

Leitlinien

«Deprescribing» von Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten

Thomas Dieterle

Redaktor Primary and Hospital Care

In der hausärztlichen Versorgung werden häufig langfristig Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten (BZRA) zur Behandlung von Schlafstörungen angewendet. Im Rahmen des «*Deprescribing Guidelines in the Elderly*»-Projektes wurde durch eine kanadische Gruppe die verfügbare Evidenz hinsichtlich Nutzen und Schaden einer länger dauernden Einnahme im Vergleich zur Dosisreduktion oder Beendigung der Einnahme von BZRA bewertet. Die daraus resultierende Leitlinie zum «Deprescribing» von BZRA wird hier vorgestellt.

Die Redaktion von *Primary and Hospital Care* stellt in einer neuen Artikelserie relevante Leitlinien kurz, prägnant und schnell umsetzbar für die tägliche allgemeinmedizinische und internistische Tätigkeit in Praxis und Klinik zusammen. Um eine vertiefte Auseinandersetzung mit den meist sehr komplexen Themen zu ermöglichen, wird die den Leitlinien zugrundeliegende sowie weiterführende Literatur jeweils in separat verfügbaren Literaturlisten zur Verfügung gestellt.

Die Leitlinie «*Deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Evidence-based clinical practice guideline*» ist der erste Beitrag dieser Serie. Sie greift ein wichtiges und in der hausärztlichen und klinischen Versorgung gerade älterer Patientinnen und Patienten hochaktuelles Thema auf.

Insomnie und Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten

In der hausärztlichen Versorgung werden häufig langfristig Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten (BZRA), einschliesslich Benzodiazepine, Zopiclon und Zolpidem, zur Behandlung von Schlafstörungen bei Erwachsenen, insbesondere älteren Menschen, angewendet (Tab. 1; Liste der in der Schweiz verfügbaren BZRA). Während eine kurzzeitige Einnahme von BZRA (1 Tag bis 6 Wochen) zu einer Verbesserung der Einschlaf-Latenzzeit und Verlängerung der Schlafdauer führt, besteht bei längerer, regelmässiger Einnahme das Risiko einer physischen und psychischen Abhängigkeit. Eine Studie aus Kanada, dem Herkunftsland der in diesem Artikel vorgestellten Leitlinie zeigte beispielsweise, dass im Jahr 2012 mehr als 30% der in Langzeitpflegeeinrichtungen und mehr als 15% der zuhause lebenden Senioren BZRA erhielten [5].

BZRA werden in der Regel bei Schlafstörungen (Insomnie), eine der häufigsten Beschwerden in der Primärversorgung, angewendet. In Kanada erfüllen 13% der Bevölkerung die Kriterien für Insomnie, in den USA

und Hongkong liegt die Prävalenz bei 11%, in der Schweiz sogar bei ca. 31%.

BZRA sollten nur kurzzeitig (typischerweise bis zu 4 Wochen) eingesetzt, bei älteren Menschen jedoch vermieden beziehungsweise nur nach Versagen nicht pharmakologischer Therapien – und dann auch nur für möglichst kurze Zeit – eingesetzt werden. BZRA binden an den γ -Aminobuttersäure-Typ-A-Rezeptor (GABA-A-Rezeptor), welcher die schnelle inhibitorische synaptische Übertragung im Zentralnervensystem vermittelt. Bei längerem Einsatz ändert sich die Konformation des Rezeptors, wodurch die sedierende Wirkung der BZRA abnimmt, es aber zu anhaltenden amnestischen Effekten kommen kann. Der Verlust der therapeutischen Wirkung kann bereits nach 7 bis 28 Tagen auftreten. Viele Patientinnen und Patienten, aber auch Ärztinnen und Ärzte, sind sich dieser Tatsache nicht bewusst, und setzen – ob aus Nichtwissen oder Unachtsamkeit – eine einmal begonnene Einnahme von BZRA auf unbestimmte Zeit fort mit dem Risiko des Auftretens unerwünschter Wirkungen, zum Beispiel Stürzen, Frakturen, kognitiven Problemen, insbesondere bei älteren Menschen.

In den letzten Jahren wurden daher verschiedene Studien durchgeführt, die die Wirksamkeit von Interventionen zur Beendigung oder Reduzierung der Einnahme von BZRAs untersucht haben. So wichtig diese Untersuchungen sind, so liessen sich daraus keine praktischen Ansätze zum Absetzen beziehungsweise zur Reduzierung von BZRAs ableiten, weshalb bis 2018 keine evidenzbasierten Leitlinien existierten, die Ärztinnen und Ärzte bei der Beendigung oder Reduzierung einer Behandlung mit BZRA unterstützen.

Der Online-Appendix ist als separates Dokument verfügbar unter www.primary-hospital-care.ch

Tabelle 1: In der Schweiz verfügbare Benzodiazepin-Rezeptor-Antagonisten.

BZRA	Handelsname	Dosis
Alprazolam	Xanax	Tbl: 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 2 mg
	Xanax retard	Retardtbl: 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg
Bromazepam	Lexotanil	Tbl: 1,5 mg, 3 mg, 6 mg
Clonazepam	Rivotril	Tbl: 0,5 mg, 2 mg
		Trp: 2,5 mg/ml
Clorazepate	Clorazepate Zentiva	Kps: 5 mg, 10 mg, 20 mg;
		Filmtbl: 20 mg, 50 mg
Diazepam	Diazepam Mepha	Tbl: 2 mg, 5 mg, 10 mg
	Valium	Tbl: 5 mg, 10 mg
	Psychopax	Trp: 12,5 mg/ml
Flurazepam	Dalmadorm	Filmtbl: 30 mg
	Dalmadorm mite	Filmtbl: 15 mg
Lorazepam	Temesta	Tbl: 1 mg, 2,5 mg
	Temesta expidet	Schmelztbl: 1 mg, 2,5 mg
	Sedazin	Tbl: 1 mg, 2,5 mg
	Somnium	Tbl: 1 mg (in Kombination mit Diphenhidramin 25 mg)
Nitrazepam	Mogadon	Tbl: 5 mg (teilbar, Bruchrille)
Oxazepam	Seresta	Tbl: 15 mg
	Seresta forte	Tbl: 50 mg
	Anxiolit	Tbl: 15 mg
Temazepam	Normison	Kps: 20 mg
	Normison mite	Kps: 10 mg
Triazolam	Halcion	Tbl: 0,25 mg, 0,5 mg (teilbar, Bruchrille)
Zopiclon	Imovane	Filmtbl: 7,5 mg (teilbar)
	Zopiclone Zentiva	Filmtbl: 7,5 mg (teilbar)
Zolpidem	Stilnox	Filmtbl: 10 mg (teilbar)
	Stilnox CR	ret Tbl: 6,25 mg, 12,5 mg
	Zoldorm	Filmtbl: 10 mg (teilbar)
	Zolpidem Zentiva	Filmtbl: 10 mg (teilbar)
	Zolpidem Streuli	Filmtbl: 10 mg (teilbar)
	Zolpidem Spirig HC	Filmtbl: 10 mg (teilbar)
	Zolpidem Mepha TEVA	Lactab: 10 mg (mit Bruchrille)
	Zolpidem Mepha 10 Solubile	Brausetbl: 10 mg (mit Bruchrille)

Leitlinien-Entwicklung

Im Rahmen des «Deprescribing Guidelines in the Elderly»-Projektes wurde von einem Team bestehend aus Allgemeinmedizinerinnen, Psychiaterinnen, Psychologen, klinischen Pharmakologinnen, klinischen Pharmazeuten mit Schwerpunkt Geriatrie und Geriaterinnen die verfügbare Evidenz hinsichtlich Nutzen und Schaden einer länger dauernden Einnahme im Vergleich zur Dosisreduktion beziehungsweise Beendigung der Einnahme von BZRA bewertet. Aus der vorhandenen Evidenz wurden dann die hier vorgestellten Leitlinien zum «Deprescribing» von BZRA entwickelt. «Deprescribing» beschreibt dabei den geplanten und überwachten Prozess der Dosisreduktion und des Absetzens von Medikamenten, deren fortgesetzte Gabe

gesundheitliche Schäden verursachen kann oder zumindest keinen Nutzen erwarten lässt. Ziel des «Deprescribing» ist, Belastungen und potenzielle Schädigungen durch eine fortgesetzte, aber nicht gerechtfertigte Medikamenteneinnahme zu reduzieren und die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten zu erhalten oder sogar zu verbessern.

Zielpublikum dieser Leitlinien sind in der Primärversorgung tätige Ärztinnen und Ärzte, Apothekerinnen und Apotheker, Pflegepersonen, aber auch weitere Spezialisten, die in die Betreuung von Patientinnen, die BZRAs gegen Insomnie einnehmen, involviert sind. Die Leitlinien sind anwendbar auf Patientinnen und Patienten, die ein BZRA zur Behandlung einer primären Insomnie oder einer Insomnie im Rahmen einer anderen Erkrankung (komorbide Insomnie) einnehmen, insbesondere Erwachsene im Alter von 18 bis 64 Jahren, die die BZRAs an den meisten Tagen der Woche für mehr als 4 Wochen einnehmen und ältere Erwachsene (≥65 Jahre) unabhängig von der Dauer der BZRA-Einnahme. Sie sind nicht anwendbar auf Patientinnen und Patienten, welche unter anderen Schlafstörungen, unbehandelten Angstzuständen, Depressionen oder physischen und psychischen Erkrankungen leiden, die Insomnie verursachen oder verschlimmern könnten. Bei diesen Patientinnen und Patienten muss vor der Verschreibung eines BZRAs zunächst die Grundkrankheit adäquat behandelt werden.

Für die Entwicklung der Leitlinie wurden die Empfehlungen der GRADE Working Group (GRADE: *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) zugrunde gelegt. Mit dem PICO-Ansatz (PICO: *Population, Intervention, Comparison, Outcome*) wurden die generelle Datenlage und Evidenz zum Thema «Deprescribing», zur Machbarkeit, zum Risiko und Nutzen eines Deprescribings und zu den Präferenzen und Wertvorstellungen der betroffenen Patientinnen und Patienten bewertet.

Empfehlungen

Der «Deprescribing»-Algorithmus ist zusammen mit klinischen Handlungsempfehlungen in Abbildung S1 im Online-Appendix des Artikels dargestellt.

Als «Deprescribing» von BZRA wurden definiert:

- das abrupte Absetzen der BZRA;
- die allmähliche Dosisreduktion mit Stopp der Behandlung im Verlauf mit oder ohne begleitende kognitive Verhaltenstherapie;
- der Einsatz niedrigerer Dosen oder die Verwendung von BZRA nur bei Bedarf beziehungsweise;
- die Substitution des BZRA durch eine andere Substanz.

Eine langsame Dosisreduktion scheint zu verbesserten Absetzraten nach 3 und 12 Monaten zu führen, wobei insgesamt im Vergleich zur Weiterführung der BZRA-Therapie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Entzugssymptomatik beobachtet wurden. In [31–38] sind einige der untersuchten Dosisreduktionsstrategien zusammengefasst. Eine Dosisreduktion der BZRA kann, verglichen mit dem Weiterführen der BZRA-Therapie, zu mehr Schlafschwierigkeiten führen, die Unterschiede nach 12 Monaten sind jedoch nicht signifikant. Eine zusätzliche kognitive Verhaltenstherapie verbessert die Absetzraten im Vergleich zur reinen Dosisreduktion, allerdings bleibt dieser Vorteil längerfristig nicht erhalten und auch hinsichtlich Entzugssymptomatik und Schlafqualität scheinen keine relevanten Unterschiede zu bestehen. Gleiches gilt für den begleitenden Einsatz von Melatonin. Die Daten zu den Effekten einer Umstellung von Benzodiazepinen auf Zopiclon mit anschliessender Dosisreduktion dieser Substanz reichen nicht aus, um diesbezüglich verlässliche Empfehlungen zu formulieren.

Die Leitlinien nennen eine Reihe von potenziellen Risiken, die mit dem Einsatz von BZRA assoziiert sind, wie das Risiko einer körperlichen Abhängigkeit, von Benommenheit, Gleichgewichtsstörungen, Stürzen, Frakturen, kognitiven Beeinträchtigungen, Gedächtnisstörungen (einschliesslich anterograde Amnesie), funktionellen Beeinträchtigungen und Verkehrsunfällen, insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten. Auf der Basis der gesundheitlichen Vorteile und der erwarteten Einsparungen im Gesundheitssystem empfehlen die Autoren der Leitlinien ein Deprescribing von BZRA bei Personen über 65 Jahren, ungeachtet der Dauer der Einnahme von BZRA und bei Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren bei einer Einnahmedauer der BZRA von mindestens 4 Wochen. Dabei besteht ein hoher Evidenzgrad bei Personen im Alter von ≥ 65 Jahren und ein niedriger Evidenzgrad aufgrund des geringeren Risikos für unerwünschte Wirkungen bei Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren.

Anmerkungen

Erste Rückmeldungen nach der Publikation der Leitlinien betonten insbesondere zwei Aspekte, nämlich das Ansprechen der Patientinnen und Patienten auf das Thema «Deprescribing» von BZRA und deren Akzeptanz sowie alternative Methoden zur Behandlung der Insomnie. Auf Basis dieser Rückmeldungen wurden die Leitlinien durch Gesichtspunkte zum Einbezug der Patientinnen und Patienten in den Entscheidungsprozess, deren Haltung gegenüber den BZRA, Komorbiditäten und Dosisreduktionsstrategien ergänzt.

Einstellung der Patientinnen und Patienten zum Thema «Deprescribing»

Ein Teil der Patientinnen und Patienten steht dem «Deprescribing» eher zurückhaltend gegenüber, während andere gerne die Gelegenheit ergreifen, über eine Dosisreduktion oder das Stoppen von BZRA die Kontrolle über den eigenen Schlaf zurückzuerlangen und die mit den BZRA assoziierten Risiken zu minimieren. Tatsächlich schaffen es 60–80% der Erkrankten, BZRA mit Hilfe des «Deprescribing»-Ansatzes abzusetzen. Die Erfolgsrate für die Dosisreduktion liegt bei 25–80%, verglichen mit Absetzraten von 10–20% ohne «Deprescribing». Es zeigte sich, dass im Gespräch mit den Patientinnen und Patienten und insbesondere in der Entscheidungsfindung bezüglich «Deprescribing» auf die Indikation, Wirkung, Nebenwirkungen, Interaktionen und Kosten einer Behandlung mit BZRA eingegangen werden sollte, aber insbesondere auch auf die individuellen Werte und Präferenzen der Erkrankten.

Gründe für Schlafstörungen

Im Entscheidungsprozess muss die individuelle medizinische Situation der Patientin oder des Patienten, insbesondere hinsichtlich der Komorbiditäten, die zu Insomnie führen können und welche prioritär behandelt werden müssen, berücksichtigt werden. Hierzu zählen vor allem psychiatrische, aber auch neurologische Erkrankungen und andere schlafbezogene Atemstörungen. Besonderes Augenmerk sollte zudem auf den Konsum von Koffein und Alkohol gelegt werden.

Herangehensweise im Gespräch mit den Patientinnen und Patienten

Der eigentliche Prozess des «Deprescribing» beginnt mit dem Gespräch mit der zu behandelnden Person über die BZRA und dessen Einstellung zu diesen Substanzen. Für ein erfolgreiches «Deprescribing» scheint eine ausführliche Besprechung der Pro und Contras des «Deprescribing», ein klarer Zeitplan und eine ausführliche Besprechung der zu erwartenden Effekte, aber auch der möglichen Probleme, wichtig zu sein. In diesem Zusammenhang konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass der Einsatz von Informations- und Motivationsbroschüren das «Deprescribing» effektiv unterstützen kann. Folgende Punkte sollten thematisiert werden und unterstützen ein erfolgreiches «Deprescribing»:

- das Risiko der fortgesetzten Einnahme von BZRA im Hinblick auf Stürze, Merkfähigkeitsstörungen, Verkehrsunfälle im Vergleich zum Nutzen des Absetzens bezüglich Verminderung des Sturzrisikos, der

Tagesmüdigkeit und der Verbesserung der Gedächtnisleistung;

- die zeitlich sehr begrenzten therapeutischen Effekte, welche aufgrund der Konformationsänderung des Rezeptors bereits nach vierwöchiger Therapie nicht mehr nachweisbar sein können, wobei die amnestischen Effekte aber bestehen bleiben;
- Häufigkeit und Schweregrad von Entzugssymptomen, die meist mild sind und nur kurze Zeit anhalten (wenige Tage bis Wochen).

Vorgehen bei der Dosisreduktion

In klinischen Studien wurde eine allmähliche Dosisreduktion (z.B. 25% Reduktion alle 2 Wochen, kleinere Dosisreduktionsschritte von 12,5% alle 2 Wochen vor Beendigung der BZRA-Behandlung) gefolgt von periodischen medikamentenfreien Tagen erfolgreich angewandt (bzgl. der detaillierten Vorgehensweise siehe [31–38]). Umstellen auf langwirksame BZRA (z.B. Diazepam) führt nicht zu weniger Entzugssymptomen oder einer höheren Erfolgsrate beim «Deprescribing». Eine kürzere Einnahme und niedrigere Dosen sind mit höheren Erfolgsraten assoziiert, psychischer Stress und ein reduzierter Gesundheitszustand hingegen mit niedrigerem. Insbesondere bei letzteren Personen sollte die Dosisreduktion sehr langsam erfolgen. Im Prozess des «Deprescribing» sollten die Patientinnen und Patienten engmaschig, auch über das Absetzen hinaus, begleitet werden.

Entzugssymptome

Entzugssymptome bei Dosisreduktion beziehungsweise Stopp von BZRA beinhalten Schlafstörungen, Reizbarkeit, Schwitzen, gastrointestinale Symptome und Angstzustände. Diese sind selten und in der Regel mit einigen Tagen bis zu ungefähr 4 Wochen nur von kurzer Dauer. Schwere Entzugssymptome, wie zum Beispiel Krampfanfälle, wurden nahezu ausschliesslich bei abruptem Absetzen von hoch dosiert eingenommenen BZRA oder bei Patientinnen und Patienten mit bekanntem Krampfleiden beobachtet. Längerfristig wurden bezüglich Entzugssymptomatik, mit Ausnahme von vermehrten Schlafstörungen 3 Monate nach Absetzen der BZRA, keine Unterschiede zwischen «Deprescribing» und Fortführen der BZRA beobachtet. Wenn diese auftreten, dann nach durchschnittlich 1–2 Tagen (bei abruptem Absetzen) bzw. nach 4–10 Tagen (bei langsamer Dosisreduktion).

Nicht pharmakologische Massnahmen bei Insomnie

Bei der Behandlung von Schlafstörungen wurden vielfältige verhaltenstherapeutisch orientierte Strategien

und Interventionen wie zum Beispiel die kognitive Verhaltenstherapie angewandt und können als nicht pharmakologische Ansätze bei erneutem Auftreten der Insomnie beziehungsweise nach «Deprescribing» der BZRA angewendet werden. Kognitive verhaltenstherapeutische Ansätze wurden breit untersucht und zeigten eine langanhaltende Wirksamkeit bei der Behandlung von Insomnie. Zusammen mit einer langsamen Dosisreduktion der BZRA kann eine kognitive Verhaltenstherapie (in der Regel 4–6 Sitzungen alle 1–2 Wochen) die Erfolgsraten bezüglich Absetzen der BZRA verbessern. Darüber hinaus scheinen auch kurze Interventionen und Internet-basierte Programme wirksam zu sein.

Monitoring während der Dosisreduktion und Absetzen der BZRA

Bereits vor Beginn der Dosisreduktion sollte ein fester Monitoring-Plan mit der zu behandelnden Person vereinbart werden. Bei jedem Dosisreduktionsschritt sollte die Häufigkeit und der Schweregrad eventueller Entzugssymptome (Angstzustände, Reizbarkeit, Schwitzen, gastrointestinale Symptome, Insomnie), die positiven Konsequenzen (weniger Tagesmüdigkeit, verbesserte kognitive Fähigkeiten, Verringerung von Stürzen), die Stimmung, Schlafqualität und die Änderung der Schlafgewohnheiten der Patientin oder des Patienten beurteilt werden. Dies kann in der Sprechstunde oder telefonisch erfolgen. Bei vermehrt auftretenden oder im Schweregrad zunehmenden Entzugssymptomen sollte ein Beibehalten der aktuellen BZRA-Dosis für 1–2 Wochen vor einer weiteren Dosisreduktion und gegebenenfalls eine langsamere weitere Dosisreduktion erwogen werden.

Vorgehen bei erneuter oder persistierender Insomnie

Leider existieren keine pharmakologischen Therapien bei primärer oder chronischer Insomnie, welche bei älteren Patientinnen und Patienten erwiesenermassen wirksam und sicher sind. Bei persistierender Insomnie kann eine unterstützende kognitive Verhaltenstherapie erwogen werden. Das American College of Physicians empfiehlt ausdrücklich einen verhaltenstherapeutisch orientierten Ansatz bei chronischer Insomnie, wohingegen nur eine schwache Empfehlung für eine gemeinsame Entscheidungsfindung von Arzt und Patientin hinsichtlich anderer pharmakologischer oder nicht pharmakologischer Ansätze besteht.

Komorbiditäten

Psychiatrische Komorbiditäten bei Patientinnen und Patienten mit Insomnie sind häufig. Eine Langzeitstu-

die hatte gezeigt, dass das Risiko für die Entwicklung einer Depression bei Personen, welche wegen Insomnie einen BZRA einnehmen, gegenüber Personen, welche nicht unter Insomnie leiden und keinen BZRA einnehmen, 5-fach und das Risiko für die Entwicklung einer Angststörung 3-fach erhöht ist. Diesbezüglich können prämorbid Risikofaktoren, biologische oder psychische Reaktionen auf die Insomnie, aber auch durch die mit der Langzeiteinnahme von BZRA assoziierten pharmakologischen Veränderungen eine Rolle spielen. Insbesondere Depressionen und Angststörungen sind häufig bei Personen, die BZRA einnehmen. Eine Dosisreduktion oder das Absetzen von anxiolytischen Substanzen (z.B. Benzodiazepine) kann eine vorbestehende Angststörung demaskieren und durch die Änderung der gewohnten BZRA-Einnahme vor dem Zubettgehen noch verstärken. In solchen Fällen kann eine kognitive Verhaltenstherapie von Nutzen sein. Auch eine pharmakologische Behandlung oder eine Psychotherapie kann notwendig werden, wobei für die pharmakologische Therapie sedierende Antidepressiva empfohlen werden. Bei Angststörungen mit begleitender Insomnie sind sowohl psychotherapeutische als auch pharmakologische Therapieansätze (Serotonin- bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und Pregabalin) wirksam.

logischen und anderen Komorbiditäten. Der Einsatz von BZRA bei Schlafstörungen ist insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten häufig und assoziiert mit Stürzen, demenzieller Entwicklung, Verkehrsunfällen und psychischer und körperlicher Abhängigkeit. Die in diesem Artikel vorgestellten Leitlinien zum «Deprescribing» von BZRA zeigen auf, dass durch eine kontinuierliche Dosisreduktion in vielen Fällen ein Absetzen der BZRA und damit eine Reihe positiver Effekte, einschliesslich einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten, erreicht werden kann. Die Leitlinien stellen, basierend auf der verfügbaren Evidenz, einen klar strukturierten und in der Praxis einsetzbaren Algorithmus für das «Deprescribing» zur Verfügung, der Ärztinnen und Ärzte in Praxis und Klinik bei diesem komplexen Prozess unterstützen soll. Trotzdem bleiben Fragen offen, die durch die aktuell verfügbare Evidenz nicht abschliessend zu beantworten sind. Diese betreffen neben der sicheren Erkennung von Komorbiditäten, die zu Insomnie führen, den optimalen Zeitpunkt und das Vorgehen, Patientinnen und Patienten auf das «Deprescribing» anzusprechen, Fragen der Patientenmotivation, der wirksamsten Strategie für die Dosisreduktion und das Absetzen von BZRA, der Kosteneffektivität und der optimalen Implementierung des «Deprescribing» in die klinische Routine.

Prof. Dr. med.
Thomas Dieterle, MHBA
Facharzt für Innere Medizin
und Kardiologie
Klinik Arlesheim
Pfeffingerweg 1
CH-4144 Arlesheim
dieterlet[at]googlemail.com

Konklusion

Störungen des Schlafs sind häufig, die Ursachen komplex. Häufig sind sie assoziiert mit Depression, Angststörungen, aber auch weiteren psychiatrischen, neuro-

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch

Die Redaktion von *Primary and Hospital Care* und der Schweizerische Ärzteverlag EMH wünschen ihren Leserinnen und Lesern ein gesundes und glückliches neues Jahr. Wir freuen uns darauf, Ihnen auch 2023 interessanten, unabhängigen und fachlich hochstehenden Lesestoff zur Verfügung zu stellen.