

Schlafstörungen bei Demenz

# Regelmäßige Behandlung, aber ohne Evidenz

**Fragestellung:** Dieses aktuelle Cochrane-Review untersucht die Wirksamkeit und häufig auftretende Nebenwirkungen von medikamentöser Behandlung bei Schlafstörungen bei Menschen mit Alzheimer-Demenz (AD) im Vergleich zu Placebo.

**Hintergrund:** Schlafstörungen, einschließlich reduzierter nächtlicher Schlafzeit, Schlaffragmentierung, nächtlichem Wandern und Tagesmüdigkeit, sind häufig bei AD und gehen mit einer erheblichen Belastung der Pflegekräfte, erhöhten Gesundheitskosten und Institutionalisierung einher. Häufig werden Medikamente eingesetzt, obwohl eine erhebliche Unsicherheit über die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen der verschiedenen Psychopharmaka bei dieser vulnerablen Patientengruppe besteht.

**Patienten und Methodik:** In die Analyse wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCT) eingeschlossen, in denen ein Medikament zur Verbesserung des Schlafs bei Menschen mit AD und Schlafstörung mit Placebo verglichen wurde.

**Ergebnisse:** Fünf Studien zu Melatonin, eine zu Trazodon, eine zu Ramelteon und zwei Studien zu den Orexinantagonisten Suvorexant und Lemborexant erfüllten die Einschlusskriterien.

**Melatonin:** Es wurden Hinweise mit geringer Evidenz dafür gefunden, dass Melatonin bis zu 10 mg bei Menschen mit AD und Schlafstörungen über einen Zeitraum von acht bis zehn Wochen nur geringe oder keine Wirksamkeit hat. Die nächtliche Gesamtschlafzeit und das Verhältnis von Tag- zu Nachtschlaf besserten sich nicht signifikant. In den einzelnen Studien ergaben sich

McCleery J, Cohen DA, Sharp-ley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. Cochrane Database Syst Rev 2016; 11: CD009178. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2020; 11: CD009178

Schlafstörungen über einen Zeitraum von acht bis zehn Wochen nur geringe oder keine Wirksamkeit hat. Die nächtliche Gesamtschlafzeit und das Verhältnis von Tag- zu Nachtschlaf besserten sich nicht signifikant. In den einzelnen Studien ergaben sich

keine Hinweise auf eine Wirkung von Melatonin auf die Schlafeffizienz, die Wachzeit nach Schlafbeginn, die Anzahl des nächtlichen Aufwachens oder die mittlere Schlafdauer. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet.

**Trazodon:** Hier wurden Hinweise mit geringer Evidenz dafür gefunden, dass Trazodon 50 mg über zwei Wochen die nächtliche Gesamtschlafzeit und die Schlafeffizienz signifikant verbessern kann. Die Auswirkung auf die Wachzeit nach Schlafbeginn war aufgrund sehr schwerwiegender Ungenauigkeiten ungewiss. Es zeigte sich kein Effekt auf die Anzahl des nächtlichen Aufwachens oder die Schlafenszeit am Tag. Es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet.

**Ramelteon:** Die Phase-II-Studie zur Untersuchung von Ramelteon 8 mg wurde nur in zusammenfassender Form auf der Website des Sponsors veröffentlicht. Hier ergaben sich keine Hinweise auf eine Evidenz für die Wirkung von Ramelteon, aber auch nicht für schwerwiegende Nebenwirkungen.

**Orexinantagonisten:** Es fanden sich Hinweise mit mäßiger Evidenz, dass ein Orexinantagonist (Suvorexant oder Lemborexant), der vier Wochen lang von Menschen mit leichter bis mittelschwerer AD eingenommen wurde, wahrscheinlich die nächtliche Gesamtschlafzeit erhöht, die Wachzeit nach Schlafbeginn verkürzt, jedoch keine Auswirkung auf die Anzahl des nächtlichen Erwachens hat. Ein Orexinantagonist kann mit einer geringen Steigerung der Schlafeffizienz verbunden sein, er hat keinen eindeutigen Einfluss auf die Schlafatenz und auf die mittlere Dauer der Schlafphasen. Unerwünschte Nebenwirkungen waren unter Orexinantagonisten wahrscheinlich nicht häufiger als unter Placebo.

**Schlussfolgerungen:** Es gibt keine gute Evidenz für eine medikamentöse Behandlung von Schlafstörungen bei AD. Für viele weit verbreitete Medikamente, einschließlich Benzodiazepin- und Nicht-Benzodiazepinhyponotika, fanden sich keine RCT.

– Kommentar von Katharina Geschke, Mainz

## Keine Hilfe für unsere alltägliche Entscheidung

Zusammenfassend gibt es nur wenige RCT, die die Frage, welche Medikamente bei Schlafstörungen bei Menschen mit AD wirken, untersuchen, und keine zu den gängigsten und am häufigsten eingesetzten Wirkstoffen. Die beiden Orexinantagonisten sind in Deutschland nicht zugelassen.

Das Review und die Metaanalyse wurden nach den Leitlinien der Cochrane Collaboration erstellt. Insgesamt ergibt sich ein hohes Evidenzniveau der Stufe I. Die Methoden werden umfangreich und transparent beschrieben und es werden zahlreiche ergänzende Anhänge zur genaueren Information angeboten. Leider kann dieses Cochrane-Review uns bei unserer alltäglichen Entscheidung bei der medikamentösen Behandlung von Schlafstörungen bei Menschen mit AD nicht helfen. Es sind dringend hochwertige RCT notwendig, um dieses häufige klinische Problem, das zu einer erheblichen Belastung der An-

gehörigen und Pflegekräfte und zu erhöhten Gesundheitskosten und Institutionalisierung führt, evidenzbasiert behandeln zu können. Bis dahin müssen ganz klar nicht medikamentöse Interventionen als erster Therapieansatz empfohlen werden.



Dr. med. Katharina Geschke, Mainz

Oberärztin der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Mainz  
E-Mail: katharina.geschke@unimedizin-mainz.de