

KAPITEL
Schlafstörungen

Insomnie

Entwicklungsstufe: **S1**

Stand: September 2012

[PDF Download](#)

AWMF Registernummer: 030-045

[COI-Erklärung](#)

Federführend

Prof. Dr. Geert Mayer, Marburg

geert.mayer@hephata.com

Gültigkeit der Leitlinie auf Antrag des
Leitliniensekretariates verlängert bis
29.09.2017

Was gibt es Neues?

- Die World Health Organisation hat ein Interview entwickelt, um den allgemeinen Einfluss von komorbiden Erkrankungen auf die Krankheitsbelastung zu untersuchen. Die 3 wichtigsten Einflussfaktoren waren neurologische Erkrankungen, Insomnie und Major Depression (Alonso et al. 2010).
- Insomnien treten bei neurologischen Erkrankungen häufig auf, werden aber zu selten erkannt und behandelt.
- Insomnien können eine direkte Folge der neurologischen Erkrankungen sein oder sekundär infolge von Schmerz, Depression, Schlafstörungen oder Medikation auftreten (Taylor et al. 2007).
- Insomnien haben eine entscheidende Auswirkung auf die kognitiven und körperlichen Funktionen und können mit psychologischen Belastungen und Depressionen einhergehen (Baglioni et al. 2011).
- Diagnostisch kann die Aktigrafie dazu beitragen, zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen zu detektieren (Van Someren 2007).
- Aus differenzialdiagnostischen Gründen und zur Bestimmung der Schlafdauer kann die volle kardiorespiratorische Polysomnografie eingesetzt werden (Kushida et al. 2005).
- Die der Insomnie zugrunde liegende Erkrankung sollte immer zuerst behandelt werden.
- Aufgrund weniger Studien mit hoher Evidenz kann nach Ausschluss riskanter medikamentöser Nebenwirkungen die Behandlung mit kurzwirksamen Hypnotika empfohlen werden (Cotroneo et al. 2007).
- Ein Behandlungsversuch mit sedierenden Antidepressiva kann bei der Insomnie bei Schlaganfall und Parkinson-Patienten gerechtfertigt sein (Palomaki et al. 2003, Zesiewicz et al. 2010).
- Melatonin und Lichtbehandlung können zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen stabilisieren und die Schlaflatenz bei Demenzen und Parkinson-Erkrankung verkürzen (Van Someren et al. 1997, Singer et al. 2003, Riemersma-van der Lek et al. 2008).
- Fast 40 % der Schlaganfall-Patienten haben 3 Monate nach dem akuten Ereignis Insomnien. Der Wert des Summenscores der Geriatric Depression Scale (GDS) und Frontallappeninfarkte scheinen signifikante Prädiktoren für Insomnie-Symptome, der GDS-Summenscore und Diabetes mellitus scheinen signifikante Prädiktoren für Insomnien mit Tagesbefindlichkeitsstörungen zu sein (Chen et al. 2010).
- Kognitive behaviorale Therapie (CBT) kann zur Behandlung aller Insomniesymptome der meisten neurologischen Erkrankungen effektiv eingesetzt werden (Baron et al. 2008, Calhoun et al. 2008).
- 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 (Schwarz et al. 1999, Kripke et al. 2002).
- SPECT-Studien zeigen eine globale Verminderung von GABA in den Gehirnen von insomnischen Patienten (Winkelmann et al. 2008). Der zerebrale Glukosemetabolismus im Schlaf und Wachzustand ist erhöht, der relative

Metabolismus verringert sich vom Wach- in den Schlafzustand in Wachheit fördernden Hirnarealen und der Metabolismus im präfrontalen Kortex ist vermindert. Diese Befunde verweisen auf eine Dysbalance zwischen schlaffördernden und schlafhemmenden Mechanismen (Koenigs et al. 2010, Riemann et al. 2010).

- In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass gestresste Ratten, die in vorher von anderen Ratten bewohnte Käfige umgesetzt wurden, so viel Stress erlitten, dass sie eine Insomnie entwickelten (Cano et al. 2008).

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Insomnien bei neurologischen Störungen können mittels klinischer Interviews, standardisierter Schlafragebögen und Schlaftagebüchern erfasst werden (Buysse et al. 2006).
- Bei Parkinson-Patienten sind die Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), die neue PDSS-2 und die Scales for Outcome in PD Sleep Scale (SCOPA-S) geeignet, um Insomnien zu erfassen (Martinez-Martin et al. 2008, Högl et al. 2010, Trenkwalder et al. 2011).
- Über 7 Tage durchgeführte Aktigrafien sind zuverlässig und korrelieren signifikant mit polysomnografischen Ergebnissen zur Erfassung von Insomnien bei Demenzen (Van Someren 1997).
- Kardiorespiratorische Polysomnografien (gemessen werden Schlaf und Atmung im Gegensatz zur sog. kardiorespiratorischen Polygrafie, bei der nur die Atmung gemessen wird) werden zur Differenzialdiagnostik und zur Objektivierung der Schlafdauer empfohlen (Kushida 2005 et al.).
- Keine der in den Empfehlungen genannten Medikamente verfügt über eine Indikation für die Insomniebehandlung bei neurologischen Erkrankungen.
- 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 Benzodiazepinen und Benzodiazepinrezeptoragonisten für kurze Behandlungszeiten von bis zu 4 Wochen ist gut belegt. 4 Langzeitstudien für Insomnien von bis zu einem halben Jahr zeigen eine gute Effektivität ohne relevante Abhängigkeits- oder Toleranzentwicklung.
- Die Wirkung von sedierenden Antidepressiva ist bei Insomnien allgemein als gut einzustufen, wenngleich keine Metaanalysen und Langzeitstudien vorliegen. Die wenigen vorliegenden Studien sind außer durch Schlaftagebücher durch polysomnografische Daten belegt. Sie weisen eine etwa gleich hohe Effektivität auf wie die Non-Benzodiazepine, sind aber mit deutlich mehr Nebenwirkungen behaftet.
- Für Neuroleptika liegen keine ausreichend gut fundierten Studien zur Behandlung von Insomnien vor.
- Es gibt nur wenige Studien mit ausreichender Evidenz zur Behandlung der Insomnie bei Parkinson-Patienten (Arnulf et al. 2000, Morgante et al. 2004, Adler u. Thorpy 2007, Dauvilliers 2007, Gjerstadt et al. 2007, Ondo et al. 2009, Lyons et al. 2010 [jeweils Evidenzgrad III]; Leeman et al. 1987, Stocchi et al. 1998, Dowling et al. 2005, Medeiros et al. 2007 [jeweils Evidenzgrad I]. Bei ausgewählten Patienten mit Schmerzen, Angst, Akinese und motorischem Off-Phänomen kann eine Kombination mit dopaminergem Medikation den Schlaf verbessern, wenn andere Gründe wie z. B. schlafbezogene Atmungsstörungen und Nykturie ausgeschlossen werden. Sedierende Antidepressiva werden bei Parkinson-Patienten zur Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen speziell beim Vorliegen von Depressionen empfohlen. Die Behandlung mit Non-Benzodiazepinen und/oder sedierenden Antidepressiva sollte immer nach Ausschluss unerwünschter Nebenwirkungen erfolgen (Tandberg et al. 1998). Eszopiclon 2 mg (in Deutschland nicht zugelassen) verringert das nächtliche Erwachen und verbessert die Schlafqualität signifikant (Menza et al. 2011).
- Behandlung der Demenzen mit Echtlicht und Melatonin (Ancoli-Israel et al. 2003, Mc Curry et al. 2005, Dowling et al. 2008, Riemersma-van der Lek et al. 2008 [jeweils Evidenzgrad III], Lemoine et al. 2007 [Evidenzgrad I], Sack et al. 2007 [Evidenzgrad II]) sowie mit Hypnotika kurzer Halbwertszeit (Zolpidem, Triazolam oder Oxazepam) werden empfohlen (Cotroneo et al. 2007, Evidenzgrad III). Die Hypnotikamedikation sollte die besonderen Nebenwirkungen für Ältere und Alte berücksichtigen.
- Wenn Schmerz und Depression die Gründe für eine Insomnie bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT) sind, sollten sie zunächst behandelt werden. Die Behandlung mit kurzwirksamen Hypnotika (Lorazepam und Zopiclon) kann empfohlen werden (Maizels u. Burchette 2004, Evidenzgrad I). CBT kann als eine langfristig wirksame Methode zur Verbesserung des Nachtschlafs und der Tagessymptomatik bei SHT-Patienten mit Insomnie empfohlen werden (Quellet u. Morin 2007, Evidenzgrad III). Melatonin und niedrig dosierte sedierende Antidepressiva scheinen nicht effektiv zu sein (Lee et al. 2005 [Evidenzgrad II], Kemp et al. 2004 [Evidenzgrad III]).
- Sedierende Antidepressiva (Palomaki et al. 2003, Evidenzgrad II) und kurzwirksame Hypnotika (Zolpidem und Zopiclon) werden zur Behandlung der Insomnie nach Schlaganfall empfohlen (Li Pi Shan u. Ashwort 2004, Evidenzgrad II).
- CBT wird zur Behandlung von Insomnie bei Kopfschmerzpatienten empfohlen (Calhoun et al. 2007, Evidenzgrad II).
- CBT wird zur Behandlung von Insomnie und Depression bei Patienten mit Multipler Sklerose empfohlen (Baron et al. 2010, Evidenzgrad III).

Einführung

Insomnien sind sehr häufig. In der Neurologie werden sie erst in den letzten 10 Jahren wahrgenommen und

beschrieben. Sie sind sicher noch unterdiagnostiziert und in ihrer Bedeutung für Lebensqualität, kognitive und körperliche Folgen unterschätzt.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Diagnostische Schemata wie die Internationale Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD2; 2005 und das DSM-IV (1994) verwenden den Begriff Insomnie und nicht erholsamer Schlaf. Die ICSD definiert Insomnie als „Beschwerde ungenügenden Schlafes oder sich nicht erholt zu fühlen nach der üblichen Schlafzeit“, im DSM-IV wird neben den Beschwerden Ein- oder Durchschlafstörungen der unerholbare Schlaf genannt. 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 (zur Übersicht siehe S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“, Mayer et al. 2009).

Die Prävalenz der Insomnie liegt in den westlichen Industrieländern bei ca. 10–20 % (Hohagen et al. 1993, Ohayon u. Reynolds 2009). Die Prävalenz für Insomnien bei neurologischen Erkrankungen ist ► Tab. 8.1 zu entnehmen.

Tab. 8.1 Prävalenz von Insomnien bei neurologischen Erkrankungen.

Neurologische Erkrankung	Studie	Anzahl der Patienten	Prävalenz
neurologische Erkrankungen allgemein	Taylor et al. 2007	772	7,3 %
Multiple Sklerose	Bamer et al. 2008	1067	Männer 33,6 % Frauen 40,1 %
Parkinson-Erkrankung	Gjerstadt et al. 2007	231	54–60 %
Demenz, Alzheimer-Erkrankung	Deschenes u. McCurry 2009		25–35 %
Schlaganfall	Leppavuori et al 2002	277	56,7 % 37,6 % (gem. DSM-IV-Kriterien)
Schädel-Hirn-Trauma	Quellet u. Morin 2006	552	50,2 % 29,4 % (gem. DSM-IV-Kriterien)
Epilepsie	De Weerd et al. 2004 Khatami et al. 2006	486 100	38,6 % (partielle Epilepsien) 34–58 %
Kopfschmerz	Kelman u. Rains 2005	1283	53–61 %

Klassifikation (nach ICSD2)

- primär (bei Ausschluss organischer oder psychiatrischer Krankheitsursachen)
- sekundär (bei Nachweis organischer oder psychiatrischer Krankheitsursachen)

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, insbesondere vor dem Schlafengehen, und 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 selten vorkommende 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
- andere spezifische schlafmedizinische Erkrankungen (z. B. Restless-Legs-Syndrom, Narkolepsie, Schichtarbeitersyndrom, schlafbezogene Atmungsstörungen)
- Asperger-Syndrom
- chronischer Schmerz
- neuromuskuläre und Motoneuron-Erkrankungen
- Kopfschmerz

Die Prävalenzen für Insomnien bei häufigen neurologischen Erkrankungen sind in ► Tab. 8.1 angegeben. Meistens liegen Klasse-II–III-Studien mit Fragebögen vor, selten finden sich Studien höherer Evidenz mit polysomnografischen Untersuchungen.

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

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

Risiken

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

Diagnostik

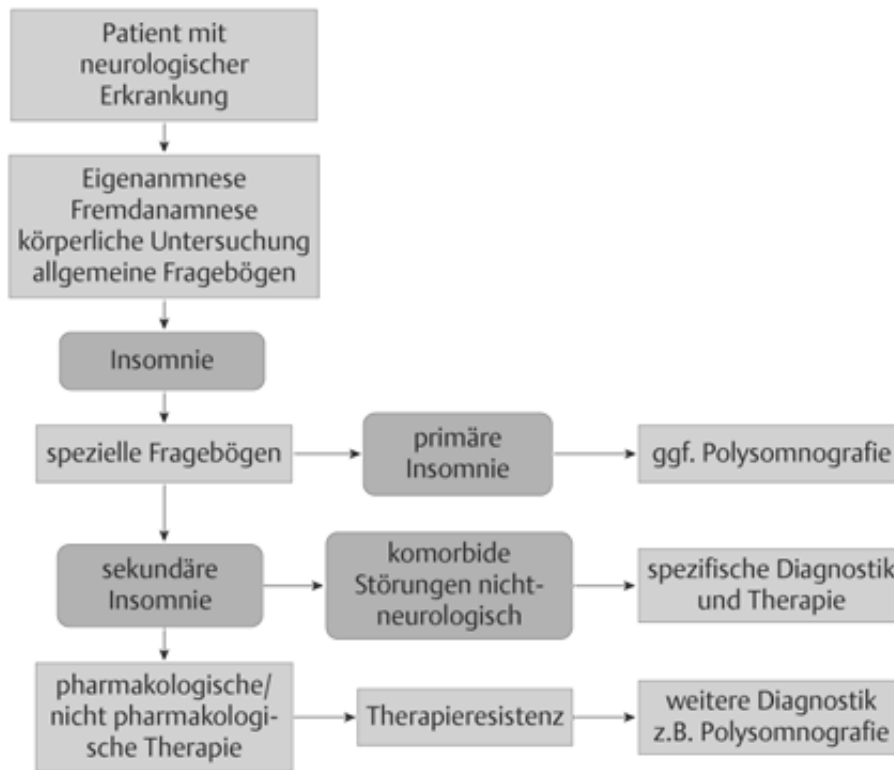
Notwendige Untersuchungen

- anamnestische Erfassung der verschiedenen Symptome
- Dokumentation durch Schlaf-Fragebögen und Schlaf-Tagebücher (PSQI, ESS, Abend- und Morgenprotokolle; erhältlich unter: <http://www.dgsm.de>) (Buysse et al. 1989, Johns 1991, Liendl u. Hoffmann 1999).
- diagnostische Abklärung der Grunderkrankung und komorbiden psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen. Für Schlafstörungen bei Parkinson-Erkrankungen gibt es spezielle Fragebögen (Högl et al. 2010).
- Laboruntersuchungen zum differenzialdiagnostischen Ausschluss internistischer und anderer Erkrankungen sowie Intoxikationen bzw. zu deren Nachweis

Im Einzelfall erforderliche Untersuchungen

- Polysomnografie bei Patienten mit chronischen therapierefraktären Insomnien, die sowohl auf verschiedene adäquate pharmakologische als auch verhaltensmedizinische Therapieversuche nicht angesprochen haben (► Abb. 8.1)

Abb. 8.1 Diagnostisches Vorgehen bei Insomnie.



Therapie

Behandlungsbedürftigkeit besteht nur dann, wenn neben einer Störung des Nachtschlafs auch über eine starke Beeinträchtigung (gemäß der International Classification of Sleep Disorders, ICSD2 2005) der Tagesbefindlichkeit oder Leistungsfähigkeit geklagt wird.

- Behandlung der körperlichen, neurologischen oder psychiatrischen Grunderkrankung
- medikamentöse Therapie der Insomnien: kurzfristiger, vorübergehender Einsatz (ca. 4 Wochen) von schlafinduzierenden Substanzen je nach Grunderkrankung: Benzodiazepine, Non-Benzodiazepine, sedierende Antidepressiva, Neuroleptika (► Tab. 8.2). 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. 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.
- verhaltensmedizinische Strategien (siehe dazu <http://www.dgsm.de>): CBT z. B. bei Insomnie nach Schädel-Hirn-Traumen (Quellet et al. 2007), bei Kopfschmerz (Calhoun u. Ford 2007), bei MS (Baron et al. 2010), kognitive Techniken zur Reduktion nächtlicher Grübeleien (Murtagh u. Greenwood 1995)

Tab. 8.2 Schlafinduzierende Substanzen.

Wirkstoffgruppe	Substanz und Tagesdosis				Referenz	
Benzodiazepine	Lormetazepam 0,5–2 mg	Flurazepam 15–30 mg	Triazolam 0,125–0,25 mg	Nitrazepam 5–10 mg	bei Parkinson-Erkrankungen: Menza et al. 2010 bei Demenzen: Cotroneo et al. 2007	
Non-Benzodiazepine	Zopiclon 3,75–7,5 mg	Zolpidem 10–20 mg	Zaleplon 5–10 mg (in Deutschland nicht mehr -verfügbar)	Eszopiclon 1–3 mg (bisher keine Zulassung in Deutschland)		
Antidepressiva	Trimipramin 5–50mg	Mirtazapin 15–30 mg	Doxepin 5–50 mg	Amitriptylin 5–50 mg	Trazodon 25–150 mg	bei Schlaganfall: Li Pi Shan u. Ashwort 2004, Zesiewicz et al. 2010 bei Parkinson-Erkrankungen: Palomaki et al. 2003 bei Schädel-Hirn-Traumen: Maizels et al. 2007
Neuroleptika	Melperon 25–75 mg (in der Schweiz nicht verfügbar)	Pipamperon 20–60 mg	Levomepromazin 10–50 mg	Prothipendyl 20–60 mg (in der Schweiz nicht verfügbar)		
Antihistaminika	Diphenylhydramin 5–100 mg	Doxylamin 25–50 mg				
pflanzliche Präparate	Baldrian (keine genauen Angaben möglich)	Hopfen (keine genauen Angaben möglich!)	Melisse (keine genauen Angaben möglich!)		für Baldrian bei chronischen Insomnien: Tiabi et al. 2007	
Alkoholderivate	Chloralhydrat 250–1000 mg					
Melatonin	Melatonin 3–5 mg				bei Parkinson-Erkrankungen: Dowling et al. 2005, Medeiros et al. 2007 bei Demenz: Singer et al. 2003 bei Schädel-Hirn Trauma (ohne Effekt) Lee et al. 2005	
Melatonin-Agonisten	Ramelteon 4–8 mg (Zulassung in Österreich, nicht in Deutschland)	Circadin 2 mg (4 Wochen)	Valdoxan 25–50 mg (indiziert als Antidepressivum, nicht indiziert als Hypnotikum)		für Ramelteon (in Deutschland nicht zugelassen) bei chronischen Insomnien: Roth et al. 2006, Mayer et al. 2009 für Circadin bei chronischen Insomnien: Lemoine et al. 2007 für Valdoxan bei Depressionen: Olié et al. 2007	

Redaktionskomitee

Prof. Dr. B. Högl, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck

Prof. Dr. G. Mayer, Neurologische Abteilung der Hephata Klinik Schwalmstadt-Treysa, Neurologische Abteilung der Philipps-Universität Marburg
Prof. Dr. rer. soc. Dipl.-Psych. D. Riemann, Psychiatrische Universitätsklinik Freiburg
Dr. D. Schäfer, Odeborn, Klinik für Neurologie, Bad Berleburg
Dr. Dipl.-Psych. W. J. Schmitt, Universitätsklinik für Psychiatrie, Bern
Prof. Dr. J. Zeitlhofer, Universitätsklinik für Neurologie, Wien

Federführend: Prof. Dr. Geert Mayer, Hephata Klinik, Schimmelpfengstr. 6, 34613 Schwalmstadt-Treysa, Neurologische Abteilung der Philipps-Universität Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg
E-Mail: geert.mayer@hephata.com

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S2e

Verfahren zur Konsensbildung

Modifiziertes Delphiverfahren

Literatur

- Adler CH, Thorpy MJ. Sleep issues in Parkinson's disease. *Neurology* 2005; 64 (Suppl.): 12–20
- Alonso J, Vilagut G, Chatterji S et al. Including information about co-morbidity in estimates of disease burden: results from the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 2010; 16: 1–14
- Althuis MD, Fredman L, Langenberg PW et al. 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*, 4th ed. Washington, DC: APA; 1994; deutsche Version: Saß H, Wittchen HU, Zandig M, Hrsg. Göttingen: Hogrefe; 1998
- Ancoli-Israel S, Krystal AD, McCall WV et al. A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the effect of eszopiclone 2 mg on sleep/wake function in older adults with primary and comorbid insomnia. *Sleep* 2010; 33: 225–234
- Ancoli-Israel S, Martin JL, Gehrman P et al. Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11: 194–203
- Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM et al. Long-term use of sedative hypnotics in older patients with insomnia. *Sleep Med* 2005; 6: 793–799
- Arnulf I, Bejjani BP, Garma L et al. Improvement of sleep architecture in PD with subthalamic nucleus stimulation. *Neurology*. 2000; 55: 1732–1734
- Baglioni C, Battagliese G, Feige B et al. Insomnia is a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Aff Dis* 2011; 135: 10–19
- Bamer AM, Johnson KL, Amtmann D et al. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(8): 1127–1130
- Baron KG, Corden M, Jin L et al. Impact of psychotherapy on insomnia symptoms in patients with depression and multiple sclerosis. *J Behav Med* 2010; 34: 92–101
- Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger et al. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep* 2006; 29: 1155–1173
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH et al. Sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193–213
- Calhoun AH, Ford S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. *Headache* 2007; 47: 1178–1183
- Cano G, Mochizuki T, Saper CB. Neural circuitry of stress-induced insomnia in rats. *J Neurosci* 2008; 28: 10167–10184
- Chen YK, Lu JY, Mok VC et al. Clinical and radiologic correlates of insomnia symptoms in ischemic stroke patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26: 451–457
- Cotroneo A, Gareri P, Nicoletti N et al. Effectiveness and safety of hypnotic drugs in the treatment of insomnia in over 70-year old people. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; (Suppl. 1): 121–124
- Dauvilliers Y. Insomnia in patients with neurodegenerative conditions. *Sleep Med* 2007; 8 (Suppl. 4): 27–34
- Deschenes CL, McCurry SM. Current treatments for sleep disturbances in individuals with dementia. *Curr Psychiatry Rep* 2009; 11: 20–26
- De Weerd A, de Haas S, Otte A et al. Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: a questionnaire-based study on prevalence and impact on quality of life. *Epilepsia* 2004; 45: 1397–1404
- Dowling GA, Burr RL, Van Someren EJ et al. Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 239–246
- Dowling GA, Mastick J, Colling E et al. Melatonin for sleep disturbances in Parkinson's disease. *Sleep Med* 2005; 6: 459–466
- Dundar Y, Boland J, Strobl J 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 et al. An efficacy, safety, and dose response study of ramelteon in patients with

- chronic primary insomnia. *Sleep Med* 2006; 7: 17–24
- Gjerstad MD, Wentzel-Larsen T, Aarsland T et al. Insomnia in Parkinson's disease: frequency and progression over time. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 476–479
 - Glass J, Lanctot KL, Herrmann N et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis for risks and benefits. *Br Med J* 2005; 331: 1169–1175
 - Högl B, Arnulf I, Comella C et al. Scales to assess sleep impairment in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord* 2010; 25: 2704–2716
 - Hohagen F, Rink K, Käßler C et al. Prevalence and treatment of insomnia in general practice. *Eur Archs Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 242: 329–336
 - Holbrook AM, Crowther R, Lotter A et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ*. 2000; 162: 225–233
 - Janson C, Lindberg E, Gislason T et al. 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 & Bern; 2000/2001
 - Kemp S, Biswas R, Neumann V et al. The value of melatonin for sleep disorders occurring post-head injury: a pilot RCT. *Brain Inj* 2004; 8: 911–919
 - Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache* 2005; 45: 904–910
 - Khatami R, Zutter D, Siegel A et al. Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients—a prospective study. *Seizure* 2006; 15: 299–306
 - Koenigs M, Holliday J, Solomon J et al. Left dorsomedial frontal brain damage is associated with insomnia. *J Neurosci* 2010 Nov 24; 30(47): 16041–16043
 - Kripke DF, Garfinkel I, Wingard DL. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 131–136
 - Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28: 499–521
 - Lee H, Kim SW, Kim JM et al. Comparing effects of methylphenidate, sertraline and placebo on neuropsychiatric sequelae in patients with traumatic brain injury. *Hum Psychopharmacol* 2005; 20(2): 97–104
 - Leeman AL, O'Neill CJ, Nicholson PW et al. Parkinson's disease in the elderly: response to and optimal spacing of night time dosing with levodopa. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 24: 637–643
 - Lemoine P, Nir T, Laudon M et al. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J Sleep Res* 2007; 16: 372–380
 - Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R et al. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 2002; 14: 90–97
 - Liendl S, Hoffmann M. Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen – Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM. *Somnologie* 1999; 3: 73–77
 - Li Pi Shan RS, Ashwort NL. Comparison of lorazepam and zopiclone for insomnia in patients with stroke and brain injury: a randomized, crossover, double-blind trial. *Am J Phy Med Rehabil* 2004; 83: 421–427
 - Lyons KE, Friedman JH, Hermanowicz N et al. Orally disintegrating selegiline in Parkinson patients with dopamine agonist-related adverse effects. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 5–10
 - Maizels M, Burchette R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and co-morbidity. *Headache* 2004; 44: 983–993
 - Maizels M, Burchette MS. Somatic Symptoms in Headache Patients: The Influence of Headache Diagnosis, Frequency, and Comorbidity. *Headache* 2004; 44: 983–993
 - Mander B, Colecchia E, Spiegel K et al. Short sleep: a risk factor for insulin resistance and obesity. *Diabetes* 2001; 50: A45
 - Martinez-Martin P, Visser M, Rodriguez-Blazquez C et al. SCOPA-sleep and PDSS: two scales for assessment of sleep disorder in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 1681–1688
 - Mayer G, Fietze I, Fischer J et al. S3-Leitlinie nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie* 2009; 13 (Suppl.1): 1–160
 - Mayer G, Wang-Weigand S, Roth-Schechter B et al. Efficacy and safety of 6-month nightly ramelteon administration in adults with chronic, primary insomnia. *Sleep* 2009; 32: 351–360
 - McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG et al. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 793–802
 - Medeiros CA, Carvalhedo de Bruin PF, Lopes LA et al. Effect of exogenous melatonin on sleep and motor dysfunction in Parkinson's disease: a randomized, double blind, placebocontrolled study. *J Neurol* 2007; 254: 459–464
 - Menza M, DeFronzo Dobkin R, Marin H et al. Treatment of insomnia in Parkinson's disease: a controlled trial of eszopiclone and placebo. *Mov Disord* 2010; 25: 1708–1714
 - Morgante L, Epifanio A, Spina E et al. Quetiapine and clozapine in parkinsonian patients with dopaminergic psychosis. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 153–156
 - Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 1995; 63: 79–89
 - Ohayon MM, Guilleminault C, Paiva T et al. An international study on sleep disorders in the general population:

- methodological aspects of the use of the SLEEP-EVAL system. *Sleep* 1997; 20: 1086–1092
- Ohayon M, Reynolds CF III. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnoses algorithms according to the DSM-IV and the international classification of sleep disorders (ICSD). *Sleep Med* 2009; 10: 952–960
 - Olié JP, Kasper S. Efficacy of agomelatine, a MT1/MT2 receptor agonist with 5-HT2C antagonistic properties, in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10: 661–683
 - Ondo WG, Perkins T, Swick T et al. Sodium oxybate for excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2009; 65: 1337–1340
 - Palomaki H, Berg A, Meririnne E et al. Complaints of poststroke insomnia and its treatment with mianserin. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 56–62
 - Pollak CP, Perlick D, Linsner JP et al. Sleep problems in community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 1990; 15: 123–135
 - Quillet MC, Morin CM. Subjective and objective measures of brain injury: a preliminary study. *Sleep Med* 2006; 7: 486–497
 - Quillet MC, Morin CM. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia associated with traumatic brain injury: a single-case experimental design. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 1581–1592
 - Riemann D, Perlis ML. The treatments of chronic insomnia: a review of benzo-diazepine receptor agonists and psychological and behavioural therapies. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 205–214
 - Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev* 2010; 14(1): 19–31
 - Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Tiwsk J et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *J Am Med Ass* 2008; 299: 2642–2655
 - Roth T, Seiden D, Sainati S et al. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. *Sleep Med* 2006; 7: 312–318
 - Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep* 2007; 30: 1484–1501
 - Schwartz S, McDowell AW, Cole SR et al. Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. *J Psychosom Res* 1999; 47: 313–333
 - Singer C, Tractenberg RE, Kaye J et al. A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep* 2003; 26: 893–901
 - Stocchi F, Barbato L, Nordera G et al. Sleep disorders in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998; 245 (Suppl 1): S15–S18
 - Suka M, Yoshida K, Sugimori H. Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. *J Occup Health* 2003; 45: 344–350
 - Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. A community-based study of sleep disorders in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 895–899
 - Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL et al. Co-morbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 2007; 30: 213–218
 - Tiabi DM, Landis CA, Pety H et al. A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. *Sleep Med Rev* 2007; 11: 209–230
 - Trenkwalder C, Kohnen R, Högl B et al. Parkinson's disease sleep scale – validation of the revised version PDSS-2. *Mov Disord* 2011; 26: 644–652
 - Van Someren E. Improving actigraphic sleep estimates in insomnia and dementia: how many nights? *J Sleep Res* 2007; 16: 269–275
 - Van Someren EJW, Kessler A, Mirmiran M et al. Indirect bright light improves circadian rest-activity rhythm disturbances in demented patients. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 955–963
 - Wade AI, Ford I, Crawford G et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. *BMC Medicine* 2010; 8: 51
 - Winkelmann JW, Buxton OM, Jensen E et al. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep* 2008; 31: 1499–1506
 - Zesiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I et al. Practice parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74: 924–931

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie