

Klinische Pharmakologie am Lehrstuhl mit Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität im Bezirksklinikum Regensburg

Medikamentöse Schlaftherapie Nutzen und Risiken

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.
Ekkehard Haen

83 Jahre

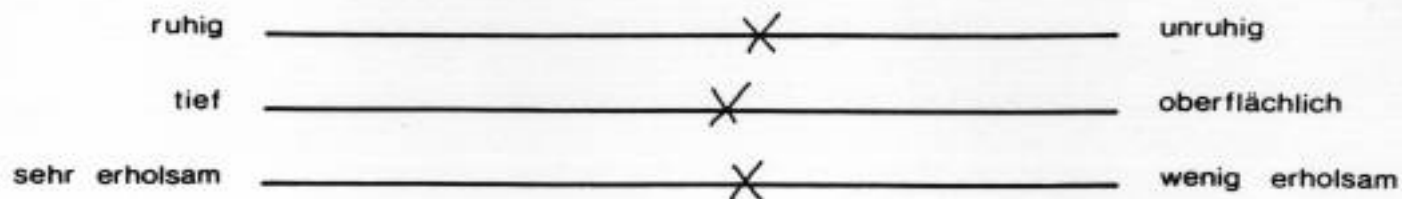
Gillain-Barré-Syndrom
Blutdruckkrise
Obstipation
Schlaflosigkeit

50 mg Diphenhydramin >
1,5 mg Lorazepam >
7,5 mg Zopiclon >
50 mg Melperon >
15 mg Mirtazapin >
75 mg Pregabalin >

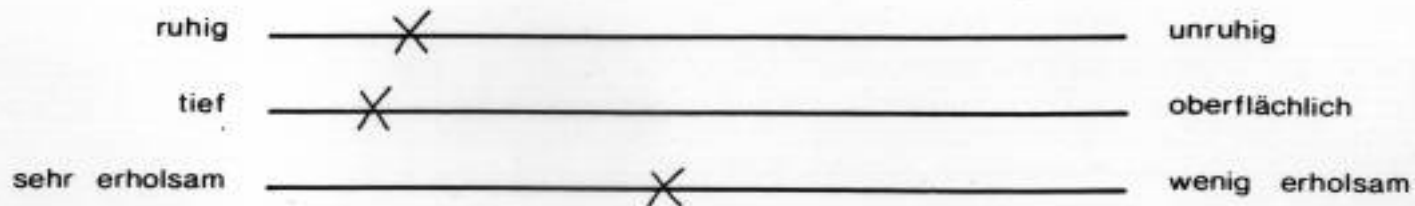
Nutzen

OHNE SCHLAFMITTEL

IM VERGLEICH ZU IHREM NORMALEN SCHLAF WAR DER SCHLAF HEUTE :



MIT EINEM SCHLAFMITTEL



aus: **Das Geheimnis des Schlafs** von **A. Borbély** - Kapitel 5, Buchausgabe © 1984 Deutsche Verlags-Anstalt GmbH, Stuttgart (vergriffen)
Ausgabe für das Internet, 1998, A. Borbély, Universität Zürich.

83 Jahre

50 mg Diphenhydramin >
1,5 mg Lorazepam >
7,5 mg Zopiclon >
50 mg Melperon >
15 mg Mirtazapin >
75 mg Pregabalin >

ausgeprägtes Überhangphänomen
Dämmerzustand
schwere Zunge
Schwerfälligkeit mit starker
Beeinträchtigung der Mitarbeit bei
der Physiotherapie

Schlafmittel (Hypnotika)

- (➤ Barbiturate)
- Benzodiazepine
- Nicht – Benzodiazepin – „Benzodiazepine“
- Antihistaminika (H₁-Blocker) rezeptfrei
- Phythopharmaka rezeptfrei
- niedrigpotente Antipsychotika
- sedierende Antidepressiva
- Chloralhydrat (Trichloräthanol)
- (Alkohol)

Risiko: zu lange Wirkdauer

Wirkstoff	$t_{1/2}$ [h]
Diphenhydramin	5-8
Lorazepam	
Zopiclon	
Melperon	
Mirtazapin	
Pregabalin	

Wirkdauer

$5 \times t_{1/2}$

angegeben ist die Eliminationshalbwertszeit aus einem schlafgestörten, ansonsten aber gesunden Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren

Wie Wirkung verlängern?

