

Schlafstörungen und psychische Belastungen durch Nacht – und Schichtarbeit Prävention & Therapie

Ärztefortbildung in der Wiener ÄK

5.11.2025

G.Psota

Facharzt für Psychiatrie & Neurologie

ZUR PRÄVALENZ PSYCHISCHER ERKRANKUNGEN

European Neuropsychopharmacology (2011) 21, 655–679



www.elsevier.com/locate/euroneuro

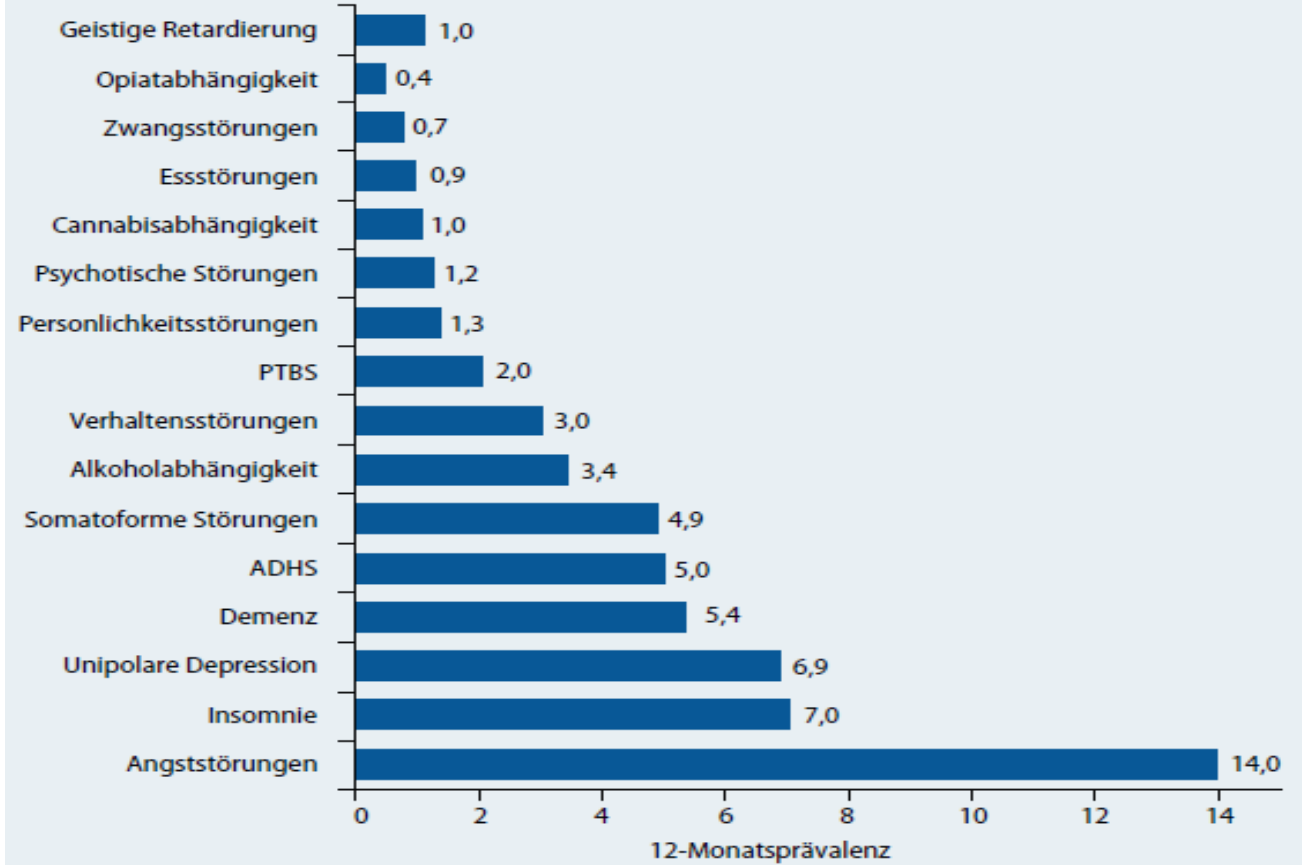
ECNP/EBC REPORT 2011

The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010

H.U. Wittchen^{a,*}, F. Jacobi^{a,1,2}, J. Rehm^{a,b}, A. Gustavsson^c,
M. Svensson^d, B. Jönsson^e, J. Olesen^f, C. Allgulander^g,
J. Alonso^h, C. Faravelliⁱ, L. Fratiglioni^j, P. Jenum^k, R. Lieb^l,
A. Maercker^m, J. van Osⁿ, M. Preisig^o, L. Salvador-Carulla^p,
R. Simon^q, H.-C. Steinhausen^{l,r,s}



Psychische Erkrankungen in Europa (%)



Bedeutung psychischen Erkrankungen

Die 5 führenden Ursachen von DALYs in Industrieländern
(2015 vs. 2030, Frauen vs. Männer; WHO Prognose)

	2015	2030
1	Unipolare depressive Erkrankungen	Unipolare depressive Erkrankungen
2	Koronare Herzerkrankungen	Diabetes mellitus
3	Diabetes mellitus	Alzheimer und andere Formen der Demenz
4	Alkoholerkrankung	Koronare Herzerkrankungen
5	Cerebrovaskuläre Krankheiten	Alkoholerkrankung

	Frauen (2015)	Männer (2015)	Frauen (2030)	Männer (2030)
1	Unipolare depressive Erkrankungen	Koronare Herzerkrankungen	Unipolare depressive Erkrankungen	Alkoholerkrankung
2	Alzheimer und andere Formen der Demenz	Alkoholerkrankung	Alzheimer und andere Formen der Demenz	Unipolare depressive Erkrankungen
3	Diabetes mellitus	Unipolare depressive Erkrankungen	Diabetes mellitus	Ischämische Herzkrankheit
4	Ischämische Herzkrankheit	Diabetes mellitus	Ischämische Herzkrankheit	Diabetes mellitus
5	Cerebrovaskuläre Krankheiten	Cerebrovaskuläre Krankheiten	Cerebrovaskuläre Krankheiten	Cerebrovasculäre Krankheiten

DALY (Disability-Adjusted Life years) = YLL + YLD

YLL (Years of Life Lost) = aufgrund der Erkrankung durch den vorzeitigen Tod verlorene Lebensjahre

YLD (Years Lived with Disability) = aufgrund der Erkrankung mit Behinderung gelebte Lebensjahre

Psychopharmaka & Unfälle

- Nach Schätzungen der Deutschen Verkehrswacht wird etwa jeder vierte Verkehrsunfall direkt oder indirekt durch Wirkungen und/oder Nebenwirkungen von Medikamenten mit beeinflusst.
- Mindestens 10 % der bei Unfällen Verletzten oder Getöteten standen unter dem Einfluss von Psychopharmaka

De Gier JJ. Driving licenses and known use of licit or illicit drugs (IHP 93 39). Maastricht: University of Limburg, Institute of Human Psychopharmacology, 1993

- Andererseits Schlaflosigkeit hat (Aus-)wirkungen

17 h wach = kognitive Leistungsfähigkeit von 0,5 Promille
Alkohol

24 h wach = k L von 1,0 Promille Alkohol !

Unter 5 h Schlaf innert letzten 24 h = Unfallrisiko x 4

Unter 4 h Schlaf innert letzten 24 h = Unfallrisiko x 11 !!

Um sich und andere zu schützen, sollten man sich besser nicht ans Steuer setzen beziehungsweise die Autofahrt für eine Pause unterbrechen, wenn:

- Die Augen brennen und die Augenlider schwer werden,
- Die Augen kurz zufallen oder man verstärkt blinzeln muss und nicht mehr scharf sehen kann
- Man dauernd gähnen muss
- Zu frieren beginnt, obwohl die Temperaturen unverändert sind,
- Die Konzentrationsfähigkeit nachlässt,
- Schwierigkeiten auftreten, die Fahrspur zu halten,
- Das Gefühl auftritt, die Fahrbahn würde enger,
- Der Blick starr auf die Fahrbahn gerichtet ist,
- Straßenschilder übersehen werden, eine Abzweigung oder eine Ausfahrt verpasst wird und/oder
- plötzlich unbeabsichtigt langsamer oder schneller gefahren wird.

Überblick

- Physiologischer Schlaf
- Klassifikationen
- Insomnie – Schlaflosigkeit (Definition, Ursachen, Folgen, Abklärung)
- Therapeutische Ansätze
 - Schlafhygiene
 - Behandlung der Insomnie
- Orexin, Orexin – Rezeptor-Antagonisten
- Depression & diverse psychische Erkrankungen – Symptome & Therapie

Physiologischer Schlaf

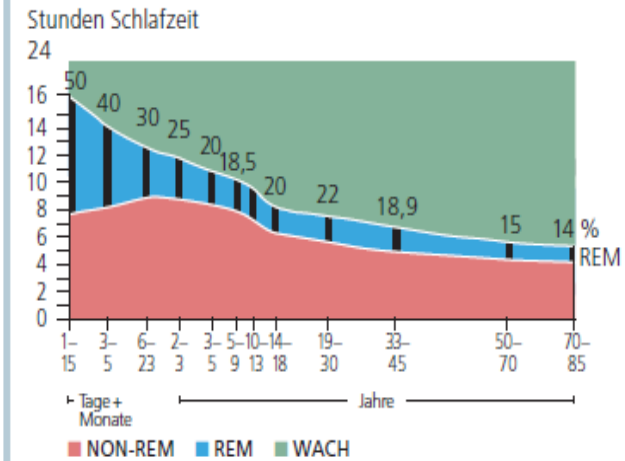
Tabelle 1

Physiologisches Schlafmuster

Stadien	Hirnstromwellen	Augenmuskeln	Kinnmuskel	Prozent Schlafperiode
Wach	Alpha- (8–13 Hz) und Betawellen (15–35 Hz)	rasche Augenbewegungen	wechselnde Muskelspannung	5
N1	Alpha-, Beta- und Thetawellen (4–7 Hz)	langsame, rollende Augenbewegungen	Muskelspannung geringer als im Wachzustand	5–10
N2	Schlafspindeln (12–14 Hz) und K-Komplexe	keine Augenbewegungen	Muskelspannung geringer als im Wachzustand	40–50
N3	Deltawellen (1–4 Hz)	keine Augenbewegungen	Muskelspannung geringer als im Wachzustand	20
R	Beta-Muster mit Alpha- und Thetawellen	rasche Augenbewegungen	Muskelspannung auf null, gelegentliche Zuckungen	20–25

Quelle: nach: Bischof F

Abbildung 1
Abhängigkeit der Schlafstadien-Anteile vom Lebensalter



Begriffe

Tab. 1 Wichtige Begriffe aus der Schlafmedizin. (Nach [2])		
Terminus	Definition	Normalwert im höheren Lebensalter
Gesamtbettzeit („total time in bed“, TIB)	Zeit vom Zubettgehen bis zum endgültigen Aufstehen am Morgen	Sollte die Gesamtschlafepisode nicht wesentlich überschreiten
Gesamtschlafepisode („sleep period time“, SPT)	Gesamtzeit vom Einschlafen bis zum letzten Erwachen	Zwischen 6 und 8 h
Gesamtschlafzeit („total sleep time“, TST)	Summe sämtlicher Schlafstadien während einer Schlafepisode	Zwischen 6 und 8 h
Schlafstadium	Polysomnographische Klassifikation der 5 Stadien: Non-REM (I–IV) und REM	Verteilung ändert sich im Laufe der Nacht
REM-Schlaf	Schlafphase, die u. a. durch schnelle Augenbewegungen („rapid eye movements“, REM) gekennzeichnet ist	
Schlafzyklus	Zusammenfassung einer Folge von Non-REM und REM-Schlafstadien	Dauer ca. 60–90 min
REM-Latenz	Zeit zwischen dem Einschlafen und dem Beginn der ersten REM-Phase	
Einschlaflatenz („sleep latency“, SL)	Zeit zwischen dem Löschen des Lichts und dem Auftreten der ersten Schlafzeichen	<30 min
Schlafeffizienz („sleep efficiency“, SE)	Quotient aus TST und TIB	>80%
Wachliegezeit („wake after sleep onset“, WASO)	Summe der Wachzeit nach dem Einschlafen und vor dem endgültigen Erwachen	Bis zu 2 h
Aufwachereignis (Arousal)	Weckreaktion beim Schlafenden	

Die Abfolge der Schlafphasen

- SCHLPH 1 : Einschlafphase der Organismus beruhigt sich, aber wir schlafen noch nicht, Bewusstsein noch aktiv
- SCHLPH 2 : Leichtschlaf – beginnt etwa 15 min. nach dem Einschlafen, weitere Muskelentspannung, Bewusstsein noch ganz leicht aktiv, Schlaf oberflächlich, leicht weckbar, bis zu 50 % des Schlafes
- SCHLPH 3 & 4 : Tiefschlafphase- wichtige Regeneration – und Reperaturphase, Muskeln entspannt, RR & Temp sinken, schwerer weckbar, gegen Morgen nimmt dieser Anteil ab
- REM Schlaf

SEHR UNTERSCHÄTZT ! PRÄVENTION !! (www.barmmer.de)

- Individuum- Schlafhygiene, ruhiger Raum, Licht abgedunkelt, bequeme Matratze, Verzicht auf helle Bildschirme aller Art, leichte Mahlzeiten vor dem Zubettgehen, cave Coffein, Alkohol etc
- Schichtplaner- nach Nachtschicht mind. 24 h Erholung, vorwärts rotierender Schichtplan (Früh, Spät, Nacht) , wenige Nachtschichten hintereinander, Schichtbeginn möglichst biorhythmisch
- Helligkeit am Arbeitsplatz, Sonnenbrille nach Nachtdienst
- Entspannungstechniken vor dem Zubettgehen

Insomnie

ICD 10. F 51

Definition

Der Schlaf wird als ungenügend erlebt oder der Patient fühlt sich nach der üblichen Schlafzeit nicht erholt.

