

XIII – 4 Therapie der Tagesschläfrigkeit

XIII – 4.1 Stimulanzien: Einführung und Substanzklassen-Übersicht

PETER GEISLER, Regensburg

Zusammenfassung

Stimulanzien werden zur symptomatischen Therapie der Tagesschläfrigkeit eingesetzt, wenn eine kausale Therapie nicht möglich ist. Vor Beginn einer Stimulanzientherapie ist eine sorgfältige differentialdiagnostische Abklärung der möglichen Ursachen der Tagesschläfrigkeit erforderlich, die eine kardiorespiratorische Polysomnographie und die Erfassung der Schlafdauer mit einem Schlafprotokoll einschließen sollte. Begleitend zur medikamentösen Therapie sollten nichtmedikamentöse Maßnahmen, wie Nickerchen am Tage, zum Einsatz kommen. Vor allem bei Narkolepsie ist eine medikamentöse Behandlung oft unumgänglich. Zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie sind Substanzen aus verschiedenen chemischen Stoffgruppen (Methylphenidat, Modafinil, Natrium-Oxybat, Pitolisant und Solriamfetol) zugelassen. Koffein und Nikotin sind ebenfalls wirksame Stimulanzien, sie werden in großem Umfang als Genussmittel konsumiert.

Indikationen und Kontraindikationen

Als Stimulanzien oder Psychoanaleptika werden Substanzen bezeichnet, die anregend auf das Gehirn wirken. Die primäre Wirkung ist die Erhöhung der Wachheit, sie reduzieren also Müdigkeit und Schläfrigkeit und verbessern die Aufmerksamkeit. Sie werden zur symptomatischen Behandlung von Tagesschläfrigkeit ver-

wendet, wenn eine kausale Therapie nicht möglich ist. Bei Aufmerksamkeitsstörungen (ADS, ADHS) wird häufig Methylphenidat verordnet. Das primäre Einsatzgebiet im Bereich der Schlafmedizin sind Störungen der Schlaf-Wach-Regulation, insbesondere die Narkolepsie und die Idiopathische Hypersomnie. Grundsätzlich sind diese Medikamente aber bei vielen Formen von Schläfrigkeit wirksam, unabhängig von der Ursache.

Die Anzahl der als Arzneimittel verfügbaren Stimulanzien ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zurückgegangen. Viele Substanzen wurden wegen schwerwiegender Nebenwirkungen vom Markt genommen. So löste Fenfluramin, das auch als Appetitzügler eingesetzt wurde, pulmonale Hypertonie aus, und Pemolin verursachte schwere Leberschäden. Bei anderen (z. B. Fenetyllin) waren wohl wirtschaftliche Gründe entscheidend für die Produktionseinstellung, und einige weitere sind nach dem Betäubungsmittelgesetz nicht mehr verschreibungsfähig (z. B. Metamphetamin, früher Pervitin). Dadurch wurden die Behandlungsalternativen bei ungenügender Wirksamkeit oder Unverträglichkeit der Medikamente der ersten Wahl erheblich eingeschränkt. In den letzten Jahren hat sich diese Entwicklung aber umgekehrt, es sind neue Substanzen zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit auf den Markt gekommen.

Vielen Kaffeetrinkern und Rauchern ist nicht klar, dass sie mit Koffein und Nikotin wirksame Stimulanzien zu sich nehmen. Neben diesem Alltagskonsum werden Stimulanzien aber auch

bewusst eingesetzt, um bei besonderen Anforderungen an die Wachheit die Leistung zu steigern. Dabei ergeben sich fließende Übergänge vom „off label-Gebrauch“ und „recreational use“ zum Missbrauch und zum Doping. Wo die Grenzen zwischen diesen Bereichen verlaufen und wann Medikamente zu „Drogen“ werden, wird kontrovers diskutiert.

Für den medizinischen Einsatz von Stimulanzien ist die Beachtung der Kontraindikationen wichtig. Neben den Beschränkungen für die einzelnen Substanzen gibt es Kontraindikationen, die die gesamte Stoffklasse betreffen. Generell besteht bei Patienten mit bipolaren affektiven Störungen das Risiko, eine Manie auszulösen, deshalb sollten Stimulanzien hier nicht oder nur mit Vorsicht eingesetzt werden. Bei Patienten mit vorbestehender Abhängigkeitserkrankung sollten Stimulanzien in der Regel nicht verordnet werden, da sie ein Abhängigkeitspotenzial haben, das substanzabhängig unterschiedlich stark ausgeprägt ist.

