

Medikamentöse und nicht - medikamentöse Interventionen zur Behandlung von älteren Patienten mit Insomnie:

eine systematische Übersichtsarbeit und Netzwerk-Metaanalyse

Was ist Insomnie?

Eine Insomnie ist eine Schlafstörung, bei der die betroffene Person nicht einschlafen kann, nicht durchschläft oder morgens vorzeitig erwacht und nicht wieder einschlafen kann. Die meisten Menschen kennen dieses Phänomen der Schlaflosigkeit in belastenden Lebenssituationen.

Von einer chronischen Insomnie sprechen Ärzte und Ärztinnen dann, wenn die betroffene Person an mindestens drei Tagen in der Woche über mehr als drei Monate hinweg an Schlafstörungen leidet. Durch die dauerhafte Schlaflosigkeit kommt es zunehmend auch im Alltagsleben zu Einschränkungen. In den westlichen Industrienationen leiden etwa zehn Prozent der Bevölkerung an einer chronischen Insomnie. Männer sind davon jedoch nur halb so häufig betroffen wie Frauen. Schlafstörungen gehören bei älteren Menschen zu den häufigsten gesundheitlichen Beschwerden. Schlafstörungen wirken sich nicht nur unmittelbar auf die Lebensqualität aus, sondern nehmen einen wechselseitigen Einfluss auf zahlreiche organische Erkrankungen.

Warum ist die Behandlung von Insomnie bei älteren Patienten wichtig?

Insomnie bei älteren Menschen ist eine belastende Erkrankung: es wird geschätzt, dass zwischen 30 und 60% der älteren Menschen an Insomnie leiden.

Insomnie hat für die Betroffenen negative Folgen: Konzentrationsschwierigkeiten, Vergesslichkeit und erschwertes Denkvermögen können zu Flüchtigkeitsfehlern und im schlimmsten Fall sogar zu Unfällen führen. Auch körperliche Beschwerden, wie Kopfschmerzen und Zähneknirschen, müde Augen und Muskelverspannung bis hin zu starken muskulären Schmerzen treten nicht selten auf.

Mit der zunehmenden Alterung der Bevölkerung wird diese Belastung erheblich ansteigen.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Falls ursächliche Faktoren identifiziert werden können, erfolgt eine kausale Behandlung.

Vor der Verordnung von Hypnotika sollten immer nicht-pharmakologische Maßnahmen ausgeschöpft werden. Hierunter fallen in erster Linie Techniken zur besseren Schlafhygiene. Bei einzelnen Patienten können spezifische Maßnahmen wie Verhaltenstherapie oder Lichttherapie Anwendung finden. Für viele Patienten mit Schlafstörungen ist das Erlernen von Entspannungstechniken wie autogenes Training oder progressive Muskelrelaxation hilfreich. Zum Bereich der nicht-pharmakologischen Behandlungen werden folgende Optionen gezählt: Achtsamkeit, Akupunktur, Aromatherapie, Bewegung, Homöopathie, Hypnotherapie, Massage, Meditation, Musiktherapie, Öl, Reflexzonenmassage, Yoga/Tai Chi/Chi Gong.

Während man davon ausgeht, dass Hypnotika bei älteren Menschen, haben die meisten Substanzen jedoch erhebliche Nebenwirkungen. Benzodiazepine und Benzodiazepinrezeptoragonisten, sedierende Antidepressiva, Antipsychotika, Antihistaminika oder retardiertes Melatonin kann für diese Indikation erfolgen.

Angesichts der Besonderheit älterer Patienten ist es jedoch wichtig, individuelle Informationen über die Verwendung dieser Interventionen geben zu können. Tatsächlich können ältere Menschen aufgrund einer körperlichen Erkrankung bereits eine Therapie mit anderen Medikamenten erhalten, auf bestimmte Nebenwirkungen besonders empfindlich reagieren oder die Medikamente langsamer verstoffwechseln.

Die Wirksamkeit der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten im Vergleich wurde jedoch für ältere Erwachsene (> 65 Jahre) noch nicht systematisch analysiert. Ältere Menschen sind eine besondere Bevölkerungsgruppe. Einerseits kommt es mit dem Alter zu einer Veränderung der Aufnahme und des Abbaus von Medikamenten. Ferner gibt es Unterschiede in der Lebenssituation (z.B. Rente, Verlust von Angehörigen), die ebenso wie körperliche Erkrankungen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Insomnie beitragen können.

Was ist die beste Behandlungen von Insomnie bei älteren Menschen?

Es ist nicht klar, welcher dieser Interventionen für ältere Patienten am besten ist und von den Patienten gut vertragen wird.

Was haben wir gemacht, um diese Frage zu beantworten?

Um diese Frage zu beantworten, führten wir eine systematische Übersichtsarbeit und eine Netzwerk-Metaanalyse durch.

