

Dilemmasituation: Nächtlicher Unruhezustand beim älteren Patienten

Differenzialdiagnose und Therapie

Dirk Schwerthöffer, Bastian Fatke, Hans Förstl

Ältere Menschen, vor allem mit demenziellen Erkrankungen, sind nachts häufig unruhig, können sich dadurch selbst gefährden oder ihr Umfeld beeinträchtigen. Psychopharmaka sind oft nicht oder paradox wirksam und haben erhebliche Neben- und Wechselwirkungen. Was ist hier zu tun? – Der Beitrag bildet den Auftakt einer Reihe von Situationen, für die es keine oder gegensätzliche Therapieempfehlungen gibt und so die Behandler vor ein Dilemma stellen.

Differenzialdiagnose

Es muss nicht immer Demenz sein

Bei nächtlichen Unruhezuständen muss zunächst eine Reihe von häufigen Ursachen und Differenzialdiagnosen erwogen werden, die jeweils unterschiedliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen erfordern (► **Tab. 1**).

Merke

Erst nach Ausschluss der Differenzialdiagnosen kann man zu der plausiblen Annahme gelangen, dass ein akuter oder chronisch rezidivierender, agitierter Verwirrheitszustand bei zugrunde liegender Demenz vorliegt.

Verwirrheitszustände erkennen

Bei Verdacht auf einen Verwirrheitszustand kann zur Objektivierung ein kurzer Test angewendet werden, der die Domänen Wachheit, Orientierung, Aufmerksamkeit und Symptomfluktuation überprüft (► **Tab. 2**).

Therapie

Nichtpharmakologische Maßnahmen haben Vorrang

Medikamente sind wichtig bei der Behandlung, können aber selbst sogar Ursache nächtlicher Verwirrheitszustände sein [2].

Merke

Bevor pharmakologische Maßnahmen zum Einsatz kommen, müssen zuerst alle nichtpharmakologischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden.

► **Abb. 1** zeigt, dass die nichtpharmakologischen Milieu- und Pflegeinterventionen absoluten Vorrang besitzen und notwendig sind, um diagnostische und therapeutische Schritte einzuleiten.

Vor- und Nachteile pharmakologischer Therapien abwägen

Kognitive Defizite bis zur Demenz sind die häufigsten Ursachen für nächtliche Unruhezustände bei älteren Patienten [3]. Für einige Verhaltenssymptome, die im Rahmen von demenziellen Erkrankungen auftreten, existieren leitlinienbasierte pharmakologische Empfehlungen. So kann zur Behandlung von Apathie mittelfristig die Verordnung von Antidementiva erwogen werden. Bei Agitiertheit können sedierende Antidepressiva [3] und bei Aggressivität möglichst nebenwirkungsarme Neuroleptika verordnet werden [4]. Für die Therapie nächtlicher Unruhezustände liegen für diese Patientengruppe jedoch keine evidenzbasierten Empfehlungen vor. Stattdessen erfolgt hierfür in der Praxis überwiegend eine symptomorientierte Off-Label-Behandlung mit Hypnotika (meistens Benzodiazepine) oder Antipsychotika.

Merke

Im Fall einer akuten, ausgeprägten nächtlichen Unruhe mit Selbstgefährdung wird eine medikamentöse Behandlung unerlässlich.

Dabei steht den Wirkungen der für diese Indikation gebräuchlichsten Pharmaka ihr unter Umständen erhebliches Nebenwirkungsprofil gegenüber. Dieses therapeutische Dilemma muss durch ein Abwägen der in ► **Tab. 3** zusammengefassten Vor- und Nachteile der jeweiligen Präparate gelöst werden.

► **Tab. 1** Ursachen, Differenzialdiagnosen, diagnostische Maßnahmen und therapeutische Interventionen für nächtliche Unruhezustände.