Bei Beeinträchtigung der sozialen Leistungsfähigkeit oder bestehenden Begleitsymptomen, wie **Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Angst, Erschöpfung und Müdigkeit, spricht man von einer schweren Insomnie.**

Die Symptomatik muss an wenigstens **3 Tagen in der Woche** aufgetreten sein und für **mindestens 1 Monat andauern**.

Sekundäre Insomnien

Depression, Angsterkrankung, Einsamkeit, Sorgen, fehlende Sozialkontakte, Demenzsyndrom

Somatische Erkrankungen (COPD, Herzinsuffizienz), unbehandelter Schmerz, Immobilität und Bettlägerigkeit, Nykturie, Restless-Legs-Syndrom

unerwünschte Medikamenteneffekte, ungünstige Umgebung (Temperatur, Lärm)

Klassifikation

ICSD-3 International Classification of Sleep Disorders

- 7 Kategorien mit 60 spezifischen Diagnosen und 2 Anhänge (Appendix)

1. **Insomnie** (3 Untergruppen, akut, chronisch, nicht klassifizierbar)
 2. **Schlafbezogene Atemstörungen** (5 Untergruppen mit 19 Diagnosen)
(z.B. zentrale, obstruktive Atemstörungen)
 3. **Zentrale Hypersomnolenzstörungen** (8 Diagnosen)
(z.B. Narkolepsie)
 4. **Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen** (7 Diagnosen)
(z.B. **Schichtarbeiter**, Jetlag)
 5. **Parasomnien** (3 Untergruppen mit 14 Diagnosen)
(z.B. Schlafwandeln, Alpträume)
 6. **Schlafbezogene Bewegungsstörungen** (10 Diagnosen)
(z.B. RLS, Zähneknirschen, Wadenkrämpfe)
2. Anhänge: Appendix A: **Schlafbezogene internistische und neurologische Erkrankungen**
Appendix B: **Substanzbedingte Schlafstörungen**

Klassifikation

ICSD-2 International Classification of Sleep Disorders

Tab. 2 Die 6 Hauptgruppen der Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD-2). (Nach [3])

Hauptgruppen der Schlafstörungen	Charakteristika
Insomnie	Oberbegriff für Schlaflosigkeit
Parasomnie	Störungen, die beim Erwachen oder beim Schlafstadienwechsel auftreten und den Schlaf unterbrechen, oft mit motorischen oder vegetativen Symptomen verbunden
Hypersomnie	Inadäquate Schläfrigkeit während des Tages
Schlafbezogene Atemstörungen	Atemereignisse während des Schlafs
Bewegungsstörungen im Schlaf	Bewegungsunruhe, oft in den unteren Extremitäten als Restless-Legs-Syndrom
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen	Störungen des normalen Schlaf-Wach-Rhythmus

Klassifikation nach ICD 10

Tabelle 2
Klassifikation von Schlafstörungen nach ICD-10

PSYCHISCHE UND VERHALTENSSTÖRUNGEN (F)	KRANKHEITEN DES NERVENSYSTEMS (G)
F51 Nicht organische Schlafstörungen	G47 Organische Schlafstörungen
F51.0 Insomnie	G47.0 Ein- und Durchschlafstörungen
F51.1 Hypersomnie	G47.1 krankhaft gesteigertes Schlafbedürfnis
F51.2 Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2 Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus
F51.3 Schlafwandeln	G47.3 Schlafapnoe
F51.4 Pavor nocturnus	G47.4 Narkolepsie und Kataplexie
F51.5 Alpträume	G47.8 sonstige Schlafstörungen
F51.8 sonstige Schlafstörungen	G47.9 nicht näher bezeichnete Schlafstörungen
F51.9 nicht näher bezeichnete Schlafstörungen	
Anmerkung: F51.0 macht etwa 50% aller Schlafstörungen aus	G25 SONSTIGE EXTRA-PYRAMIDALE KRANKHEITEN UND BEWEGUNGSSTÖRUNGEN
	G25.3 periodische Beinbewegungen
	G25.8 Restless Legs Syndrome
	R SYMPTOME UND SCHLAF-LABORBEFUNDE
	R06 Störung der Atmung
	R06.5 primäres Schnarchen

Diagnostik

Tabelle 4

Diagnostik in der Schlafmedizin

Schlafstörungen nach ICSO-2		Nicht apparativ			Apparativ									Leistungsdiagnostik	
		Allgemeine/spezielle Anamnese	Protokolle, Interview, Schlaftagebücher	Spezielle Fragebögen	Aktigraphie	1-Kanal-Monitoring (SaO ₂ , EKG, Atmung)	1-3-Kanal-Monitoring (SaO ₂ , EKG, Schnarchen, Atmung)	1-3-Kanal-Monitoring (Schlaf-EEG)	Polygraphie (4-6 Kanäle)	Polysomnographie	Videometrie	Optionale Messgrößen (C O ₂ , Ösophagusdruck, BP, PAT, Temperatur)	Klinisches Labor (inkl. bildgebende Verfahren)	Fragebögen	Apparativ (MSLT/MWT, Vigilanz, Daueraufmerksamkeit, RZ)
1	Insomnien	+	+	+	(+)	-	-	-	(+)	(+)	(+)		(+)		
2	Schlafbezogene Atmungsstörungen	+		+	-	-	-	-	+	+	(+)	+	(+)	(+)	(+)
3	Hypersomnien	+	+	+		-	-	-		+	+		+	+	+
4	Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen	+	+	+	+					(+)			(+)		
5	Parasomnien	+		+	+					(+)	+	+			
6	Schlafbezogene Bewegungsstörungen	+		+	+			-	+	+	+		(+)	+	+
7	Isolierte Symptome, Normvarianten, ungelöste Probleme	+	+	+			(+)			(+)		+			
8	Andere Schlafstörungen	+	+	+		+	+		+			+	+	(+)	(+)

Quelle: nach: S3 Leitlinie (Deutschland) „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“. Kurzfassung 2009

Screeningfragen

- Um wie viel Uhr gehen Sie normalerweise zu Bett?
- Zu welcher Uhrzeit erwachen Sie morgens normalerweise?
- Fällt es Ihnen häufig schwer, einzuschlafen?
- Wie oft wachen Sie in der Nacht auf?
- Wenn Sie nachts aufwachen, fällt es Ihnen schwer, wieder einzuschlafen?
- Schnarchen Sie nachts oder haben Sie Atempausen?
- Bewegen sie sich nachts heftig im Bett oder treten Sie um sich?
- Wissen Sie, ob Sie im Schlaf essen, umherlaufen, treten oder schreien?
- Fühlen Sie sich tagsüber überwiegend müde oder schläfrig?
- Schlafen Sie mehrfach tagsüber ein?
- Kommt es vor, dass Sie tagsüber einschlafen, ohne dies zu wollen?
- Wie viel Schlaf benötigen Sie, um sich wach und leistungsfähig zu fühlen?
- Nehmen Sie irgendwelche Präparate, um Ihren Nachtschlaf zu verbessern?



Insomnia Severity Index (ISI)

(validierte deutsche Version (Dieck et al. 2018))

Name: _____ Datum: _____

Geburtsdatum: _____ Untersucher: _____

Bitte kreuzen Sie für jede der folgenden Fragen die Zahl an, die am besten Ihrem Schlafmuster im letzten Monat entspricht. Bei den ersten 3 Fragen geht es um eine Beurteilung Ihrer Schlafschwierigkeiten.

1. Schwierigkeit, einzuschlafen.

Keine	Leichte	Mäßige	Starke	Sehr starke
0	1	2	3	4

2. Schwierigkeit, durchzuschlafen.

Keine	Leichte	Mäßige	Starke	Sehr starke
0	1	2	3	4

3. Das Problem, am Morgen früh aufzuwachen.

Kein	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4

4. Wie zufrieden/unzufrieden sind Sie mit Ihrem aktuellen Schlafverhalten?

Sehr zufrieden	Zufrieden	Neutral	Unzufrieden	Sehr unzufrieden
0	1	2	3	4

5. In welchem Ausmaß beeinflussen Ihre Schlafprobleme Ihrer Ansicht nach Ihre Alltagsfunktionen (z.B. Tagesmüdigkeit, Fähigkeit auf der Arbeit/bei Alltagstätigkeiten zu funktionieren, Konzentration, Erinnerung, Stimmung)?

Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4

6. In welchem Ausmaß nehmen Ihrer Ansicht nach Ihre Mitmenschen Ihr Schlafproblem und die damit verbundene Beeinflussung Ihrer Lebensqualität wahr?

Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4

7. Wie besorgt/bedrückt sind Sie durch Ihre gegenwärtigen Schlafprobleme?

Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4

Gesamt: _____

Insomnia Severity Index Score

Auswertung:

Die sieben Items werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala bewertet (0 = überhaupt nicht, 4 = sehr schweres Problem), sodass die Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 28 liegt, wobei eine höhere Punktzahl einen höheren Schweregrad der Schlaflosigkeit widerspiegelt.

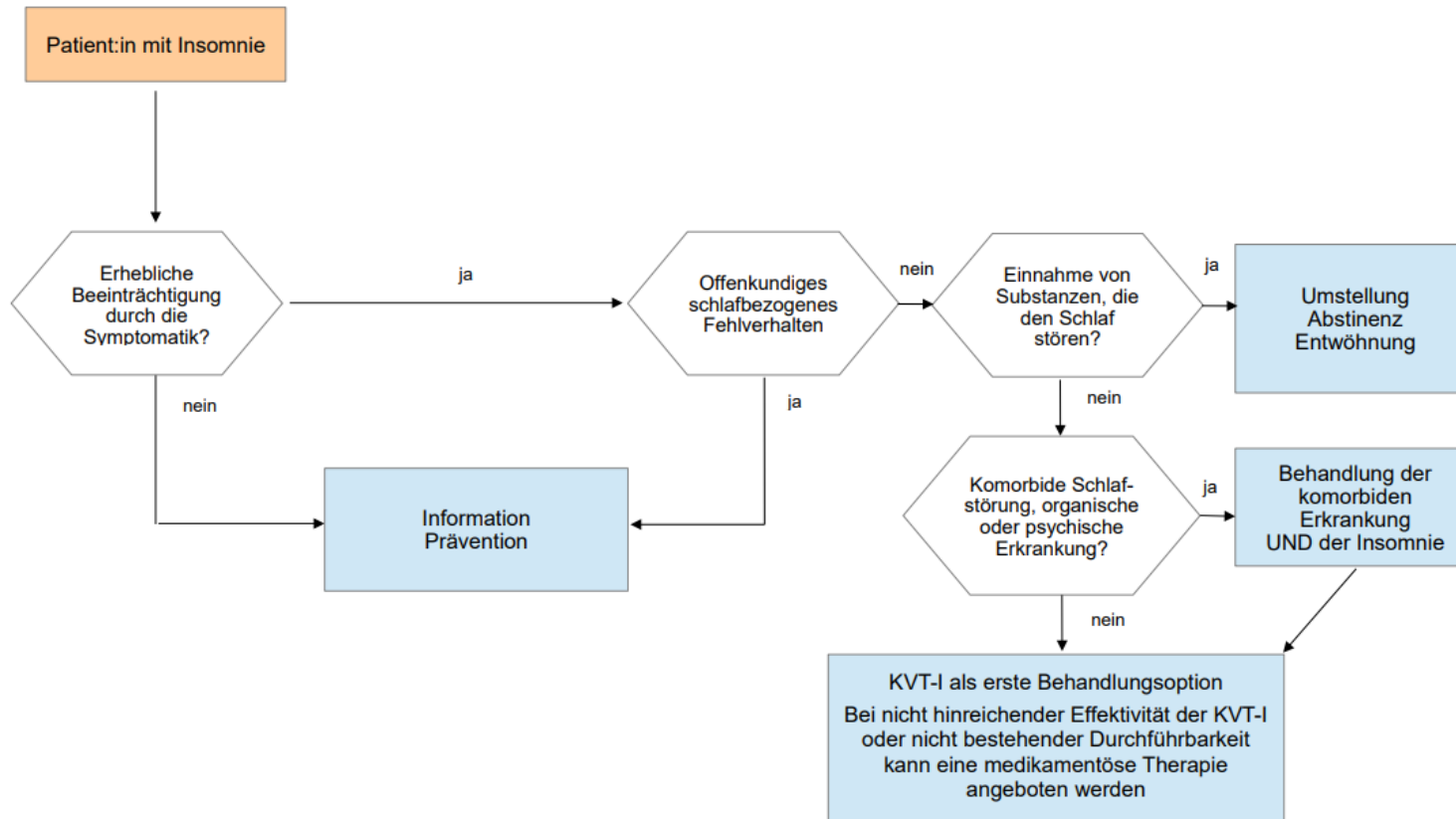
0 bis 7 Punkte
8 bis 14 Punkte
15 bis 21 Punkte
22 bis 28 Punkte

keine Schlaflosigkeit
unterschwellige Schlaflosigkeit
moderate Schlaflosigkeit
schwere Schlaflosigkeit

Quelle:

Dieck A, Morin CM, Backhaus J. A German version of the Insomnia Severity Index: Validation and identification of a cut-off to detect insomnia. Somnologie. 2018; 22: 27-35

Behandlungs - Algorithmus



Therapeutische Ansätze

1. Schlafhygiene

Tab. 1 Regeln für die Schlafhygiene
Meiden von Genussmitteln am Nachmittag
Keine Schlafphasen tagsüber [allenfalls kurzer (30 min) Mittagsschlaf]
Keine körperlich schweren Arbeiten am Nachmittag
Keine großen Mahlzeiten abends
Regelmäßige Bettgeh- und Aufstehzeit
Vermeiden langer Liegezeiten im Bett ohne zu schlafen
Angenehme und schlaffördernde Umgebung schaffen

Therapeutische Ansätze

2. Behandlung der Insomnie

- Abklärung nach sekundären Ursachen und Behandlung
- Primäre Behandlung:

A) KVT-I (Schlafhygiene, Entspannungsverfahren, kognitive Therapie, Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion)

Entspannungsverfahren (autogenes Training, Meditation, progressive Muskelrelaxation, verschiedene Biofeedback-Verfahren)

Kognitive Verfahren (Betroffene lernen, unrealistische Einstellungen zu erkennen und neu zu bewerten)

Stimuluskontrolle

Schlafrestriktion

Tab. 2 Grundprinzip der Stimuluskontrolle
Einhalten der Regeln der Schlafhygiene
Nur zu Bett gehen, wenn Schlaf gewünscht ist
Unterlassen von anderen Tätigkeiten im Bett (Lesen, Arbeiten, Fernsehen etc.)
Bett verlassen, wenn Schlaf nicht innerhalb von 30 min eintritt
Erneutes Aufsuchen des Bettes, wenn der Eintritt des Schlaf innerhalb von 30 min erwartet wird
Wiederholung dieses Verhaltens in der Nacht, so oft erforderlich
Aufstehen am Morgen zu einer festen Zeit und unabhängig vom vorausgegangenen Nachtschlaf

Therapeutische Ansätze

2. Behandlung der Insomnie

- Primäre Behandlung:

B) Medikamentöse Therapie

- **Phytopharmaka** (Hopfen, Baldrian, Passionsblume, Melisse, Lavendel)
- **retardiertes Melatonin** (nur bei plus 55 jährigen)
- Benzodiazepine und **Z-Substanzen** (Halcion, Temesta, Zolpidem)
- **Antidepressiva mit sedierender Komponente** (Trazodon, Mirtazapin)
- Antipsychotika

Risiko bei Hypnotika: Überhangphänomene „hang-over“ am Morgen, Verwirrtheit, Gangunsicherheit, Inkontinenz, Sturz

Benzodiazepine - KI bei obstruktiver Schlafapnoe

Jagsch C., Schlafstörungen und Unruhe bei älteren Menschen. Phytotherapie.at, Jahrgang 19/Heft 2, 2025

Davies R, Lacks P, Storandt M, Bertelson AD (1986) Countercontrol treatment of sleep-maintenance insomnia in relation to age. Psychol Aging 1:233–238

Morin CM, Bastien CH, Brink D, Brown TR (2003) Adverse effects of temazepam in older adults with chronic insomnia. Hum Psychopharmacol 18:75–82

Schlitzner J. et al. Schlaf und Schlafstörungen beim alten Menschen, Teil 2: Therapie. Z Gerontol Geriat 2014 · 47:611–620

Das optimale/ideale Schlafmittel

- Spezifischer Wirkmechanismus
- Induktion eines physiologischen Schlafmusters
- Keine unerwünschten kognitiven, emotionalen oder psychomotorischen Wirkungen
- Kein Rebound
- Keine Toleranz- oder Abhängigkeitsentwicklung
- Große therapeutische Breite
- Keine Toxizität
- Gute somatische Verträglichkeit
- Keine Interaktionen mit anderen Pharmaka
- Keine Behinderung wichtiger Funktionen von Schlaf, wie z.B. neuronale Plastizität
- Subjektive Verbesserung der Erholbarkeit von Schlaf
- Besserung der Lebensqualität
- Senkung des Risikos von schlafstörungsassoziierten Erkrankungen, wie z.B. Depression

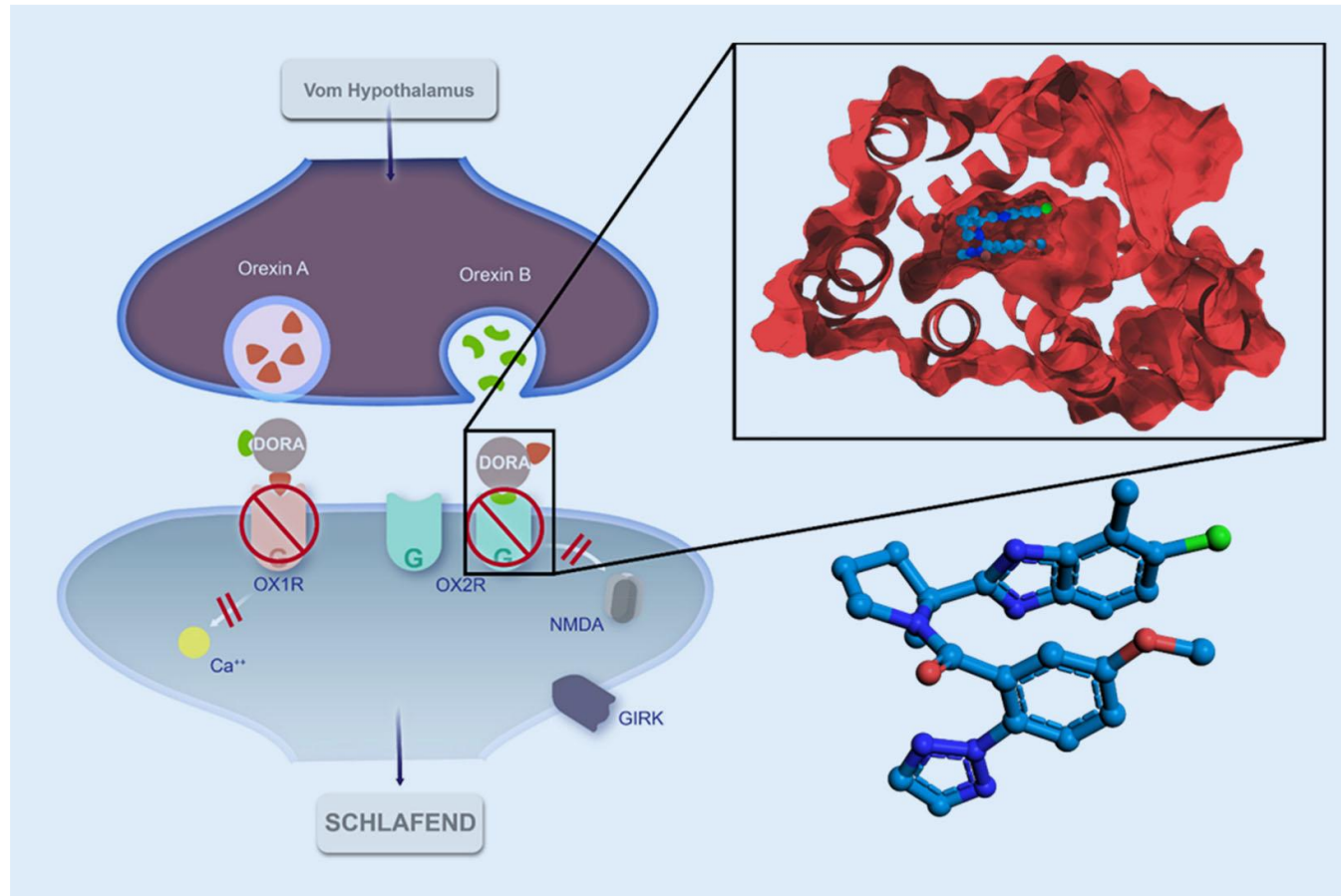
Orexine

- Der Begriff Orexin leitet sich aus dem griechischen Wort „orexis“ ab, bedeutet Appetit
- Orexine sind **bioaktive Neuropeptide** wie auch Galanin, Substanz P, Neuropeptid Y
- eigene Klasse zentralnervöser, **kleiner proteinerger Signalmoleküle** aus 3–100 Aminosäuren, werden in kleinen Vesikeln der Nervenzelle gespeichert
- **erhöhen die intrazelluläre Calciumkonzentration** und verändern so die Membranerregbarkeit, die Transkription und die Synaptogenese
- Orexine greifen in die Regulation des Schlaf- Wach-Systems ein, **stabilisieren den Wachzustand**
- Neuere Forschung zeigt, dass Orexine in die Regulation **zahlreicher weiterer, autonomer, auch psychischer Funktionen involviert sind**, wie Affekt- und Angstregulation, Kognition, Aufmerksamkeit oder etwa das Belohnungssystem.

Orexine

- Das **ORX- System ist der Dirigent im komplexen Spiel** zwischen Wachen und Schlafen, indem es in die Abstimmung zwischen circadianen, durch die innere Uhr der Nuclei suprachiasmatici gesteuerten und den durch die Wachdauer bestimmten homöostatischen Prozessen der Schlaf-Wach- Regulation eingreift.
- Das ORX-System lässt sich so als ein **Schalter zwischen Wachen und Schlafen** verstehen

Wirkprinzip dualer Orexin- Rezeptorantagonisten



Fietze Ingo et al. Das Orexinsystem als neuer Ansatz zur Besserung von Schlaf und Tagesaktivität – eine innovative Therapieoption zur Behandlung der chronischen Insomnie. Somnologie, 2024, <https://doi.org/10.1007/s11818-024-00458-3>

Orexin-Rezeptor – Antagonist (Daridorexant – QUVIVIQ))

- Sowohl in der Gesamtpopulation und auch bei den über 65-Jährigen verkürzte Daridorexant objektiv die Einschlafzeit und die Wachzeit im Schlaf und verlängerte die subjektive Schlafdauer.
- Positive Wirkung von Daridorexant auf die Tagesaktivität.
- Die Verträglichkeit war im Untersuchungszeitraum von 3 Monaten sehr gut, keine Toleranz- oder Abhängigkeitsentwicklung.

Orexin-Rezeptor –Antagonist (Daridorexant – Quviviq)

- Daridorexant wird nach oraler Aufnahme **gut und schnell resorbiert**, erreicht seine **höchste Plasmakonzentration nach 1 bis 2 h** und steigt in seiner Konzentration im Gehirn in einer Mehr-als-Dosis-abhängigen Konzentration an.
- In der Leber enzymatisch durch Cytochrom-CYP3A4 metabolisiert mit einer **Halbwertszeit von 8 h beim Erwachsenen und bis zu 9,8 h bei älteren Menschen (zu Patienten über 75 Jahren stehen nur limitierte PK-Daten zur Verfügung)**.
- **Empfohlene Dosis beträgt 50 mg einmal pro Nacht in den 30 min vor dem Zubettgehen.** Besondere Patientengruppen können mit 25 mg pro Nacht behandelt werden, z. B. bei mäßiger Leberfunktionsstörung oder gleichzeitiger Anwendung mittelstarker CYP3A4-Inhibitoren.

Orexin-Rezeptor –Antagonist (Daridorexant –QUVIVIQ)

Unerwünschte Ereignisse:

- Nasopharyngitis
- Kopfschmerzen
- **Fatigue, Schwindel und Nausea** waren unter Daridorexant 50 mg höher als unter Placebo (jeweils 2% vs. 1%) ebenso wie Kopfschmerzen (6% vs. 4 %)
- **Schläfrigkeit wurde bei 3 % bzw. 2 % der Probanden berichtet**, die mit 25 mg bzw. 50 mg Daridorexant behandelt wurden, verglichen mit 2 % der Probanden unter Placebo.

Wirkung:

- Daridorexant ist in der Dosis von 25 und 50 mg objektiv und subjektiv effektiv in der Besserung des **Ein- und Durchschlafens**, was sich auch in einer **Besserung der Tagesmüdigkeit** zeigt.
- Therapie war in den Studien gut verträglich und nebenwirkungsarm, **provozierte keinen morgendlichen Überhang** und führte zu **keinem Rebound** nach Absetzen der Medikation
- Diese Wirkung konnte in Studien über einen **Zeitraum von bis zu 3 Monaten** nachgewiesen werden.

Relevante Arzneimittelinteraktionen von Daridorexant

Daridorexant Metabolismus primär über CYP3A4 Terminale HWZ ca. 8h	Klinisch relevante Folgen	Empfehlung
<u>CYP3A4-Inhibitoren (stark)</u> Z.B. Clarithromycin, Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir	Plasmaexposition von Daridorexant ↑↑↑	Gleichzeitige Anwendung von Daridorexant mit starken CYP3A4- Inhibitoren ist kontraindiziert
<u>CYP3A4-Inhibitoren (mäßig)</u> Z.B. Erythromycin, Ciprofloxacin	Plasmaexposition von Daridorexant ↑	Dosisreduktion: Daridorexant 25mg
<u>CYP3A4-Induktoren</u> Z.B. Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampicin, Johanniskraut, Bosentan, Efavirenz, Etravirin, Modafinil, Nafcillin, Nevirapin	Daridorexant ↓	Mögliche signifikante Verringerung der Wirksamkeit von Daridorexant
P-gp-Substrate mit geringer therapeutischer Breite Z.B. Dabigatran, Digoxin	Mögliche Beeinflussung durch Daridorexant als P-g- Inhibitor, klinische Konsequenzen dieser Wirkung unklar	Gleichzeitige Anwendung von P-gp- Substraten mit geringer therapeutischer Breite mit Vorsicht, evtl. Dosisanpassung
BCRP-Substrate Z.B. Apixaban, Methotrexat, Rivaroxaban	Mögliche Beeinflussung durch Daridorexant als BCRP- Inhibitor, klinische Konsequenzen dieser Wirkung unklar	Kann gleichzeitig, auch ohne Dosisanpassung angewendet werden*

Orexin-Rezeptor -Antagonist

Daridorexant hat im Jahr **2022** von der **European Medicines Agency** die Zulassung für die Behandlung der insomnischen Störung erhalten.

Der Zulassung liegen **zwei Placebo-kontrollierte Phase-III-Studien** zugrunde, in denen Daridorexant in unterschiedlichen Dosierungen bei Patient:innen mit insomnischen Störung untersucht wurde.

Dabei zeigte insbesondere eine **Dosierung von 50 mg Daridorexant täglich über drei Monate** hinweg **signifikante Effekte auf polysomnographisch erhobene Schlafparameter sowie subjektiv erhobene Tagesschläfrigkeit/ Fatigue mit kleinen bis mittleren Effektstärken** (Mignot et al., 2022).

Für eine Behandlungsdauer bis zu einem Zeitraum **von 52 Wochen liegt eine klinische Studie vor**, die nahelegt, dass die langfristige Einnahme von Daridorexant **nicht zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führt** (Kunz et al., 2023).

Angesichts insgesamt jedoch noch unzureichender „Real World“-Evidenz und **unzureichender Daten für die Effektivität der Langzeitbehandlung** (Evidenzgrad 1b) und angesichts der Effektivität anderer Behandlungsoptionen stützt die wissenschaftliche Datenlage aus Sicht der Autorinnen und Autoren dieser Leitlinie **aktuell keine Empfehlung für Orexin-Rezeptor-Antagonisten in der Langzeitbehandlung** der Insomnie.

Kostenübernahme - Österreich

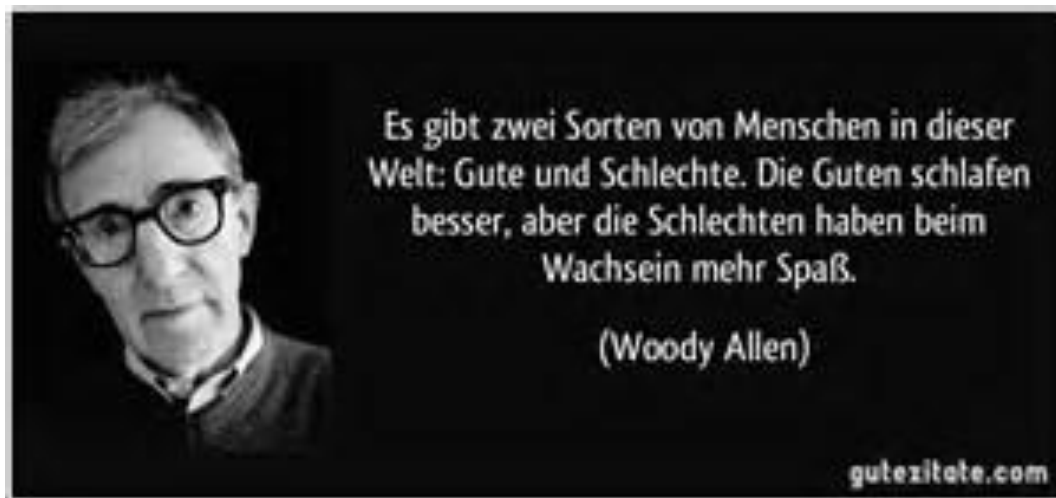
Die Kosten für QUVIVIQ® werden ab dem 1. Juni 2025 von den Sozialversicherungsträgern nach Bewilligung durch den chef- und kontrollärztlichen Dienst wie folgt übernommen:

Zur Behandlung chronischer Insomnie unter begleitendem Management allfälliger organischer Ursachen

- wenn nachweislich eine kognitive Verhaltenstherapie zur Behandlung der Insomnie keine ausreichende Wirkung gezeigt hat oder nicht durchführbar ist UND
- wenn eine Therapie mit kurzfristig einsetzbaren Hypnotika (Zolpidem, Benzodiazepin-Hypnotika) medizinisch kontraindiziert ist oder nachweislich nicht ausreichend wirksam war UND
- wenn ein Insomnia Severity Index Score ≥ 15 (klinische Insomnie) vorliegt.

Erstverordnung und regelmäßige Kontrollen haben durch Fachärzt:innen für Psychiatrie und/oder Neurologie bzw. Fachärzt:innen in Schlaflaboren oder durch eine entsprechende Fachabteilung bzw. -ambulanz.

Die Zweckmäßigkeit einer Weiterbehandlung muss innerhalb von drei Monaten nach Behandlungsbeginn sowie danach in regelmäßigen Abständen beurteilt werden.



Es gibt zwei Sorten von Menschen in dieser Welt: Gute und Schlechte. Die Guten schlafen besser, aber die Schlechten haben beim Wachsein mehr Spaß.

(Woody Allen)

gutezitate.com

Schlafstörungen bei Psychiatrischen Erkrankungen

Tabelle 5

Schlafstörungen bei psychischen Erkrankungen

Psychiatrische Erkrankung	Charakteristika der Schlafstörung	Polygrafische Schlafbefunde
Depression	Einschlafstörung/frühes Erwachen	Verlängerte Einschlaf latenz, reduzierte Schlafkontinuität, Reduktion des Tiefschlafs, erhöhte REM-Dichte, verkürzte erste REM-Latenz, verlängerte erste REM-Phase
Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit	Nach akutem Alkoholgenuss: Verringerter Tiefschlaf, erhöhter Wachanteil mit erhöhter Tagesschläfrigkeit	REM-Schlafreduktion, durchgehende Schlaffragmentierung, Tiefschlafreduktion
	Bei chronischem Alkoholabusus: Durchgehende Schlaffragmentierung, Tiefschlafverringerung	
	Bei Abstinenz nach längerem Trinken: Ausgeprägte lang andauernde Insomnie, Vermehrung flachen Schlafes, Alpträume	
Missbrauch und Abhängigkeit bei anderen psychotropen Substanzen	Bei Gewöhnung Insomnie	Verkürzung der Einschlaf latenz, Zunahme von Tiefschlaf
Demenzen	Einschlafstörungen, erhöhte Zahl nächtlicher Wachphasen, frühmorgendliches Erwachen, nächtliche Verhaltensauffälligkeiten, Tagesmüdigkeit	Schlaf fragmentierung, reduzierte Schlaffeffizienz, reduzierter Tiefschlaf, reduzierter REM-Schlaf
Schizophrene Psychosen	Ein- und Durchschlafstörungen, Schlaf-Wach-Umkehr, Tagesmüdigkeit	Schlaf fragmentierung, reduzierte Schlaffeffizienz, reduzierter Tiefschlaf, verkürzte REM-Latenz
Panikstörung	Durchschlafstörung, Panikattacken im Schlaf	Verringerte Schlaffeffizienz, verlängerte Einschlaf latenz
Generalisierte Angsterkrankung (GAD)	Durchschlafstörung	Verlängerte Einschlaf latenz, verminderte Schlaffeffizienz und reduzierte Gesamtschlafzeit
Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)	Durchschlafstörung	Verkürzte REM-Latenz, vermehrter REM-Schlaf, Alpträume

Quelle: nach: Wiegand MH, Sateu-Zyhlarz G 1997, Benca RM 2011

Bedeutung psychischen Erkrankungen

	Global Burden of Mental, Neurological and Substance-Use (MNS) Disorders	DALYs (Mio.)
1	Unipolare depressive Erkrankungen	65,5
2	Alkoholerkrankung	23,7
3	Schizophrene Störungen	16,8
4	Bipolare Störungen	14,4
5	Demenzen	11,2

DALY (Disability-Adjusted Life years) = YLL + YLD

YLL (Years of Life Lost) = aufgrund der Erkrankung durch den vorzeitigen Tod verlorene Lebensjahre

YLD (Years Lived with Disability) = aufgrund der Erkrankung mit Behinderung gelebte Lebensjahre

(Collins et al 2011)

Depression



What is depression?

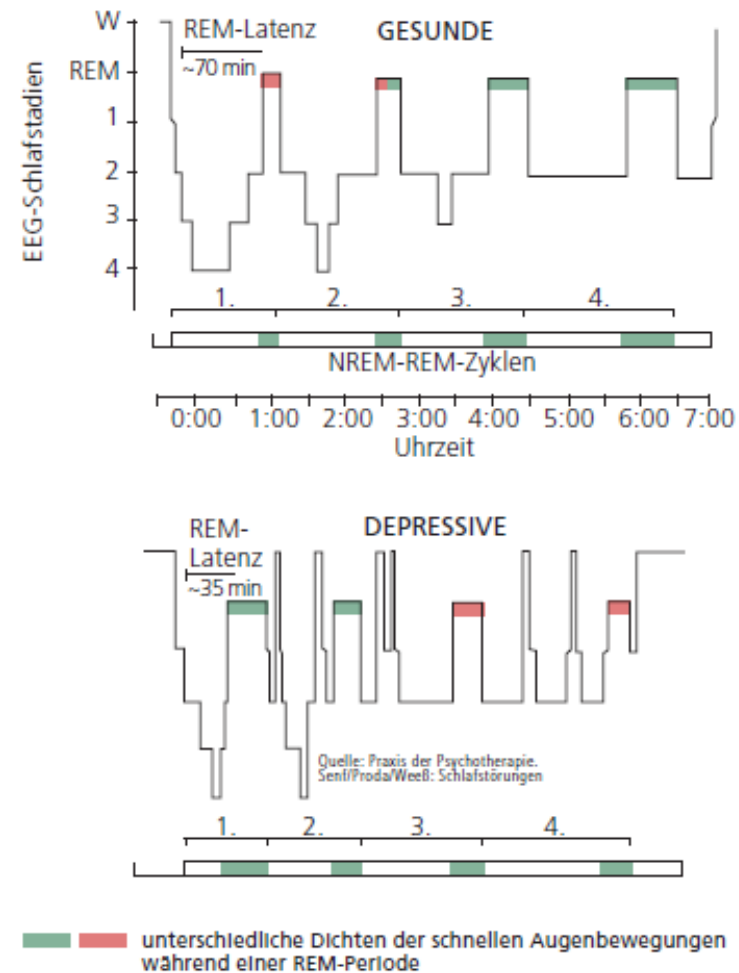
Depression is a common mental disorder that presents with depressed mood, loss of interest or pleasure, feelings of guilt or low self-worth, disturbed sleep or appetite, low energy, and poor concentration. These problems can become chronic or recurrent and lead to substantial impairments in an individual's ability to take care of his or her everyday responsibilities. **At its worst, depression can lead to suicide, a tragic fatality associated with the loss of about 850 000 lives every year.**

ZUSAMMENFASSEND

- **Depression ist eine Volkskrankheit**
- **Die Mehrzahl der Versorgung Depressiver findet nicht durch die Psychiatrie statt**
- **Unter volkswirtschaftlichen Aspekten ist die Nichtbehandlung Depressiver TEUER**

Schlafprofil bei Depression

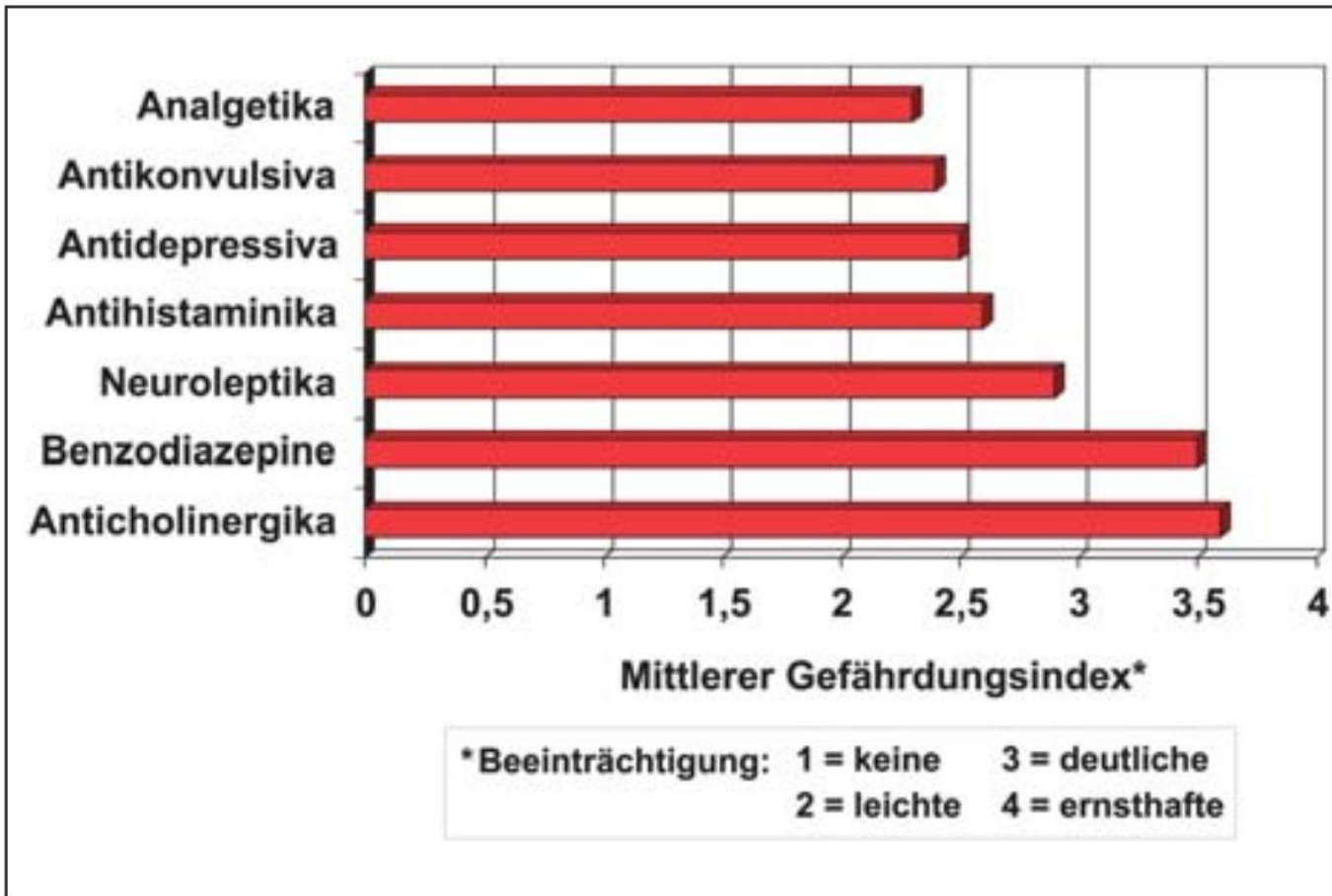
Abbildung 4
Schlafprofil: Depression versus Kontrollen



- **KRANKHEITSLAST = Burden of disease**

- Ist ein von der WHO in DALYS „gemessener“ Wert
- DALY (disability-adjusted-life-years)
- Errechnet sich aus den von durch eine Krankheit infolge früheren Todes verlorenen Jahren & den Jahren die infolge Krankheit mit Beeinträchtigung/Behinderung verbracht werden !
- In den Industrienationen sind von den ersten 5 Krankheiten bzgl. Krankheitslast 3 aus dem Gebiet der Psychiatrie !!
- Bei den Frauen ist die Depression mit Riesenabstand Nr.1 !!

Maß der Gefährdung der Verkehrssicherheit bei den verschiedenen Medikamentengruppen



TÜV Rheinland, basierend auf Wolshrijn H, de Gier J, de Smet P.
Drugs and driving: a new categorization system for drugs affecting
psychomotor performance.
Maastricht: Institute for Drugs, Safety and
Behavior, University of Limburg, IVGV, 1991;
91–124

Antidepressiva-Wirkung auf den Schlaf

Tabelle 6

Wirkungen von Antidepressiva auf den Schlaf

Substanzgruppe	Wirkstoff	Schlaf-kontinuität	REM ¹ -Latenz	REM ¹ %	S3/S4 ²
Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-inhibitoren (SSRI)	Verschiedene	-	+	-	-
Serotonin- und Noradrenalin-Wieder-aufnahmeinhibitor (SNRI)	Duloxetin	-	+	-	-
	Milnacipran	-	+	-	-
	Venlafaxin	-	+	-	-
Serotonin-Antagonist und Wiederauf-nahmeinhibitor (SARI)	Trazodon	+	+	-	+
Andere	Agomelatin	+			+
	Mirtazapin	+	(+)		+
Noradrenalin-Dopamin-Wiederauf-nahmeinhibitor (NDRI)	Bupropion	-	(-)	+	
Trizyklische Antidepressiva (TZA)	Amitriptylin	+	+	-	+
	Desipramin	-	+	-	
	Imipramin	(+)	+	-	(+)
Monoaminoxidase-Hemmer (MAO)		-	+	-	

¹REM=Rapid Eye Movement, ²S=Schlafstadium 3 und 4

Legende: + positive Wirkung, (+) eingeschränkt positive Wirkung, - negative Wirkung

Behandlung der Insomnie mit Medikamenten

Tabelle 8

Die wichtigsten Medikamente zur Behandlung der Insomnie bei Älteren

Substanz	Handelsname	Stoffklasse	Dosierung bei Älteren	Kommentar zur Insomnie-Therapie im höheren Alter
Agomelatin	Valdoxan®	Melatoninagonist und Serotonin-rezeptorantagonist	25–50mg	Kein Wirknachweis, Transaminasenerhöhung, Schwindel
Diphenhydramin	Calmaben®, Dibondrin®, Noctor®	Antihistaminikum	50mg	Unbewiesene Wirkung, zahlreiche Risiken, keine Empfehlung
Melatonin	Circadin®	Melatonin	2–4mg	Gut verträglich, keine Toleranz- und Entzugssymptome, geringes Suchtpotenzial
Melperon	Buronal®	Neuroleptikum	25–50mg	Zahlreiche Risiken
Mirtazapin	Mirtabene®, Mirtel®, Remeron® SolTab	Antidepressivum NASSA	7,5–15mg	Orthostatische Störungen, metabolische Auswirkungen, Wirkung bei Patienten ohne Depression nicht belegt
Oxazepam	Adumbran®, Anxiolit®, Praxiten®	Benzodiazepin	10mg	Zahlreiche Risiken, hohes Abhängigkeitspotenzial, keine Empfehlung
Prothipendyl	Dominal® forte	Neuroleptikum	40–80mg	Orthostase, EPS, kein sicherer Wirknachweis
Trazodon	Trittico®	Antidepressivum SARI	25–75mg	Orthostatische Hypotonie, Sturzgefahr; Indikation für Schlafstörungen im Rahmen einer Depression
Triazolam	Halcion®	Benzodiazepin	0,25mg	Zahlreiche Risiken, hohes Abhängigkeitspotenzial, keine Empfehlung
Zopiclon	Somnal®	GABA-Rezeptoragonist	3,75–7,5mg	Zur kurzen Behandlung akuter Insomnie, Abhängigkeitspotenzial
Zolpidem	Ivadal®, Mondeal®, Zoldem®	Omega1-Benzodiazepin-rezeptoragonist	5–10mg	Zur kurzen Behandlung akuter Insomnie, Abhängigkeitspotenzial

Quelle: nach: Schwarz S 2010

DEPRESSION seit 2000...

- VERLASSEN DER KONZEPTE :
ENDOGEN, NEUROTISCH, REAKTIV

STATTDESSEN:

- LEICHT
- MITTELGRADIG
- SCHWER
- & Episodisch (rezidivierend) versus chronisch,
sowie unipolar versus bipolar

Kernsymptome der Depression

Hauptsymptome

2 bis 3 obligat

- gedrückte Stimmung
- Interessen/Freudlosigkeit
- Antriebsstörung, Müdigkeit

Nebensymptome

2 bis 4 obligat

- Konzentration
- Selbstwertgefühl
- Schuldgefühl
- Hemmung/Unruhe
- Selbstschädigung
- Schlafstörung
- Appetitminderung



Dauer: mindestens 2 Wochen

Zur Pathogenese der Depression

- **GENETISCH**
- **SOMATISCH**
- **ENDOREAKTIV**
- **PSYCHODYNAMISCH- POSTTRAUMATISCH**
- **EXOREAKTIV**

Symptomatik Depression

Affektstörung: Verstimmtheit, Resignation, Traurigkeit, Leeregefühl, Niedergeschlagenheit, Lustlosigkeit und Interessenslosigkeit, Klagsamkeit, Glaubensverlust, Lebensüberdruß, gereizte Stimmung bis Aggressivität

Antriebsstörung:

gehemmt → Müdigkeit, Mattigkeit, Passivität, Entscheidungsschwäche, Verlangsamung, spärliche Mimik, leise und monotone Stimme

gesteigert → Unruhe, Agitiertheit, Erregbarkeit, Nervosität, Zittern

Denkstörung: Merkfähigkeits-, Konzentrations-, Gedächtnisstörung, verlangsamtes, gehemmtes, umständliches, mühsames Denken; Gedankenkreisen, negative Grundeinstellung, Wahnbildung (Versündigung, Schuld, Verarmung, Gefühl der Wertlosigkeit)

Begleitstörungen: Schlafstörungen, Appetit- & Gewichtsverlust, Libidoverlust, Minderwertigkeitsgefühle, Unsicherheit, Ängste und Befürchtungen, suizidale Fantasien und Suizidgedanken
Kopfschmerzen, Herzschmerzen, Bauchschmerzen,

Die Basisstörung der Depressiven

- ***ICH KANN NICHT*** - bin energielos, habe keinen Elan, bin antriebslos.
- ***ICH MAG NICHT*** - bin lustlos, freudlos, habe keine Motivation.
- ***ICH SPÜRE NICHT*** - bin empfindungslos, ausgeronnen, versteinert.
- ***ICH FINDE KEINE RUHE*** - bin schlaflos, getrieben, ängstlich.

ZAPOTOCZKY 2004

La profonda tristezza

&

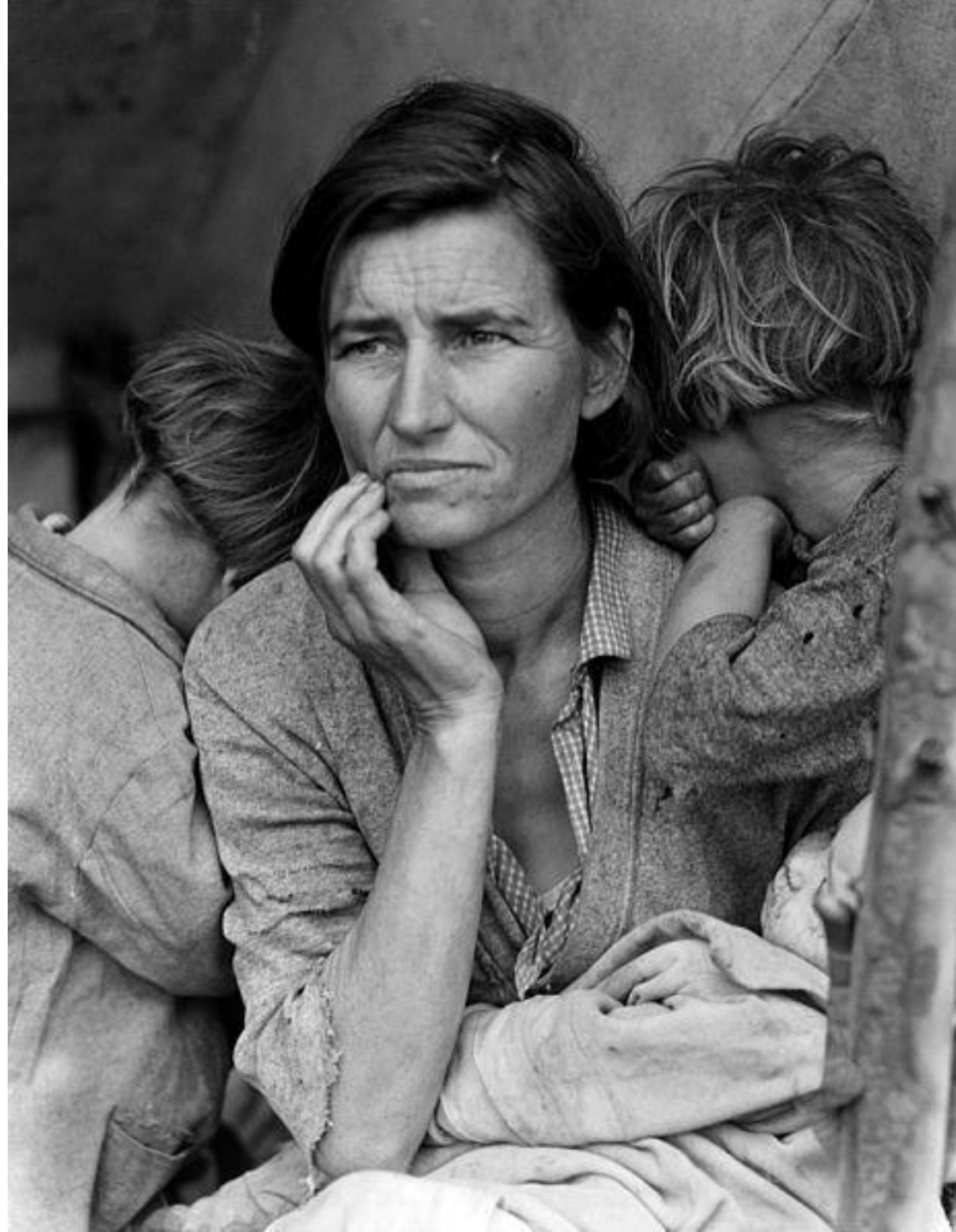
Dolore freddo

(H.Katschnig, Stop Depressione
2023)

Endogene Depression

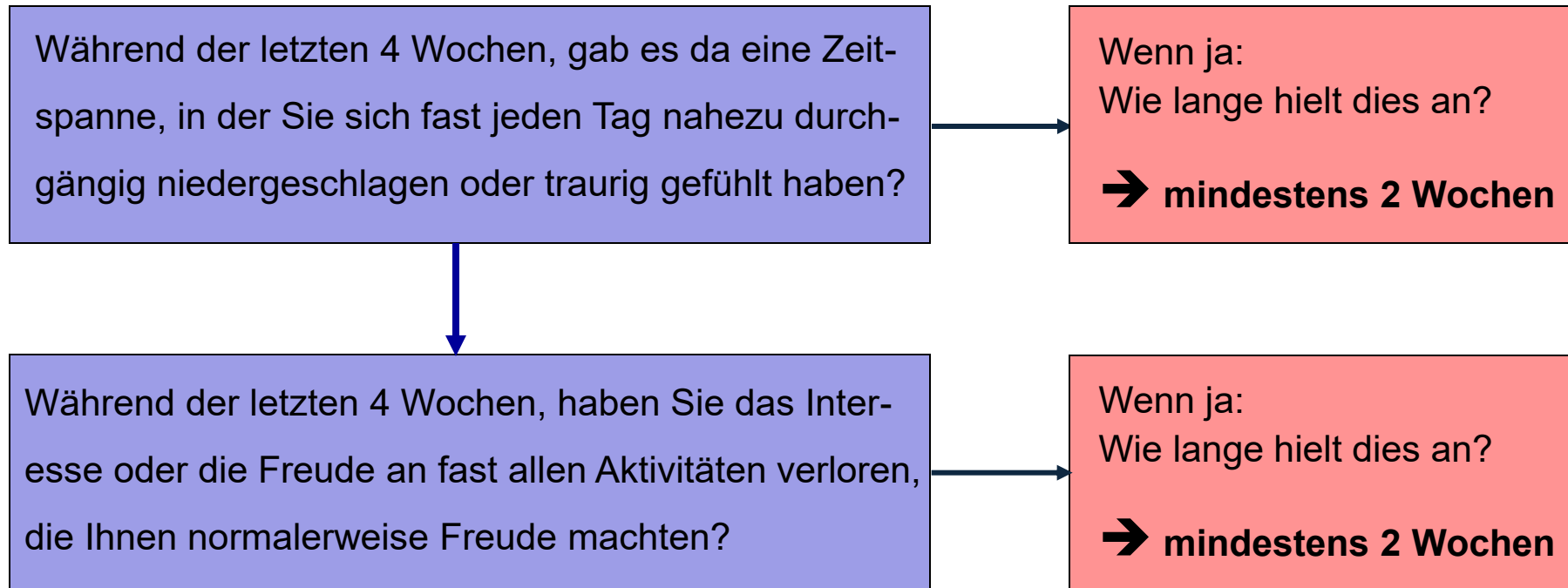
„Es interessiert mich überhaupt nichts mehr. Schon morgens aufzustehen wird mir zuviel. Ich mag nirgendwo hingehen, ich will niemanden sehen und habe keine Lust, irgend etwas zu tun. Es ist alles so sinnlos.“





Screening mit dem SKID

SKID = Strukturiertes Klinisches Interview



Sensitivität 96%

Mary A. Whooley et al. "Two Questions are as good as many"
J Gen Intern Med 1997; 12: 439 - 45

Strukturierte Interviews

➤ **BDI**

- **Beck Depression Inventory**
 - Self rating Scale (21 Items)

➤ **MDI**

- **ICD-10 Major Depression Inventory**
 - Klinisches Interview (12 Items)

➤ **HAM-D**

- **Hamilton Rating Scale for Depression**
 - Klinisches Interview (19, 21 Items)

➤ **MADRS**

- **Montgomery Asberg Depression Rating Scale**
 - Klinisches Interview (10 Items)

Depression und andere Erkrankungen

Die Depression

- # erhöht das Risiko ...

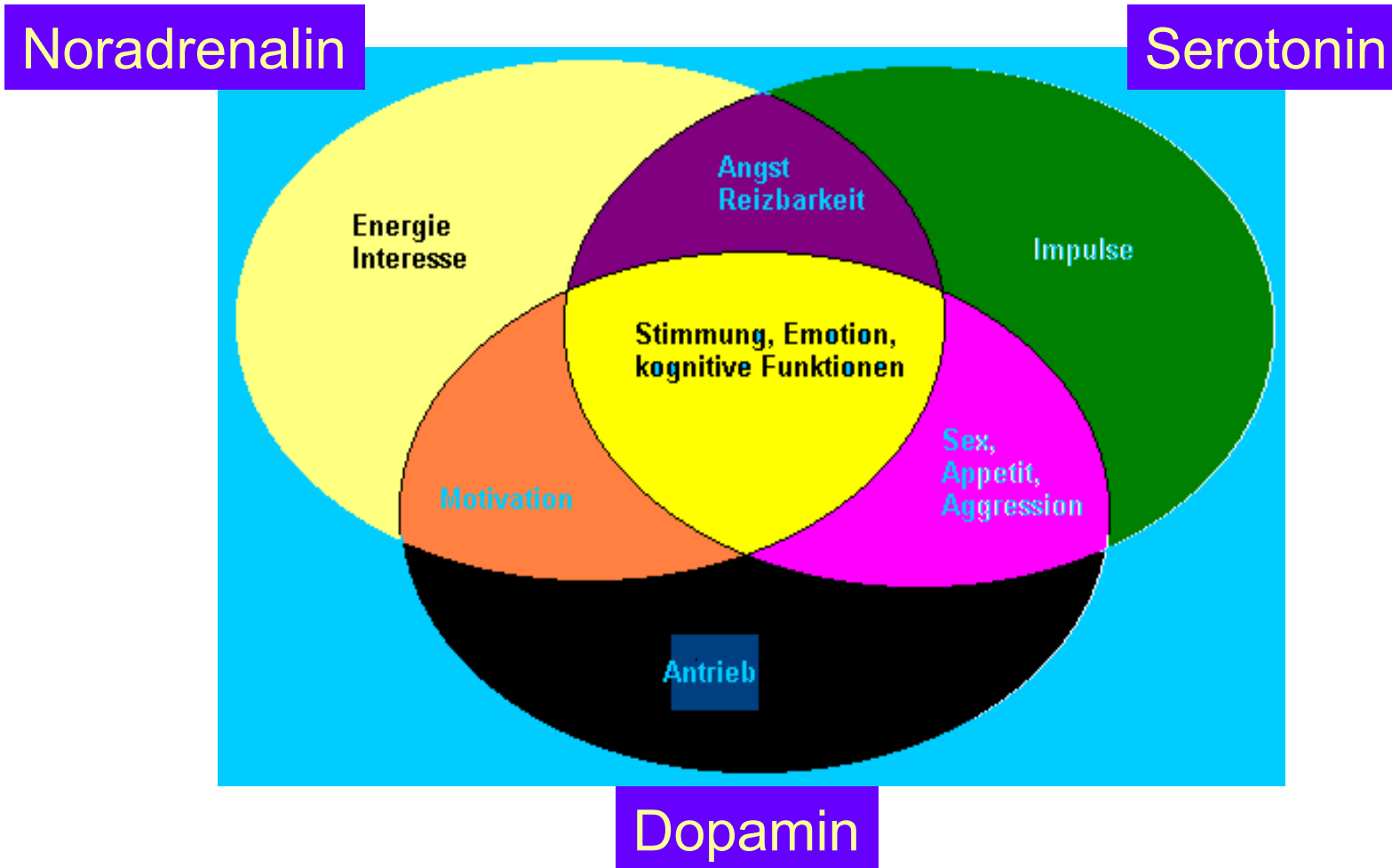
- # erschwert den Verlauf ...

- # erschwert die Heilung ...

anderer Erkrankungen

ANTIDEPRESSIVA

Antidepressiva



Behandlung mit Antidepressiva

- Behandlung mit ADs erfordert Geduld.
- Wirkungseintritt:
 - Nebenwirkungen – am gleichen Tag
 - Wechselwirkungen – am gleichen Tag (Drop-outs 20-50%)
 - Schmerzmindernde Wirkung (TZA & SNRI) binnen einer Woche
 - Aktivierende Wirkung nach 2-3 Wochen
 - Stimmungsaufhellende Wirkung nach 4-6 Woche
 - Volle Remission (nur bei 30-60%) nach 3-6 Monaten
- Antriebsförderung kommt vor Stimmungsaufhellung
Suizidgefahr - „Benzofenster“
- Mindesttherapiedauer = 6 Monate
- Antidepressiva nie abrupt absetzen – ausschleichen
- Bei revidierenden Depressionen oft lebenslange Therapie mit Akutdosis notwendig
- Häufigster Behandlungsfehler: Zu wenig und zu kurz!!
- Daher: „Start low – but go!!“

Auswahl der Antidepressiva

- Antidepressiva Wirkung +/- gleich
 - Ausnahme Johanniskraut – nur leichte Depression
- Nebenwirkungsprofil
- Wechselwirkungsprofil
 - Cave Johanniskraut – Information des Patienten!
- Sonstigen Wirkungen
 - Schmerzdämpfende Wirkung
 - Aktivierend/sedierend (Fatigue-Syndrom)
 - Appetitsteigerung ja/nein
- Vorerfahrung des Patienten
- Eigene Erfahrung
- Wissenschaftliche Datenlage

Orientierungsschema zur gezielten Medikamentenauswahl bei Depression

Symptomatik	Relevante Pharmakologische Effekte	Antidepressiva
ängstlich-agitiert	5-HT-2A-Rezeptor-Blockade	Mirtazapin, Trazodon
gehemmt-antriebslos	DA-/NA-/5-HAT-Aktivierung	SSRI, SNRI, Bupropion Vortioxetin
Schlafstörung	5-HT-2A-Rezeptor-Blockade	Mirtazapin, Trazodon, Agomelatin
Zwangssymptome	5-HT-Aktivierung	SSRI,
Kognitive Störungen	5-HT-1A-Aktivierung NA-/DA-Aktivierung	SSRI, Vortioxetin Bupropion
Schmerzen	5-HT/NA-Aktivierung	Duloxetine, Milnacipran, Venlafaxin, Mirtazapin
Sexuelle Funktionsstörungen	5-HT-2A-Rezeptor-Blockade	Trazodon

Antidepressiva bei Multimedikation

- Hyponatriämie: alle Antidepressiva (über SIADH)
- QTc-Verlängerung: TCA, Citalopram, SSRI(?), Trazodon
- Blutungsgefahr : v.a. SSRI, (SNRI)
- Hypotonie: Trazodon, TCA,
- Harnretention: SNRI, TCA (+Opiate)
- Hypertonie: SNRI
- Serotoninsyndrom: SSRI, SNRI, Trazodon (+Tramadol,Fentanyl)
- Gewichtszunahme, Ödeme: Mirtazapin
- Senkung der Krampfschwelle, Tremor: Bupropion

Übersicht Antidepressiva

Substanz	Marke	Depression	Angst	Schmerz	Sedierung	Sexualität	Gewicht	Interaktions-
Trizyklische ADs;		Wirkung	Wirkung	Wirkung	Wirkung	Dysfunktion	Zunahme	Risiko
Amitryptilin	Saroten	ja	ja	ja	ja	ja	gering	mittelhoch
Clomipramin	Anafranil	ja	ja	ja	ja	ja	gering	mittelhoch
SSRI								
Citalopram	Seropram u.a.	ja	ja	nein	nein	ja	nein	mittelhoch
Escitalopram	Cipralex	ja	ja	nein	nein	ja	nein	mittel
Fluoxetin	Fluctine u.a.	ja	ja	nein	nein	ja	nein	hoch
Fluvoxamin	Floxyfral	ja	ja	nein	nein	ja	nein	hoch
Paroxetin	Seroxat u.a.	ja	ja	nein	nein	ja	gering	hoch
Sertralin	Tresleen u.a.	ja	ja	nein	nein	ja	nein	gering
SNRI								
Duloxetin	Cymbalta	ja	keine Ind.	ja	nein	nein	nein	mittelhoch
Milnacipran	lxel	ja	keine Ind.	keine Ind.	nein	nein	nein	gering
Venlafaxin	Efectin u.a.	ja	ja	nein	nein	ja	nein	mittelhoch
Sonstige								
Agomelatin	Valdoxan	gering	keine Ind.	nein	ja	nein	unbekannt	mittel
Bupropion	Wellbutrin	ja	keine Ind.	nein	nein	ja	nein	hoch
Maprotilin	Ludiomil	ja	keine Ind.	nein	ja	ja	ja	mittelhoch
Mianserin	Tolvon	ja	keine Ind.	nein	ja	ja	gering	mittel
Mirtazapin	Mirtabene u.a.	ja	keine Ind.	nein	ja	nein	ja	gering
Moclobemid	Aurorix u.a.	gering	keine Ind.	nein	nein	nein	nein	mittelhoch
Reboxetin	Edronax	ja	keine Ind.	nein	nein	nein	nein	mittel
Tianeptin	Stablon	ja	keine Ind.	nein	nein	nein	nein	mittelhoch
Trazodon	Trittico	gering	gering	nein	ja	nein	gering	mittelhoch
Pflanzliche AD								
Hypericum, Rx & OTC		gering	keine Ind.	nein	nein	nein	nein	hoch

Übersicht sonstige Wirkungen

Substanz	Schmerz	Sedierung	Gewicht	T-Aggreg.	Sexualität	GI-Neben	QTc	Leber-	Nieren-	Schwanger-	CYP 450	P-gp	Delir
	Wirkung	Wirkung	Zunahme	Hemmung	Dysfunktion	wirkungen	Verlängerung	Insuffizienz	Insuffizienz	schaft	Rauchen		anticholinerg
TZA													
Amitryptilin	++	++	+++	+	+++	++	+++	Cave	Dosisreduktion	Kontraindiziert	++		+++
Clomipramin	++	++	+++	+	+++	++	+++	Cave	Cave	Cave	++		+++
SSRI													
Citalopram				++	+	++	++	Cave	Cave	Cave	++	+	
Escitalopram				++	+	++	+	Cave	Cave	Cave	++	+	
Fluoxetin				++	++	++	++	Dosisreduktion		Cave	+++	+	
Fluvoxamin				++	+	++	+	Cave	Cave	Cave	+++	?	
Paroxetin		(+)	+	++	++	++	+	Dosisreduktion	Dosisreduktion	Cave	+++	+	
Sertralin				++	+	++	+	Cave		Cave	+	+	
SNRI													
Duloxetin	++			+	++	++		Kontraindiziert	Dosisreduktion	Cave	++		
Milnacipran	++			+	+	+			Dosisreduktion	Cave			
Venlafaxin	++			+	+	++	++	Cave	Dosisreduktion	Cave	++	+	
Sonstige													
Agomelatin		++				+		Kontraindiziert	Cave	Cave	+		
Bupropion								Dosisreduktion	Dosisreduktion	Cave	+		
Maprotilin		++	++		++	++		Kontraindiziert	Kontraindiziert	Cave	++	?	
Mianserin		++	++					Kontraindiziert	Cave	Cave	+	?	
Mirtazapin		++	+++		++		++	Cave	Dosisreduktion	Cave	+		
Moclobemid								Dosisreduktion		Cave	+	?	
Reboxetin						+		Cave	Cave	Kontraindiziert	+	?	
Tianeptin						+		Dosisreduktion	Dosisreduktion	Cave		?	
Trazodon		++	+			+	+	Cave	Cave	Cave	+		
Vortioxetin					+	++		Cave	Cave	Cave	+		
Pflanzliche AD													
Hypericum		+				+				Cave	+++	+	

Legende: 0 = keine Beeinflussung, kein Metabolismus, += schwache Beeinflussung, ++ = moderate Beeinflussung, +++ = starke Beeinflussung, ? unbekannt

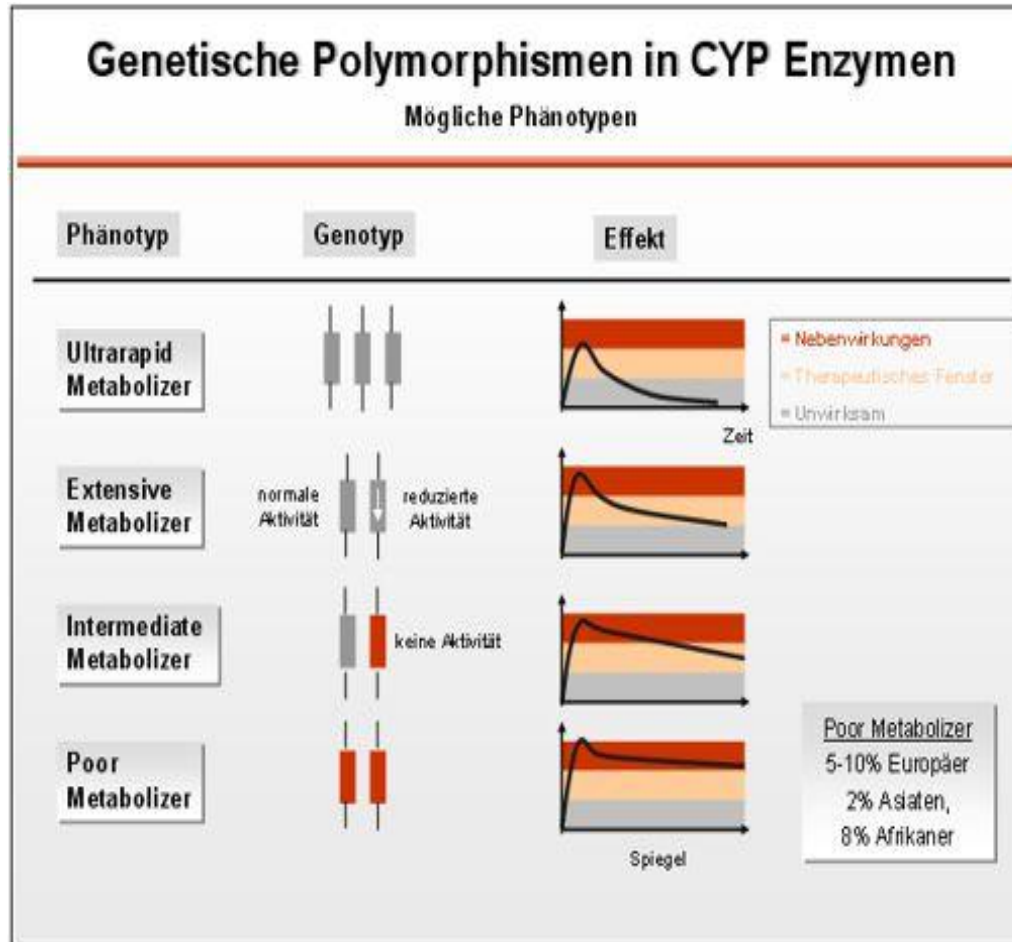
Klassifikation des Interaktionsrisikos (IRis)

Substanz	Brand	IRis
Mirtazapin	z.B. Mirtabene	1
Milnacipran	Ixel	2
Sertralin	z.B. Tresleen	2
Agomelatin	Valdoxan	3
Escitalopram	Cipralex	3
Mianserin	Tolvon	3
Reboxetin	Edronax	3
Amitryptilin	Saroten	4
Citalopram	z.B. Seropram	4
Clomipramin	Anafranil	4
Duloxetin	Cymbalta	4
Hypericum	z.B. Jarsin	4
Maprotilin	Ludiomil	4
Moclobemid	z.B. Aurorix	4
Trazodon	Trittico	4
Venlafaxin	z.B. Effectin	4
Bupropion	Wellbutrin	5
Fluoxetin	z.B. Fluctine	5
Fluvoxamin	z.B. Floxyfral	5
Paroxetin	z.B. Seroxat	5

- IRis 1:
 - Wenige, zumeist pharmakodynamische Interaktionen
- IRis 2:
 - Pharmakokinetische und pharmakodynamische Interaktionen sind zu beachten
- IRis 3:
 - Mehrere kritische Kombinationen mit erhöhtem Risiko
- IRis 4*:
 - Kritische Kombinationen mit stark erhöhtem Risiko
- IRis 5*:
 - Viele kritische Kombinationen mit stark erhöhtem Risiko

* Plasmaspiegelkontrolle & Interaktionsprüfung empfohlen

Genetischer Polymorphismus



YP-Phänotyp	Mögliche Konsequenz bei Einnahme einer aktiven Substanz	Mögliche Konsequenz bei Einnahme eines Prodrugs
langsame Metabolisierer (PM)	mehr Nebenwirkungen bei normaler Dosis, da reduzierter Metabolismus und erhöhte Plasmakonzentration	kein Ansprechen auf die Therapie, da weniger aktiver Metabolit als erwartet
intermediäre Metabolisierer (IM)	ähnliche, aber abgeschwächte Konsequenzen wie bei PM	ähnliche, aber abgeschwächte Konsequenzen wie bei PM
extensive Metabolisierer (EM)	erwartetes Ansprechen auf die Standarddosis	erwartetes Ansprechen auf die Standarddosis
ultraschnelle Metabolisierer (UM)	wegen verstärktem Metabolismus werden therapeutische Plasmakonzentrationen mit der Standarddosis nicht erreicht	mehr Nebenwirkungen bei der normalen Dosis, da erhöhte Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten

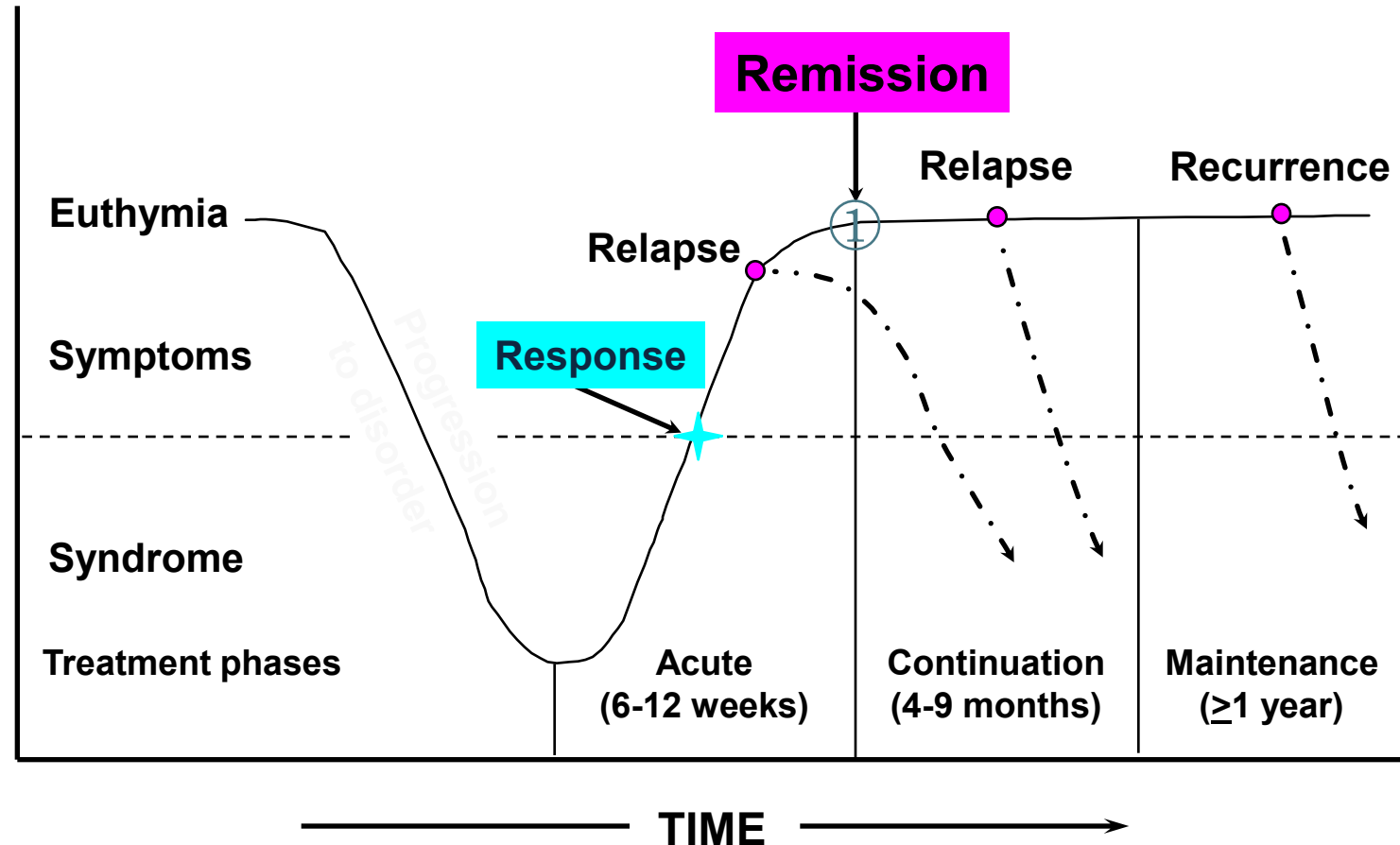
Orientierungsschema zur gezielten Medikamentenauswahl bei Depression

Symptomatik	Relevante Pharmakologische Effekte	Antidepressiva
ängstlich-agitiert	5-HT-2A-Rezeptor-Blockade	Mirtazapin, Trazodon
gehemmt-antriebslos	DA-/NA-/5-HAT-Aktivierung	SSRI, SNRI, Bupropion Vortioxetin
Schlafstörung	5-HT-2A-Rezeptor-Blockade	Mirtazapin, Trazodon, Agomelatin
Zwangssymptome	5-HT-Aktivierung	SSRI,
Kognitive Störungen	5-HT-1A-Aktivierung NA-/DA-Aktivierung	SSRI, Vortioxetin Bupropion
Schmerzen	5-HT/NA-Aktivierung	Duloxetine, Milnacipran, Venlafaxin, Mirtazapin
Sexuelle Funktionsstörungen	5-HT-2A-Rezeptor-Blockade	Trazodon, Vortioxetin

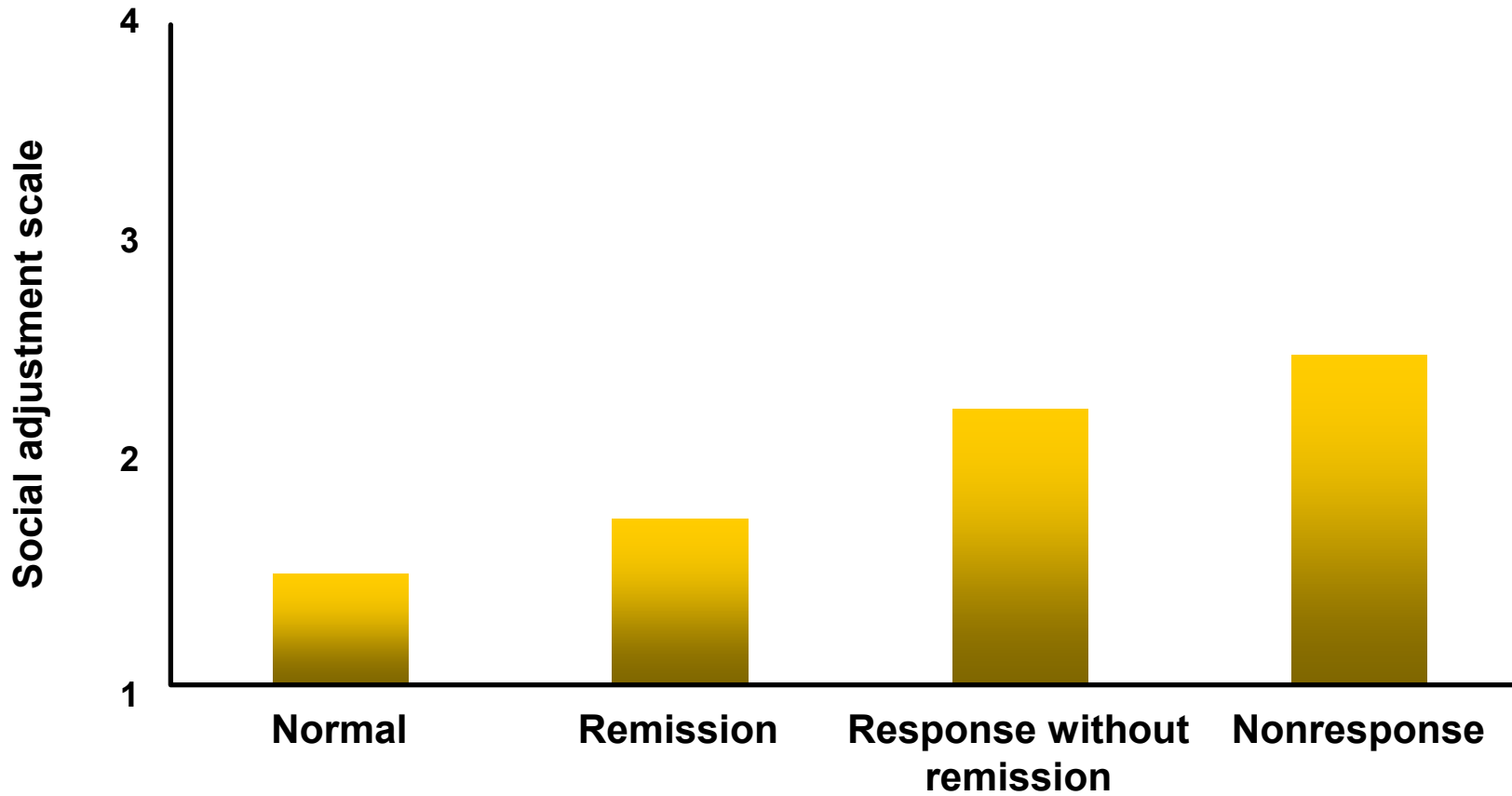
Andere Substanzgruppen & spezielle biologische Therapien

- Pflanzlich : *Rodiola Rosea* (= Rosenwurz)
- Benzodiazepine
- Lamotrigin (v.a. bei bipolar Depressiven)
- Lithium (detto)
- Esketamin
- Vagusnervstimulation
- EKT

Defining outcomes and phases of treatment



Social adjustment only normalizes with complete remission from depression



Miller et al. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 608-619.

UND WIE GEHT'S UNS MIT ALLEDDEM ?

Wie man vorbeugen kann

- Stress kontrollieren
- Zeit nehmen – für sich und andere
- Eigene Bedürfnisse wahrnehmen
- Bewegung
- **Schlaf**
- Alkohol nie zur „Selbsttherapie“
- **Beziehungen pflegen !!!**

Dantendorfer

Life is nothing without friendship.

[CICERO]

