

Insomnie

Was gibt es Neues?

- Morphometrische MRT-Untersuchungen bei Patienten mit chronischer primärer Insomnie zeigen in einer Pilotstudie bilateral reduzierte hippocampale Volumina.
- Verhaltensmedizinische Maßnahmen sind auch bei Insomnien infolge körperlicher und neurologischer Störungen Therapie der ersten Wahl.
- Die sechsmonatige Gabe des Benzodiazepinrezeptor-Agonisten Eszopiclon zeigte im Vergleich zu Plazebo eine anhaltende Wirkung auf den Schlaf insomnischer Patienten ohne Anzeichen eines Wirkverlusts bzw. einer Toleranzentwicklung.
- Ramelteon, ein in den USA zur Behandlung der Insomnie zugelassener hochselektiver MT1/MT2-Rezeptor-Agonist, verkürzt die Einschlafzeit und verlängert die Gesamtschlafzeit polysomnographisch und nach Schlaftagebuchparametern signifikant. Die Nebenwirkungsrate scheint gering zu sein.
- Das retardierte Melatonin Circadin wurde 2007 zur Behandlung der primären Insomnie bei über 55-Jährigen zugelassen.
- Melatonin zeigt einen marginalen Effekt in Form einer Verkürzung der Einschlafzeit.
- Bei langjähriger stabiler Einnahme und Effektivität von Benzodiazepinen und Benzodiazepinrezeptor-Agonisten ohne Dosiserhöhung kann die Medikation weiterverordnet werden (Expertenmeinung).
- Benzodiazepinrezeptor-Agonisten sind den herkömmlichen Benzodiazepinen bezüglich ihrer Wirkung nicht überlegen.
- Bei älteren Patienten (> 60 Jahre) überwiegen die Nebenwirkungen der Benzodiazepinrezeptor-Agonisten (Stürze, kognitive Einschränkungen, Tagesschläfrigkeit, erhöhte Unfallneigung) deren Effekt.
- Baldrianpräparate sind im Vergleich zu Plazebo therapeutisch nicht effektiv.
- Bei der medikamentösen Behandlung der Insomnien muss die erwartete Wirkung auf die Schlafqualität die durch Nebenwirkungen bedingten Einschränkungen überwiegen.
- Insomnien sind häufig Vorzeichen von Depressionen und Angststörungen.
- Langjährige Insomnien gehen mit einem erhöhten Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, anderen chronischen Erkrankungen und erhöhter Mortalität einher.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Bei primären und sekundären Insomnien besteht Behandlungsbedürftigkeit nur dann, wenn außer dem gestörten Nachtschlaf die Tagesbefindlichkeit beeinträchtigt ist.
- Die Therapie der Insomnie richtet sich nach der zugrunde liegenden körperlichen, neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung bzw. danach, ob es sich um eine primäre Insomnie handelt.
- Schlafinduzierende Substanzen sollten nur vorübergehend eingesetzt werden. Die Wirkung der Benzodiazepine und Benzodiazepinrezeptor-Agonisten für kurze Behandlungszeiten von bis zu 4 Wochen ist gut belegt (**A**), allerdings fehlen bis auf 3 Ausnahmen Langzeitstudien (Ergebnisse für Ramelteon zurzeit nur als Abstrakt). Seit etwa 1990 ist die Verschreibung von Benzodiazepinen deutlich zurückgegangen, während die Verordnung von Antidepressiva, niederpotenten Neuroleptika und pflanzlichen Präparaten deutlich zugenommen hat. Die Wirkung von Antidepressiva ist als gut einzustufen (**B**), wenngleich es dazu keine Metaanalysen und Langzeitstudien gibt. Die wenigen vorliegenden Studien sind außer durch Schlaftagebücher durch polysomnographische Daten belegt. Antidepressiva weisen eine etwa gleich hohe Effektivität auf wie die Benzodiazepinrezeptor-Agonisten, sind aber mit deutlich mehr Nebenwirkungen behaftet.

- Für Neuroleptika liegen keine ausreichend gut fundierten Studien vor (C).
- Vor Einleitung einer medikamentösen Therapie sollten immer verhaltensmedizinische Strategien (z. B. Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion, helles Licht am Tag, körperliche Aktivität in ausreichendem Abstand zum gewünschten Nachtschlaf etc.) erprobt werden, deren Kurz- und Langzeitwirkung effektiv sind, gegebenenfalls in Kombination mit schlafinduzierenden Substanzen (A). Die Kombination ist den allein angewendeten verhaltensmedizinischen Maßnahmen nicht überlegen. Es scheint kein additiver Effekt zu bestehen, wobei unklar ist, ob die medikamentöse Therapie die Bereitschaft zu verhaltensmedizinischen Maßnahmen einschränkt.
 - Bei primären Insomnien sind die verhaltenstherapeutischen Strategien in der Kurzzeitwirkung den Benzodiazepinen überlegen (A). In Schlaftagebücheraufzeichnungen zeigen sie für die Schlaflatenz, die Wachdauer während der Schlafphase und die Schlafqualität bessere Effekte als Pharmakotherapien (A). In der Langzeitwirkung sind sie ebenfalls effektiv, wobei keine Vergleichsdaten mit Benzodiazepinen vorliegen. Die verhaltensmedizinischen Maßnahmen sind auch bei sekundären Insomnien vorrangig einzusetzen.

Begriffsbestimmung „ nicht erholsamer Schlaf“

Diagnostische Schemata wie die Internationale Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD 2 2005; deutsche Version: Schramm u. Riemann 1995) und das DSM-IV (1994) verwenden den Begriff „ nicht erholsamer Schlaf“ . Die ICSD definiert Insomnie als „ Beschwerde ungenügenden Schlafes oder sich nicht erholt zu fühlen nach der üblichen Schlafzeit“ , im DSM-IV werden neben den Beschwerden Ein- oder Durchschlafstörungen der unerholbare Schlaf genannt. Eine wissenschaftlich exakte Definition, wie viel Schlaf quantitativ notwendig ist, existiert nicht.

Der Terminus nicht erholsamer Schlaf erlaubt eine Überwindung alter Einteilungsschemata in Insomnie versus Hypersomnie; es gibt nosologische Krankheitsentitäten, die sich sowohl in Insomnie oder Hypersomnie oder beidem gleichzeitig manifestieren. Nicht erholsamer Schlaf kann die Schweregrade leicht, mittelschwer und schwer haben. Die Krankheitswertigkeit ergibt sich aus seinen Konsequenzen. Der nicht erholsame Schlaf, der der **schweren Insomnie** zugrunde liegt, führt zu starken Beeinträchtigungen der sozialen und beruflichen Leistungsfähigkeit und ist mit Unruhegefühlen, Reizbarkeit, Angst, Depressivität, Erschöpfung und Müdigkeit verbunden. Der nicht erholsame Schlaf, der einer **schweren Schläfrigkeit** tagsüber (Hypersomnie) zugrunde liegt, hat als Konsequenz das Auftreten von starken Vigilanzbeeinträchtigungen bzw. Schlafepisoden, die in starkem Maß mit der sozialen oder beruflichen Leistungsfähigkeit der Betroffenen interferieren und zudem bei bestimmten Krankheitsbildern die körperliche Gesundheit nachhaltig beeinträchtigen (zur Übersicht: Leitlinie „ S 2“ Nicht-erholsamer Schlaf, Fischer et al. 2001 <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF>.)

Epidemiologie

Betroffen sind etwa 10– 20% der Bevölkerung in den westlichen Industrieländern (Hohagen et al. 1993, Hajak 2001).

Klassifikation (nach ICSD 2)

- Primär (bei Ausschluss organischer oder psychiatrischer Krankheitsursachen)
- Sekundär (bei Nachweis organischer oder psychiatrischer Krankheitsursachen)

Definition

Primäre Insomnien

Die **psychophysiologische Insomnie** ist eine Störung mit körperlicher Anspannung und gelernten, schlafverhindernden Assoziationen, die zu Beschwerden einer Insomnie und daran gekoppelter verminderter Leistungsfähigkeit während des Wachzustandes führt. Anzeichen für gelernte, schlafverhindernde Assoziationen sind übertriebene Anstrengung einzuschlafen, ein erhöhtes Erregungsniveau, vor allem vor dem Schlafengehen, sowie ein besserer Schlaf in anderer Schlafumgebung als in der üblichen.