Allgemeine Behandlungsprinzipien

Vor der Einleitung einer symptomatischen Therapie von Tagesschläfrigkeit ist eine gründliche Abklärung der möglichen Ursachen erforderlich (Schwartz 2004). Dazu gehört auf jeden Fall eine kardiorespiratorische Polysomnographie, da organische Störungen des Schlafablaufs auch ohne jegliche anamnestische Hinweise auftreten können (Crönlein et al. 2012).

Genauso wie bei der Behandlung der Insomnie mit Hypnotika ist auch bei Stimulanzien eine gute Schlafhygiene und eine begleitende nicht-medikamentöse Therapie essenziell. Eine ausreichende Schlafdauer muss eingehalten werden, damit nicht zusätzlich zu der durch die Grunderkrankung bedingten Schläfrigkeit die Auswirkungen von Schlafmangel kommen. Die Frage, was eine ausreichende Schlafdauer ist, kann bei Patienten mit Hypersomnie schwer zu beantworten sein. Zur Orientierung kann, auf der Basis klinischer Erfahrung, gelten: Wenn eine kon-

sequente Verlängerung der Schlafdauer um 60 bis 90 Minuten täglich über einen Zeitraum von mindestens drei Wochen keine Besserung der Beschwerden bringt, reicht sie aus. Auch wenn der Patient am Morgen spontan erwacht und nicht länger schlafen kann, bringt eine längere Zeit im Bett nichts. Bei Hypersomnien mit langer Schlafdauer muss die optimale Schlafzeit individuell zusammen mit dem Patienten herausgefunden werden. In diesen Fällen kann auch die Verkürzung der notwendigen täglichen Schlafdauer ein Ziel der Stimulanzienbehandlung sein. Für die meisten, aber nicht alle Patienten sind auch ein oder mehrere Nickerchen bis zu jeweils etwa 30 Minuten Dauer im Lauf des Tages hilfreich. Es ist wichtig, die Patienten dabei zu unterstützen, dass sie die Möglichkeit für solche Nickerchen erhalten, was im Kontext eines Arbeitsverhältnisses schwierig sein kann. Entsprechende Atteste sollten ausgestellt werden, auch die Information des zuständigen betriebsärztlichen Dienstes kann hilfreich sein.

Ein weiterer Punkt, der am besten schon vor Therapiebeginn besprochen werden sollte, sind die Erwartungen an den möglichen Therapieeffekt. Viele Patienten, insbesondere mit Narkolepsie, werden mit den heute verfügbaren Medikamenten zwar eine Verminderung, aber keine Beseitigung der Schläfrigkeit erreichen können (Mitler 1994). Wenn sie versuchen, das Wachheits- und Leistungsniveau aus der Zeit vor der Erkrankung zu erreichen, kann das zu einem überhöhten, sich steigernden Medikamentenkonsum mit vermehrten Nebenwirkungen führen und das Bild einer Sucht vortäuschen. Die erforderliche Dosierung und das Ansprechen auf Stimulanzien kann individuell sehr unterschiedlich sein und lässt sich kaum vorhersagen. Deshalb ist es sinnvoll, bei jedem Medikament mit einer niedrigen Dosierung zu beginnen, und die Dosis schrittweise nach Wirkung und Verträglichkeit zu erhöhen. Jede Dosisstufe sollte dabei zumindest über einige Tage erprobt werden, damit der Patient die Wirkung unter verschiedenen Ausgangsbedingungen kennen lernt. Auch wenn später eine Einnahme nach Bedarf

geplant ist (was von vielen Patienten bevorzugt wird), sollte die Einnahme in der Titrationsphase regelmäßig in der geplanten Menge erfolgen. Die optimalen Einnahmezeitpunkte, auch in Relation zu den Mahlzeiten, sollten ebenfalls auf der Basis der Erfahrungen des Patienten unter realistischen Alltagsbedingungen festgelegt werden. Die Phase der Therapieoptimierung kann sich durchaus über einen längeren Zeitraum, manchmal Monate, hinziehen und erfordert eine intensive und geduldige Begleitung des Patienten. Gerade wenn voraussichtlich eine Dauerbehandlung über Jahre notwendig sein wird, ist es sinnvoll, den Patienten zu ermutigen, neben dem Medikament der ersten Wahl auch noch andere Substanzen kennen zu lernen, um sich auf dieser Basis für die beste Behandlung entscheiden zu können. Neben einer Monotherapie kann auch eine Kombination aus einer fixen Basismedikation und einer zusätzlichen Bedarfsmittel individuell eine gute Lösung sein. Bei der Kombination von mehreren verschiedenen Substanzen müssen natürlich auch Interaktionen berücksichtigt werden, die zu einer gegen-

seitigen Wirkungsabschwächung, aber auch zu vermehrten Nebenwirkungen führen können. Von besonderem Interesse sind hier Auswirkungen auf Blutdruck und Herzfrequenz, da viele Stimulanzien auf das Kreislaufsystem gleichsinnig wirken. Da allen Stimulanzien grundsätzlich ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial zu eigen ist, sollten diese Medikamente nur von einem einzigen Arzt und nicht wechselweise von mehreren verordnet werden. Es muss auch regelmäßig kontrolliert werden, ob die rezeptierten Mengen mit den vereinbarten Einnahmen im Einklang stehen.

Pharmakologische Angriffspunkte

Das System der Schlaf-Wach-Regulation ist sehr komplex, mit vielen beteiligten Transmittersystemen. Daraus ergeben sich einerseits eine Vielfalt von verschiedenen Ursachen für Störungen, aber auch diverse medikamentöse Interventionsmöglichkeiten. Für die Wirkungen und Nebenwirkungen spielt es dabei eine entscheidende

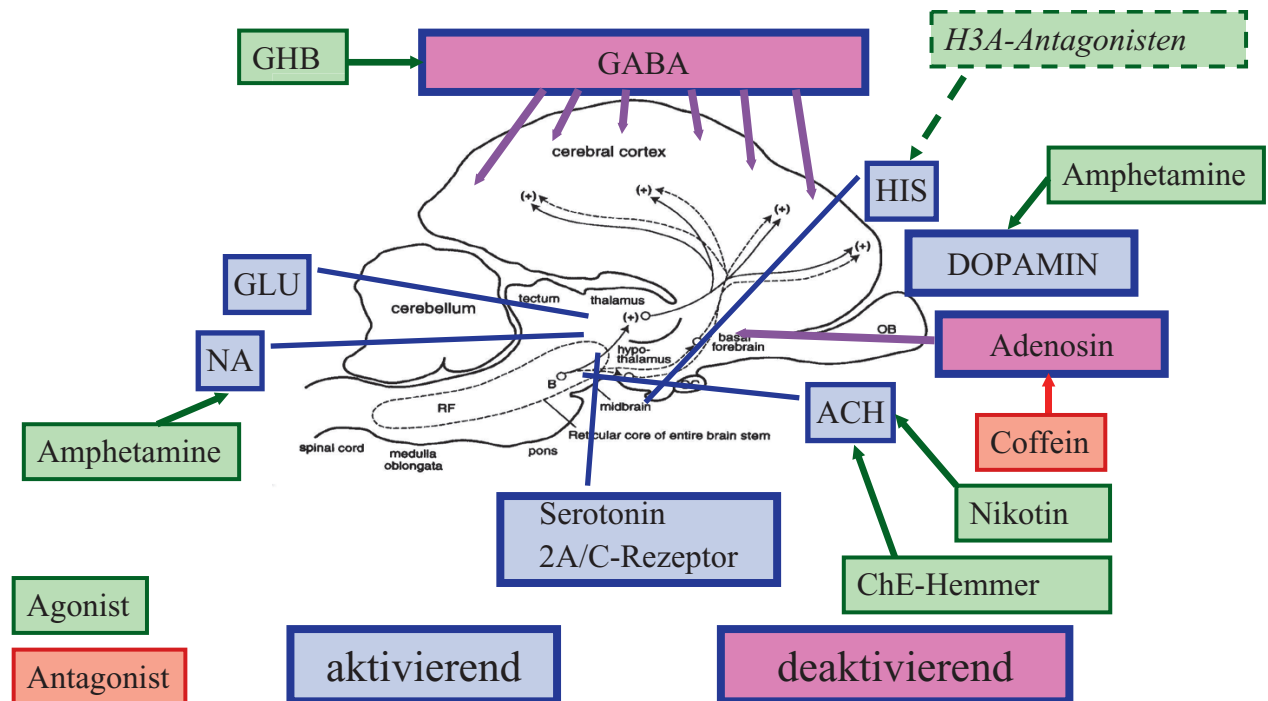


Abb. 1: Transmittersysteme in der Schlaf-Wach-Regulation und Angriffspunkte von Medikamenten zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit