

Jahrgang 27

Nummer 13/2005

Exzessive Tagesschläfrigkeit und Modafinil (M. Gugger) 49

Schlafmangel und verschiedene Noxen sind die wichtigsten Ursachen einer Schläfrigkeit «zur Unzeit». Dies sind keine Indikationen für Medikamente. Modafinil, ein zentral wirkender «Wachmacher», kann jedoch bei Narkolepsie und in bestimmten Fällen von schlafassoziierten Atemstörungen sowie eventuell bei Schichtarbeitenden hilfreich sein.

Exzessive Tagesschläfrigkeit und Modafinil

M. Gugger

Manuskript durchgesehen von C. Bassetti, D. Brunner, A. Knoblauch, J. Mathis, J. Schwander

Schlaf ist eine physiologische Notwendigkeit. Schlafmangel führt zu Schläfrigkeit und umgekehrt vermindert Schlaf die Schläfrigkeit. Schläfrigkeit ist ein häufiges Problem; je nach Messmethode und untersuchter Population sind etwa 10-25% betroffen. Exzessive Tagesschläfrigkeit (Excessive Daytime Sleepiness) ist eine intuitiv plausible, primär störende subjektive Empfindung, deren Chronizität oder Irreversibilität ihre klinisch-pathologische Bedeutung bestimmt. Das Ausmass der Schläfrigkeit ist von der Qualität (spezifische Schlafstörungen) und der Quantität des Schlafs (Einschlaflatenz, Kontinuität und Dauer des Schlafs) abhängig.

Eine chronische Schläfrigkeit am Tag muss von einer Müdigkeit sowie von Insomnien (Ein- und Durchschlafstörung, zu frühes Erwachen, ungenügend erholsamer Schlaf) und Parasomnien (Verhaltensstörungen im Schlaf) abgegrenzt werden. Mittels Hilfsuntersuchungen (validierte Selbsteinschätzungsskalen, Einschlaf- und Wachhaltetests) wird versucht, Schläfrigkeit zu objektivieren und zu quantifizieren. Je nach der ursächlichen Klassierung kann eine exzessive Tagesschläfrigkeit kausal oder mindestens symptomatisch erfolgreich behandelt werden.

Differentialdiagnose der Tagesschläfrigkeit

Eine exzessive Schläfrigkeit am Tage ist wie z.B. Schmerz oder Fieber ein unspezifisches Symptom, welches sehr verschiedene Ursachen haben kann. Kenntnisse der Differentialdiagnose sind essentiell, um spezifische Faktoren zu identifizieren.¹ Geläufige Ursachen sind in der Tabelle 1, die wichtigsten Untersuchungen in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Typische Schwierigkeiten bei der Anamnese

Die Ursache der Schläfrigkeit wird von den Betroffenen selber oft gar nicht wahrgenommen (z.B. beim obstruktiven Schlaf-

apnoe/Hypopnoe-Syndrom, OSAHS). Die subjektive Beschreibung ist schwierig und individuell verschieden (schläfrig, müde, erschöpft usw.). Die Schläfrigkeit selbst kann die Wahrnehmung der eigenen Schläfrigkeit beeinträchtigen, deshalb ist die Fremdanamnese wichtig. Viele Leute wollen sich ihre Schläfrigkeit, die als Schwäche interpretiert werden könnte, oft nicht eingestehen. Sie schämen sich (besonders wegen des Schnarchens) oder haben Angst, nicht mehr autofahren zu dürfen. Der Vergleich zum «normalen Wachzustand» fehlt den chronisch schläfrigen Personen weitgehend. Die Tabelle 3 bietet eine Übersicht zur Anamnese bei Tagesschläfrigkeit bzw. bei Einschlafneigung am Tag.

Diagnose und Therapie bei wichtigen Formen der Tagesschläfrigkeit

Bei den Noxen muss daran gedacht werden, dass nicht nur die offensichtlich sedierenden Noxen wie Alkohol und Tranquillizer, sondern die verschiedensten psychotropen Medikamente – z.B. Antidepressiva, Dopaminagonisten – zu einer Tagesschläfrigkeit führen können. Aktivierende Genussmittel oder Stimulantien sollen nicht abends eingenommen werden, da sonst die Schlafqualität leidet. Die Vermeidung der Noxe, der Entzug eines Suchtmittels steht hier klar im Vordergrund.

Schlafinsuffizienz und Schlafmanko sind typisch für unseren westlichen Lebensstil, in dem Arbeit und Unterhaltung angesichts des verfügbaren künstlichen Lichts und des grossen Angebots rund um die Uhr möglich sind. Viele Leute betrachten es als normal, nur 4-5 Stunden zu schlafen, und müssen darüber aufgeklärt werden, dass diese kurze Schlafdauer ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens nur den wenigsten genügt. Bereits nach wenigen Tagen ist ein messbarer Abfall der Leistungsfähigkeit vorhanden und es treten metabolische Störungen wie z.B. eine verminderte Glukosetoleranz auf.

Genügend langer Schlaf und ein regelmässiger Schlaf-Wachrhythmus unter guten Bedingungen (Temperatur, Lärm, Licht usw.) stehen bei der Beratung von Personen mit Schlafmangel im Vordergrund.

Bei Schichtarbeitenden ist das Problem der Schläfrigkeit oft schwer lösbar, weil die Gefahr des Arbeitsplatzverlustes und die Einkommenseinbusse beim Wegfall von Schichtzulagen Ängste auslösen. Optimierte Arbeitszeitpläne (Vorwärtsrotation der Schichten: Früh-, Spät-, Nachtschicht; nicht zu viele

Tabelle 1: Wichtige Ursachen einer exzessiven Schläfrigkeit am Tage

- Noxen: Alkohol, Schlafmittel, Medikamente und Drogen
- Schlafinsuffizienz: Schlafmanko, Schichtarbeit
- Depression, atypische Depression bei jüngeren Personen
- Atemstörungen im Schlaf, Schlafapnoe-Syndrome
- Narkolepsie (Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom)
- Restless-Legs-Syndrom (führt häufiger zu Insomnie)
- «Insuffizienz des Vigilanzsystems» z.B. bei idiopathischer Hypersomnie; neurologische Erkrankung (z.B. Status nach Schlaganfall)

Nachtschichten hintereinander), regelmässige Schlaf-Wachrhythmen auch an freien Tagen, mehrere kurze Nickerchen, möglichst wenig Schlaftabletten, Stimulantien wie Kaffee, Cola usw. nicht zu kurz vor der geplanten Schlafzeit, Lichttherapie, Schlafhygiene (Einschlafrituale, Telefon ausschalten usw.) und genügend Erholung in der Freizeit sind essentiell, wenn sich Schichtarbeit nicht vermeiden lässt. Spätschläfer (sogenannte Eulen) vertragen Schichtarbeit meistens besser als Frühaufsteher (sogenannte Lerchen).

Im Gegensatz zur typischen Depression («major depression») ist die *atypische Depression*² bei jungen Leuten häufig schwierig zu erkennen und muss vor einer unkritischen symptomatischen Behandlung einer exzessiven Schläfrigkeit unbedingt ausgeschlossen werden. Personen mit atypischer Depression zeigen grosse Affektschwankungen gegenüber äusseren Ereignissen (Affektreaktivität) und können bei positiven Geschehnissen durchaus mit einer guten Stimmung reagieren. Zusätzlich treten öfters Appetitsteigerung und/oder Gewichtszunahme auf; nicht selten wird über bleierne Schwere der Beine geklagt. Die Betroffenen fühlen sich häufig zurückgewiesen. Im Gegensatz zur Insomnie bei typischer Depression liegt bei Kranken mit atypischer Depression sehr häufig eine vermehrte Tagesschläfrigkeit vor. Eine Verhaltenstherapie kann initial medikamentös unterstützt werden.

Als *schlafassoziierte Atemstörungen* bezeichnen wir die grosse Gruppe der *obstruktiven Schlafapnoe/Hypopnoe-Syndrome (OSAHS)*, die selteneren zentralen Schlafapnoe-Syndrome, das Cheyne-Stokes-Atmungssyndrom (bei Herzinsuffizienz) und die Schlafhypoventilationssyndrome (mit erhöhtem PaCO₂). Die repetitiven Apnoen werden beim OSAHS von Weckreaktionen mit überschüssender Puls- und Blutdrucksteigerung und sympathischer Aktivität beendet und führen so langfristig zu arterieller Hypertonie, Glukoseintoleranz und zahllosen weiteren ungünstigen metabolischen Veränderungen, die letztlich das Risiko für Herz- und Hirninfarkte erhöhen. Die Schlaffragmentierung sowie weitere Faktoren (Hypoxämie, Mediatoren) führen zur bekannten Tagesschläfrigkeit.

Eine *respiratorische Polygraphie* bei klarem Verdacht auf ein OSAHS oder eine Polysomnographie bei Verdacht auf eine andere schlafassoziierte Atemstörung, bei Polymorbidität oder bei schwerer Hypoxämie oder Hyperkapnie führen zu einer exakten Diagnose und erlauben die korrekte Auswahl einer Überdruckbelüftung (CPAP = «continuous positive airway pressure», BiPAP = «bilevel positive airway pressure», adaptive Servoventilation oder volumenkontrollierte Beatmung).

Tabelle 2: Untersuchungen bei Tagesschläfrigkeit

- Anamnese, insbesondere Schlafanamnese
- Aktigraphie (Aufzeichnung der Bewegungsaktivität mit einem Messgerät am Handgelenk)
- Blutentnahme (bestimmte Leukozyten-Antigene (HLA-DR/DQ), Suche nach Drogen und Medikamenten im Urin, Ausschluss von Infekten)
- PaCO₂ (arterielle Blutgasanalyse)
- Respiratorische Polygraphie (meistens ambulant)
- Video-Polysomnographie (im Schlaflabor)
- «Multiple Sleep Latency Test»
- «Maintenance of Wakefulness Test»
- Vigilanztests
- Psychiatrische Evaluation

Narkolepsie

Die klassische Symptomtetrad der Narkolepsie umfasst ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, Kataplexie (emotionaler Tonusverlust), Schlafähmung und schlafbezogene Halluzinationen. Häufig liegen auch Störungen des Nachtschlafs und automatisches Verhalten vor. In der Regel sind nicht alle Symptome gleichzeitig vorhanden. Die Tagesschläfrigkeit ist obligat. Wenn eine typische Kataplexie vorliegt, dann ist dies pathognomonisch. Die Prävalenz der Narkolepsie ist nicht genau bekannt; man vermutet 1 Fall auf 1000 bis 2000 Personen. Da es sich um eine sehr belastende Erkrankung handelt, sollte die Diagnose so früh wie möglich erfolgen.

Regelmässiger und genügend Nachtschlaf, Nickerchen am Tag («naps», z.B. 15 bis maximal 30 Minuten am Mittag und am späteren Nachmittag), keine Schichtarbeit, Aufklärung und Beratung sind Eckpfeiler der nicht-medikamentösen Therapie. Gegen Schläfrigkeit wirken Modafinil (Modasomil[®]) und Methylphenidat (Concerta[®], Ritalin[®]). Gegen die Kataplexien können Antidepressiva eingesetzt werden. Bei gestörtem Nachtschlaf werden Benzodiazepine und Benzoderivate verschrieben. Neue Untersuchungen zeigen bei Narkolepsie günstige Ergebnisse mit γ -Hydroxybutyrat (GHB) bei Schläfrigkeit, Kataplexien und gestörtem Nachtschlaf. Dieser Wirkstoff ist in den USA bereits zur Behandlung der Kataplexie und der exzessiven Schläfrigkeit bei Narkolepsie zugelassen. Die Therapie ist schwierig; um optimale Ergebnisse zu erzielen und Stimulantienmissbrauch vorzubeugen, sollte die Diagnose und die Therapie von einem Zentrum für Schlafmedizin evaluiert und bestätigt werden.

Restless-Legs-Syndrom

Das Restless-Legs-Syndrom, vor kurzem in dieser Zeitschrift besprochen, und das Syndrom der periodischen Beinbewegungen im Schlaf sind eher seltene Ursachen einer Tagesschläfrigkeit. In der Regel wird in diesen Fällen eher eine eigentliche Müdigkeit beobachtet. Für Einzelheiten sei auf den erwähnten Text verwiesen.³

«Chronic Fatigue Syndrome» (chronisches Erschöpfungssyndrom)

Müdigkeit (meist keine eigentliche Schläfrigkeit), ein länger dauerndes Malaise nach körperlicher Anstrengung und beeinträchtigte kognitive Funktionen stehen beim «Chronic Fatigue

Tabelle 3: Anamnese bei Tagesschläfrigkeit

- Willentliches oder unwillentliches sowie bewusstes oder unbemerktes Einschlafen am Tag (bei der Arbeit, vor dem Fernseher, in der Familie oder in Gesellschaft)?
- Einschlafen beim Autofahren (Fahrtauglichkeit)?
- Leidensdruck, Selbsteinschätzung der Folgen?
- Schlaftagebuch, «Epworth Sleepiness Score»²¹, Fremdanamnese
- Schlafdauer (Werktage, Wochenende), Lang- oder Kurzschläfer?
- Dauer, Schweregrad, Konsistenz der Beschwerden?
- Schlaf-Wachrhythmus: Schichtarbeit, «Eule» geht spät zu Bett, schläft morgens aus, «Lerche» geht früh zu Bett und steht früh auf
- Noxen?

Syndrome» im Vordergrund und werden oft begleitet von nicht-erholsamem Schlaf und Muskelschmerzen. Die Symptomatik kann nach einem viralen Infekt oder im Zusammenhang mit einem körperlichen oder psychischen Trauma auftreten, die Ätiologie bleibt aber spekulativ. Zur Diagnose werden die Dauer (länger als 6 Monate) sowie Haupt- und Nebenkriterien herangezogen. Die Therapie erfolgt durch psychosomatisch ausgebildete Fachleute.

Grundsätzliche Überlegungen zur Schläfrigkeit und deren Therapie

Wegen der subjektiven Beeinträchtigung und der objektivierten Gefährdung z.B. im Strassenverkehr muss versucht werden, die Schläfrigkeit zu behandeln. Primär sind – wenn immer möglich – kausale Therapien einzuleiten, z.B. eine CPAP-Therapie bei Personen mit OSAHS.^{4,5}

Modafinil wurde primär bei Personen mit einer Narkolepsie mit und ohne Kataplexie eingesetzt und zugelassen.⁶ Hinzu kamen die zwei neuen Indikationen «residuelle Schläfrigkeit bei mit CPAP-behandelten Personen mit OSAHS» und «Schläfrigkeit bei Schichtarbeit» (die letzte Indikation ist in den USA und in Deutschland registriert, in der Schweiz häufig).⁷⁻⁹ Eingesetzt wird Modafinil aber zu 90% bei Personen mit allen erdenklichen Ursachen von Schläfrigkeit, insbesondere bei Personen mit Depression (40% im Jahr 2004) und multipler Sklerose (12% im Jahr 2004).¹⁰

Ein nicht genau bezifferter Marktanteil kann als Anwendung im Sinne einer «Lifestyle-Droge» bezeichnet werden.^{10,11} Zahlreiche Personen versuchen ihre zu kurze tägliche Schlafdauer mit Hilfe des «Wachmachers» Modafinil weiter zu reduzieren, zu Gunsten einer verlängerten Aktivitätsspanne. Diese Zeitgeistindikation hat sich bereits 1963 angebahnt und wurde von Andy Warhol treffend charakterisiert: «I could never finally figure out if more things happened in the sixties because there was more awake time for them to happen in (since so many people were on amphetamine), or if people started taking amphetamine because there were so many things to do that they needed to have more awake time to do them in... Seeing everybody so up all the time made me think that sleep was becoming pretty obsolete, so I decided I'd better quickly do a movie of a person sleeping ...»

Die Frage stellt sich, ob wir den Zeitgeistbedürfnissen der Gesellschaft nachgeben oder nach adäquaten Indikationen mit abschätzbarem Nutzen/Risiko-Verhältnis und mit gesundem Menschenverstand arbeiten. Ein Schlafmediziner aus Michigan

reflektiert: «Sie haben die Wahl: wollen Sie Ihre Patienten zu Ihrer Praxis hinausgehen und einen Auto-Unfall verursachen sehen oder wollen Sie ihnen ein Medikament geben, mit dem kleinen Risiko, dass in 6 Jahren eine üble Nebenwirkung auftritt?»¹⁰ Wir müssen uns fragen, ob wir mit dieser Einstellung nicht unsere Aufklärungspflicht krass vernachlässigen, nämlich Patientinnen und Patienten darauf hinzuweisen, dass Schlafmangel mit erheblichen Risiken verbunden ist, und dass die Therapie des Schlafmangels *mehr Schlaf* ist.¹⁰

Vor diesem Hintergrund sollen die Vor- und Nachteile des «Wachmachers» Modafinil kurz zusammengefasst werden.

Modafinil

Pharmakologie

Modafinil (Modasomil[®]) ist ein zentral wirkendes «Wachheit-förderndes» Medikament, das sich pharmakologisch von anderen ZNS-Stimulantien wie Methylphenidat unterscheidet. Der genaue Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt.^{4,5}

Pharmakokinetik

Modafinil wird nach oraler Gabe rasch resorbiert und grösstenteils in der Leber in zwei inaktive Metaboliten abgebaut, die renal ausgeschieden werden. Modafinil kann verschiedene Zytochrome (insbesondere CYP1A2, 2B6 und 3A4) *induzieren* und so die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva, aber auch von vielen anderen Medikamenten (z.B. Ciclosporin [Sandimmun[®] u.a.], Verapamil [Isoptin[®] u.a.]) beeinträchtigen. Ausserdem hat Modafinil eine *hemmende* Wirkung auf CYP2C19, das teilweise für den Metabolismus von Antidepressiva wichtig ist. In vitro wurde auch eine hemmende Wirkung auf CYP2C9 gefunden, weshalb dazu geraten wird, bei Antikoagulierten die INR-Werte vermehrt zu überprüfen. Bei älteren Menschen und Personen mit Leberinsuffizienz erfolgt der Metabolismus von Modafinil verzögert. Bei diesen Personen empfiehlt sich deshalb, die Dosis klein zu wählen oder ganz auf Modafinil zu verzichten. Klinisch konnten keine signifikanten Wechselwirkungen zwischen Modafinil und Amphetaminen oder Clomipramin (Anafranil[®]) nachgewiesen werden. Grösste Vorsicht ist bei der Kombination mit Antikonvulsiva angezeigt.

Narkolepsie

Modafinil in einer Dosis von 100 bis 400 mg/Tag ist zur Therapie der Schläfrigkeit im Rahmen des Narkolepsie-Kataplexie-Syndroms ein Mittel erster Wahl.⁶ Bei guter Verträglichkeit wurden sowohl die subjektive Schläfrigkeit als auch die objektiven Resultate von Schläfrigkeitstests unter Modafinil signifikant besser beeinflusst als von Placebo.

Residuelle Schläfrigkeit trotz CPAP-Behandlung beim OSAHS

Modafinil (100–200 mg/Tag) kommt nur nach minutiöser Optimierung der CPAP-Therapie und der Schlafhygiene bei gefährdeten Personen (Autofahren, gefährliche Maschinen im Beruf) überhaupt in Frage und kann eine CPAP-Therapie keinesfalls ersetzen.^{5,7-9} Neue Daten zeigen, dass nur eine perfekte CPAP-Behandlung mit vollständiger Normalisierung der Atmung im Schlaf bei Personen mit einer Hypertonie nicht nur die Schläfrigkeit, sondern auch den Blutdruck verbessert.¹² Gerade bei OSAHS muss aber die unerwünschte sympathikomedulläre Wirkung (Blutdruckanstieg) unter Modafinil sorg-

fältig gegen einen meistens eher geringen Nutzen in Bezug auf die Tagesschläfrigkeit kritisch abgewogen werden.¹³

Andere Indikationen

Bei Schläfrigkeit im Rahmen von *Schichtarbeit* (mit einem 6- bis 14-fach erhöhten Risiko für exzessive Schläfrigkeit) konnte unter Modafinil eine mässige, aber signifikante Verbesserung der Vigilanz nachgewiesen werden. Die residuelle Schläfrigkeit unter einer Tagesdosis von 400 mg Modafinil zeigt, dass wirksamere Interventionen zur Verbesserung der Vigilanz bei Schichtarbeitenden gesucht werden müssen.¹⁴

Weiter gibt es viele Untersuchungen zur Verbesserung der Wachheit bei zahlreichen psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen (z.B. Morbus Parkinson) oder beim «Chronic Fatigue Syndrome». Die meisten Ergebnisse sind klinisch von höchstens fraglicher Relevanz. In guten kontrollierten Studien liess sich z.B. bei multipler Sklerose,¹⁵ Schizophrenie¹⁶ und «Chronic Fatigue Syndrome»¹⁷ kein signifikanter Vorteil und bei Depressionen¹⁸ nur eine marginale Wirkung auf einzelne spezielle Messdaten nachweisen.

Modafinil wird auch – ohne medizinische Indikation – als Doping,¹⁹ zur Steigerung der Performance in gewissen Armeen²⁰ oder als Wellness- oder Lifestyledroge verwendet.^{10,11}

Unerwünschte Wirkungen

Mehr als 10% der mit Modafinil Behandelten klagen über Kopfschmerzen und/oder Nervosität. Auch Herzklopfen, Übelkeit und andere gastrointestinale Symptome, Störungen des Nachtschlafs, Parästhesien und Visusstörungen sind häufig. Ferner ist die Möglichkeit eines Blutdruckanstiegs sowie von Arrhythmien und EKG-Veränderungen zu erwähnen. Die alkalische Phosphatase und die γ GT können ansteigen. Anders als bei Amphetaminen kommt es beim Absetzen von Modafinil nicht zu einem Schlaf-Rebound. Das Risiko einer Toleranzentwicklung ist nach bisherigem Wissen gering. Obwohl Modafinil kein relevantes Suchtpotential zu haben scheint, sollte es bei aktuellem oder früherem Alkohol- oder Drogenabusus *nicht* verordnet werden.

Interaktionen: siehe im Abschnitt «Pharmakokinetik».

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Tabletten zu 100 mg sind erhältlich (Modasomil®). Das Medikament wird (limitiert) von den Krankenkassen vergütet. Die Startdosis liegt zwischen 100 und 200 mg; bei ungenügender Wirkung ist eine Steigerung auf 400 mg täglich möglich. Modafinil ist teuer; eine Behandlung mit einer 200-mg-Tagesdosis kostet fast 220 Franken monatlich.

Kommentar zu Modafinil

Eine Narkolepsie ist die am besten studierte und evidenzbasierte Indikation für eine Behandlung mit Modafinil und bleibt medizinisch die Hauptindikation für dieses Medikament. Als Nebenindikationen können bei sorgfältiger Diagnostik und Überwachung die «residuelle Schläfrigkeit trotz optimaler CPAP-Therapie» und allenfalls die «Schichtarbeit im Verbund mit weiteren Massnahmen» gelten. Alle anderen Indikationen sind bis auf wenige Ausnahmen nicht evidenzbasiert und dürfen nur nach umfassender Abklärung z.B. in einem Zentrum für Schlafmedizin in seltenen Ausnahmen (z.B. idiopathische Hypersomnie) ausserhalb von kontrollierten Studien verschrieben werden. Modafinil kann den Schlaf nicht ersetzen und ist kein genereller Wachmacher für schläfrige Personen.

Literatur

- 1 Malow BA. In: Kryger M et al, eds. Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 589
- 2 McGinn LK et al. Psychiatry Res 1996; 60: 191-8
- 3 Masche UP. pharma-kritik 2005; 27: 25-8
- 4 Anon. Drug Ther Bull 2004; 42: 52-6
- 5 Keating GM, Raffin MJ. CNS Drugs 2005; 19: 785-803
- 6 Zeman A et al. Br Med J 2004; 329: 724-8
- 7 Pack AI. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 109-11
- 8 Black J, Pollak CP. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 105-8
- 9 Schwartz JRL. Expert Opin Pharmacother 2005; 6: 115-29
- 10 Vastag B. JAMA 2004; 291: 167-70
- 11 Giles J. Nature 2005; 436: 1076
- 12 Becker HF et al. Circulation 2003; 107: 68-73
- 13 Taneja I et al. Hypertension 2005; 45: 612-8
- 14 Czeisler CA et al. N Engl J Med 2005; 353: 476-86
- 15 Stankoff B et al. Neurology 2005; 64: 1139-43
- 16 Sevy S et al. J Clin Psychiatry 2005; 66: 839-43
- 17 Randall et al. J Psychopharmacol 2005; 19: 647-60
- 18 Fava M et al. J Clin Psychiatry 2005; 66: 85-93
- 19 Kaufman KR, Gerner R. Br J Sports Med 2005; 39: 241-4
- 20 Caldwell JA, Caldwell JL. Aviat Space Environ Med 2005; 76 (Suppl): C39-51
- 21 <http://www.patient.co.uk/showdoc/40002436/>

Autor und Reviewer dieser Nummer:

Prof. Dr. M. Gugger, Schlafmedizin, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital, CH-3010 Bern
Prof. Dr. C. L. Bassetti, Neurologische Poliklinik, Universitätsspital, CH-8091 Zürich
Dr. phil. D. Brunner, Zentrum für Schlafmedizin, Hirslanden Zürich, CH-8702 Zollikon
Dr. Dr. h.c. A. Knoblauch, Fachbereich Pneumologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital, CH-9007 St.Gallen
PD Dr. J. Mathis, Neurologische Klinik, Universitätsspital, CH-3010 Bern
PD Dr. J. Schwander, Klinik für Schlafmedizin, CH-5330 Zurzach

Pro memoria

Unter dem Titel «Pro memoria» finden Sie in den pharma-kritik-Nummern dieses Jahrgangs jeweils ein Zitat aus dem Buch «100 wichtige Medikamente (2005)». Das Zitat soll zum Lesen des entsprechenden Buchkapitels anregen.

Wenn nicht bereits eine Schlafmittel-Gewohnheit besteht, verschreibe ich heute Schlafmittel nur noch zur sparsamen intermittierenden Einnahme.

(Aus dem Kapitel «Zolpidem», Seite 217).

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 27 (2005, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2006 Infomed Wil. All rights reserved.