Eine **systematische Übersichtsarbeit** bedeutet, dass wir alle vorhandenen Studien, die dieses Thema untersucht haben, nach vorgegebenen Kriterien ausgewählt haben. Ferner wird das Vorgehen bei der Erstellung der Übersichtsarbeit vorher in einem sogenannten Protokoll genau festgelegt. In diesem Fall haben wir Studien ausgewählt, die an älteren Patienten (älter als 65 Jahren) mit einer Diagnose von Insomnie durchgeführt wurden, denen eine pharmakologische oder nicht-pharmakologische Intervention angeboten wurde.

In diesen Studien erhält eine Gruppe von Teilnehmern, die zufällig ausgewählt werden, die Behandlung, während eine andere Gruppe weiterhin die Standardbehandlung (z.B. Behandlung ohne eine psychotherapeutische Intervention) oder Placebo (Medikament ohne Wirkstoff) erhält. Auf diese Weise ist es möglich herauszufinden, welche Wirkungen und Nebenwirkungen die Behandlungen haben.

Aus den eingeschlossenen Studien haben wir Daten über die Wirkung der Behandlung hinsichtlich verschiedener Zielkriterien gesammelt:

- Gesamtschlafdauer;
- Schlafqualität;
- Einschlafzeit;
- Wachzeit nach Schlafbeginn;
- Anzahl des nächtlichen Erwachens;
- Beeinträchtigung am Tage;
- Lebensqualität;
- Polysomnographische / aktigraphische Aufzeichnungen der Gesamtschlafzeit;
- Anzahl der Teilnehmer, die die Studie vorzeitig abbrechen;
- Anzahl der Teilnehmer, die die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen vorzeitig abbrechen;
- verschiedene Nebenwirkungen.

Mit statistischen Analyseverfahren namens **Netzwerk-Metaanalyse** bzw. **paarweise Metaanalyse** verglichen wir die Effekte dieser Behandlungen miteinander. Das Prinzip von Metaanalysen besteht darin, dass aus den Ergebnissen aller einzelnen Studien über dieselbe Fragestellung ein Mittelwert gebildet wird. Dadurch kann man feststellen, ob und wie gut eine Therapie im Vergleich zu Placebo (Medikament ohne Wirkstoff) bzw. im Vergleich zu einer anderen Therapie (z.B. einer Psychotherapie) wirkt.

Was waren die Ergebnisse?

Wir haben 6616 Artikel in Datenbanken identifiziert, die prinzipiell für die Übersichtarbeit relevant hätten sein können. In einem ersten Schritt wurden nur die Zusammenfassungen gelesen, um die relevanten Studien zu erkennen. Auf diese Weise wurden 1049 Artikel ausgewählt und im Detail gelesen.

Am Ende wurden 53 Studien mit 6832 Teilnehmern eingeschlossen.

Diese Studien lieferten Daten zu verschiedenen Medikamenten (Acetaminophen, Chlormethiazole, Diazepam, Diphenhydramine, Doxepin, Esmirtazapin, Eszopiclone, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Melatonin, Midazolam, Nahrungsergänzungsmittel, Nitrazepam, Ooxazepam, Promethazin, Propiomazine, Quazepam, Ramelteon, Suvorexant, Temazepam, Triazolam, Zaleplon, Zolpidem, Zopiclone), und nicht-pharmakologische Behandlungen: Achtsamkeitstherapie (englisch ‚Mindfulness-based stress reduction program‘, 1 Studie), Akupressur (2 Studien), herber Kirschsaff (englisch ‚Tart cherry juice‘, 1 Studie), Laser-Aurikulothérapie and Magneto-Aurikulothérapie (1 Studie), Handbad plus Massage (1 Studie), Massage (1 Studie), Ohrakupunktur (1 Studie), therapeutische Berührung (1 Studie), Verhaltensaktivierung (‚Brief behavioural therapy‘, 1 Studie).

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 75.2 ± 4.2 Jahre. Von 5209 Teilnehmern, deren Geschlecht berichtet wurde, waren 3300 Frauen (63.4%). Die mediane Studiendauer betrug 3 Wochen.

Hauptergebnisse zur medikamentösen Behandlung:

Das primäre Zielkriterium der Metaanalyse war die Verbesserung der Schlafdauer und der Schlafqualität. In der Gesamtschlafzeit waren Diazepam, Doxepin, Eszopiclon, Nahrungsergänzungsmittel, Promethazin, Propiomazin und Temazepam Placebo signifikant überlegen; Diazepam war signifikant besser als Melatonin und Nahrungsergänzungsmittel waren besser als Melatonin und Ramelteon. In Bezug auf die Schlafqualität übertrafen Doxepin, Eszopiclon, Nahrungsergänzungsmittel, Melatonin, Propiomazin und Temazepam das Placebo. Temazepam war besser als Diphenhydramin; Eszopiclon war besser als Diphenhydramin und Zaleplon; Nahrungsergänzungsmittel und Propiomazin waren besser als Acetaminophen, Diphenhydramin, Doxepin, Esmirtazapin, Eszopiclon, Melatonin, Temazepam, Zaleplon und Zolpidem; Melatonin war besser als Diphenhydramin; und Temazepam war besser als Esmirtazapin und Zaleplon.

Einige signifikante Unterschiede wurden auch bei den verbleibenden Wirksamkeitsergebnissen festgestellt, aber die Qualität der Evidenz wurde als sehr gering bewertet.

Ferner haben wir zahlreiche einzelne Nebenwirkungen untersucht. Die wichtigsten waren:

- Sedierung,
- Beeinträchtigung der Tagesfunktion,
- Sturzgefahr,
- paradoxe Arzneimittelreaktionen
- z.B. Aufregung oder Angst,
- Abhängigkeit,
- kardiovaskuläre Nebenwirkungen,
- hämatologische Nebenwirkungen und
- endokrinologische Nebenwirkungen

Die verschiedenen Medikamente unterschieden nicht sich hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens dieser Nebenwirkungen voneinander. Nur zur Sedierung war Esmirtazapin schlechter als Chlormethiazol, Eszopiclon und Placebo.

Hauptergebnisse zur nicht-medikamentösen Behandlung:

In diesem Bereich gab es sehr wenige Studien (insgesamt 10). Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen. Für die paarweise Metaanalyse von nicht medikamentösen Interventionen untersuchten nur wenige Studien die Gesamtschlafzeit und keine fand einen signifikanten Effekt. In Bezug auf Schlafqualität waren Akupressur, Ohrakupunktur, auf Achtsamkeit basierendes Stressreduktionsprogramm und scharfer Kirschsafte signifikant besser als ihre Kontrollen.

Bei keiner der nicht pharmakologischen Interventionen wurden Nebenwirkungen berichtet.

Was bedeuten die Ergebnisse für die Patienten?

Ältere Menschen mit Insomnie sind eine besondere Bevölkerungsgruppe, die bei der Wahl der Behandlung besondere Aufmerksamkeit benötigt. Dies liegt unter anderem daran, dass sich ältere Menschen von jüngeren in vieler Hinsicht unterscheiden. So kommt es z.B. mit dem Alter zu einer Veränderung der Aufnahme und des Abbaus von Medikamenten. Ferner gibt es Unterschiede in der

Lebenssituation (z.B. Rente, Verlust von Angehörigen), die ebenso wie körperliche Erkrankungen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Insomnie beitragen können.

Es gibt verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, darunter Medikamente und nicht-medikamentöse Behandlungen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass mehrere Drogen bei älteren Patienten mit Insomnie wirksam sind.

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist es wichtig zu berücksichtigen, dass sehr wenige Studien pro Vergleich verfügbar waren. Aufgrund der wenigen Daten lassen die Ergebnisse keine sicheren Schlussfolgerungen zu. Die beste Behandlungsmöglichkeit für den einzelnen Patienten sollte individuell mit dem Psychiater besprochen werden. Bei dem Entscheidungsprozess sollten Patienten und Ärzte die individuelle Situation des Patienten (z.B. Empfindlichkeit für spezielle Nebenwirkungen, körperliche Begleiterkrankungen, Medikamente für andere Erkrankungen) und die Eigenschaften der verschiedenen Medikamente berücksichtigen.

Für nicht-pharmakologische Behandlungen fanden wir nur eine sehr kleine Anzahl von Studien, daher lassen die Ergebnisse nur eingeschränkte Empfehlungen zur Behandlung der Patienten zu.

In Anbetracht der Häufigkeit der Insomnie bei älteren Erwachsenen und ihrer ausgeprägten negativen Konsequenzen auf die Gesundheit und Lebensqualität der Betroffenen gibt es hier daher dringend weiteren Forschungsbedarf.

Wo finde ich weitere Informationen zu diesem Projekt?

Die Methoden des Projekts wurden hier veröffentlicht:

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=106411

Die Ergebnisse des Projekts wurden hier veröffentlicht:

<https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?AllField=samara&SeriesKey=16000447>

(„Open Access“ Publikation, die Publikation kann kostenfrei heruntergeladen werden).

https://www.dgppn.de/Resources/Persistent/16d768f8e6399b8edf835a082c0fe785935982d2/pressemappe1_eroeffnung-pk2019.pdf

<https://cinp2019.org>

Diese Zusammenfassung wurde in Zusammenarbeit mit zwei Patientenvertretern geschrieben.

Dieses Projekt wurde von Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF, gefördert (FKZ 01GL1731).

Kontakt: Myrto Samara – samaramyrto@gmail.com