alter und Begleiterkrankungen (v.a. RLS/PLMS, Schlaf-Apnoe) berücksichtigen, d.h. auch möglichst auf Substanzen mit anticholinergen NW verzichten

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



Psychiatrisches Zentrum AR, Herisau,



Psychiatrische Dienste Graubünden,  
Klinik Waldhaus Chur



Psychiatrie St.Gallen, Klinik Wil,  
Lehrspital der Universitätsklinik Zürich,  
Partner der Medical School  
der Universität St. Gallen / HSG