

Zusammenhänge und therapeutische Optionen

Tinnitus und Schlafstörungen

von Dr. med. Volker Kratzsch, VAMED Rehaklinik Bad Grönenbach, und Prof. Dr. med. habil. Gerhard Hesse, Tinnitus-Klinik Dr. Hesse, Bad Arolsen

Rund 40 Prozent der Menschen mit Tinnitus sind auch von Schlafstörungen betroffen. Dr. med. Volker Kratzsch und Prof. Dr. med. habil. Gerhard Hesse stellen in ihrem Beitrag den Forschungsstand zum Thema Schlafstörung und Tinnitus dar und zeigen Therapiemöglichkeiten auf. Hierbei werden psychotherapeutische und medikamentöse Behandlungsmethoden betrachtet. Da wir uns der Bedeutung des Themas Schlafstörungen für Tinnitus-Betroffene bewusst sind, haben wir insbesondere für unsere betroffenen Mitglieder zu diesem wissenschaftlichen Artikel ein Glossar mit Erläuterungen der Fachbegriffe erstellt. Außerdem möchten wir in dem Zusammenhang besonders auf die Tipps "Aus der Praxis für die Praxis" sowie die Zusammenfassung auf den Seiten 30-31 hinweisen. Wir hoffen, dass auf diese Weise sowohl fachliche als auch betroffene Mitglieder von diesem aufschlussreichen Artikel profitieren.

Einleitung

"Im Zusammenhang mit Tinnitus finden sich gehäuft psychische und/oder psychosomatische Komorbiditäten. Insbesondere Angststörungen, Depressionen und Schlafstörungen finden sich vermehrt bei Patientinnen/ Patienten mit Tinnitus", so formuliert es die S3-Leitlinie Chronischer Tinnitus aus dem Jahr 2021 (18). Dabei berichten viele Tinnitus-Patienten, dass ihre Schlafstörung die Folge des Tinnitus sei und einen wesentlichen Faktor der Tinnitus-Belastung darstelle. Ist

"Wenn man aus inneren Gründen nicht schlafen kann: Um Himmels willen nicht schlafen wollen, nicht mit geballten Fäusten bis 37.486 zählen! Sondern aus der Not eine Tugend machen! Man braucht ja nicht zu schlafen. Es ist auch so ganz hübsch. Nur nicht Wollen wollen; der Wille ist der ärgste Widersacher des Schlafes."

- Heinrich Spoerl (1887-1955)

daher der Tinnitus die Ursache der Schlafstörung oder verhält es sich eher umgekehrt? Unbestritten ist, dass das Einschlafen am Abend für viele Tinnitus-Betroffene teilweise deutlich verzögert sein kann. Immer wieder wird von Patienten auch vermutet, ihr Tin-

nitus sei so laut, dass er für ihr nächtliches Aufwachen verantwortlich sei. Letzteres kann man weitgehend ausschließen. Nachvollziehbar ist hingegen, dass Einschlafen nachts deutlich schwerer fällt, wenn man den Tinnitus als einziges verbliebenes Geräusch im Schlafzimmer wahrnimmt. Der Tinnitus und die Befürchtung, deswegen nicht wieder einschlafen zu können, kann in ängstliches Grübeln und eine negative Gedankenspirale münden. Wir reden daher eher von einer Ein- und nächtlichen Wiedereinschlaf- als von einer Durchschlafstörung. Klassisches Beispiel einer Durchschlafstörung dagegen wäre zum Beispiel der nächtliche Harndrang älterer Männer, der eine Ursache nächtlichen Aufwachens darstellt.

In der Bevölkerung kursieren zudem Überzeugungen zum Thema gesunder beziehungsweise gestörter Schlaf sowie daraus abgeleitete Empfehlungen, wie etwa:

- "Man braucht mindestens acht Stunden Schlaf, um erholt zu sein und gesund zu bleiben."
- "Je schlechter man schlafen kann, desto früher sollte man zu Bett gehen, weil der Schlaf vor Mitternacht entscheidend ist."
- "Bewegung und Anstrengungen vor dem Schlafen sollte man vermeiden."
- "Wenn man nachts schlecht schläft, sollte man sich tagsüber eher schonen."
- "Gegen schlechten Schlaf kann man außer Schlafmitteln oder Alkohol nichts machen."

Leider führen diese "Volksweisheiten" dazu, dass die eigentliche Auseinandersetzung mit möglichen Ursachen und seriöse Veränderungsoptionen gar nicht ernsthaft in Erwägung gezogen werden. Im Folgenden soll versucht werden, die Faktenlage zum Thema Schlafstörung und besonders in Vergesellschaftung mit Tinnitus herauszuarbeiten.

Häufigkeit, Definition und Diagnostik der Schlafstörung

In der Studie der Techniker Krankenkasse (TK) "Schlaf gut, Deutschland" aus dem Jahr 2017 berichten nur 60 Prozent der befragten TK-Versicherten, dass "sie sich gut ausgeruht fühlen, wenn sie aufwachen" (23). In derselben Studie landet der Tinnitus auf Platz sechs der Belastungen des Schlafs bei allen Berufstätigen mit einem Anteil von zehn Prozent.

Bei Tinnitus-Betroffenen ergibt sich zur Häufigkeit von Schlafstörungen ein sehr uneinheitliches Bild. In einer 2018 veröffentlichten Überblicksarbeit von Asnis et al. (16 Studien, 3000 Tinnitus-Betroffene; 3) schwankte die Angabe der Häufigkeit von Schlafstörungen zwischen zehn und 80 Prozent, im Mittel gaben ca. 40 Prozent eine Belastung an. Der wesentliche Grund für die Diskrepanz dürfte sich daraus ergeben, dass nur 27 Prozent der Tinnitus-Betroffenen über Schlafprobleme klagten, welche die definierten Diagnose-Kriterien einer Insomnie erfüllten.

Für eine chronisch nichtorganische Insomnie werden in der AWMF-S1-Leitlinie 2022 (20) folgende Kriterien gefordert:

- Klagen über Ein- oder Durchschlafstörung oder schlechte Schlafqualität (Einschlafen dauert länger als 30 Minuten, häufiges nächtliches Aufwachen, längeres nächtliches Wachliegen);
- Schlafstörungen mindestens dreimal pro Woche während mindestens drei Monaten:
- Schlafstörungen verursachen deutlichen Leidensdruck oder wirken sich störend auf soziale und berufliche Funktionsfähigkeit aus (wie zum Beispiel Tagesmüdigkeit) oder eingeschränkte Leistungsfähigkeit);
- verursachende organische Faktoren fehlen (wie zum Beispiel neurologische oder internistische Krankheitsbilder, Einnahme von Medikamenten).

Glossar, 1. Teil



Komorbiditäten: Begleiterkrankungen.

Polysomnographie: Untersuchung und Messung bestimmter biologischer Parameter im Schlaf. Sie eignet sich zur Abgrenzung von Schlafstörungen und Schlaf-Apnoe-Syndromen. Eine Polysomnographie wird in speziell eingerichteten Schlaflaboren unter stationären oder ambulanten Bedingungen durchgeführt. (DocCheck Flexicon)

Insomnie: Schlafstörung.

Anamnese: Befragung zu Beschwerden und Krankheitsgeschichte.

Retrospektive Studie: Die Datenerhebung hat schon vor Beginn der Studie stattgefunden.

OR: Odds ratio; relative Chance, zum Beispiel eine Krankheit zu bekommen. Bestimmt den Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen.

Prospektive Studie: Die Daten werden extra für die Studie erhoben. Bei einer prospektiv randomisierten Studie werden die Studienteilnehmenden überdies per Zufall unterschiedlichen Gruppen zugeordnet.

Audiometrie: Hörtest.

Intervention: Therapie.

Visuelle Analogskala (VAS): Messinstrument zur subjektiven Bewertung durch Patienten; diese sollen ihre Beschwerden auf einer Skala beispielsweise von 0 bis 10 einordnen.

THI: Tinnitus Handicap Inventory; Fragebogen zur Erfassung der Belastung durch den Tinnitus.

TFI: Tinnitus Functional Index: Fragebogen zur Erfassung von Funktionseinschränkungen, die durch den Tinnitus bedingt sind.

- Den 2. Teil des Glossars finden Sie auf Seite 27. -

Die Diagnostik einer Schlafstörung soll daher nach der AWMF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung (21) folgende Kriterien erfüllen:

- "Eine umfassende Anamnese inklusive einer Abklärung körperlicher und psychischer Erkrankungen, eine körperliche Untersuchung sowie den Einsatz von Schlaf-Fragebögen und Schlaf-Tagebüchern" (Empfehlungsgrad A),
- "nach Substanzen, die den Schlaf stören, soll gezielt gefragt werden" (Empfehlungsgrad A),
- "die Polysomnographie soll bei begründetem Verdacht zum Ausschluss

organischer Schlafstörungen verwendet werden" (Empfehlungsgrad A).

Stets sollte daran gedacht werden, dass selbst wenn die Schlafstörung und der Tinnitus in einem zeitlichen Zusammenhang aufgetreten sind oder vom Patienten in einen Zusammenhang gestellt werden, dieser nicht kausal sein muss.

Auch bei Tinnitus-Patienten können Schlafstörungen anderer organischer Ursachen, zum Beispiel ein Schlaf-Apnoe-Syndrom, unabhängig vom Tinnitus bestehen, wie auch bei Patienten mit einem Schlaf-Apnoe-Syndrom später Tinnitus auftreten kann.

Zusammenhang von Tinnitus und Schlafstörung

Das Leiden unter einem chronischen Tinnitus entsteht häufig neben der subjektiv empfundenen Lautheit des Tinnitus durch unterschiedliche somatische und psychische Belastungen:

- Kommunikationsbehinderung durch Schwerhörigkeit,
- Hyperakusis (Geräuschüberempfindlichkeit).
- depressive Stimmungslage,
- Ängste,
- Schlafstörung,
- Schwindel unterschiedlicher Ursachen,
- chronische Schmerzen, zum Beispiel muskuläre Verspannungen im Schulter-Nacken-Bereich.

Aus der Patienten-Perspektive wird dies häufig so interpretiert, dass der Tinnitus diese Belastungen erst verursacht hat (Abb.1). Objektiv ist aber bewiesen, dass die Schwerhörigkeit den Tinnitus verursacht, und nicht umgekehrt. Für alle übrigen Belastungen ist eine wechselseitige Beeinflussung in beide Richtungen deutlich häufiger als eine unidirektionale Kausalität, also ein kausaler Zusammenhang in eine Richtung. Daher ist eher davon auszugehen, dass ein Netzwerk von Wechselwirkungen und Verstärkungen entsteht, in dem der Tinnitus einen der Belastungsfaktoren darstellt. Es erscheint sinnvoller, chronischen Stress als Trigger für alle genannten somatischen und psychischen Belastungen in den Mittelpunkt zu stellen (Abb. 2). Dabei können sich alle aufgeführten Belastungsfaktoren gegenseitig insbesondere im Sinn einer Verstärkung – beeinflussen.

In der Literatur konnten vier Studien gefunden werden, die polysomnographische Messungen bei Tinnitus-Patienten durchgeführt haben (2, 9, 13, 22) und zwischen 2005 und 2018 veröffentlicht wurden. Dabei handelt es sich um Untersuchungen an jeweils sehr kleinen Gruppen mit nicht gänzlich vergleichbaren Einschlusskriterien. Fasst man die Ergebnisse zusammen, so ergibt sich in drei der vier Studien (2, 9, 22) eine Tendenz zur Verschiebung von Schlafzeiten aus den tiefen (Stadien 3 und 4) zu den oberflächlichen Schlafstadien (Stadien 1 und 2) sowie einer Abnahme der REM-Schlafphasen, die jedoch alle meist nicht signifikant waren.

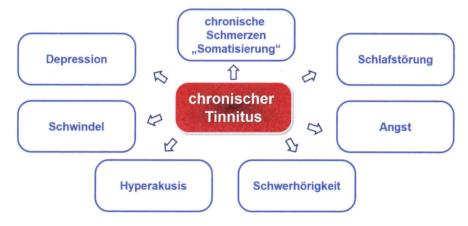


Abb. 1: Patienten-Perspektive: Tinnitus als vermutete Ursache für Belastungen. Abbildung: Kratzsch, V. et al., 2018 (14).

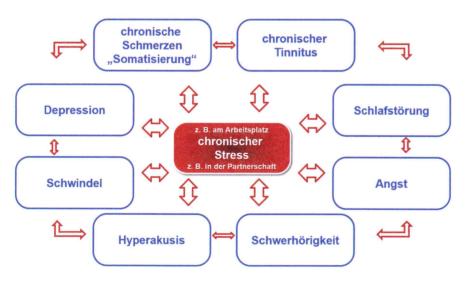


Abb. 2: Therapeuten-Perspektive: Tinnitus und Schlafstörung als zwei von vielen Stress-assoziierten Belastungsfaktoren. Abbildung: Kratzsch, V. et al., 2018 (14).

	Fra	agebogen zu Anfa	ng	Fragebogen zum Ende der Studie			
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	
	Nein (n = 42)	Manchmal (n = 70)	Oft (n = 62)	Nein (n = 60)	Manchmal $(n = 71)$	Oft (n = 43)	
Angegebene Tinnitus-Lautheit TSI Score	5.74 ± 1.89 28.46 ± 8.81	6.23 ± 1.90 33.18 ± 6.60	7.78 ± 1.75 40.09 ± 6.62	5.53 ± 2.26 25.12 ± 7.79	6.17 ± 1.89 31.58 ± 5.94	7.92 ± 1.62 39.93 ± 6.56	

Abb. 3: Abnahme der Schlafstörung über vier Jahre. Abbildung nach Folmer, R. L. et al., 2000 (12). TSI Score: Punktzahl aus dem Tinnitus Severity Index; dieser gibt an, wie stark der Tinnitus das Leben eines Patienten negativ beeinflusst.

2019 untersuchte Aazh (1) im Rahmen einer Mediationsanalyse bei 417 Patienten einen möglichen Zusammenhang zwischen Tinnitus, Schlafstörung und Depressivität. Im Ergebnis sah Aazh einen Zusammenhang zwischen subjektiv empfundener Tinnitus-Lautheit sowie der Schlafstörung mit dem Schweregrad der Depression. Die Schlafstörung sei dabei nicht die Folge der Tinnitus-Lautheit, sondern abhängig vom Depressionsgrad, der die beiden übrigen Faktoren entscheidend beeinflusse.

Lu (15) untersuchte 2020 die Fragestellung, ob es einen Zusammenhang von Schlafqualität vor Auftreten des Tinnitus und späterer Tinnitus-Belastung gibt (n = 181). In dieser Untersuchung ergibt sich ein Zusammenhang zwischen Schlafstörung vor Tinnitus-Beginn und dem Grad der späteren Tinnitus-Belastung. Dabei bleibt spekulativ, ob das Auftreten des Tinnitus Folge der schlechten Schlafqualität sein könnte.

2023 erschien eine retrospektive Analyse von Peng (19), der anhand von 168.064 Fallakten (2006-2010) den Zusammenhang zwischen Schlafeigenschaften und dem Auftreten, der Häufigkeit und des Schweregrads von Tinnitus untersuchte. Über alle Teilnehmer fand sich in der Gruppe der Tinnitus-Betroffenen eine verkürzte Schlafdauer (OR 1,09), ein verzögertes Einschlafen (OR 1,09) sowie vermehrte nächtliche Schlaflosigkeit (OR 1,16) gegenüber der Kontrollgruppe ohne Tinnitus. Dabei gab es keine Unterschiede zwischen Patientinnen und Patienten mit chronischem oder gelegentlichem Tinnitus. Insgesamt war die Tinnitus-Belastung bei beeinträchtigtem Schlafverhalten höher (verkürzte Schlafdauer OR 1,22; verzögertes Einschlafen OR 1,13; Schlaflosigkeit OR 1,43). Eingeschlossen war eine prospektive Gruppe von 9581 Teilnehmenden (2012-2019) mit Schlafstörung, aber

ohne Tinnitus zu Studienbeginn. Wie oben bei Lu (15) schon gezeigt, wurde der Tinnitus bei späterem Auftreten dann häufig deutlich belastender empfunden (OR 2,28). Eine aktuelle Arbeit von Awad und Mitarbeitern (4) wertet anamnestische und audiometrische Daten von 9693 Teilnehmenden der NHANESStudie von 2005 bis 2018 aus und fand bei 29 Prozent Schlafprobleme und bei neun Prozent die manifeste Diagnose einer Insomnie. Dabei korrelierten die Schlafprobleme nicht mit dem erfassten Hörverlust, wohl aber mit belastendem Tinnitus.

Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) bei Schlafstörungen und Tinnitus

Bereits 2000 wurde in einer Veröffentlichung von Folmer (12) mit 174 Teilnehmenden die Bedeutung der Schlafstörung für die Tinnitus-Belastung und deren Entwicklung über die Zeit (vier Jahre) bei niederschwelliger Intervention untersucht. Die Beurteilung erfolgte anhand der Tinnitus-Belastung sowie der Einschätzung der Tinnitus-Lautheit mittels visueller Analogskala.

Bezüglich der Schlafstörung erfolgte eine Einteilung in drei Gruppen anhand der Frage 12 des TSI ("Beeinträchtigt der Tinnitus den Schlaf?"): Gruppe 1: keine Schlafbeeinträchtigung, Gruppe 2: "manchmal", Gruppe 3: "oft". Therapeutisch wurde ein erweitertes Counseling (Aufklärung/Beratung) zu Tinnitus und Insomnie durchgeführt. Die Gruppe 1 ohne Beeinträchtigung des Schlafs durch Tinnitus wuchs nach vier Jahren von 42 auf 60 Probandinnen und Probanden, die Gruppe 2 (Schlaf durch Tinnitus manchmal beeinträchtigt) blieb konstant (70 vs. 71 Probanden), in Gruppe 3 (Schlaf oft durch Tinnitus beeinträchtigt) nahm die Betroffenenzahl deutlich ab (von 62 auf 43; Abb. 3).

In der Analyse korrelierte der Grad der Schlafstörung mit der Tinnitus-Lautheit (p < 0,005) sowie der Tinnitus-Belastung (p = 0,005) in allen Gruppen zu Beginn und Ende der Beobachtungsphase, das heißt, es gab einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Schlafstörung und der empfundenen Tinnitus-Lautheit sowie der -Belastung. Die Belastungen durch Schlafstörung und Tinnitus waren in den ersten beiden Jahren am höchsten, nahmen dann mit der Zeit ab. Dabei muss offenbleiben, ob dies einem Gewöhnungseffekt über die Zeit oder der therapeutischen Intervention geschuldet war. Es gab keine Korrelation zwischen Hörverlust und Schwere der Schlafbeeinträchtigung.

Die Wirksamkeit einer Internet-basierten Verhaltenstherapie auf Tinnitus und Schlafstörung wurde in einer Veröffentlichung von Beukes 2022 (7) untersucht. Eine Interventionsgruppe (n = 79) wurde mit einer Wartegruppe (n = 79) verglichen. In der Interventionsgruppe sollten die Teilnehmer über acht Wochen an einer Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT; E-Learning Version) zehn Minuten pro Tag teilnehmen. Primärer Endpunkt war die Abnahme der Tinnitus-Belastung (TFI), sekundärer Endpunkt die Reduktion der Schlafstörung (ISI). Leider schränkt eine hohe Abbruchquote (58 Prozent) die Wertigkeit der Ergebnisse ein. In den ausgewerteten Daten ergab sich eine Reduktion der Tinnitus-Belastung von 54 auf 36 TFI-Score-Punkte gegenüber 46 Punkten in der Wartegruppe. Auch bezüglich der Schlafstörung ergab sich im ISI eine Reduktion. Die Ergebnisse waren auch zwei Monate nach der Behandlung stabil.

Seit der Studie von Cima 2012 (11) gilt die Wirksamkeit einer Kognitiven, auf Tinnitus fokussierten Therapie (KVT-Ti) als gesichert. Hier haben sich die Ergebnisse für alle Variablen (Tinnitus-Schweregrad, -Belastung und Einschränkungen der Lebensqualität), unabhängig vom Schweregrad zu Beginn der Therapie, verbessert. In der AWMF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung (21) wird "die kognitive Verhaltenstherapie für Insomnien (KVT-I) bei Erwachsenen jeden Lebensalters als erste Behandlungsoption für Insomnien" empfohlen (Empfehlungsgrad A). Ihre Wirksamkeit gilt sowohl für Ein- als auch für Durchschlafstörungen als belegt. Nach Weinhold ist das Ziel der KVT-I, schlafhinderlichen Kognitionen entgegenzuwirken, das Anspannungsniveau zu reduzieren und den Schlafdruck zu erhöhen (24).

Zwei aktuelle Studien einer Arbeitsgruppe um Barry und Marks in Großbritannien beschäftigen sich mit schlafbezogenen kognitiven Verhaltensprozessen als einer Schlüsselrolle bei der Verschlimmerung von Tinnitus-bedingter Schlaflosigkeit (primärer Outcome). Bei Barry (5) wurden 174 Teilnehmende in vier Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Tinnitus bedingte Schlaflosigkeit (48 Teilnehmende);
- Gruppe 2: Schlaflosigkeit ohne Tinnitus (34 Teilnehmende);
- Gruppe 3: Tinnitus-Betroffene ohne Schlafstörung (27 Teilnehmende);
- Gruppe 4: Kontrollgruppe (55 Teilnehmende).

Die sehr umfangreiche Testbatterie umfasste folgende Parameter: Schlafstörung (ISI; PSQI), Tinnitus-Belastung (THI, TRD), Tinnitus-Lautheit (VAS), DBAS-16 (Marker für negative Überzeugungen zum Thema Schlaf), SRBQ (Marker zum Wissen um Schlafhygiene), Ängstlichkeit (GAD-7) und Depressivität (PHQ-9). Aus den Ergebnissen schlussfolgerten die Autoren: Insomnie-bedingte kognitive Überzeugungen und Verhaltensprozesse sind bei Menschen mit und ohne Tinnitus durchaus vergleichbar (Gruppe Insomnie ohne und mit Tinnitus). Sie unterscheiden sich signifikant von Menschen ohne Schlafstörung, unabhängig vom Bestehen eines Tinnitus (Gruppe Tinnitus ohne Schlafstörung, Kontrollgruppe).

Für Menschen mit Schlafstörungen ohne beziehungsweise mit Tinnitus besteht eine signifikant höhere Belastung durch Depression und Angstzustände. Die Tinnitus-Belastung ist dabei in der Gruppe mit Schlafstörung höher als in der Gruppe ohne Schlafstörung. Die

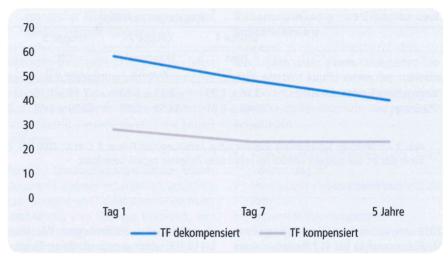


Abb. 4: Fünf-Jahres-Veränderung der Tinnitus-Belastung bei kompensiertem vs. dekompensiertem Tinnitus. Abbildung: Brüggemann, P. et al., 2018 (8).

Effekte bleiben auch nach Herausrechnung der Effekte durch Reduktion der Depression und Ängstlichkeit bestehen.

Die zweite prospektiv randomisierte Studie von Marks mit 102 Teilnehmenden (16) fokussiert auf den Nachweis, ob eine Insomnie bezogene KVT wirksam ist bei Tinnitusinduzierter Schlafstörung. Auch hier wurden mehrere Therapiearme gebildet:

- Gruppe 1, KVT-Insomnie (33 Teilnehmende): Zwei KVT-erfahrene Psychologen führten innerhalb von acht Wochen sechs multimodale Gruppen-Sitzungen à 90 bis 120 Minuten mit den inhaltlichen Schwerpunkten Schlafstörung und Tinnitus durch, Angebot Bed-sidesound-generator (BSSG), Führen eines Schlaftagebuchs
- Gruppe 2, ABC (Audiology based care) (34
 Teilnehmende): Zwei Gruppen-Sitzungen
 à 120 Minuten im Abstand von acht
 Wochen mit den Schwerpunkten Tinnitus, Schlafhygiene, Entspannung, BSSG,
 Führen eines Schlaftagebuchs
- Gruppe 3, SSG (Sleep support group) (35
 Teilnehmende): Sechs SelbsthilfegruppenTermine à 90 bis 120 Minuten in acht
 Wochen, keine spezifische Therapie, unterstützendes Counseling, Schlaftagebuch

Die Testbatterie entspricht weitgehend der in der Arbeit von Barry verwendeten.

Hinsichtlich des primären Outcomes (Ergebnisses) konnte in der KVT-Gruppe eine

durchschnittliche Zunahme der TST (Gesamtschlafzeit) um 66 Minuten, in der ABC-Gruppe um 30 Minuten und in der SSG um vier Minuten erreicht werden. Auch bezüglich der SE (Schlafeffizienz) und der SOT (Einschlafzeit) wurden signifikante Verbesserungen gegenüber der ABC- und SSG-Gruppe erreicht. So berichteten 82 Prozent der KVT-Gruppe über eine klinisch signifikante Abnahme der Schlafstörung am Ende der Studie, die auch im Weiteren über sechs Monate stabil blieb. Die Ergebnisse beider Arbeiten zeigen, dass mit einer primär auf die Schlafstörung fokussierten Verhaltenstherapie ein therapeutischer Effekt sowohl auf die Schlafstörung als auch auf den Tinnitus erreicht werden konnte.

Diese Ergebnisse wurden auch durch 2018 veröffentlichte Ergebnisse von Fünf-Jahres-Langzeitbeobachtungen bei multimodaler Tinnitus-Therapie aus einer Arbeitsgruppe der Charité Berlin gestützt (8). Hier wird festgehalten, dass "in einer multivarianten Varianzanalyse mit post-hoc-Tests sich für den Gesamtwert sowie die Skalen emotionale und kognitive Belastung, Tinnituspenetranz und Schlafstörungen signifikante Veränderungen über die Messzeitpunkte ergeben" (Abb. 4).

Medikamentöse Therapie der Schlafstörung

"Eine Tinnitus-symptombezogene Arzneimitteltherapie steht nicht zur Verfügung", formuliert die AWMF-S3-Leitlinie Tinnitus 2021 (18). Ergänzend wird ausgeführt: "Komorbiditäten sollen mitbehandelt werden, ggf. auch mit Arzneimitteln." So wird eine medikamentöse Therapie zur Angst- und/ oder Depressionsbewältigung empfohlen. Da die meisten Antidepressiva wie auch Anxiolytika einen dämpfenden Effekt haben, kann hierdurch auch die Schlafstörung entlastend beeinflusst werden.

Herkömmliche Schlafmittel sind wegen großer Abhängigkeitspotenziale und sedierender Überhangeffekte bei langen Halbwertzeiten allenfalls Mittel der zweiten Wahl. Leitliniengerecht "kann eine medikamentöse Therapie angeboten werden, wenn eine KVT-I nicht hinreichend effektiv oder nicht durchführbar ist" (21).

Phytopharmaka

Phytopharmaka, also pflanzliche Arzneimittel, werden relativ häufig als Schlafmittel im deutschsprachigen Raum verordnet. Verwendet werden dabei oft Baldrian, Melisse, Hopfen, Passionsblume, Hafer und unterschiedliche Kombinationen dieser Substanzen. Dabei konnte nur für Baldrian eine geringe Schlafverbesserung gezeigt werden. In der AWMF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung sind die in Tabelle 1 aufgeführten Studien dazu hinterlegt.

Glossar, 2. Teil



Testbatterie: Kombination unterschiedlicher Einzeltests.

Bed-side-sound-generator (BSSG): Eine als Einschlafhilfe benutzte Schallquelle.

Audiology based care (ABC): Hörgeräteversorgung und Beratung durch einen Audiologen.

Multivariante Varianzanalyse mit Post-hoc-Tests: Statistisches Verfahren, das in Studien eingesetzt wird.

Anxiolytika: "Angstlösende" Medikamente; Medikamente, die bei übermäßigen beziehungsweise krankhaften Ängsten eingesetzt werden.

Metaanalyse: In einer Metaanalyse werden verschiedene Übersichtsarbeiten ausgewertet.

Rebound-Insomnie: Verschlechterung des Schlafes unter das Ausgangsniveau vor Beginn der Behandlung.

Halbwertzeit: Zeitspanne, in der die Konzentration (hier: eines Wirkstoffs) auf die Hälfte abgesunken ist.

Off-Label-Use: Einsatz eines Arzneimittels außerhalb der von den Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsszenarien. Grundsätzlich kann jedes Medikament vom Arzt off-label eingesetzt werden. Der Patient muss jedoch umfangreicher aufgeklärt werden. (DocCheck Flexicon)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studien- anzahl/ Anzahl Patienten	Intervention	Studien- endpunkte	Effekt Studien- endpunkte	Evidenz der Einzel- studien
Bent et al.	2006	Inter- national	Meta- analyse	Insomnie	16 / n = 1093	Baldrian vs. Placebo Kurzzeit	SQ, SOL	SQ mäßige Besse- rung, sonst kein Effekt, schlechte Studienqualität	1 b
Fernández- San-Martín et al.	2010	Inter- national	Meta- analyse	Insomnie u. a.	18 / n = 1317	Baldrian vs. Placebo	SQ	keine Effekte auf quantitative Pa- rameter, mäßige Besserung SQ	1 b
Leach & Page	2015	Inter- national	Meta- analyse	Insomnie	14 / n = 1602	Baldrian, Kamille, Kava, Wuling	SOL, SE, TST, SQ	keine Effekte	1b
Ni et al.	2015	China	Meta- analyse	Insomnie	76 / n = 7240	chinesische pflanzliche Medizin vs. Placebo vs. Benzodiaz.	PSQI, CGI	CHM besser als Placebo, schlechte Studien- qualität	1b

CGI: Clinical Global Impression; CHM: Chinese Herbal Medicine; EMA; SE: Sleep Efficiency; SOL: Sleep Onset Latency; TST: Total Sleep Time.

Tab. 1: Studienlage zu Phytopharmaka. Abbildung nach AWMF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung (21).

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studien- anzahl/ Anzahl Patienten	Inter- vention	Studien- end- punkte	Effekt Studien- endpunkte	Evidenz der Einzel- studien
Ferraciolo- Oda et al.	2013	Inter- national	Meta- analyse	primäre Schlaf- störung	19 / n = 1683	Melatonin 1-10 mg vs. Placebo	SQ, SOL, TST	mäßige Effekte auf Schlafkon- tinuität	1 b
Liu & Wang	2012	Inter- national	Meta- analyse	chronische Insomnie	8 / n = 4055	Ramelteon 4-32 mg vs. Placebo	SOL	positive Effekte auf subjektive/ objektive SOL, keine UAW	1 b
McCleery et al.	2014	Inter- national	Meta- analyse	Insomnie bei M. Alzheimer	5 / n = 313	Trazodon, Melatonin, Ramelteon	SOL, SE, TST, WASO	keine Evidenz für Melatonin, Ramelteon	1 b ·
Kuriyama et al.	2014	Inter- national	Meta- analyse	Insomnie	13 / n = 5812	Ramelteon	SOL, TST, SQ	SOL↓; SQ↑; Effekte klinisch gering	1 b
Zhang et al.	2015	Inter- national	Meta- analyse	Schlafstörung bei neuro- degenera- tiven Erkran- kungen	9 / n = 370	Melatonin	PSQI	positive Effekte auf PSQI und RBD	1 b

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality; TST: Total Sleep Time; UAW: unerwünschte Arzneimittelwirkung; WASO: Wake Time After Sleep Onset

Tab. 2: Studien zu Melatonin. Abbildung nach AWMF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung (21).

"Alle vier Metaanalysen kommen zu dem Schluss, dass die methodische Qualität der vorliegenden Studien sehr schlecht ist" (21). "Baldrian-Präparate haben hauptsächlich sedierende, weniger hypnotische Eigenschaften, aber kein Abhängigkeitspotenzial. Wegen geringer hypnotischer Eigenschaften und fehlender Therapiestudien sind diese Präpa-

rate allenfalls bei leichten Schlafstörungen zu empfehlen. Kombinationen aus pflanzlichen Grundstoffen und herkömmlichen Hypnotika sind nicht empfehlenswert ... Die Wirkung aller Phytopräparate ist aber nicht ausreichend, um diese bei klinisch relevanter Schlafstörung zu empfehlen" (6).

Melatonin

Melatonin reduziert die neuronale Aktivität bei ausreichend hohen Spiegeln und reguliert abhängig von der zirkadianen Rhythmik endokrine Parameter wie Kortisol und Gonadotropine. Während der Dunkelheit steigen die Melatonin-Spiegel an. Ob Melatonin fördernd auf den Schlaf wirkt und therapeutisch zur Behandlung von Schlafstörungen eingesetzt werden sollte, wird kontrovers diskutiert (Tab. 2).

In einem aktuellen Review kommt Choi zu dem Urteil, "Melatonin sei nicht effektiv bei chronischer Insomnie bei Erwachsenen jenseits des 18. Lebensjahrs, der Einsatz könnte aber sinnvoll bei Kindern und Jugendlichen sein" (10). Zu einer abweichenden Einschätzung kommt Marupuru: "der Effekt von Melatonin sei mäßig, aber in Anbetracht begrenzter sicherer Behandlungsalternativen



bei Insomnie älterer Erwachsener, könnte dies die Therapie der Wahl darstellen" (17).

Benzodiazepin-Hypnotika und Non-Benzodiazepin-Hypnotika

Benzodiazepin-Hypnotika und Non-Benzodiazepin-Hypnotika (Tab. 3) binden pharmakologisch beide über spezifische Bindungsstellen des GABA-Rezeptors im Zentralen Nervensystem (ZNS) an und verstärken dessen inhibitorische (hemmende) Wirkung. Sie wirken damit anxiolytisch, sedierend bis hypnotisch, muskelrelaxierend und antikonvulsiv.

Für die Non-Benzodiazepin-Hypnotika (Zaleplon, Zolpidem, Zopiclon) werden auch Begriffe wie Z-Benzodiazepine oder BZD-Rezeptoragonisten verwendet. Grundsätzlich verkürzen die Substanzen die Einschlaflatenz und sollen die Gesamtschlafzeit verlängern. Dabei verlängern die Benzodiazepin-Hypnotika die Schlafphasen im Stadium 2 und verkürzen die REM-Schlafphasen, was schlafphysiologisch als eher ungünstig bewertet werden muss. Unter Zolpidem und Zopiclon ergab sich polysomnographisch eher eine Zunahme der Tiefschlafphasen und eine geringere Abnahme der REM-Phasen (6).

Vorteile der Benzodiazepine (BZ) sind die große therapeutische Breite und die eher geringe Toleranz-Entwicklung. Demgegenüber stehen als Nachteile das hohe Abhängigkeits-Potenzial auch bei einer niedrigdosierten Anwendung, die Rebound-Insomnie, die oben angegebene negative Beeinflussung der Schlafarchitektur sowie eine Neigung zu Muskelhypotonie und Ataxie, die das Risiko eines Sturzes bei älteren Menschen erhöht. Für die Benzodiazepin-Rezeptoragonisten (BZRA) wurden Hangover-Effekte ("Kater") beziehungsweise Rebound-Insomnie eher seltener beobachtet. Obwohl das Risiko einer Toleranz- beziehungsweise Abhängigkeits-Entwicklung grundsätzlich auch für diese Substanzen besteht, sind diese jedoch selten (6).

Daher sollten unter anderem folgende Empfehlungen bei Verordnung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-Rezeptoragonisten beachtet werden: sorgfältige Indikationsstellung, kleine Packungsgröße, Patientinnen und Patienten ausführlich auf alle Nebenwirkungen hinweisen, insbesondere auf die Abhängigkeits-Gefahr und Toleranz-Entwicklung, feste Therapiedauer vereinbaren.

Arzneimittel	HWZ (h) einschl. aktiver Metaboliten	empfohlene Dosierung (mg)
Flurazepam (BZ)	19-133	15-30
Flunirtrazepam (BZ)	16-35	0,5-1,0
Nirtrazepam (BZ)	23-30	5-10
Lormetazepam (BZ)	9-19	0,5-1,0
Temazepam (BZ)	4-15	10-20
Triazolam (BZ)	2-4	0,125-0,250
Zopiclon (BZRA)	1,5-7	3,75-7,5
Zolpidem (BZRA)	1,5-2,5	5-10
Zaleplon (BZRA)	1,0	10

Tab. 3: Pharmakologie Benzodiazepine und Benzodiazepin-Rezeptoragonisten.

Antidepressiva als Schlafmittel

Nur Doxepin hat – in den USA und Deutschland – eine Zulassung zur Behandlung von Insomnien, der Einsatz aller anderen Antidepressiva zur Therapie einer Schlafstörung erfolgt somit off-label.

Antidepressiva zur schlafunterstützenden Therapie wirken über 5-HT2- beziehungswei-

se H1-antagonistische Eigenschaften. Es sollten – auch um das Nebenwirkungsspektrum zu minimieren – deutlich niedrigere Dosen zum Einsatz kommen als in der Therapie von Depressionen oder Angstzuständen (Tab. 4). Amitriptylin und Doxepin reduzieren die REM-Schlafphasen, während dies für Mirtazapin, Trazodon und Trimipramin nicht beschrieben wird. Bei Agomelatin ist erst verzögert nach

Arzneimittel	HWZ (h)	empfohlene Dosierung (mg)
Doxepin (Zulassung D & USA)	8-81	5-100
Amitriptylin off-label	10-28	25-50
Trazodon off-label	4,9-8,2	25-150
Trimipramin off-label	15-40	25-50
Mirtazapin off-label	20-40	7,5-15
Agomelatin off-label	1-2	25 (- 50)

Tab. 4: Pharmakokinetik und Dosierung von ausgewählten Antidepressiva zur Insomnie-Therapie.

längerer Einnahme eine schlaffördernde Wirkung zu erwarten. Für Agomelatin liegen aktuell nur einzelne belastbare Daten zur Therapie von Schlafstörungen vor.

Nebenwirkungen bei der Therapie mit Antidepressiva: Mundtrockenheit, Tagesmüdigkeit, Unruhe, Kopfschmerzen, sexuelle Funktionsstörungen, Herzrhythmusstörungen (QT-Verlängerung), Übelkeit, Einschränkung der Fahrtauglichkeit, insbesondere in der Einstellungsphase. Die Medikation mit Antidepressiva sollte stets ausgeschlichen werden.

Neben den angesprochenen Nebenwirkungen von Antidepressiva soll hier noch darauf hingewiesen werden, dass Amitriptylin und Mirtazapin auch in den genannten niedrigen Dosen zu einer Gewichtszunahme führen können. Viele Antidepressiva (und niederpotente Antipsychotika) zeigen teilweise eine ausgeprägte anticholinerge Potenz. Bei älteren Patienten mit organischen Grunderkrankungen kann dies zu erheblichen Nebenwirkungen (unter anderem Delir, Rhythmusstörungen, Blasenfunktionsstörungen) führen (6).

Die AWMF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung spricht folgende Empfehlungen aus: "Die Kurzzeitbehandlung von Insomnien mit sedierenden Antidepressiva ist effektiv, wobei Kontraindikationen zu Beginn und im Verlauf geprüft werden sollen (Empfehlungsgrad A). Eine generelle Empfehlung zur Langzeitbehandlung von Insomnien mit sedierenden Antidepressiva kann aufgrund der Datenlage und möglicher Nebenwirkungen/Risiken derzeit nicht ausgesprochen werden (Empfehlungsgrad A)" (21).

Neuer pharmakologischer Therapieansatz: Orexin-Rezeptor-Antagonist

Das Orexin-System scheint in der Schlaf-Wach-Regulation eine wichtige Rolle zu spielen. Orexin-1 und Orexin-2 werden im Hypothalamus gebildet.

Seit Dezember 2022 ist in Deutschland mit Daridorexant (Quviviq®) erstmals ein selektiver Orexin-Rezeptor-Antagonist (wirksam am OX1- und OX2-Rezeptor) zur Therapie von schweren Schlafstörungen bei Erwachsenen zugelassen. Wirkmechanismus ist die Blockade wachheitsfördernder Neuropeptide, sogenannter Orexine. Die Einnahme soll 30 Minuten vor dem Zubettgehen erfolgen. Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen,

Schläfrigkeit und Müdigkeit. Die Substanz soll weniger anfällig für einen Missbrauch als vergleichbare Substanzen sein, das Absetzen soll unproblematischer möglich sein. Pharmakokinetik: rasche Absorption in ein bis zwei Stunden, Halbwertzeit acht Stunden, Metabolisierung über CYT3A4, daher ist auf Interaktionen mit anderen Substanzen zu achten.

Andere Therapieoptionen

Der Vollständigkeit halber soll erwähnt werden, zu welcher Einschätzung die S3-Leitlinie Schlaf/Schlafstörung hinsichtlich anderer und alternativer Therapieoptionen gekommen ist:

"Interventionen wie Achtsamkeit, Akupunktur, Aromatherapie, Bewegung, Homöopathie, Hypnotherapie, Lichttherapie, Massage, Meditation, Musiktherapie, Öl, Reflexzonenmassage, Yoga/TaiChi/ChiGong können aufgrund schlechter Datenlage momentan nicht zur Insomniebehandlung empfohlen werden."

Dabei sollte aber immer Berücksichtigung finden, dass oft Betroffene für sich individuelle Lösungen gesucht und gefunden haben, die zu einer Abnahme ihrer Belastung durch die Schlafstörung in unterschiedlichem Ausmaß beigetragen haben und sich evidenzbasiert nicht verallgemeinern lassen.

Aus der Praxis für die Praxis: Therapieansätze bei Tinnitus und Schlafstörungen

Schlafhygiene

Alle Möglichkeiten, selbst Einfluss auf eine bestehende Ein- und/oder Durchschlafstörung zu nehmen, bezeichnet man als Schlafhygiene. Dazu zählt man:

- Kenntnis und Beachtung der individuell notwendigen Schlafmenge (zum Beispiel Napoleon Bonaparte, Kurzschläfer (< vier Stunden), Heinrich Heine, Langschläfer (> zehn Stunden)),
- ein persönliches Einschlafritual kann unterstützend sein (vergleichbare Abläufe),
- tagsüber nicht länger schlafen (reduziert die Müdigkeit am Abend, führt zum schlechteren Einschlafen); "Power-Napping (zehn bis 20 Minuten) zum Stressabbau kann sinnvoll sein,

- ab dem späten Nachmittag (17.00 Uhr) keine koffeinhaltigen Getränke (Kaffee, Schwarztee, Cola) mehr trinken (es sei denn, man weiß aus Erfahrung, dies hat keine Auswirkung aufs Einschlafen), Nikotinkarenz,
- keine schweren Mahlzeiten am späten Abend (Zubettgehzeit minus drei bis vier Stunden).
- allenfalls moderater Alkoholkonsum, aber Alkohol keinesfalls als Schlafmittel einsetzen (der Alkohol erleichtert zwar das Einschlafen, verhindert aber Tiefschlafphasen; das heißt, man wacht nach kurzer Zeit wenig erholt auf und kann nicht wieder einschlafen),
- moderate Bewegung kein Leistungssport – am späteren Abend kann hilfreich sein
- ruhiges, dunkles und kühles Schlafzimmer,
- nachts möglichst nicht auf die Uhr schauen,
- wenn man innerhalb von 15 Minuten nicht ein- oder wiedereinschlafen kann, aufstehen, in ein anderes Zimmer gehen, nicht unbedingt schlafen wollen,
- Entspannungsübungen, Fantasiereisen, "Schäfchenzählen" statt Grübeln,
- morgens möglichst zur gleichen Zeit aufstehen (außer am Wochenende).

Multimodale Therapie bei Tinnitus und Schlafstörung

Im Rahmen multimodaler Therapien streben wir therapeutisch das Erlernen von Fähigkeiten an, damit die Betroffenen Einfluss auf die mit Tinnitus häufig assoziierten Belastungsfaktoren nehmen können. Dabei spielen Elemente der Kognitiven Verhaltenstherapie, das Erlernen von Entspannungsverfahren und die Bewegungs- und Sporttherapie eine wesentliche Rolle.

An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass bei allen Formen einer Hörminderung mit resultierender Kommunikationsbehinderung eine Versorgung mit Hörhilfen (Hörgeräte, Cochlea-Implantate) angezeigt ist, auch unter dem Gesichtspunkt einer Reduktion der Tinnitus-Belastung. Ein Einfluss auf die Schlafstörung ist hier nicht der Fokus und eher unwahrscheinlich.

Optionen der medikamentösen Therapie bei Schlafstörungen und Tinnitus

Der Fokus einer möglichen Pharmakotherapie bei Tinnitus kann allenfalls auf einer Beeinflussung der weiteren, neben dem

Tinnitus bestehenden Belastungsfaktoren liegen, wenn diese einer medikamentösen Therapie zugänglich sind. Dabei spielen Depression, Ängste und Schlafstörung häufig eine wesentliche Rolle. Auch nach der Leitlinie Chronischer Tinnitus soll neben der Kognitiven Verhaltenstherapie eine pharmakologische Therapie einer Depressions- oder

Angst-Symptomatik erfolgen (Empfehlungsgrad A). Da die meisten Antidepressiva und Anxiolytika ebenfalls eine schlaffördernde Komponente aufweisen, kann dieses Potenzial durchaus genutzt werden. Ziel wäre dann primär die Linderung der depressiven oder ängstlichen Symptomatik mit dem ergänzenden Effekt einer Linderung der Schlafstörung.

Die Erwartung wäre, dass hierdurch am Ende auch die Tinnitus-Belastung quasi als positiver Nebeneffekt günstig beeinflusst wird. Insgesamt sehen wir die Kognitive Verhaltenstherapie als erste Therapieoption und die pharmakologische Intervention als Ergänzung, abhängig vom Schweregrad und Fokus der Belastungen.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- Eine sorgfältige Anamnese und Diagnostik zum Ausschluss einer organischen Schlafstörung sind vor Einleitung einer Therapie zwingend notwendig, nicht immer hängen Schlafstörung und Tinnitus kausal zusammen.
- Eine Schlafstörung wird häufig von Tinnitus-Betroffenen angegeben (im Mittel von ca. 40 Prozent).
- Die Schlafstörung scheint nicht selten bereits vor Auftreten des Tinnitus zu bestehen.
- Die Wahrnehmung der Schlafstörung nimmt mit Auftreten des Tinnitus deutlich zu und stellt dann einerseits einen eigenen Belastungsfaktor, andererseits auch eine Verstärkung des Tinnitus-Leidens dar.
- Eine vor Tinnitus-Auftreten bestehende belastende Schlafstörung scheint später auch mit einer höheren Tinnitus-Belastung verbunden zu sein. Umgekehrt führt eine weitgehend kompensierte vorher bestehende Schlafstörung eher zu einer geringeren späteren Tinnitus-Belastung.
- Die klinischen Symptome von Schlafstörung, Tinnitus, Depressivität und Ängstlichkeit interagieren und verstärken sich gegenseitig bei zunehmendem Leidensdruck für Patientinnen und Patienten.
- Sowohl für den sehr belastenden Tinnitus als auch für die Schlafstörung ist die Wirksamkeit der Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) evidenzbasiert nachgewiesen. Gleichzeitig ist die KVT ebenfalls wirksam im Rahmen der Depressions- wie

- Angst-Behandlung. Damit ist eine KVT die Therapieoption der ersten Wahl.
- Unterstützend kommen Anleitungen zur Schlafhygiene, zum verbesserten Stress-Management, dem Erlernen von Entspannungstechniken sowie Elemente der Bewegungstherapie zur Anwendung.
- Als Therapieoption der zweiten Wahl kann eine medikamentöse Behandlung mit Fokus auf Depression und Ängstlichkeit mit positiver Wirkung auf die Schlafstörungen und am Ende auch auf die Tinnitus-Belastung als sinnvolle Ergänzung angesehen werden.
- Letztendlich gilt: Tinnitus und Schlafstörung sind heute gut therapierbar, wenn Therapeuten das Wissen und Patienten die Motivation einbringen.

Die Autoren:



Foto: Myriam Schell.

Dr. med. Volker Kratzsch, MBA Ärztlicher Direktor, Chefarzt Abteilung Hörbehinderung, Tinnitus und Schwindelerkrankungen, VAMED Rehaklinik Bad Grönenbach



Foto: Prof. Dr. med. habil. Gerhard Hesse.

Prof. Dr. med. habil. Gerhard Hesse, Ärztlicher Direktor der Tinnitus-Klinik Dr. Hesse am Krankenhaus Bad Arolsen Korrespondenzadresse:

Dr. med. Volker Kratzsch, MBA VAMED Rehaklinik Bad Grönenbach Sebastian-Kneipp-Allee 3-5 87730 Bad Grönenbach E-Mail: volker.kratzsch@vamedgesundheit.de

Einhaltung ethischer Richtlinien: Interessenkonflikt: V. Kratzsch und G. Hesse geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Ziffern in den runden Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das unter dem Stichwort "Kratzsch/Hesse, TF 2/2025" bei der TF-Redaktion angefordert werden kann.