

Schlafstörungen und periodische Beinbewegungen bei Patienten mit Schizophrenien und schizoaffectiven Psychosen

Korrelation mit dem Lebensalter und mit der Dauer der Antipsychotikaeinnahme

F. Hohl-Radke¹, D. Dewes³, J. Staedt^{1, 2}

¹Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie/Memory Clinic, Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, ²Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Göttingen, ³Klinikum Bremen-Mitte/Frauenklinik, Bremen

Zusammenfassung

Schlafstörungen, insbesondere eine Reduktion des Tiefschlafes, begünstigen ein schlechtes Outcome von Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, inwieweit die häufig notwendige längerfristige Antipsychotikatherapie über die Induktion von periodischen Beinbewegungen zu einer Verstärkung der Schlafstörung beitragen kann.

Schlafpolygraphisch untersucht wurden 38 Patienten mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis. Die Patienten wurden im Mittel seit 12,9 (± 11) Jahren mit Antipsychotika behandelt. Das Vorliegen eines klinisch manifesten Restless-Legs-Syndrom (RLS) stellte ein Ausschlusskriterium dar. Dennoch wiesen 22 Patienten ein Periodic Leg Movement Syndrom (PLMS) mit durchschnittlich 17 PLM/h auf. Die Patienten mit PLMS wiesen einen reduzierten Tiefschlafanteil auf, den PLM folgten Mikroarousalreaktionen in fast 80% der Fälle. Die Patienten mit PLMS waren im Durchschnitt etwa 10 Jahre älter und hatten in ihrem Krankheitsverlauf eine 2,7-fach höhere Gesamtdosis an Antipsychotika eingenommen. Keine signifikanten Unterschiede fanden sich im Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Antipsychotika-Tagesdosis und der Parameter TIB, SPT, TST, SL und W. Die REM-Latenz und die Schlafeffizienz war bei den Patienten mit PLMS in einem nicht-signifikanten Ausmaß geringer.

Zusammenfassend können Antipsychotika insbesondere im höheren Lebensalter und nach längerer Einnahme ein PLMS induzieren. Gerade im Bereich der Altersmedizin, in der Antipsychotika häufig zum Einsatz kommen, sollte vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse stets nach Schlafstörungen gefragt werden, ggf. gezielt untersucht werden und evtl. sollte dann das Präparat gewechselt werden und/oder eine medikamentöse Behandlung mit Dopaminagonisten erwogen werden.

Schlüsselwörter: Schlafstörung, Schizophrenie, PLMS, Antipsychotika, höheres Lebensalter

Sleep disorders and periodic limb movements in schizophrenias and schizoaffective disorders Correlation with age and duration of antipsychotic drug treatment

F. Hohl-Radke, D. Dewes, J. Staedt

Abstract

Sleep disturbances, especially reduced slow wave sleep, are related to a poor outcome in schizophrenia. In this context it is of interest, whether antipsychotics themselves can promote sleep disturbances by inducing periodic limb movements in long-term treatment.

Sleep polygraphic recordings were performed in 38 patients with schizophrenic and schizoaffective spectrum disorders. The patients had been on antipsychotic medication for $12,9 \pm 11$ years. Clinical diagnosis of a Restless Legs Syndrome (RLS) constituted a negative selection criterion. Nevertheless 22 patients presented Periodic Leg Movement Syndrome (PLMS) with 17 PLM/h on average. PLMS-patients showed reduced slow-wave sleep, PLM were followed by micro arousals in up to 80%. PLMS-patients were 10 years older and had taken a 2.7 times higher cumulated dose of antipsychotic drugs. No significant difference was found regarding daily dose of antipsychotic drugs, TIB, SPT,

TST, SL and W comparing the two groups. REM-latency and sleep-efficiency were reduced in a not significant extent in PLMS patients.

In conclusion long-term antipsychotic treatment can induce PLMS, especially in the elderly. Since antipsychotic drugs are often used in the field of gerontology, PLMS related sleep disturbances should be excluded. In the case of PLMS a change of medication or the prescription of a specific remedy should be considered.

Key words: Sleep disorders, schizophrenia, PLMS, antipsychotic drugs, elderly

© Hippocampus Verlag 2006

Einleitung

Schlafstörungen stellen in unserer Gesellschaft ein ernstzunehmendes Problem dar. So leidet etwa jeder dritte Amerikaner unter Einschlafstörungen, jeder sechste Deutsche berichtet über nicht-erholsamen Schlaf [24, 29]. Die Wahrscheinlichkeit, unter Schlafstörungen verschiedener Ätiologie zu leiden, steigt mit zunehmendem Lebensalter an [13, 14, 23, 36]. Das Vorhandensein oder Hinzutreten einer psychiatrischen Krankheit steigert dieses Risiko, Medikamenten-induzierte Schlafstörungen dürften daran einen nicht unerheblichen Anteil ausmachen [1, 5]. Psychotische Symptome z. B. im Rahmen einer Alzheimer Demenz sind im höheren Lebensalter häufig und werden entsprechend oft mit Antipsychotika behandelt [28]. Durch die Diskussion über das kardiovaskuläre Risiko bei Antipsychotikaverordnungen im höheren Lebensalter (z. B. durch die Herausgabe von »Rote-Hand-Briefen« für die Verordnung atypischer Antipsychotika bei älteren Patienten durch zwei Pharmafirmen im Jahre 2004) ist eine Verunsicherung hinsichtlich der Verordnung neuerer antipsychotisch wirksamer Substanzen in der Gerontopsychiatrie aufgetreten [32]. Dies führte bei einigen niedergelassenen Nervenärzten und Hausärzten, die solche Patienten in Heimen und in der häuslichen Umgebung versorgen, möglicherweise zu einem leichten Trend zurück zur Verordnung klassischer Antipsychotika und damit zu einer Situation etwa wie zu Beginn der 1990er Jahre [20, 42]. Kardiovaskuläre Risiken dieser Medikamentenklasse im Altersbereich sind seither Gegenstand vieler Untersuchungen, offenbar sind die »atypischen« Antipsychotika bezüglich des kardiovaskulären Risikos aber doch weniger risikoreich als die »klassischen« Antipsychotika [30, 40]. Sowohl die klassischen als auch neuere Antipsychotika können das Auftreten nächtlicher periodischer Beinbewegungen (Periodic Leg Movements, PLM) [4] induzieren. Die PLM gehen in einem hohen Prozentsatz mit Mikroarousals (kurzen Aufwachreaktionen) einher (siehe Abb.1) und können so den Non-REM-Schlaf stören [33]. Selbst sehr nebenwirkungsarme Antipsychotika wie etwa Quetiapin, das im Vergleich mit den übrigen Vertretern dieser Substanzgruppe ein sehr geringes Risiko für das Auslösen von extrapyramidalen Störungen aufweist, können schon bei gesunden jungen Männern PLM im Schlaf hervorrufen [10]. Das im Falle der Antipsychotika-Nebenwirkungen am ehesten durch die striatale Dopaminrezeptorblockade verursachte PLMS tritt sehr oft im Rahmen des mit subjektiven Missempfindungen einherge-

henden Restless-Legs-Syndroms (RLS), aber auch unabhängig von diesem auf [15, 18, 34]. Die Häufigkeit des Auftretens von PLMS und RLS nimmt mit dem Alter zu [2, 3, 8]. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob die in der Literatur bei behandelten und unbehandelten Patienten mit Schizophrenien beschriebene Non-REM-Schlafstörung [16, 37] potentiell durch eine längerfristige Antipsychotikabehandlung negativ beeinflusst werden kann.

Um den Einfluss von Antipsychotika auf den Schlaf zu objektivieren, wurden erstmals langzeitbehandelte Patienten (Dauer der Behandlung mit Antipsychotika zwischen 1–41 Jahren) mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis untersucht. Ziel der Untersuchung war es zu überprüfen, ob das Lebensalter und/oder die Dauer der Antipsychotikaverordnung die Auftretenshäufigkeit eines PLMS beeinflusst.

Material und Methoden

Im Zeitraum von 1994 bis 1997 wurden insgesamt 38 Patienten (8 Frauen, 30 Männer) im Alter von 20–75 Jahren (Durchschnitt $43,9 \pm 15,4$ Jahre) mit der gesicherten ICD-10-Diagnose »Schizophrenie« (25 Personen) bzw. »Schizoaffective Störung« (13 Personen), die sich in voll- oder teilstationärer oder ambulanter Behandlung in der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik Göttingen befanden, schlafpolygraphisch untersucht. Alle Patienten wurden ausführlich über die Freiwilligkeit der Teilnahme sowie den Ablauf der geplanten Schlafuntersuchung im Schlaflabor unterrichtet und gaben Ihr Einverständnis.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit akuten »Positivsymptomen« wie akuten Wahnsymptomen oder Sinnestäuschungen hoher Akuität, ferner Patienten mit klinisch manifester Restless-Legs-Symptomatik gemäß den Kriterien der IRLSSG aus dem Jahr 1995 [39].

Aufnahmevoraussetzung war die längerfristige Einnahme eines oder mehrerer Antipsychotika. Die Patienten erhielten im Mittel seit $12,9 \pm 11,0$ Jahren eine antipsychotische Therapie. Einen Überblick über die Kombinationen der verschiedenen Antipsychotika zeigt die Tabelle 1.

Die Tagesdosen der Antipsychotika wurden gemäß Rey et al. [27] in Chlorpromazinäquivalenz-Einheiten (CPZ-Ä) umgerechnet. Dabei entsprechen 50 CPZ-Ä etwa 1 mg Haloperidol. Die mittlere antipsychotische Tagesdosis der untersuchten Patienten betrug $291,2 \pm 143,36$ (83–665) CPZ-Ä. Die verabreichte (Lebenszeit-) Antipsychotika-Gesamtdosis wurde anhand der Verordnungen in den Krankenblättern geschätzt und eben-

	Monotherapie	kombiniert mit		
		...hochpoten- ten Antipsy- chotika***	...atypischen Antipsycho- tika°	...mindestens zwei weiteren Antipsychotika
Niedrigpotente Antipsychotika*	2	2	0	0
Mittelpotente Antipsychotika**	0	1	0	0
Hochpotente Antipsychotika***	5	3	(2) (s. links)	5
Atypische Antipsychotika°	4	2	0	1
Depot- Antipsychotika°°	8	4	1	0

Tab. 1: Antipsychotikakombination bei den untersuchten Patienten

* Thioridazin, Levomepromazin, ** Zuclopenthixol, *** Fluphenazin, Perphenazin, Flupenthixol, Benperidol, Haloperidol, Pimozid, Benperidol, ° Clozapin, Zotepin, °° Perphenazindecanoat, Flupenthixoldecanoat, Haloperidoldecanoat, Fluphenazindecanoat (Einteilung der Substanzen gemäß [7])

falls in CPZ-Ä umgerechnet. Hier ergaben sich sehr heterogene Werte mit einer Spannweite von 9.750–6.632.050 CPZ-Ä und einem Mittelwert von $1.371.322 \pm 1.416.769$ CPZ-Ä.

Alle Untersuchungen liefen nach dem gleichen, im folgenden beschriebenen Protokoll ab. Die Patienten trafen jeweils an zwei aufeinander folgenden Nächten um 19.00 Uhr im Schlaflabor ein. Sie absolvierten dann jeweils über Nacht eine polysomnographische Ableitung im Schlaflabor an einem Nihon Kohden Polysomnographen. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden, unter nächtlicher Beobachtung der Patienten mit einer Infrarotkamera, 2 EEG-Kanäle (C3 vs. A2 und C4 vs. A1), 1 EKG-Kanal, 2 EOG-Kanäle (EOG1 und EOG 2) und 3 EMG Kanäle (EMG des M. mentalis sowie 2 EMG-Kanäle zur Aufzeichnung von den beiden Mm. tibialis anteriores) abgeleitet. Zur visuellen Auswertung der polygraphischen Daten wurden die Standardkriterien von *Rechtschaffen* und *Kales* herangezogen [26]. Die Schlafanalyse erfolgte durch zwei in der Auswertung erfahrene Untersucher (D.D. und J.S.). Bezüglich der Schlafstruktur wurden unter anderem die folgenden Parameter bestimmt: Time In Bed (TIB), Sleep Period Time (SPT), Total Sleep Time (TST), Sleep Latency (SL), REM-Latency (RL), Schlafeffizienz (SE: Quotient aus TST und TIB), Wachzeit (W: Prozentualer Anteil der Wachzeit an der SPT), Slow Wave Sleep (SWS: Anteil der Schlafstadien 3 und 4 an der SPT), REM-Schlafanteil (REM: Anteil der REM-Phasen an der Gesamtschlafperiode). Darüber hinaus wurde die Anzahl der periodischen Beinbewegungen (PLM) gemäß den Kriterien von *Coleman et al.* [11] bestimmt. Entsprechend den Standardkriterien der American Sleep Disorder Association wurde ein PLM-Index ≥ 5 PLM/h als pathologisch gewertet [6]. Um die Anteile des Schlafes zu quantifizieren, in denen die Schlafqualität potentiell durch PLM gestört wird, wurden PLM-Cluster gebildet. Ein PLM-Cluster ist der Zeitraum der im Bett verbrachten Zeit (TIB), in dem mindestens vier aufeinanderfolgende PLM auftreten. Die Abstände zwischen den einzelnen PLM dürfen nicht länger als 90 Sekun-

den auseinanderliegen, um im Sinne der Cluster-Definition als zusammenhängend zu gelten. Durch Aufsummierung dieser PLM-Cluster können diejenigen Zeitabschnitte des Schlafes quantifiziert werden, in denen fortlaufend PLM auftreten. Es wurde ferner ausgewertet, in welchem Prozentsatz den PLM Mikroarousalreaktionen gemäß den Kriterien von *Staedt et al.* [35] folgten.

Die statistischen Berechnungen erfolgten mittels SAS 6.11 für Windows. Als Signifikanzniveau wurde $p=0,05$ festgelegt. Für die Berechnung von Unterschieden im Vergleich der einzelnen Patientengruppen wurde der t-Test für unverbundene Stichproben nach Student eingesetzt. Für korrelative Zusammenhänge wurde der Wilcoxon-Rangtest für ungleiche Varianzen verwendet.

Ergebnisse

Bei jedem der untersuchten Patienten wurde zur Reduktion möglicher äußerer Einflussgrößen (wie etwa dem »erste-Nacht-Effekt«) bezüglich der oben genannten Parameter der Mittelwert aus den beiden schlafpolygraphischen Ableitungen gebildet.

22 der 38 Patienten mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis (3 Frauen, 19 Männer) wiesen einen pathologischen PLM-Index (≥ 5 PLM/h) bzw. damit ein »Periodic Leg Movement Syndrom« (PLMS) auf. Im Durchschnitt der Gesamtschlafperiode traten bei ihnen $17,2 \pm 8,0$ PLM/h auf. Die Patienten mit PLMS waren im Mittel etwa zehn Jahre älter ($47,2 \pm 14,3$ Jahre vs. $37,6 \pm 14,9$ Jahre, $p < 0,03$) und wiesen eine doppelt so lange medikamentöse Behandlungszeit auf ($15,6 \pm 11,9$ Jahre vs. $7,7 \pm 7,2$ Jahre, $p < 0,01$).

Die Antipsychotika-Tagesdosen unterschieden sich mit $325,5$ vs. $238,3$ CPZ-Ä nicht signifikant, doch hatten die Patienten mit PLMS bis zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits eine 2,7-fach erhöhte Gesamtdosis dieser Medikamente ($1.856.934 \pm 1.621.992$ vs. 669.812 ± 601.075 CPZ-Ä, $p < 0,007$) erhalten.

Bezüglich der Schlafmakrostruktur (TIB, SPT, TST, SL und W) fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Zwar war die REM-Latenz der Patienten mit PLMS im Unterschied zu den Patienten ohne pathologische nächtliche Beinbewegungen um 40 Minuten verkürzt, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Auch der Unterschied in der Schlafeffizienz, die bei den Patienten mit PLMS durchschnittlich um 7% niedriger lag als bei den Patienten ohne pathologische nächtliche Beinbewegungen, verfehlte mit $p < 0,06$ knapp das Signifikanzniveau. Signifikant niedriger lag allerdings der Anteil der Schlafstadien 3 und 4 (SWS) an der SPT bei den PLMS-Patienten ($7,2 \pm 4,93$ vs. $12,4 \pm 5,93$ %, $p < 0,05$). Dazu passend verbrachten diese Patienten im Mittel $147 \pm 101,47$ Minuten des Nachtschlafes in PLM-Clustern (Zeiträume mit kontinuierlich auftretenden PLM), die zu 79,1 % ($\pm 13,1$ %) mit Mikroarousals (kurzen Aufwachreaktionen, siehe Abb. 1) einhergingen.

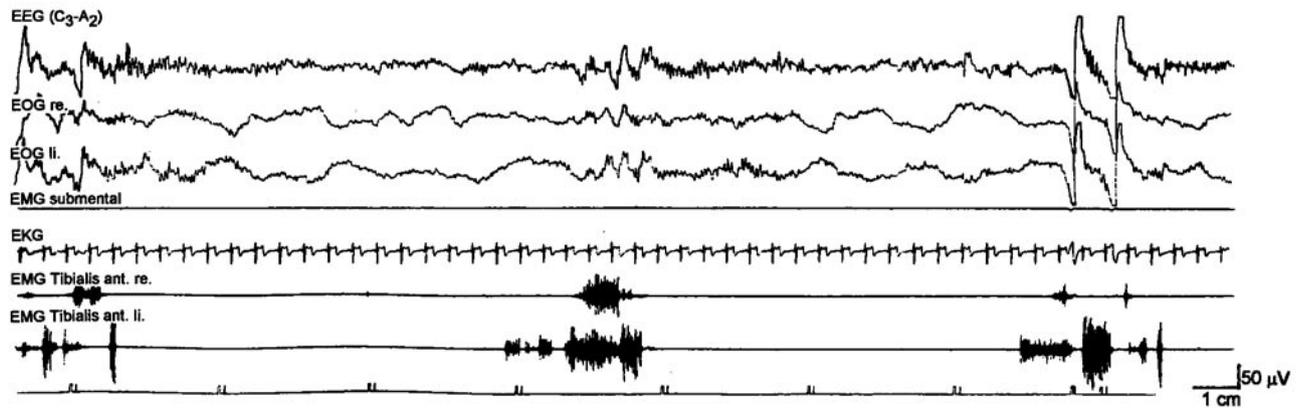


Abb. 1: Ausschnitt aus einer Polysomnographie (Original, 30 cm = 30 s) mit den aus dem Schlafstadium II auftretenden periodischen Beinbewegungen (PLM), die als EMG-Aktivierungen über den Mm. Tibialis anteriores aufgezeichnet werden. Im Falle dieses Aufzeichnungsausschnitts folgen auf die EMG-Aktivierungen jeweils in der EEG Spur kurze Frequenzbeschleunigungen (Mikroarousal)

Diskussion

In dieser Studie wurde bei Patienten mit Schizophrenien und schizoaffektiven Erkrankungen, die unter einer Langzeit-Antipsychotika-Therapie standen, erstmals schlafpolygraphisch nach dem Auftreten von PLM gesucht. Obwohl die klinische Diagnose eines Restless-Legs-Syndroms in der vorgestellten Untersuchung ein Ausschlusskriterium darstellte, wiesen 22 der insgesamt 38 untersuchten Patienten die Kriterien für pathologische periodische Beinbewegungen bzw. damit für ein PLMS auf. Die PLM der untersuchten Patienten gingen zu fast 80 % mit Mikroarousals einher und die PLMS-Patientengruppe wies dazu passend eine deutliche Reduktion der Tiefschlafanteile in Bezug auf die Gesamtschlafzeit im Vergleich zu den Patienten ohne PLM auf. Dies legt den Verdacht nahe, dass neben einer altersassoziierten Reduktion des Tiefschlafes auch die über die PLM getriggerten Mikroarousals die Schlaftiefe der betreffenden Patienten negativ beeinflussten. Ansonsten ist im Einklang mit unseren Ergebnissen in der Literatur bei schizophrenen Patienten eine Reduktion des Tiefschlafes vielfach beschrieben [9, 21, 47], die sich mit zunehmendem Alter noch akzentuiert [19].

Interessanterweise zeigte das Auftreten von PLM bei den Patienten eine signifikante positive Korrelation in Abhängigkeit vom Lebensalter und von der Dauer der bisherigen Therapie mit Antipsychotika sowie von der kumulierten Dosis der bisher verabreichten antipsychotischen Medikamente. Hierbei scheint es sich um einen Klasseneffekt zu handeln, da neben Olanzapin und Risperidon [17, 41] sogar 100 mg Quetiapin bei gesunden Probanden das Auftreten von PLM verstärken kann [10]. Trotzdem können aber neuere Antipsychotika im Vergleich zu älteren Substanzen bei schizophrenen Patienten auch zu einer Normalisierung des Tiefschlafes führen [44, 45]; und auch Schlafrythmusstörungen bei dementen Patienten sprechen vorzugsweise gut auf eine niedrigdosierte Behandlung mit Risperidon an [36].

Das Ziel der vorgestellten Untersuchung war es, die Auswirkung länger dauernder Antipsychotikatherapien auf den Schlaf darzustellen. Die Ergebnisse lassen sich einerseits insofern auf den Bereich der Geriatrie/Gerontopsychiatrie übertragen, als dort die Gabe von Antipsychotika auch außerhalb schizophrener Spektrumserkrankungen – etwa bei Aggression und Unruhe im Rahmen dementieller Syndrome insbesondere im Heimbereich – eine wichtige Rolle spielt. Andererseits erreichen die Patienten, die als junge Menschen mit Schizophrenien im Rahmen der Einführung der »klassischen Antipsychotika« erstmals mit diesen Substanzen behandelt wurden, seit einigen Jahren nun auch zunehmend den gerontopsychiatrischen Altersbereich und leben ebenfalls oft in betreuten Wohneinrichtungen.

Da sich die geriatrische und gerontopsychiatrische Behandlung von Verhaltensstörungen und Schlafstörungen in den letzten 15 Jahren nicht grundlegend geändert hat [vgl. 36, 42] und immer noch in erster Linie mit Antipsychotika therapiert wird, ist es wichtig daran zu denken, dass psychiatrische Pharmaka vor allem aus der Gruppe der Antipsychotika und der Antidepressiva ein PLMS bzw. ein RLS provozieren bzw. ein zuvor subklinisches bestehendes RLS oder PLMS symptomatisch werden lassen können [4, 33, 41, 46].

Da das isolierte PLMS sowie auch das RLS mit PLM ursächlich für Schlafstörungen im Alter sein können, stellt sich die Frage nach einer einfachen Untersuchungsmethode außerhalb von Schlaflaboren. Selbstverständlich kann die RLS-Symptomatik mittels der IRLSS-Kriterien oder mittels standardisierter Screeningbögen abgefragt werden. Letzteres dürfte sich aber zumindest bei dementen Patienten schwierig gestalten. Die generell eingeschränktere Wahrnehmung körperlicher Beschwerden bei Patienten mit Schizophrenien – wie etwa auch für kardiologische Symptome beschrieben – bedingt ebenfalls Schwierigkeiten bei dem Einsatz von derartigen Fragebögen [22]. In diesem Zusammenhang ist von Interesse, dass die zu ca. 80 % auch beim RLS auftretenden PLM mittlerweile recht bequem mittels einfacher mobiler Bewegungssensoren (siehe Abb. 2) quantifiziert werden



Abb. 2: PLM-Bewegungssensor »PAM-RL« der Firma SOMNOmedics. Das Gerät kann Liegen und Stehen voneinander differenzieren und kann bis zu 72 Stunden kontinuierlich aufzeichnen.

können [12, 31]. Deshalb ist es wünschenswert, dass zumindest bei unter Antipsychotikatherapie persistierenden Schlafstörungen im höheren Lebensalter mittels solcher Messinstrumente ein behandlungsbedürftiges PLMS ausgeschlossen wird. In diesem Zusammenhang ist es natürlich auch wichtig, neben der Medikamentenanamnese die übrigen PLMS- bzw. RLS- auslösenden Faktoren mitzubeachten (V.a. Eisenmangelanämie, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, rheumatoide Arthritis) und ggf. die Möglichkeit einer Umstellung auf diesbezüglich weniger riskante Substanzen zu veranlassen [43].

Pharmakotherapeutisch können ausgeprägtere PLM-induzierte Schlafstörungen zum Teil mit gutem Erfolg mit der abendlichen Gabe eines Dopaminagonisten behandelt werden. Hierzu ist zu erwähnen, dass der Ausschuss für Humanarzneimittel der EU-Arzneimittelbehörde EMEA bereits seit 2005 eine Zulassung des Dopaminagonisten Ropinirol zur RLS Therapie empfiehlt. In Frankreich, der Schweiz und den USA ist Ropinirol bereits zur RLS Behandlung zugelassen. Grundsätzlich scheinen sich Dopaminagonisten in der pharmakologischen Therapie langfristig günstiger auf eine RLS-/PLMS-Symptomatik auszuwirken als die in Deutschland einzig zugelassene L-Dopa-Präparation [25, 38]. Diese Empfehlung entspricht auch unserer klinischen Erfahrung mit diesem Symptomspektrum.

Fazit für die Praxis

Neuere und ältere Antipsychotika können bei entsprechend prädisponierten Patienten PLMS-assoziierte Schlafstörungen hervorrufen. Das Risiko, unter Antipsychotikatherapie ein PLMS zu entwickeln, steigt mit dem Lebensalter und mit der Dauer der antipsychotischen medikamentösen Therapie an. Bei unter Antipsychotikatherapie persistierenden oder neu auftretenden Schlafstörungen sollte mittels Bewegungssensor (siehe Abb. 2) das Vorliegen eines PLMS ausgeschlossen werden. Lässt sich ein PLMS verifizieren, so sollte die Indikation zur Antipsychotikatherapie überprüft, und ggf. das Präparat gewechselt werden. Falls ein Umsetzversuch keinen ausreichenden Erfolg bringt, soll-

te aus unserer Sicht eine PLMS-assoziierte Schlafstörung versuchsweise unter Verlaufskontrolle mittels Bewegungssensor mit einem der derzeit noch im off-label-use zu verordnenden Dopaminagonisten (Pramipexol, Ropinirol) erwo-gen werden.

Literatur

1. Abad VC, Guilleminault C: Sleep and psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 291-303
2. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, Ferini-Strambi L: Restless legs syndrome prevalence and impact. REST general population study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1286-1292
3. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason W, Fell R, Kaplan OJ: Periodic limb movements in sleep in community dwelling elderly. *Sleep* 1991; 14: 496-500
4. Anconi-Israel S, Martin J, Jones DW, Caligiuri M, Patterson T, Harris MJ, Jeste DV: Sleep-disordered breathing and periodic limb movements in sleep in older patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1426-1432
5. Anconi-Israel S: Sleep and aging: prevalence of disturbed sleep and treatment considerations in older adults. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 24-30
6. ASDA – American Sleep Disorders Association: The international classification of sleep disorders – diagnostic and coding manual. Allen Press Inc, Lawrence, USA 1997
7. Benkert O, Hippus H (Hrsg): Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie, 1. korr. Nachdr. d. 5. Aufl. Springer, Berlin 2005
8. Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR: Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in a normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1982; 36: 129-140
9. Chouinard S, Poulin J, Stip E, Godbout R: Sleep in untreated patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Bull* 2004; 30: 957-967
10. Cohrs S, Rodenbeck A, Guan Z, Pohlmann K, Jordan W, Meier A, Rüther E: Sleep-promoting properties of quetiapine in healthy subjects. *Psychopharmacology* 2004; 174: 421-429
11. Coleman RM, Pollack C, Weitzman ED: Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) relation to sleep-wake disorders. *Ann Neurol* 1980; 8: 416-421
12. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Granizo JJ, Allen R: Correlation between rating scales and sleep laboratory measurements in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004; 5: 561-565
13. Goldstein MZ: Practical geriatrics: insomnia in late life. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 1573-1575
14. Hajak G: Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251: 49-56
15. Hening WA, Allen RA, Earley CJ, Picchietti DL, Silber MH: An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep* 2004; 27: 560-583
16. Keshavan MZ, Reynolds CF, Miewald J, Montrose D: Slow-wave sleep deficits and outcome in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 91: 289-292
17. Kraus T, Schuld A, Pollmacher T: Periodic leg movements in sleep and restless legs syndrome probably caused by olanzapine. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 478-479
18. Mahowald MW: Restless leg syndrome and periodic limb movement of sleep. *Curr Treat Opt Neurology* 2003; 5: 251-260
19. Martin JL, Jeste DV, Anconi-Israel S: Older schizophrenia patients have more disrupted sleep and circadian rhythms than age-matched comparison subjects. *J Psychiatr Res* 2005; 39: 251-259
20. Melchinger H, Machleidt W: Hausärztliche Versorgung von Demen-kranken. Analyse der Ist-Situation und Ansätze für Qualifizierungsmaßnahmen. *Nervenheilkunde* 2005: 493-498
21. Monti JM, Monti D: Sleep disturbance in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2005; 17: 247-253
22. Muck-Jorgensen P, Mors O, Mortensen PB, Ewald H: The schizophrenic patient in the somatic hospital. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; 407: 96-99
23. Neubauer DN: Sleep problems in the elderly. *Am Fam Physician* 1999; 59: 2551-2558, 2559-2560
24. Obayon MM: Prevalence and correlates of nonrestorative sleep complaints. *Arch Intern Med* 2005; 165: 35-41

25. Pellecchia MT, Vitale C, Sabatini M, Longo K, Amboni M, Bonavati V, Barone P: Ropinirole as a treatment of restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis: an open randomized crossover trial versus levodopa sustained release. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 178-181
26. Rechtschaffen A, Kales A: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA, Los Angeles 1968
27. Rey MJ, Schulz P, Costa C, Dick R, Tissot R: Guidelines for the dosage of neuroleptics. I: Chlorpromazine equivalents of orally administered neuroleptics. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 4: 95-104
28. Ropacki SA, Jeste DV: Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 2022-2030
29. Roth T: Prevalence, associated risks, and treatment patterns of insomnia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 10-13
30. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P: Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005; 294: 1934-43
31. Sforza E, Johannes M, Claudio B: The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. *Sleep Med* 2005; 6: 407-413
32. Shah A: Can risperidone and olanzapine in elderly patients with dementia and other mental disorders be discontinued? *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21: 140-146
33. Staedt J, Dewes D, Danos P, Stoppe G: Can chronic neuroleptic treatment promote sleep disturbances in elderly schizophrenic patients? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 170-176
34. Staedt J, Stoppe G, Kögler A, Riemann H, Hajak G, Munz DL, Emrich D, Rütther E: Nocturnal myoclonus syndrome (periodic movements in sleep) related to central dopamine D2-receptor alteration. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995; 245: 8-10
35. Staedt J, Windt G, Hajak G, Stoppe G, Rudolph G, Ensink FBM, Hildebrand J, Rütther E: Cluster arousal analysis in chronic pain disturbed sleep. *J Sleep Res* 1993; 2: 134-137
36. Staedt J: Schlafstörungen bei Demenzen. *PsychoNeuro* 2004; 30: 497-502
37. Tandon R, Shipley JE, Taylor S, Greden JF, Eiser A, DeQuardo J, Goodson J: Electroencephalographic sleep abnormalities in schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1992; 49: 185-194
38. Trenkwalder C: Die therapeutische Zukunft gehört den Dopaminagonisten. *InFo Neurol Psychiat* 2004; 6 (Sonderheft 1): 25-33
39. Walters AS, Aldrich MS, Allen R, Anconi-Israel S, Buchholz D, Chokroverty S, Coccagna G, Earley C, Ehrenberg B, Feest TG: Toward a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Dis* 1995; 10: 634-642
40. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, Brookhart MA: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005; 353: 2335-2341
41. Wetter TC, Brunner J, Bronisch T: Restless legs syndrome probably induced by risperidone treatment. *Pharmacopsychiatry* 2002; 35: 109-111
42. Wilhelm-Göbbling C: Neuroleptikaverordnungen bei dementen Alterspatienten. Zum Verlauf in Altenheimen nach stationär psychiatrischer Behandlung. *Nervenarzt* 1998; 69: 999-1006
43. Winkelmann J, Trenkwalder C: Pathophysiologie des Restless-legs-Syndroms. Aktueller Stand der Forschung. *Nervenarzt* 2001; 72: 100-107
44. Yamashita H, Mori K, Nagao M, Okamoto Y, Morinobu S, Yamawaki S: Effects of changing from typical to atypical antipsychotic drugs on subjective sleep quality in patients with schizophrenia in a Japanese population. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1525-1530
45. Yamashita H, Morinobu S, Yamawaki S, Horiguchi J, Nagao M: Effect of risperidone on sleep in schizophrenia: a comparison with haloperidol. *Psychiatry Res* 2002; 109: 137-1342
46. Yang C, White DP, Winkelmann JW: Antidepressants and periodic leg movements of sleep. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 510-514
47. Yang C, Winkelmann JW: Clinical significance of sleep EEG abnormalities in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2006; 82: 251-60

Korrespondenzadresse:

Dr. Felix Hohl-Radke
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie/Memory Clinic
Vivantes Klinikum Spandau
Griesingerstraße 27-33
13589 Berlin
e-mail: Felix.Hohl-Radke@vivantes.de