Verdoppelung der Dosis
verlängert die Wirkdauer
um
 $1 \times t_{1/2}$

Wie Wirkung verkürzen?

Halbierung der Dosis
verkürzt die Wirkdauer
um
 $1 \times t_{1/2}$

Risiken

- zu lange Wirkung

83 Jahre

50 mg Diphenhydramin >
1,5 mg Lorazepam >
7,5 mg Zopiclon >
50 mg Melperon >
15 mg Mirtazapin >
75 mg Pregabalin >

letztlich keine wirkliche
Besserung des Schlafes:
– **schwerste Alpträume**
– **Erwachen 02h00 – 04h00**

Risiken

- zu lange Wirkung
- zu kurze Wirkung

Benzodiazepine

Wirkstoff	$t_{1/2}$ [h]	$t_{1/2}$ der akt. Metaboliten [h]
lang wirksam		
Diazepam	33 – 53	50 – 100 und 5 – 12
Flunitrazepam	15 – 25	23 und 31
Lorazepam	10 – 20	–
mittellang wirksam		
Oxazepam	5 – 12	–
Temazepam	8 – 16	–
Lormetazepam	8 – 16	–
kurz wirksam		
Midazolam	2	?
Triazolam	2 – 3	4 – 8
Brotizolam	4 – 7	–

Nicht – Benzodiazepin – „Benzodiazepine“

Wirkstoff	$t_{1/2}$ [h]
Zolpidem	2 – 3
Zopiclon	5
Zaleplon	1

Schlafprofil nach Alkohol

„Wütend wälzt sich einst im Bette

Kurfürst Friedrich von der Pfalz.

Gegen alle Etikette

brüllte er aus vollem Hals:

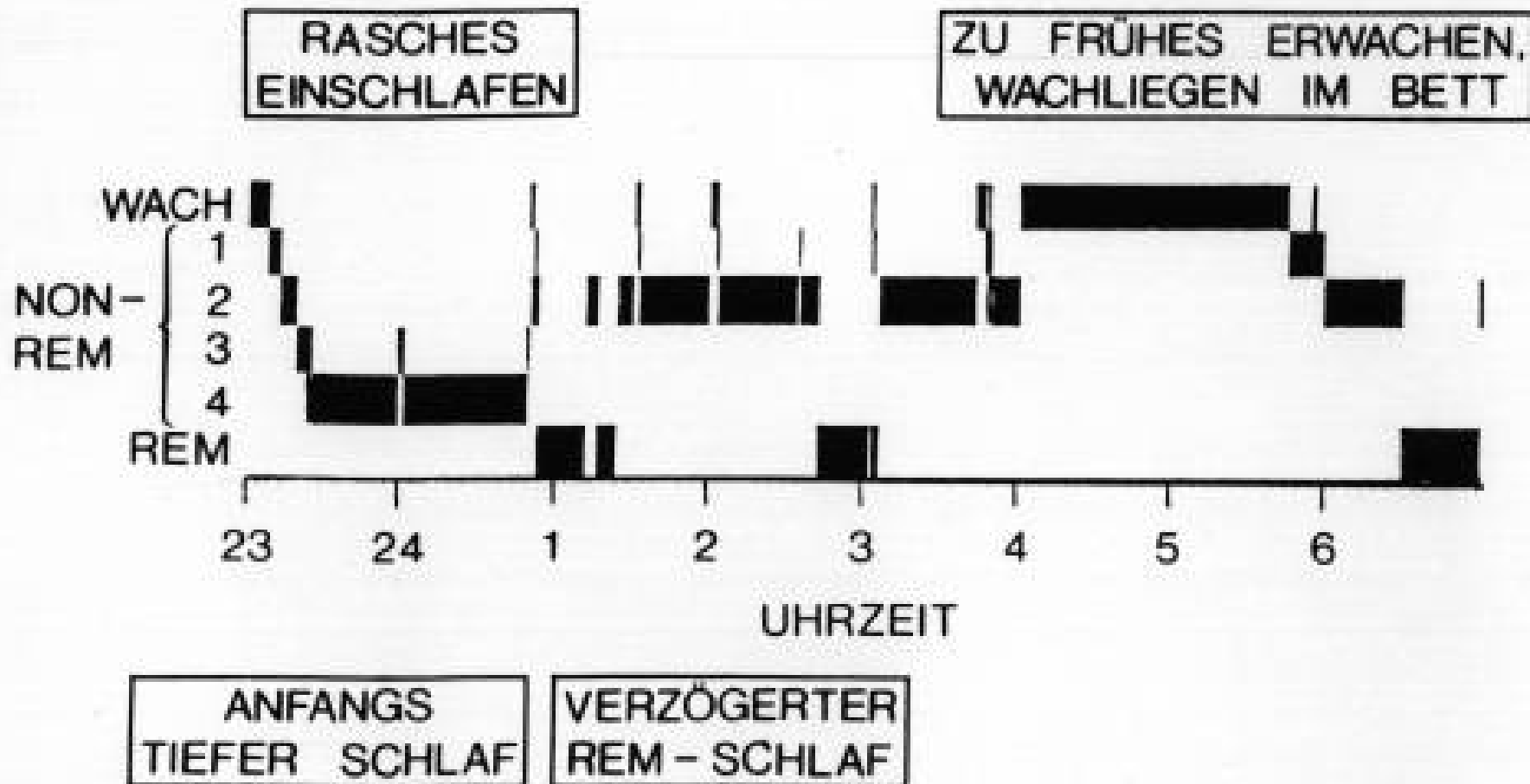
Wie kam gestern ich ins Bett, fallera?

Bin scheint's wieder voll gewest, fallera!“

Deutsches Studentenlied 1887, Melodie: Karl Hering, Text: August Schuster

Raimund Lang, »... was ein guter Vorsatz nützt«. Ein Rausch vor genau 400 Jahren: Die Nacht vom 9. zum 10. Juni 1598, SK 2/98, S. 11–12.

Schlafprofil nach Alkohol



aus: **Das Geheimnis des Schlafs** von A. Borbély - Kapitel 5, Buchausgabe © 1984 Deutsche Verlags-Anstalt GmbH, Stuttgart (vergriffen)
Ausgabe für das Internet, 1998, A. Borbély, Universität Zürich.

Risiken

- zu lange Wirkung
- zu kurze Wirkung

83 Jahre

50 mg Diphenhydramin >
1,5 mg Lorazepam >
7,5 mg Zopiclon >
50 mg Melperon >
15 mg Mirtazapin >
75 mg Pregabalin >

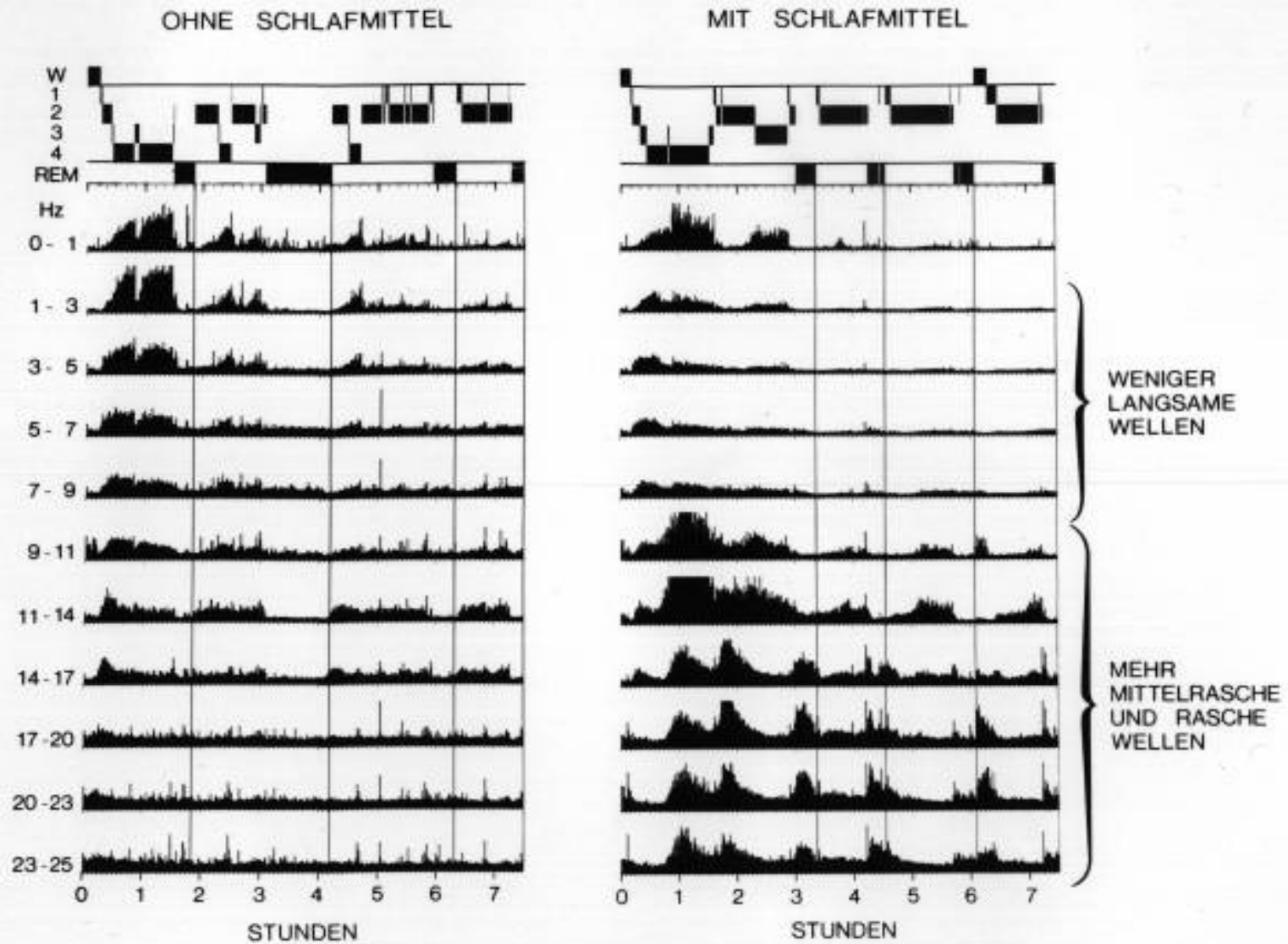
– Tagesrhythmus der
Klinik

– psychische Belastung
durch Lähmungen

Risiken

- zu lange Wirkung
- zu „kurze“ Wirkung
- keine Lösung der Schlafprobleme

SCHLAFSTADIEN UND EEG - SPEKTREN



aus: **Das Geheimnis des Schlafs** von A. Borbély - Kapitel 5, Buchausgabe © 1984 Deutsche Verlags-Anstalt GmbH, Stuttgart (vergriffen)
Ausgabe für das Internet, 1998, A. Borbély, Universität Zürich.

Risiken

- zu lange Wirkung
- zu „kurze“ Wirkung
- keine Lösung der Schlafprobleme
- kein physiologischer Schlaf

Risiko Alter: Veränderung Elimination

Metabolismus

Lebermasse ↓ (- 40%)

Leberdurchblutung ↓ (- 50%)

