

Medikamentöse und psychotherapeutische Behandlungen

Schlafstörungen bei depressiven Erkrankungen

Eine der häufigsten Ursachen für Schlafstörungen sind affektive Störungen, insbesondere die unipolare Depression, die mit einer Lebensprävalenz von 16-20% (1) eine sehr häufig vorkommende Erkrankung ist. Sie ist mit hohen individuellen und gesellschaftlichen Kosten verbunden, beeinträchtigt Lebensqualität, soziale Bindungen und Leistungsfähigkeit der Betroffenen.

Eine erhebliche Zahl der Patienten allgemeinmedizinischer Praxen weist klinisch relevante depressive Symptome auf, die allerdings manchmal sehr diskret sind und erfragt werden müssen; dies kommt im Begriff der larvierten oder maskierten Depression zum Ausdruck. Die Wartezeiten für eine fachärztliche psychiatrische Behandlung betragen nicht selten mehrere Wochen, in denen sich vorhandene Beschwerden und Einschränkungen weiter verstärken können. Dies unterstreicht die Bedeutung des Allgemeinmediziners in der Früherkennung und (An-)Behandlung depressiver Störungen (Abb. 1).

Schlafstörungen gehören zu den häufigsten Symptomen depressiver Störungen (2). Die meisten depressiv Erkrankten berichten über verzögertes abendliches Einschlafen (verlängerte Einschlaf latenz), Durchschlafschwierigkeiten und/oder das typische morgendliche Früherwachen. Einschlafstörungen kommen besonders bei situativ- bzw. umweltbedingten Depressionen vor. Im Rahmen der sog. atypischen Depression kann jedoch auch eine Hypersomnie auftreten.

Häufig gehen Schlafstörungen einer depressiven Episode voraus, mitunter Tage bis Wochen, und nicht selten dauern sie noch längere Zeit über das Abklingen der depressiven Symptomatik hinaus an.

Sind Schlafstörungen im Rahmen einer depressiven Störung leicht ausgeprägt, bedürfen sie in der Regel keiner spezifischen Therapie, da sie sich nach der Behandlung der Grunderkrankung, also



Dr. med. Maximilian Buschner
Zürich

Dr. med. Josef Hättenschwiler
Zürich

Prof. Dr. med. Jiri Modestin
Zürich

der Depression, bessern. Mässig bis stark ausgeprägte, subjektiv sehr beeinträchtigende oder persistierende Schlafstörungen hingegen sollten spezifisch behandelt werden.

Therapie der unipolaren Depression

Es liegen viele psychotherapeutische und medikamentöse Behandlungsoptionen für die unipolare Depression vor. Mittlerweile gut etablierte Behandlungsleitlinien erleichtern die Auswahl und ermöglichen eine angemessene Behandlung. Die folgende Darstellung beruht auf den international abgestützten Behandlungsempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD) und der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) (3, 4).

Die Auswahl der geeigneten Behandlungsmethode orientiert sich – unter Berücksichtigung der Wünsche des Patienten – in erster Linie am Schweregrad der depressiven Episode und an allfälligen Begleiterkrankungen (somatischen und psychischen Komorbiditäten). Um den Schweregrad zu beurteilen, listen die gängigen diagnostischen Klassifikationssysteme (ICD-10 und DSM 5) entsprechende Kriterien auf; darüber hinaus ermöglichen Selbst-ratingskalen (BDI, Beck-Depressions-Inventar) und Fremd-beurteilungsskalen (HAMD, Hamilton Rating Scale of Depression) eine Quantifizierung.

Bei leichten depressiven Episoden kann nach Aufklärung des Patienten während der ersten zwei Wochen zunächst eine abwartende Begleitung gerechtfertigt sein. Bei anhaltenden oder zunehmenden Beschwerden sollte eine spezifische Behandlung angeboten werden. Je nach Vorlieben des Patienten, aber auch den Kenntnissen des Arztes, kann dies sowohl eine pharmakologische als auch eine psychotherapeutische Intervention sein.

Ähnliches gilt für mittelgradige depressive Episoden, bei denen jedoch unmittelbar nach Diagnosestellung mit einer Behandlung begonnen werden soll.

Schwere depressive Episoden sollten stets mit einer Kombination aus Pharmako- und Psychotherapie behandelt werden.

Grundlage jeglicher – sowohl psychotherapeutischer als auch medikamentöser – Behandlung depressiver Erkrankungen sind eine zuverlässige Arzt-Patienten-Beziehung und das vertrauensvolle ärztliche Gespräch (Abb. 2).

ABB. 1 Depressives Syndrom	
1. Grundstimmung Denkinhalte	Traurigkeit, evtl. vitale Traurigkeit, Pessimismus Interessenverlust Schuldgefühle, Verarmungs-/Versündigungsideen, hypochondrische Ideen
2. Antrieb	Psychomotorische und kognitive Hemmung/ Verlangsamung, Entscheidungsunfähigkeit; oder auch ängstliche Unruhe (agitierte Depression)
3. Somatische Symptome	Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Obstipation, verminderte Libido, allgemeines Unwohlsein, Schmerzsyndrom
4. Störungen des zirkadianen Rhythmus	Tagesschwankungen (Morgentief), Schlafstörungen (Früherwachen); oft auch Hypersomnie (atypische Depression)
5. Suizidalität	häufig

Medikamentöse Therapie

Für die medikamentöse Behandlung der Depression steht eine grosse Zahl an Antidepressiva zur Verfügung, die sich in ihrer Wirksamkeit nicht signifikant unterscheiden. Hingegen bestehen relevante Unterschiede hinsichtlich Wirkprofil und Nebenwirkungen.

Trizyklika

Die alten trizyklischen Antidepressiva (TZA) bewähren sich in der Behandlung schwerer depressiver Episoden und bei Therapieresistenz, wo sie möglicherweise eine bessere Wirksamkeit als moderne Antidepressiva entfalten. Sie führen häufig zu anticholinergen Nebenwirkungen (u.a. Mundtrockenheit, Obstipation und Miktionsbeschwerden); hinzu kommt eine Blutdrucksenkung mit orthostatischer Dysregulation. Bei älteren und internistisch vorbelasteten Patienten ist deswegen Vorsicht angezeigt.

Einzelne TZA differieren hinsichtlich ihrer Antriebsbeeinflussung. Auf der einen Seite stehen psychomotorisch aktivierende Präparate wie Nortriptylin (Nortrilen®), auf der anderen Seite eher sedierende wie Amitriptylin (Saroten®) und Trimipramin (Surmontil®). Eine Zwischenstellung nimmt z.B. Imipramin (Tofranil®) ein.

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Die modernen SSRI werden generell besser vertragen, auch wenn besonders initial gastrointestinale Beschwerden, sexuelle Funktionsstörungen und Agitiertheit auftreten können. Zu beachten sind mögliche pharmakokinetische Interaktionen: Fluoxetin, Fluvoxamin und Paroxetin inhibieren bestimmte Cytochrom-P450-Enzyme in der Leber und können Plasmaspiegel anderer Medikamente erhöhen.

Noradrenalin- und serotoninselektive Antidepressiva

Die selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Venlafaxin (Efexor®) und Duloxetin (Cymbalta®) verfügen über einen „dualen“ Wirkmechanismus, welcher möglicherweise zu einem rascheren Wirkungseintritt gegenüber den SSRI führt. Auch sie können zu Agitation, gastrointestinalen und sexuellen Nebenwirkungen führen, darüber hinaus zu Blutdrucksteigerungen.

Das noradrenerg und spezifisch serotonerg wirksame Mirzapazin (Remeron®) zeichnet sich durch weitgehend fehlende sexuelle Dysfunktion aus, kann jedoch teilweise erhebliche Gewichtszunahme und Müdigkeit verursachen.

Der Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Reboxetin (Edronax®), dessen antidepressive Wirksamkeit kürzlich hinterfragt wurde, kann eine psychomotorisch aktivierende Wirkung entfalten.

Noradrenalin- und Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI)

Der einzige Vertreter der NDRI, Bupropion (Wellbutrin® XR), entfaltet eine antriebssteigernde Wirkung. Unerwünscht sind hier manchmal auftretende Schlafstörungen und Erniedrigung der Krampfschwelle. Bedeutsam ist das weitgehende Fehlen sexueller Funktionsstörungen.

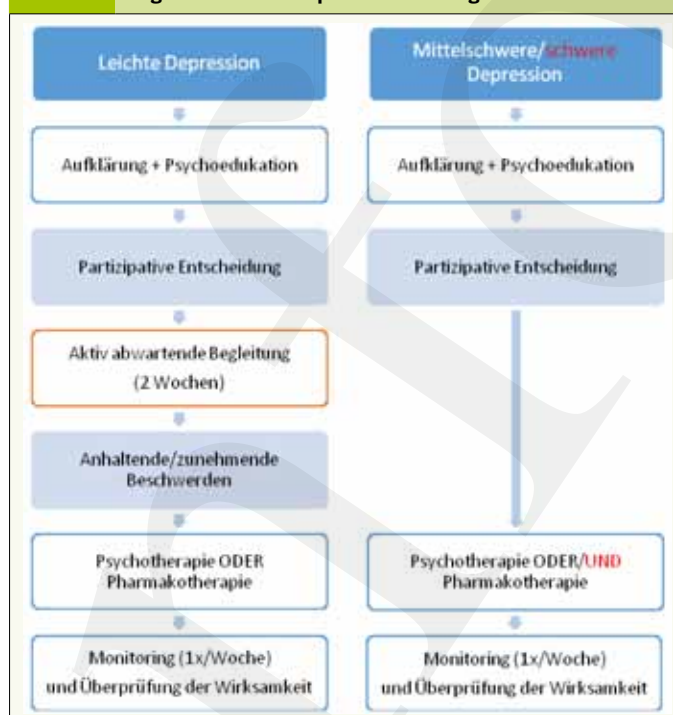
Agomelatin

Als selektiver Melatonin-MT1/MT2-Rezeptoragonist und Serotonin-5HT2C-Antagonist verfügt Agomelatin (Valdoxan®) nebst einer antidepressiven über eine tiefschlaffördernde Wirkung, die sich aber erst nach einigen Behandlungswochen einstellt. Da es zu einer Erhöhung der Transaminasen kommen kann, sollen vor Behandlungsbeginn und in den ersten Wochen die Leberwerte bestimmt werden.

Monoaminoxidasehemmer (MAO-I)

In der Schweiz ist einzig der reversible MAO-Hemmer Moclobemid (Aurorix®) zugelassen. Bekannte Nebenwirkungen sind Übelkeit,

ABB. 2 Algorithmus: Therapieentscheidungen



modifiziert nach (2)

Agitation und Schlafstörungen. Zu beachten sind Kontraindikationen bezüglich Kombinationsbehandlungen, u.a. mit anderen Antidepressiva (SSRI).

Der irreversible MAO-Hemmer Tranylcypromin (Jatrosom®), der aus Deutschland bezogen wird und an diätetische Einschränkungen gebunden ist, wird bei Therapieresistenz eingesetzt.

Phytotherapeutika

Die Wirksamkeit von Johanniskraut ist für leichte bis mittelschwere Depressionen empirisch gut belegt. Zu beachten sind insbesondere pharmakokinetische Interaktionen, v.a. mit oralen Kontrazeptiva.

Vorgehen bei fehlendem und unzureichendem Ansprechen

Die Wirksamkeit des eingesetzten Behandlungsverfahrens sollte innerhalb von zwei Wochen überprüft werden (Abb. 3). Nicht selten sprechen Patienten nicht im erwünschten Ausmass auf das primär ausgewählte Antidepressivum an. In diesen Fällen ist zunächst – und insbesondere wenn der Patient gar nicht angesprochen hat – der Wechsel auf ein anderes Präparat der gleichen oder einer anderen Substanzklasse angezeigt. Zeigt sich auch darunter kein ausreichendes oder nur geringes Ansprechen, so kann eine Zugabe eines zweiten Antidepressivums einer unterschiedlichen Substanzklasse erwogen werden. Als Alternative oder bei weiterhin unzureichender Wirksamkeit soll eine Augmentationsstrategie in Erwägung gezogen werden: Dabei wird versucht, den Effekt des Antidepressivums durch Zugabe eines Medikamentes, das nicht zu den eigentlichen Antidepressiva zählt, zu intensivieren. Hierfür kommen Lithium, atypische Antipsychotika und Schilddrüsenhormone (T3) in Frage.

Psychotherapie

In der Behandlung der unipolaren Depression haben sich die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), die interpersonelle Therapie (IPT) sowie die psychodynamische Therapie als wirksam erwiesen, wobei für die KVT die beste Studienlage vorliegt.



Weitere biologische Therapieverfahren

Die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) stellt die wirksamste antidepressive Behandlungsmethode dar. Sie ist indiziert bei schweren Depressionen, v.a. mit psychotischen Symptomen und/oder schwerer Suizidalität, wie auch bei Therapieresistenz.

Die Lichttherapie mittels spezieller Therapielampen ist in Ergänzung zu den üblichen antidepressiven Behandlungsmethoden vor allem bei saisonalen depressiven Störungen indiziert und zeigt dort eine gute Wirksamkeit. Bei ärztlicher Verordnung beteiligen sich die meisten Kassen an der Anschaffung eines Geräts.

Schlafentzug wirkt zuverlässig und in der Regel unmittelbar antidepressiv, dies jedoch nur kurzfristig. Als Ergänzungstherapie kann er wiederholt eingesetzt werden.

Therapie von Schlafstörungen im Rahmen der Depression

Wie erwähnt, bedürfen leichtere Schlafstörungen im Rahmen einer depressiven Episode nicht zwingend einer zusätzlichen Therapie, klingen sie doch mit Rückgang der übrigen depressiven Symptomatik unter einer adäquaten antidepressiven Behandlung ab. Handelt es sich jedoch um schwerwiegendere Schlafstörungen, ergeben sich mehrere Behandlungsoptionen.

Monotherapie mit sedierendem Antidepressivum

Depression sowie die Schlafstörung können mit dem Einsatz eines vorwiegend sedierenden Antidepressivums erfolgreich behandelt werden. Aufgrund der zumeist guten Verträglichkeit kommen hierbei Mirtazapin (Remeron®), Mianserin (Tolvon®) oder Trazodon (Trittico®) in Frage. Daneben liegen mit den sedierenden trizyklischen Antidepressiva wie Trimipramin (Surmontil®) oder Amitriptylin (Saroten®) ebenso effektive, jedoch unter Umständen nebenwirkungsreichere Alternativen vor.

Kombination zweier Antidepressiva

Sollten die obengenannten Antidepressiva nicht als Monotherapeutika in Frage kommen, kann eine Kombination des primär eingesetzten Antidepressivums mit einem – zumeist niedrig dosierten – sedierenden Antidepressivum (wie oben aufgezählt) erwogen werden.

Kombination aus einem Antidepressivum und einem Hypnotikum

Schlafinduzierende Substanzen wie Benzodiazepine und Nicht-Benzodiazepin-Hypnotika, die sogenannten Z-Drugs Zolpidem (Stilnox®), Zopiclon (Imovane®) und Zaleplon (Sonata®, z.Z. in der

CH nicht erhältlich), können vor allem kurzfristig zur Schlafförderung eingesetzt werden. Langfristig bestehen insbesondere bei Benzodiazepinen die bekannten Risiken bezüglich Abhängigkeit und kognitiver Beeinträchtigung, die zwar bedacht, nicht jedoch dramatisiert werden sollen.

Insbesondere bei leichteren Schlafstörungen kommt auch eine Kombination von Antidepressivum mit einem pflanzlichen Schlafmittel in Betracht. Gängige Inhaltsstoffe sind Baldrian und Hopfen. **Kombination aus einem Antidepressivum und einem Antipsychotikum**

Der Einsatz niedrigdosierter atypischer Antipsychotika stellt heutzutage eine gängige Augmentationsstrategie beim Nichtansprechen auf eine antidepressive Monotherapie dar. Die sedierenden und schlafanstossenden Wirkungen der jeweiligen Präparate (v.a. Olanzapin und Quetiapin) kann man sich in der Behandlung von Schlafstörungen im Rahmen depressiver Störungen zunutze machen. Das Risiko-Nutzen-Profil sollte sorgfältig geprüft werden. Zu beachten sind insbesondere potenzielle metabolische und kardiale Langzeitr Risiken.

Dr. med. Maximilian Buschner

Dr. med. Josef Hättenschwiler

Prof. Dr. med. Jiri Modestin

Zentrum für Angst- und Depressionsbehandlung Zürich ZADZ

Dufourstrasse 161, 8008 Zürich

jhaettenschwiler@zadz.ch

Literatur:

- Jacobi F, Wittchen HU et al. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). Psychol Med 2004;34(4):597-611
- Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Epidemiology of insomnia, depression and anxiety. Sleep 2005;28:1457-64
- Holsboer-Trachsler E, Hättenschwiler J, Beck J et al. Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen. Teil 1: Die Akutbehandlung der depressiven Episoden. Schweiz Med Forum 2010;10(46):802-809
- Holsboer-Trachsler E; Hättenschwiler J, Beck J et al. Die somatische Behandlung der unipolaren depressiven Störungen. Teil 2: Erhaltungstherapie und Rezidivprophylaxe. Schweiz Med Forum 2010, 10(47):818-822
- Shadi D, Tony I-Fan C et al. Evaluation of Trazodone and Quetiapine for Insomnia: An Observational Study in Psychiatric Inpatients. Prim Care Companion CNS Disord 2013;15(6)

Take-Home Message

- ◆ Depressionen sind die häufigsten Gründe für Schlafstörungen dar. Für ihre Behandlung stehen mittlerweile gut wirksame, evidenzbasierte medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung
- ◆ Die im Handel befindlichen Antidepressiva unterscheiden sich nicht wesentlich hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, zeigen jedoch gewisse Unterschiede bezüglich ihres spezifischen Wirkprofils und deutliche Unterschiede bezüglich ihrer Nebenwirkungen
- ◆ Bei Schlafstörungen im Rahmen depressiver Erkrankungen werden häufig sedierende Antidepressiva eingesetzt. Weitere Therapieoptionen sind Kombinationen aus Antidepressiva und schlaffördernden Phytotherapeutika, Hypnotika oder atypischen Antipsychotika