Die **Fehlbeurteilung des Schlafzustandes** ist eine Störung, bei der Beschwerden einer Insomnie oder übermäßigen Schläfrigkeit ohne objektiven Nachweis einer Schlafstörung auftreten.

Die **idiopathische Insomnie** beginnt in der Kindheit und dauert lebenslang, wobei im Vordergrund ein lebenslanges Unvermögen steht, ausreichend zu schlafen. Es wird vermutet, dass dem eine neurologisch bedingte Störung der Schlaf-wach-regulierenden Systeme zugrunde liegt.

Sekundäre Insomnien

Neurologische Erkrankungen

- Degenerative Erkrankungen (z. B. Parkinson-Syndrom, Multisystematrophien, Demenz, Dystonien, Chorea Huntington, hereditäre Ataxien, Fatal familial insomnia)
- Entzündliche ZNS-Erkrankungen (MS, Meningitiden, Meningoenzephalitis)
- Zerebrovaskuläre Erkrankungen
- Hirntumoren, Schädel-Hirn-Traumen
- Epilepsien
- Schlafstörungen (z. B. Restless-Legs-Syndrom, Narkolepsie, Schichtarbeit)
- Asperger-Syndrom
- Chronischer Schmerz

Psychiatrische Erkrankungen

Jede psychiatrische Störung kann zu Schlafstörungen führen. Besonders hervorzuheben ist die enge Kopplung depressiver Erkrankungen und Angststörungen mit Insomnien.

Substanzmissbrauch/-abhängigkeit, toxische Faktoren

Medikamentös/toxisch induziert durch:

- Alkohol
- Koffein
- Antibiotika
- Anticholinergika
- Antidepressiva (u. a. MAO-Hemmer, SSRI, Trizyklika)
- Antihistaminika
- Antihypertensiva (u. a. ACE-Hemmer, Betablocker, Clonidin, Kalziumantagonisten)
- Appetitzügler
- Benzodiazepine
- Diuretika (wenn sie zu Nykturie führen)
- Dopaminergika
- Hypnotika
- Illegale Drogen: Cannabis, Kokain, Heroin, Ecstasy
- Kortikosteroide
- Neuroleptika
- Nikotin

- Nootropika
- Schilddrüsenhormone
- Stimulanzen
- Zytostatika

Risiken

Langjährige Insomnien gehen mit einem erhöhten Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, anderen chronischen Erkrankungen und erhöhter Mortalität einher (Althuis et al. 1998, Burgos et al. 2006, Janson et al. 2001, Kripke et al. 2002, Mander et al. 2001, Pollak et al. 1990, Schwartz et al. 1999, Suka et al. 2003).

Eine Pilotstudie mit acht unmedizierten Patienten mit primär chronischer Insomnie ergab bei der manuellen Morphometrie von verschiedenen Gehirnarealen (Hippokampus, Amygdala, anteriores Zingulum, orbitofrontaler und dorsolateraler präfrontaler Kortex) gegenüber guten Schläfern bilateral signifikant verringerte hippocampale Volumina (Riemann et al. 2007). Der Befund bedarf einer Replikation, ist aber unter dem Aspekt negativer Auswirkungen auf die hippocampale Neurogenese im Tierversuch bemerkenswert.

Untersuchungen

Notwendig

- Anamnestische Erfassung der verschiedenen Symptome
- Dokumentation durch Schlaf-Fragebögen und Schlaf-Tagebücher (PSQI, ESS, Abend- und Morgenprotokolle) (Buysse et al. 1989, Johns 1991, Liendl u. Hoffmann 1999). Der **PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)** ist ein Fragebogen zur retrospektiven (4 Wochen) Erfassung der Schlafqualität. Er umfasst 18 Selbstbeurteilungsfragen und 5 Fragen, die vom Partner/Mitbewohner (sofern vorhanden), beurteilt werden. In die Auswertung gehen nur die Selbstbeurteilungsfragen ein. Die 18 Selbstbeurteilungsfragen werden zu 7 Komponenten zusammengefasst. Jede Komponente kann einen Wert zwischen 0 und 3 Punkten annehmen. Die 7 Komponenten (subjektive Schlafqualität, Schlaflatenz, Schlafdauer, Schlaffeizienz, Schlafstörungen, Schlafmittelkonsum, Tagesschläfrigkeit) werden zum Gesamtwert (0– 21) zusammengefasst. Es besteht ein empirisch bestimmter Cut-off-Wert von 5, der eine Einteilung in „gute“ und „schlechte“ Schläfer erlaubt, jedoch keine differenzialdiagnostische Unterscheidung verschiedener Schlafstörungen. Er ist gut geeignet zur Veränderungsmessung bei Insomnien. Der Fragebogen kann innerhalb von 10 Minuten ausgefüllt werden (erhältlich unter: <http://www.dgsm.de>). Die **Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS)** ist die am häufigsten verwendete schlafmedizinische Skala zur Erfassung subjektiver Tagesschläfrigkeit. Sie umfasst Fragen zum Grad der Einschlafneigung (0– 3) für 7 unterschiedliche Situationen. Ein Summenwert von größer 10 wird als pathologisch bewertet (<http://www.dgsm.de>). Ausfülldauer maximal 5 Minuten. Die **Abendprotokolle** geben in Form eines Selbstbeurteilungssystems einen Überblick über Befindlichkeit, Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, Schlaf am Tage sowie Alkohol- und Hypnotikakonsum. Die **Morgenprotokolle** bestehen aus Fragen zur Schlafqualität, Befindlichkeit nach dem Aufwachen, Einschlafdauer, Häufigkeit und Dauer von Schlafunterbrechungen, Früherwachen, Gesamtschlafdauer (<http://www.dgsm.de>). Sie dienen zur Kontrolle des Tagesablaufs, der Schlafhygiene, des Substanzkonsums und der Schlafdauer und können zur Therapieplanung (z. B. Schlafrestriktion) und Therapiekontrolle genutzt werden.
- Diagnostische Abklärung der Grunderkrankung und komorbider psychiatrisch-neurologischer Erkrankungen.
- Laboruntersuchungen zum differenzialdiagnostischen Ausschluss internistischer und anderer Erkrankungen sowie von Intoxikationen bzw. zu deren Nachweis.

Im Einzelfall erforderlich

- Polysomnographische Untersuchung bei Patienten mit chronischen therapierefraktären Insomnien, die sowohl auf verschiedene adäquate pharmakologische als auch verhaltensmedizinische Therapieversuche nicht angesprochen haben.

Therapie

- Behandlungsbedürftigkeit besteht nur dann, wenn neben einer Störung des Nachtschlafs auch über eine starke Beeinträchtigung (gemäß der International Classification of Sleep Disorders, ICSD 2 2005) der Tagesbefindlichkeit oder Leistungsfähigkeit geklagt wird.
- Therapie der körperlichen, neurologischen oder psychiatrischen Grunderkrankung.
- Kurzfristiger, vorübergehender Einsatz (ca. 4 Wochen) von **schlafinduzierenden Substanzen** je nach Grunderkrankung (Benzodiazepine, Benzodiazepinrezeptor-Agonisten, Antidepressiva, Neuroleptika; **Tab. 1**) (für die Benzodiazepine: Holbrook et al. 2000 ↑↑ Nowell et al. 1997 ↑↑, Dundar et al. 2004 ↑, Glass et al. 2005 ↑↑; Ancoli-Israel et al. 2005 ↑; für die Antidepressiva: Hajak et al. 2001 ↑, Riemann et al. 2002 ↑; für Melatonin: Herxheimer u. Petrie 2002 ↑↑; für Circadin: Wade et al. 2007 ↑; für Ramelteon: Roth et al. 2006 ↑; für Baldrian: Taibi et al. 2007 ↔). Der 4-wöchige Einsatz wird empfohlen, um Hypnotikaabhängigkeiten vorzubeugen. Der Empfehlung für diese begrenzte Zeitdauer fehlt bisher jegliche Evidenz. Eine differenzierte Indikation für bestimmte Substanzgruppen ist bisher ebenfalls nicht erstellt worden. Die Indikation orientiert sich von daher weiter an den Einschränkungen seitens der Nebenwirkungen.

Tabelle 1 Schlafinduzierende Substanzen. Die Auswahl der Medikation richtet sich nach der Grunderkrankung und komorbiden Erkrankungen. Benzodiazepine und Non-Benzodiazepine sollten bis maximal 4 Wochen verabreicht werden. Kurz wirksame Benzodiazepine sind zu bevorzugen. Alkoholderivate sind im Allgemeinen heute obsolet

Benzodiazepine	Lormetazepam 0,5– 2 mg	Flurazepam 15– 30 mg	Triazolam 0,125– 0,25 mg	Nitrazepam 5– 10 mg
Non-Benzodiazepine	Zopiclon 3,75– 7,5 mg	Zolpidem 10– 20 mg	Zaleplon 5– 10 mg	Eszopiclon 1– 3 mg (bisher keine Zulassung in Deutschland)
Antidepressiva	Trimipramin 5– 50 mg	Mirtazapin 15– 30 mg	Doxepin 5– 50 mg	Amitriptylin 5– 50 mg
Neuroleptika	Melperon 25– 75 mg	Pipamperon 20– 60 mg	Levomepromazin 10– 50 mg	Prothipendyl 20– 60 mg
Antihistaminika	Diphenylhydramin 5– 100 mg	Doxylamin 25– 50 mg		
Pflanzliche Arzneimittel	Baldrian (keine genauen Angaben möglich)	Hopfen (keine genauen Angaben möglich)	Melisse (keine genauen Angaben möglich)	

Alkoholderivate	Chloralhydrat 250– 1.000 mg			
Melatonin	Melatonin 3– 5 mg			
Melatonin Agonisten	Ramelteon 4– 8 mg (bisher keine Zulassung in Deutschland)	Circadin 2 mg (zugelassen für Patienten >55 Jahre)		

- Verhaltensmedizinische Strategien** (siehe <http://www.dgsm.de>, kognitive Techniken zur Reduktion nächtlicher Grübeleien; Murtagh u. Greenwood 1995 ↑↑). Die verhaltensmedizinischen Strategien richten sich gegen Faktoren, die eine Schlafstörung aufrechterhalten können, wie z. B.: körperliche Anspannung, geistige Anspannung, schlafbehindernde Gedanken, ungünstige Schlafgewohnheiten. Die meist in einer multimodalen Gruppentherapie von 6– 8 Doppelstunden angewendeten Methoden sind Muskelentspannung, Ruhebild, Phantasieren, angenehme Gedanken, Regeln für einen gesunden Schlaf, Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion, Grübelstuhl, Gedankenstopp, Ersetzen negativer Gedanken und Erwartungen zum Schlaf durch schlaffördernde Gedanken. Die Therapien werden entweder von schlafmedizinischen Zentren (<http://www.dgsm.de>) oder von psychiatrischen oder psychosomatischen Kliniken, gelegentlich auch von niedergelassenen Psychiatern oder Psychotherapeuten, angeboten. Generell profitieren nur solche Patienten von der Therapie, die ausreichend motiviert und kognitiv in der Lage sind, verhaltenstherapeutische Anweisungen zu befolgen. Die Methoden müssen individuell zugeschnitten werden. Bisher existieren kaum polysomnographisch kontrollierte Daten.

Expertengruppe

Prof. Dr. P. Clarenbach, Neurologische Abteilung, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld

Prof. Dr. B. Högl, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck

Prof. Dr. G. Mayer, Neurologische Abteilung, Hephata-Klinik Schwalmstadt-Treysa

Prof. Dr. rer. soc. Dipl.-Psych. D. Riemann, Psychiatrische Universitätsklinik Freiburg

Dr. med. D. Schäfer, Odebornklinik für Neurologie, Bad Berleburg

Dr. med. Dipl.-Psych. W. J. Schmitt, Universitätsklinik für Psychiatrie, Bern

Federführend: *Prof. Dr. Geert Mayer, Neurologische Abteilung, Hephata-Klinik, Schimmelpfengstraße 6, 34613 Schwalmstadt-Treysa*

E-Mail: geert.mayer@hephata.com

Die Konsensbildung erfolgte mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens.