Leberenzymaktivität ↓

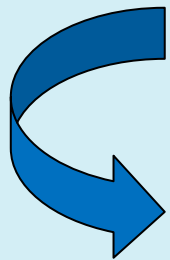
Leberenzyminduktion ↓

renale Ausscheidung

Nierendurchblutung ↓

glomeruläre Filtration ↓

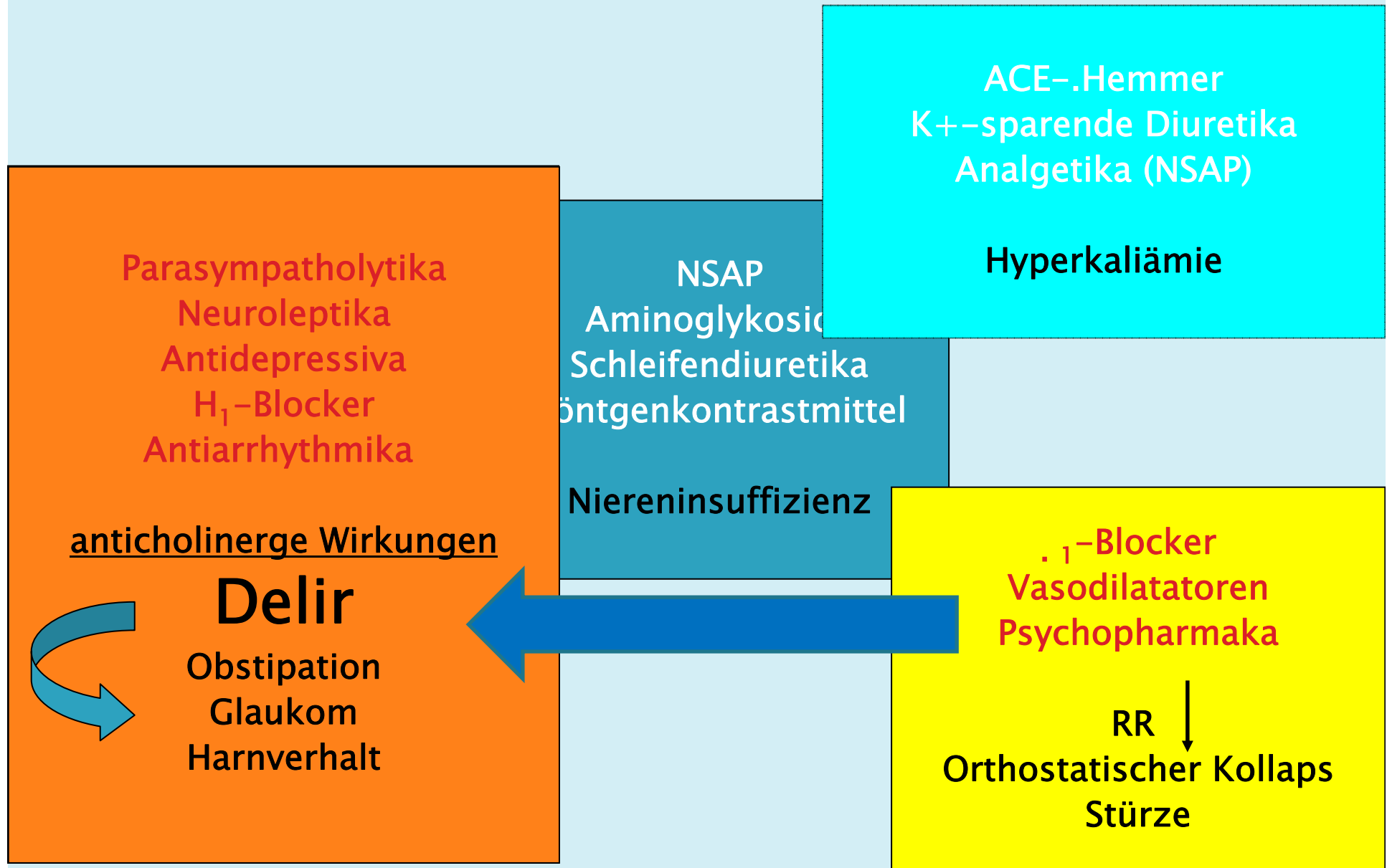
tubuläre Sekretion ↓



$t_{1/2}$ ↑

„Dosis“ anpassen

Risiko Alter: Interaktionen



Risiko Alter: Veränderung Rezeptorsysteme

Dopaminerges System

Zahl der D₂-Rezeptoren im Striatum ↓

Adrenerges System

β-Adrenozeptor/cAMP-System ↓
Empfindlichkeit der α₂-Adrenozeptoren ↓

Cholinerges System

Zahl der cholinergen Neurone ↓
Aktivität der ChAT ↓

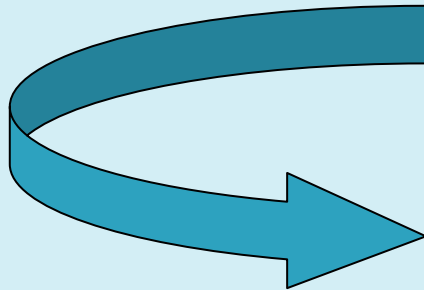
GABAerges System

Empfindlichkeit
der Benzodiazepin-Rezeptoren ↑

Risiko: Benzodiazepine

weitere Beeinträchtigungen

Muskelrelaxation



**Stürze
vor allem bei älteren
Menschen**

Risiko: Anpassungsprozesse

Xenobiotika



Risiko: Anpassungsprozesse

Xenobiotika

Effektminimierung

1. Rezeptor-Runter-/Raufregulation
2. Enzyminduktion

Risiko: Anpassungsprozesse

- Toleranzentwicklung
- Abhängigkeit
 - „rebound“-Schlaflosigkeit

„rebound“-Phänomene

verstärktes Wiederauftreten der
ursprünglichen Symptomatik nach
plötzlicher Unterbrechung des
Dauergebrauchs von Xenobiotika

Risiken

- zu lange Wirkung
- zu „kurze“ Wirkung
- keine Lösung der Schlafprobleme
- kein physiologischer Schlaf
- Altersveränderungen
- Toleranzentwicklung
- Abhängigkeit