Ursache	Differenzialdiagnosen z. B.	diagnostische Maßnahmen z. B.	therapeutische Intervention z. B.
ängstliche Agitiertheit	Angst vor fremder Umgebung, Dunkelheit (Nyktophobie ¹), bevorstehender Operation, Schlafneurose (Insomnophobie)	Exploration	ggf. Rooming-in, Fenster, verhaltenstherapeutische Intervention (z. B. Entspannungsverfahren)
Schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ internistisch: periphere arterielle Verschlusskrankheit, Obstipation, Reflux, Divertikulitis ▪ chirurgisch: Wundschmerz, Dekubitus (z. B. lagerungsbedingt) ▪ orthopädisch: Arthrose, Lumbalgie ▪ urologisch: Blasenentleerungsstörung ▪ neurologisch: Spinalkanalstenose, periphere Polyneuropathie, Burning Feet 	körperliche Untersuchung, Labor	Behandlung der körperlichen Grunderkrankung, ggf. Physiotherapie, ggf. Analgetika, ggf. gezielte Pharmakotherapie
nächtlicher Bewegungsdrang	Restless-Legs-Syndrom (RLS), periodische nächtliche Beinbewegungen (PLMS)	Anamnese, Polysomnografie	ggf. dopaminerge Therapie
Agrypnia excitata (beständige motorische Unruhe)	fatale familiäre Insomnie (erbliche Prionenerkrankung), Morvan-Syndrom (Autoimmunenzephalitis)	(je nach Grunderkrankung) Anamnese, Elektroenzephalografie (EEG), Polysomnografie, zerebrale Bildgebung, Liquoranalytik	(je nach Grunderkrankung) Immunsuppression, Plasmapherese, symptomatisch
Parasomnie, pathologisches Erwachen	Alptraum, Narkolepsie, Schlafwandeln, Pavor nocturnus, verwirrtes Erwachen, REM-Schlafstörung (häufig bei Synukleinopathien, z. B. bei DLB ²)	Anamnese, Polysomnografie	Aufklärung, nicht pharmakologische Maßnahmen (z. B. Psychotherapie, Meiden von Auslösern/Stressoren) und (seltener) Pharmakotherapie
internistisch	Hypoglykämie, Hyperthyreose, Dehydratation, Hyponatriämie, Urämie, Herzinsuffizienz, nächtliches RR-Dipping, Fieber, Infektion, „critical illness“, „frailty“	körperliche Untersuchung, Labor	Behandlung der internistischen Grunderkrankung
Medikamente/Intoxikation/Entzug	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polypharmazie³ (z. B. Kortison, Anticholinergika, Benzodiazepine, Z-Substanzen, Antipsychotika⁴) ▪ Alkohol, Kaffee, Tee ▪ Delirium tremens 	Medikamenten- und Suchtmittelanamnese	Medikationsumstellung, Entzugsbehandlung
psychische Erkrankung	agitierte Depression, Manie, Intelligenzmin- derung, Autismus, Angsterkrankung, Schizophrenie	Anamnese, psychiatrische Exploration	Behandlung der psychischen Grunderkrankung
Verwirrheitszustand, Delir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schlafmittel- oder Alkoholentzug, serotonerges Syndrom, anticholinerges Syndrom³ ▪ Demenz (z. B. gemischte Demenz, DLB², Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson, vaskuläre Enzephalopathie) ▪ Commotio/Contusio cerebri, zerebrale Raumforderung 	Anamnese, psychiatrische Exploration inkl. kurzer Testung, ggf. apparative Diagnostik, z. B. zerebrale Bildgebung	delirogene Ursachen minimieren (Grunderkrankung, Pharmaka), reorientierende Maßnahmen (u. a. Optimierung der Sinneswahrnehmung durch Brille, Hörgerät), Rooming-in, antidelirante Pharmakotherapie
aufgehobene zirkadiane Rhythmik	Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung	Anamnese, Aktometrie	Chronotherapie, Pharmakotherapie
Epilepsie	nächtliche oder Aufwachenfälle	EEG, Polysomnografie	Antikonvulsiva

¹ Z. B. verstärkte Nachtangst bei Schlafmittelabhängigkeit oder Angst vor der Umgebung.

² Demenz mit Lewy-Körperchen: Demenz plus Fluktuationen des Verlaufs oder visuelle Halluzination oder Rigor und Hypokinese oder Neuroleptika-Überempfindlichkeit.

³ Cave: Polypharmazie: jedes Medikament hat auch anticholinerge Eigenschaften.

⁴ Cave: katatonies Dilemma: jedes Antipsychotikum kann ein malignes neuroleptisches Syndrom (hypodopaminerg) auslösen, das schwer von einer (febrilen) Katatonie (hyperdopaminerg) abgegrenzt werden kann.

► **Tab. 2** Orientierende Untersuchung bei Verdacht auf kognitive Defizite und einen Verwirrheitszustand (modifiziert nach [1]).

Kriterien	Test	Punkte
Wachheit	bei Ansprache oder Berührung keine angemessene Reaktion innerhalb 10 s	4
Orientierung	Alter, Geburtsdatum, Ort, Jahr: 1 Fehler	1
	> 1 Fehler	2
Aufmerksamkeit	Monate eines Jahres rückwärts: weniger als 7	1
	nicht durchführbar	2
Fluktuation	Aufmerksamkeit, Wahrnehmung; Halluzinationen: ja	4

Beurteilung Summenwert:

0: kognitive Defizite oder Delir unwahrscheinlich

1–3: mögliche kognitive Defizite

> 3: Verwirrheitszustand mit oder ohne dauerhafte kognitive Defizite möglich.

► **Tab. 3** Pharmakotherapie der nächtlichen Unruhe bei Patienten mit demenziellen Erkrankungen.

Präparat/ Dosierung	Indikation	Vorteil	Nachteil
Benzodiazepine/ Benzodiazepin- artige Substanzen	<ul style="list-style-type: none"> akute, sonst nicht beherrschbare nächtliche Unruhe (v. a. bei Multimorbidität, Angstzuständen) nächtliche Entzugssymptome bei bereits vorhandener Schlafmittel- oder Alkoholabhängigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> keine anticholinergen Nebenwirkungen (im Gegensatz zu Antipsychotika) keine QTc-Zeit-Verlängerung [5] 	<ul style="list-style-type: none"> unphysiologischer Schlaf (reduzierter Tiefschlaf) verschlechtert Symptome einer Demenz (z. B. Kognition, Verwirrtheit) paradoxe Reaktion Abhängigkeit Tagesmüdigkeit Sturzgefahr
Quetiapin 12,5–25 mg	Insomnie, nächtliche Unruhe	<ul style="list-style-type: none"> günstiges Rezeptorprofil (dosisabhängig kaum anticholinerg und kaum dopaminerg) dosisabhängig wenig Überhang am Folgetag 	<ul style="list-style-type: none"> Cave: orthostatische Dysregulation und QTc-Zeit-Verlängerung Auslösen/Verstärken eines RLS möglich
Risperidon 0,5–1,5 mg	Behandlung von demenzassoziierten Verhaltensauffälligkeiten einschließlich nächtlicher Unruhe	nachgewiesene Wirksamkeit bei der Behandlung von Störungen des SWR bei demenziellen Erkrankungen	Cave bei DLB: Sturzgefahr wegen extrapyramidal-motorischer Nebenwirkungen
Mirtazapin 7,5–15 mg	Insomnie (bei komorbider Depression)	<ul style="list-style-type: none"> kann bei (nicht dementen) älteren Patienten die Nachtschlafkontinuität verbessern [6] wirksam bei komorbider Depression 	<ul style="list-style-type: none"> Tagesmüdigkeit Appetit-/Gewichtszunahme (erwünscht?)
Trazodon 100–150 mg	<ul style="list-style-type: none"> Insomnie und/oder Sundowning bei Demenz [3] (agitierte) Depression (mit Insomnie) 	nachgewiesene Wirksamkeit für Insomnie bei Demenz [7]	<ul style="list-style-type: none"> Cave: orthostatische Dysregulation, Herzrhythmusstörungen Blutbildveränderungen
Melatonin 2–4 mg	Insomnie bei > 55 Jahre, Blindheit, Jetlag	Hinweise für Wirksamkeit bei Störung des SWR bei Demenz [8]	<ul style="list-style-type: none"> lange Wirklatenz schwach hypnotisch
Clomethiazol (Distraneturin)	(Alkohol-) Entzugsdelir	stark sedierend und antidelirant	<ul style="list-style-type: none"> Atemdepression Zunahme Bronchialsekretion Abhängigkeit Überwachung notwendig

DLB = Demenz mit Lewy-Körperchen; RLS = Restless-Legs-Syndrom; SWR = Schlaf-Wach-Rhythmus.



Im akuten Notfall sind – gerade bei bereits süchtigen Patienten – Benzodiazepine in der niedrigsten notwendigen Dosis für die kürzeste notwendige Zeit geeignet. Insbesondere bei älteren Patienten verbietet sich darüber hinaus die Anwendung dieser „Schlafmittel“ aufgrund ihrer schlafkorrumpierenden Wirkung, der Sturzgefahr und des hohen Abhängigkeitspotenzials [9].

Antipsychotika mit starker Dopamin-Rezeptorblockade (Haloperidol, Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol) sind aufgrund ihrer extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen für Patienten mit Synukleinopathien (Dopamin-Mangelerkrankungen) kontraindiziert [4]. Stattdessen stehen Antipsychotika mit geringerer antidopaminergem Wirkung wie Quetiapin zur Verfügung.

Bei Demenz mit Lewy-Körperchen kann zur Akutbehandlung nächtlicher Unruhezustände zunächst niedrig dosiert Quetiapin (z. B. 12,5–25 mg, Cave: Hypotonie) verordnet werden. Mittelfristig kann dann ein Ausgleich des cholinergen Defizits durch Gabe eines Acetylcholinesterase-Hemmers (z. B. Rivastigmin-Pflaster 4,6 mg/24 h) angestrebt werden.

KERNAUSSAGEN

- Für nächtliche Unruhezustände bei älteren Patienten gilt: Sie treten häufig, aber nicht ausschließlich im Rahmen von demenziellen Erkrankungen auf.
- Viele weitere Störungen müssen als Ursache in Betracht gezogen werden: internistische (z. B. Schmerzen, Stoffwechselerkrankung), neurologi-

sche (z. B. Basalganglien-Störung), psychiatrische (z. B. Sucht- oder Entzugssymptomatik) und schlafmedizinische (z. B. Nyktophobie oder REM-Parasomnie).

- Eine eindeutige differenzialdiagnostische Abgrenzung zwischen Delir und Demenz ist nicht immer möglich und sinnvoll, da vorbestehende kognitive Störungen den wichtigsten Risikofaktor für einen Verwirrheitszustand darstellen.
- Die Akuttherapie beinhaltet: beruhigende, aufmerksame Zuwendung, Absetzen einer anticholinergen Medikation, symptomatische pharmakologische Intervention sowie kausale Therapie zugrunde liegender medizinischer Ursachen.
- Benzodiazepine dürfen aufgrund ihres Intoxikations- und Abhängigkeitspotenzials und möglicher paradoxer Reaktionen nur in Ausnahmefällen (z. B. Abhängigkeit, ausgeprägte Selbstgefährdung), nur niedrig dosiert und kurzzeitig verordnet werden.
- Stattdessen wird, besonders bei komorbiden, depressiven oder psychotischen Symptomen, eine Pharmakotherapie mit Quetiapin oder Mirtazapin empfohlen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Dirk Schwerthöffer

Dr. med., Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Somnologe DGSM. Oberärztliche Tätigkeit in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München in den Bereichen Intensivpsychiatrie und Schlafmedizin.



Bastian Fatke

Dr. med., Oberarzt und Leiter der Poliklinik und Institutsambulanz und des Konsildienstes sowie Lehrverantwortlicher, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar.



Hans Förstl

Univ.-Prof. Dr. med., Facharzt für Neurologie und Psychiatrie. Habilitation in Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität Heidelberg. Seit 1997 Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Dirk Schwerthöffer

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der TU-München
Ismaninger Straße 22
81675 München
Dirk.Schwerthoeffer@mri.tum.de

Literatur

- [1] Bellelli G, Morandi A, Davis DH et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014; 43: 496–502. doi:10.1093/ageing/afu021
- [2] Schwerthöffer D, Förstl H. Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus bei demenziellen Erkrankungen. *DNP* 2020; 21: 18–22. doi:10.1007/s15202-019-0002-0
- [3] Ringman JM, Schneider L. Treatment options for agitation in dementia. *Curr Treat Options Neurol* 2019; 21: 30. doi:10.1007/s11940-019-0572-3
- [4] Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie „Demenzen“. Januar 2016. Im Internet (Stand: 19.03.2020): <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-013.html>

- [5] Schwerthöffer D, Förstl J, Fatke B. Antipsychotische Pharmakotherapie bei deliranten Syndromen – Nur zeitlich begrenzt, symptomorientiert und unter Beachtung der QTc-Zeit. *MMW Fortschr Med* 2019; 161: 50–52. doi:10.1007/s15006-019-1009-3
- [6] Rothschild-Fuentes B, Roche A, Jimenez-Genchi A et al. Effects of mirtazapine on the sleep wake rhythm of geriatric patients with major depression: an exploratory study with actigraphy. *Pharmacopsychiatry* 2013; 46: 59–62. doi:10.1055/s-0032-1323655
- [7] Grippe TC, Goncalves BS, Louzada LL et al. Circadian rhythm in Alzheimer disease after trazodone use. *Chronobiol Int* 2015; 32: 1311–1314. doi:10.3109/07420528.2015.1077855
- [8] Cardinali DP, Furio AM, Brusco LI. The use of chronobiotics in the resynchronization of the sleep/wake cycle. Therapeutic application in the early phases of Alzheimer's disease. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov* 2011; 5: 80–90. doi:10.2174/187221411799015354
- [9] Beland SG, Preville M, Dubois MF et al. The association between length of benzodiazepine use and sleep quality in older population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 908–915. doi:10.1002/gps.2623

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1124-2374>
Dtsch Med Wochenschr 2020; 145: 634–638
 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
 ISSN 0012-0472