Literatur

Althuis MD, Fredman L, Langenberg PW, Magaziner J. The relationship between insomnia and mortality among community-dwelling older women. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1270– 1273.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (fourth edition). Washington, DC: APA, 1994 (deutsche Version: Saß H, Wittchen HU, Zandig M, eds. Göttingen: Hogrefe, 1998).

Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM, Jenkins L, Hall P, Jones WS. Long-term use of sedative hypnotics in older

- patients with insomnia. *Sleep Med* 2005;6:793– 799.
- Backhaus J, Riemann D. Schlafstörungen. Fortschritte der Psychotherapie (Bd. 7). Göttingen: Hogrefe, 1999.
- Burgos I, Richter L, Klein T, Fiebich B, Feige B, Lieb K, et al. Increased nocturnal Interleukin-6 excretion in patients with primary insomnia: a pilot study. *Brain Behav Immun* 2006;20:246– 253.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193– 213.
- Dundar Y, Boland J, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Hum Psychopharmacol* 2004;19:305– 322.
- Ermann M, Seiden D, Zammit G, Sainati S, Zhang J. An efficacy, safety, and dose response study of ramelteon in patients with chronic primary insomnia. *Sleep Med* 2006;7:17– 24.
- Fischer J, Mayer G, Peter J, Riemann D, Sitter HJ, Hrsg. Nicht-erholsamer Schlaf. Leitlinie „ S 2“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 2002.
- Glass J, Lanctot KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis for risks and benefits. *Br Med J* 2005;331:1169– 1175.
- Hajak G. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiat Clin Neurosci* 2001;251:49– 56.
- Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, et al. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry* 2001;62(6):453– 463.
- Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. Oxford: The Cochrane Library, Issue 4, 2002.
- Hohagen F, Rink K, Käßler C, Schramm E, Riemann D, Weyerer S, et al. Prevalence and treatment of insomnia in general practice. *Eur Arch Psychiat Clin Neurosci* 1993;242:329– 336.
- Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000; 162:225– 233.
- Janson C, Lindberg E, Gislason T, Elmasry A, Boman G. Insomnia in men: a 10-year prospective population based study. *Sleep* 2001;24:425– 430.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540– 545 (deutsche Version: Testzentrale Göttingen u. Bern, 2000/2001).
- Kripke DF, Garfinkel I, Wingard DL. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:131– 136.
- Liendl S, Hoffmann M. Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen – Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM Somnologie. 1999;973– 977.
- Mander B, Colecchia E, Spiegel K, Kim R, Sannar E, Van Cauter E. Short sleep: A risk factor for insulin resistance and obesity. *Diabetes* 2001;50:A45.
- Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry* 1994;151:1172– 1180.
- Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:79– 89.
- Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dew MA, Reynolds CF, Kupfer DJ. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia. A meta-analysis of treatment efficacy. *J Am Med Ass* 1997;278:2170– 2177.
- Pollak CP, Perlick D, Linsner JP, Wenston J, Hsieh F. Sleep problems in community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 1990;15:123– 135.
- Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: A review of the evidence base. *Sleep Med Rev* 2007 (in press)
- Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S, Rodenbeck A, Hajak G, Rüther E, et al. Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind placebo and reference-substance (lormetazepam)-controlled study. *Pharmacopsychiatry* 2002;35:165– 174.
- Riemann D, Voderholzer U, Spiegelhalder K, Hornyak M, Buysse DJ, Nissen C, et al. Chronic insomnia and MRI-measured hippocampal volumes: A pilot study. *Sleep* 2007;30(8):955– 958.
- Roth T, Seiden D, Sainati S, Wang-Weigand S, Zhang J, Zee P. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med* 2006;7:312– 318.
- Schwartz S, McDowell AW, Cole SR, Cornoni-Huntley J, Hays JC, Blazer D. Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J Psychosom Res* 1999;47:313– 333.
- Suka M, Yoshida K, Sugimori H. Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *J Occup Health* 2003; 45:344– 350.

Tiabi DM, Landis CA, Pety H, Vitiello MV. A systematic review of valerian as a sleep aid: Safe but not effective. *Sleep Med Rev* 2007;11(3):209– 230.

Wade A, Ford I, Crawford G et. al. Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55– 80 years: quality of sleep and next-day alertness outcome. *Curr Med Res Opin* 2007;23(10):2597– 2605.

Archiv - alte Auflage