



CME

Continuing Medical Education
Zertifizierte Fortbildung



Prof. Dr. Michael Schredl
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

Wenn der Schlaf am Tag zum Zwang wird

Narkolepsie: Welche Differenzialdiagnose? Welche Therapie?

Zusammenfassung

Die Narkolepsie ist eine chronische Schlafstörung. Sicher nachgewiesen ist, dass ein entscheidender pathogenetischer Faktor für die mit Kataplexien einhergehende Narkolepsie der Mangel oder das vollständige Fehlen des Neuropeptids Hypocretin ist. Als Ursachen werden genetische Faktoren, Autoimmunerkrankungen, Infektionen oder andere Umwelteinflüsse in der Entwicklung diskutiert. Die typischen Symptome sind ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, Kataplexien, Schlafähmungen und hypnagogische Halluzinationen. Die Lebensqualität und die Berufsausübung der Betroffenen sind zum Teil erheblich eingeschränkt. Neben Anamnese, Fragebögen und klinischer Untersuchung muss eine Diagnostik in einem schlafmedizinischen Zentrum erfolgen. Die Abgrenzung gegenüber anderen Schlafstörungen, z. B. primäre Hypersomnie, kann schwierig sein. Die Therapie basiert zunächst auf umfassender Information und einer Tagesstrukturierung. Verschiedene Medikamente bessern die Symptome zum Teil deutlich. Der vorliegende Beitrag schildert die typischen Symptome der Narkolepsie und erläutert das diagnostische und therapeutische Vorgehen.

Schlüsselwörter

Narkolepsie – Schlafmedizin – Hypersomnie – Tagesschläfrigkeit – Kataplexie – Schlafähmungen – Hypnagogische Halluzinationen

CME 2011 · 8(6): 7–14 · DOI 10.1007/s11298-011-1005-0 · © Springer-Verlag 2011



CME.springer.de/CME
Kostenlos teilnehmen
bis 20.09.2011

Die Teilnahme an der Fortbildungseinheit „Narkolepsie“ ist bis zum 20.09.2011 kostenlos. Danach ist die CME-Teilnahme über ein Abonnement oder CME-Tickets möglich. Weitere Informationen finden Sie auf CME.springer.de/CME

Die Narkolepsie beginnt meist im Alter zwischen 15 und 25 Jahren

Die Prävalenz der Narkolepsie liegt in Westeuropa und in den USA bei etwa 0,03%

Die Erkrankung ist mit Genpolymorphismen des HLA-Systems assoziiert

Die Narkolepsie ist eine chronische Erkrankung. Sie beginnt meist im Alter zwischen 15 und 25 Jahren. Die Symptome werden in zwei Gruppen eingeteilt: REM-Schlaf-assoziierte oder Non-REM-Schlaf-assoziierte. Die Abkürzung REM steht für rasche Augenbewegungen („rapid eye movements“) in dieser Schlafphase. Die Symptome treten typischerweise im Wachzustand auf. Die REM-Schlaf-assoziierten Symptome sind Kataplexien, Schlaflähmungen und hypnagoge Halluzinationen. Die Non-REM-assoziierten Symptome sind vor allem die Tagesschläfrigkeit sowie das Einnicken nicht nur in monotonen Situationen.

Epidemiologie

Die Prävalenz der Narkolepsie ist niedrig. Sie liegt in Westeuropa und in den USA geschätzt bei etwa 0,03%, in Japan aber bei bis zu 0,6%. Das Erkrankungsrisiko steigt bei Angehörigen 1. Grades auf 1% an.

Pathophysiologie

Die REM-Schlaf-assoziierten Symptome werden von einem überaktiven REM-Schlafsystem verursacht. Dieses schaltet sich in Situationen ein, in denen es nicht aktiv sein soll. Deshalb können beispielsweise bei emotionaler Erregung Kataplexien auftreten.

Die Zentren des REM-Schlafsystems liegen im Hirnstamm. Das System ermöglicht intensives Träumen, setzt aber auch den Muskeltonus im ganzen Körper herab. Es schützt so vor Bewegungen im Schlaf. Bei der Kataplexie tritt pathologisch-erweise eine Erschlaffung des Muskeltonus ein, die physiologischerweise ausschließlich im REM-Schlaf auftritt. Bei einer Schlafparalyse wacht dagegen die Person auf, aber das REM-Schlafsystem schaltet nicht mit um. Der Muskeltonus bleibt herabgesetzt, nur die Augen können bewegt werden.

Ätiologie und Pathogenese

Narkolepsie tritt familiär gehäuft auf, vermutlich spielen genetische Faktoren eine Rolle. Die Erkrankung ist mit Genpolymorphismen des HLA-Systems („human leucocyte antigen system“) assoziiert. Bei bis zu 95% aller Patienten sind die typischen Allele HLA-DR15 zu finden.

Alle Narkolepsie-Patienten mit Kataplexien haben einen Hypocretin-1-Mangel im Liquor. Hypocretin ist ein Neuropeptid-Hormon, das unter anderem den Schlafrhythmus beeinflusst. Der Mangel geht möglicherweise auf einen Untergang von Hypocretin-Neuronen im Hypothalamus zurück. Zur Ätiologie des Hypocretin-1-Mangels existieren aber sehr viele unterschiedliche Hypothesen.

Interessanterweise sind Narkolepsie-Patienten gehäuft im März geboren. Möglicherweise haben also auch Umweltfaktoren einen Einfluss, z. B. Influenza- oder Rhinovirus-Infektionen im zweiten Schwangerschaftstrimester.

Daneben gibt es sekundäre Formen der Narkolepsie, z. B. nach schweren Schädel-Hirn-Traumen, Tumoren im Bereich des Hypothalamus, bei multipler Sklerose, Morbus Parkinson und multipler Systematrophie.

Klinik

Die typischen Symptome werden narkoleptische Tetrade genannt. Sie treten bei den meisten Patienten auf:

- Tagesschläfrigkeit (95%),
- Kataplexien (70–90%),
- Schlaflähmungen (50%) und
- hypnagoge Halluzinationen (50%).

Nur jeder dritte Patient hat alle vier Symptome. Das Leitsymptom der Narkolepsie ist die **Tagesschläfrigkeit**, damit beginnt meist die Erkrankung. Gesunde nicken bei Übermüdung in monotonen Situationen ein, z. B. beim Fernsehen oder während eines Vortrags. Narkolepsie-Patienten nicken dagegen auch dann ein, wenn sie nachts ausreichend geschlafen haben. Sie schlafen auch in ungewöhnlichen Situationen ein, z. B. während eines Gesprächs oder beim Essen. Die Einschlafneigung kündigt sich zwar an, der Schlafdrang ist aber imperativ. Das heißt, die Patienten können ab einem gewissen Punkt nicht mehr dagegen ankämpfen. Um wieder leistungsfähig zu werden, müssen sie ein kurzes Nickerchen halten. Die Erholung hält in der Regel ein bis zwei Stunden an.

Eine **Kataplexie** kommt bei vielen Patienten im Verlauf von Monaten bis Jahren hinzu. Früher wurde vermutet, dass 90% aller Narkolepsie-Patienten davon betroffen sind. Inzwischen geht man von etwa 70% aus. Die Kataplexie wird durch emotionale Erregung ausgelöst, z. B. Lachen, Freude, Ärger oder Erschrecken. Die Folge ist ein plötzlicher, teil-

weise ausgeprägter Tonusverlust der Muskulatur. Die Patienten sinken zum Teil völlig zusammen, bei anderen sinkt nur der Unterkiefer herunter. Bei starkem Tonusverlust können sie sich durch den Sturz verletzen. In der Regel dauert eine Kataplexie höchstens einige Minuten und endet ebenso plötzlich, wie sie begonnen hat. Das Bewusstsein ist währenddessen nicht getrübt. Danach sind die Patienten in der Regel wieder fit. Meist kommt die Kataplexie plötzlich und ist nicht vorhersehbar. Viele Patienten versuchen daher, Situationen mit intensiven Gefühlen zu vermeiden.

Unter **Schlafähmungen** leidet etwa jeder zweite Narkolepsie-Patient. Beim Erwachen ist die Körpermuskulatur vollständig gelähmt. Nur die Augenmuskulatur ist davon ausgenommen. Der Zustand dauert nur wenige Minuten an, macht aber große Angst. Dazu kommen häufig begleitende Vorstellungsbilder, z. B. eine am Bett stehende Person.

Auch **hypnagoge Halluzinationen** sind lebhaftere Vorstellungsbilder. Sie treten während des Einschlafens auf und sind meist negativ. Die Halluzinationen unterscheiden sich von normalen Einschlafträumen dadurch, dass die reale Umgebung mit einbezogen wird. Sie werden sehr intensiv erlebt.

Narkolepsie-Patienten können in der Regel gut einschlafen, wachen aber nachts häufiger als Gesunde auf. Der Schlaf ist daher sehr fraktioniert. Einige Patienten neigen zu automatischem Verhalten. Das bedeutet, sie setzen ihre Tätigkeit fort, während sie einnicken, z. B. Schreiben, Kochen oder Rauchen. Dies kann natürlich fatale Folgen haben. Zudem treten nächtliche Atmungsregulationsstörungen oder periodische Beinbewegungen häufiger als bei Gesunden auf.

Diagnose

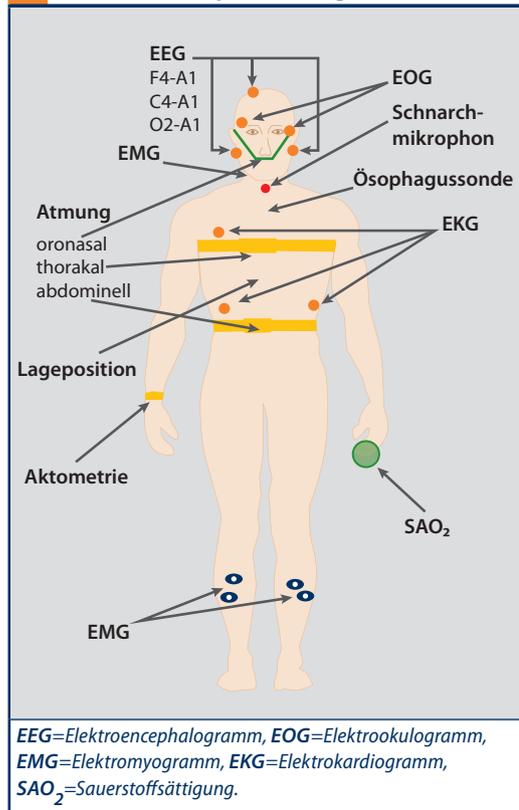
Anamnese

In der Anamnese sollten vor allem die vier Kernsymptome der Narkolepsie erfragt werden. Die Tagesschläfrigkeit muss dabei von Müdigkeit oder Antriebslosigkeit abgegrenzt werden. Nur selten erzählen die Patienten von sich aus über Symptome der Kataplexie, besonders wenn diese nur gering ausgeprägt sind. Patienten mit einer Tagesschläfrigkeit sollten daher gezielt und detailliert nach Beschwerden gefragt werden.

Fragebogen

Zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit können Fragebögen verwendet werden, vornehmlich die Ep-

Abb. 1 Polysomnographie. Schema der Ableitpunkte einiger Parameter.



Meist kommt die Kataplexie plötzlich und ist nicht vorhersehbar

Einige Patienten neigen zu automatischem Verhalten

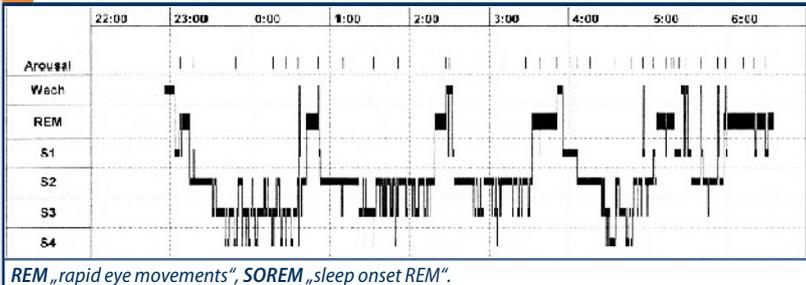
worth Sleepiness Scale. Darin gibt der Patient selbst an, wie wahrscheinlich er in acht typischen Alltagssituationen einschläft, z. B. beim Lesen, beim Fernsehen oder während einer Unterhaltung. Jede Frage wird mit 0 („würde niemals einnicken“) bis 3 („hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken“) beantwortet. Gesunde Personen haben in der Regel Werte unter 11, bei Narkolepsie-Patienten liegen diese zwischen 13 und 23 Punkten.

Labor

Im Labor kann der Hypocretin-1-Spiegel im Liquor bestimmt werden und/oder eine HLA-Klasse-II-Typisierung erfolgen. Beides ist nur sinnvoll, wenn weder die Anamnese noch die polysomnographische Untersuchung eine eindeutige Diagnose erlauben. Bei der Genotypisierung von HLA DR15 weisen fast alle Narkolepsie-Patienten die Haplotypen DQB1*0602 und DQA1*0102 auf. Eine sichere Diagnose ist aber auch damit nicht möglich, da diese auch bei bis zu 38% der Normalpopulation vorkommen. Nur ein negativer Befund würde die diagnostische Sicherheit erhöhen. Bis zu 95% der Narkolepsie-Patienten mit Kataplexien haben erniedrigte Hypocretin-1-

Zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit können Fragebögen verwendet werden

Abb. 2 Beispiel Polysomnographie. Beim Patienten fällt vor allem das verfrühte Auftreten von REM-Schlaf auf. Die erste REM-Phase tritt vor dem ersten Non-REM-Schlafstadium 2 und innerhalb von 25 min auf, ist also eine SOREM-Phase. Sonst ist das Schlafprofil dieses Patienten weitgehend unauffällig.



REM „rapid eye movements“, SOREM „sleep onset REM“.

© entnommen aus: Stuck B, Maurer J, Schredl M, Weeß H (2009) Praxis der Schlafmedizin / Springer-Verlag GmbH

Die Abgrenzung von anderen Krankheitsbildern ist oft schwierig

Ein wichtiger Hinweis auf Narkolepsie ist das verfrühte Auftreten von REM-Schlaf

Konzentrationen im Liquor, diese liegen meist unter 110 pg/ml. Dagegen ist der Wert nur bei 10–20% der Narkolepsie-Patienten ohne Kataplexie erniedrigt. Da die Diagnose aber vor allem bei Fällen ohne Kataplexie schwierig ist, muss die Untersuchung nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden.

Bildgebung

Eine umfassende neurologische Abklärung inklusive Bildgebung des Kopfs wird bei Patienten mit untypisch spätem Beginn der narkoleptischen Beschwerden empfohlen.

Schlafmedizinische Untersuchung

Zur sicheren Diagnosestellung reichen Anamnese und klinische Untersuchung nicht aus. Nötig ist eine polysomnographische Untersuchung über zwei Nächte mit einem multiplen Schlaflatenztest am Tage.

Bei der **Polysomnographie** werden verschiedene Elektroden und Messfühler am gesamten Körper platziert (Abb. 1). Damit werden zahlreiche Funktionen während des Schlafes überwacht: Hirnstrom, Herzrhythmus, Atmung, Sauerstoffgehalt des Bluts, Bewegungen und Körperlage, Körpertemperatur usw. Die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) hat Qualitätskriterien für die Untersuchung herausgegeben. Die Durchführung ist in der Regel nur im Schlaflabor möglich. Ein wichtiger Hinweis auf Narkolepsie ist das verfrühte Auftreten von REM-Schlaf. Bei Gesunden tritt der REM-Schlaf nach etwa 60 bis 120 Minuten auf, bei Narkolepsie-Patienten oft sehr viel früher. Dies wird als SOREM-Phase („Sleep onset REM“) bezeichnet (Abb. 2).

Beim **multiplen Schlaflatenztest** wird der Patient ebenfalls an verschiedene Elektroden und Messfüh-

ler angeschlossen. Die Untersuchung findet tagsüber statt. Der Patient wird im zweistündigen Abstand aufgefordert, sich zu entspannen und kurz einzuschlafen. In der Regel werden fünf Testphasen durchgeführt. Narkolepsie-Patienten haben eine Einschlafzeit von weniger als 8 Minuten sowie zwei oder mehr SOREM-Phasen (Abb. 3).

Für die Narkolepsie mit Kataplexien gelten die diagnostischen Kriterien der American Academy of Sleep Medicine (AASM):

- nahezu tägliche exzessive Tagesschläfrigkeit über mindestens drei Monate,
- anamnestisch eindeutige Kataplexien,
- bestätigte Diagnose durch Polysomnographie und multiplen Schlaflatenztest.

Für die Narkolepsie ohne Kataplexie gelten im Grunde die gleichen diagnostischen Regeln, allerdings wird zwingend ein klarer Befund im multiplen Schlaflatenztest gefordert.

Differenzialdiagnosen

Die Abgrenzung von anderen Krankheitsbildern ist oft schwierig. Auch Gesunde können zeitweise Probleme beim Aufstehen haben, weil sie sich müde und erschlagen fühlen. Ebenso unspezifisch sind lebhaftere Einschlafbilder oder ein gelegentliches Schwächegefühl. Zunächst ist abzuklären, ob die Tagesschläfrigkeit durch eine andere schlafmedizinische Erkrankung verursacht wird. Dazu zählen schlafbezogene Atmungsstörungen und Bewegungsstörungen im Schlaf. Daher sind neben der Anamnese auch die Polysomnographie und ein multipler Schlaflatenztest so wichtig. Allerdings leiden Narkolepsie-Patienten oft gleichzeitig unter leichteren Formen dieser beiden Erkrankungen.

Die Narkolepsie ohne Kataplexien kann von der idiopathischen Hypersomnie (erhöhte Tagesschläfrigkeit bei normaler oder überlanger Schlafdauer) nur durch einen multiplen Schlaflatenztest abgegrenzt werden. Der Nachtschlaf muss vor der Untersuchung im normalen Bereich liegen. Die minimale Schlafdauer beträgt sechs Stunden. Sonst kann Schlafmangel oder selektiver Schlafmangel das Ergebnis verfälschen. Ein Patient mit idiopathischer Hypersomnie schläft in der Regel auch bei jeder Testphase ein, hat jedoch nie oder maximal einmal eine REM-Schlafepisode.

Die Narkolepsie ohne Kataplexien muss auch vom Schlafmangelsyndrom abgegrenzt werden. Dieses kann eine erhöhte Einschlafneigung ver-

ursachen. Durch den kurzen Schlaf sind nicht selten ein bis zwei Tagschlafepisodes REM-Schlaf enthalten.

Bei exzessiver Tagesschläfrigkeit sind auch sekundäre Schlafstörungen abzugrenzen. Ursache können psychiatrische Erkrankungen sein, z. B. depressive Syndrome oder eine Neuroleptika-Behandlung bei schizophrenen Erkrankungen. Verschiedene organische Erkrankungen können ebenfalls eine Tagesschläfrigkeit auslösen, z. B. Stoffwechselstörungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Schilddrüsenerkrankungen.

Therapie

Der Verlauf der Narkolepsie ist chronisch und bedarf einer lebenslangen Behandlung. Unterschieden werden

- die nichtmedikamentöse Therapie,
- die medikamentöse Therapie sowie
- die Therapie komorbider Schlafstörungen.

Nichtmedikamentöse Therapie

Die nichtmedikamentöse Therapie beinhaltet

- Informationen über die Erkrankung,
- eine Tagesstrukturierung und
- eine Verhaltenstherapie.

Zunächst steht die Information über die Erkrankung im Vordergrund. Auch der chronische Verlauf muss mit dem Patienten besprochen werden. Die Informationen sind auch für die Angehörigen und das soziale Umfeld wichtig, denn die Patienten gelten häufig als „Schlafmütze“ oder „Faulenzer“. Der Patient muss verstehen, dass bestimmte Berufe nicht für ihn geeignet sind. Auch Sportarten mit hohem Unfallrisiko sollten nicht ausgeübt werden. Vor allem das Autofahren muss offen angesprochen werden. Selbstverständlich ist die Eigen- und Fremdgefährdung bei einem nichtbehandelten Narkoleptiker hoch, insbesondere wenn er zusätzlich sedierende Medikamente einnimmt. Wird jedoch die Narkolepsie adäquat medikamentös behandelt und ist unter dieser Behandlung eine Symptomfreiheit nachweisbar, so gilt nach allgemeiner gutachterlicher Auffassung auch der Narkolepsie-Patient als fahrtüchtig.

Sehr wichtig ist eine sinnvolle Tagesstrukturierung. Dazu zählt, dass genügend Zeit für den Nachtschlaf eingeplant wird. Bei Schlafmangel können die Symptome massiv zunehmen. Viele Patienten profitieren davon, wenn sie tagsüber zwei bis

drei kurze Nickerchen einlegen. Diese sollten am besten nur 10 Minuten, maximal aber 30 Minuten dauern. Koffeinhaltige Getränke wirken bei jedem Patienten unterschiedlich. Alkohol ist zu meiden, da er die Einschlafneigung verstärkt und den meist schon gestörten Nachtschlaf weiter verschlechtert. In der Praxis ist die Behandlung der Tagesschläfrigkeit eine große Herausforderung. Entscheidend ist, dass die Patienten die Tagesstrukturierung ernst nehmen und selbst für ausreichenden Nachtschlaf, Nickerchen tagsüber sowie eine gesunde Lebensweise sorgen.

Medikamentöse Behandlung

Die medikamentöse Therapie umfasst

- die Behandlung der REM-Schlaf-assozierten Symptome sowie
- die Behandlung der Non-REM-Schlaf-assozierten Symptome.

Bei einem Narkolepsie-Patienten mit Kataplexien müssen in der Regel mehrere Medikamente kombiniert werden (■ **Tab. 1**). Es ist in der Praxis oft mühsam, die optimale Kombination für den einzelnen Patienten zu finden. Sowohl die Wirksamkeit als auch die Nebenwirkungen sind individuell sehr unterschiedlich.

REM-Schlaf-assozierte Symptome wie Kataplexie, Schlaf lähmungen und hypnagoge Halluzinationen können mit Substanzen behandelt werden, die den REM-Schlaf unterdrücken. Mittel der ersten Wahl ist das trizyklische Antidepressivum Clomipramin (Anafranil®). Es ist für die Indikation Narkolepsie zugelassen. Die typischen Nebenwirkungen werden oft als sehr belastend empfunden,

Tab. 1 Medikamentöse Behandlung der Narkolepsie

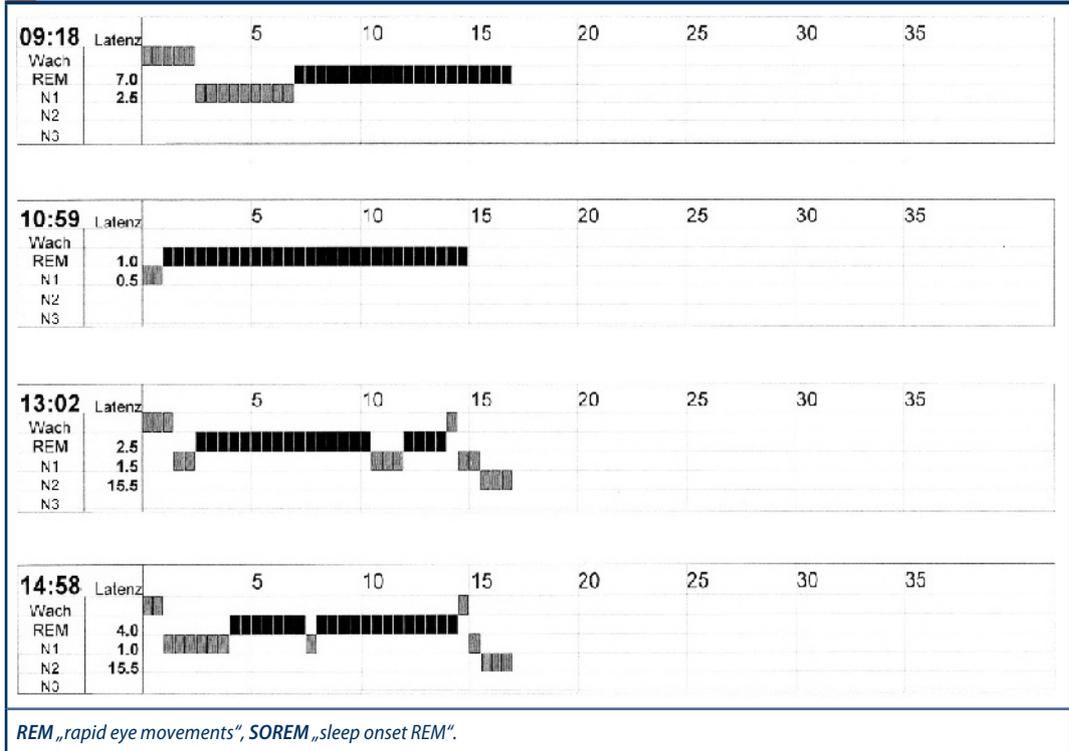
Substanz	Dosierung
REM-Schlaf-assozierte Symptome	
Clomipramin (Anafranil®)	bis 250 mg/Tag
Fluoxetin (Fluctin®)	20–60 mg/Tag
Citalopram (Cipramil®)	20–60 mg/Tag
Reboxetin (Edronax®)	2–12 mg/Tag
Venlafaxin (Trevilor®)	bis 375 mg/Tag
Natriumoxybat (Xyrem®)	4,5–9 g/Nacht
Tagesschläfrigkeit	
Modafinil (Vigil®)	bis 400 mg/Tag
Methylphenidat (Ritalin®)	bis 60 mg/Tag

Koffeinhaltige Getränke wirken bei jedem Patienten unterschiedlich

Der Verlauf der Narkolepsie ist chronisch und bedarf einer lebenslangen Behandlung

Sehr wichtig ist eine sinnvolle Tagesstrukturierung

Abb. 3 Beispiel multipler Schlaflatenztest. Der Test wurde bei dem gleichen Patienten wie in Abb. 1 durchgeführt. Die Diagnose war bereits nach vier Kurzschlafepisodes eindeutig. Der Patient schlief bei jedem Durchgang ein, die längste Einschlafdauer betrug 2,5 min. In allen Durchgängen zeigte sich eine SOREM-Phase.



© entnommen aus: Stuck B, Maurer J, Schredl M, Weeß H (2009) Praxis der Schlafmedizin / Springer-Verlag GmbH

Alkohol sollte vermieden werden

Modafinil ist das Mittel der Wahl zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit

z. B. Gewichtszunahme, Mundtrockenheit, kardiale Komplikationen und erektile Dysfunktion. Daher werden im „off label use“ selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer eingesetzt, z. B. Fluoxetin (Fluctin®), Citalopram (Cipramil®), sowie Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, z. B. Reboxetin (Edronax®) und Venlafaxin (Trevilor®). Auch hier müssen Wirkung und Nebenwirkung abgewogen werden. Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer haben aber den Vorteil, dass sie antriebssteigernd wirken können. Monoaminoxidase- (MAO-)Hemmer, z. B. Tranylcypromin (Jatrosom N®), unterdrücken den REM-Schlaf stark. Sie sollten in der Praxis jedoch sehr vorsichtig eingesetzt werden, da eine strenge Diät notwendig ist. In jedem Fall muss beachtet werden, dass ein Absetzen REM-Schlaf-suppressiver Medikamente einen massiven Rebound der Kataplexien auslösen kann.

Das Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit Kataplexien und gestörtem Nachtschlaf ist Natriumoxybat (Xyrem®). Das Medikament unterliegt aber der Betäubungsmittel- (BTM-)Verschreibungsordnung. Es muss unbedingt unmittelbar vor dem Schlafengehen, möglichst im Bett eingenommen

werden, da die schlafanstoßende Wirkung sehr rasch eintreten kann. Die Einnahme sollte frühestens zwei Stunden nach dem Essen erfolgen. Bei zu kurzem Abstand zur vorangegangenen Mahlzeit tritt sehr häufig Übelkeit auf. Alkohol sollte vermieden werden. Patienten mit Suchtanamnese sollten Natriumoxybat nicht erhalten, da die Substanz als Partydroge und K.-o.-Tropfen missbraucht werden kann.

Zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie sind zwei Mittel zugelassen: Modafinil (Vigil®) und Methylphenidat (Ritalin®). Methylphenidat ist im Gegensatz zu Modafinil BTM-pflichtig. Auch Natriumoxybat verbessert die Tagesschläfrigkeit, ist jedoch nicht für die Behandlung einer alleinigen Tagesschläfrigkeit zugelassen. Modafinil ist aufgrund seiner relativ guten kardiovaskulären Verträglichkeit, geringen Toleranzentwicklung und geringen Abhängigkeitsgefahr das Mittel der Wahl. Retardiertes Methylphenidat (z. B. Concerta®) ist ebenfalls geeignet, da es eine längere Halbwertszeit hat. Die Maximaldosierung dieses Mittels liegt bei 54 mg/Tag. Allerdings sprechen die Patienten sehr unterschiedlich auf die Medikation an. Wenn die

Wirkung ausbleibt, müssen andere Substanzklassen eingesetzt werden. Bei einer Langzeitbehandlung können Toleranzeffekte entstehen. In diesen Fällen sind medikamentenfreie Phasen indiziert, „drug holidays“. Natriumoxybat und Methylphenidat haben ein klares Suchtpotenzial. Allerdings kommt dieses, wenn die Medikamente bestimmungsgemäß angewendet werden, bei narkoleptischen Patienten so gut wie nie zum Ausdruck.

Therapie komorbider Schlafstörungen

Die Therapie komorbider Schlafstörungen umfasst

- die Behandlung eines gestörten Nachtschlafs,
- die Behandlung einer nächtlichen Atmungsregulationsstörung sowie
- die Behandlung periodischer Beinbewegungen im Schlaf.

Inwieweit es sinnvoll ist, den gestörten Nachtschlaf dauerhaft medikamentös zu behandeln, ist schwer einzuschätzen. Übliche Substanzen sind z. B. Triazolam (Halcion®), Clonazepam (Rivotril®) oder Zolpidem bzw. Zopiclon.

Bisher wurde noch nicht ausreichend untersucht, ob die Patienten von einer Therapie nächtlicher Atmungsregulationsstörung und/oder periodischer Beinbewegungen profitieren. Allerdings ist der Nachtschlaf in diesen Fällen sicher weniger erholsam. Daher ist die Behandlung möglicherweise auch bei grenzwertigen Befunden sinnvoll.

Fazit

Die Narkolepsie ist eine chronische Erkrankung. Sie tritt familiär gehäuft auf. Die typischen Sym-

ptome werden narkoleptische Tetrade genannt: Tagesschläfrigkeit, Kataplexien, Schlaflähmungen und hypnagoge Halluzinationen. Nur jeder dritte Patient hat alle vier Symptome.

Das Leitsymptom ist die Tagesschläfrigkeit. Narkolepsie-Patienten nicken dabei trotz ausreichendem Nachtschlaf und in ungewöhnlichen Situationen ein.

Die Kataplexie ist durch plötzlichen Verlust des Muskeltonus gekennzeichnet. Sie wird durch emotionale Erregung ausgelöst. Bei der Schlaflähmung ist die Körpermuskulatur bei Aufwachen vollständig gelähmt.

Hypnagoge Halluzinationen treten während des Einschlafens auf und sind meist emotional negativ gefärbt. Zur sicheren Diagnosestellung reichen Anamnese und klinische Untersuchung nicht aus. Nötig ist eine polysomnographische Untersuchung über zwei Nächte mit einem multiplen Schlaflatenztest am Tage.

Der Verlauf der Narkolepsie ist chronisch und bedarf einer lebenslangen Behandlung. Die nichtmedikamentöse Therapie beinhaltet Informationen über die Erkrankung, eine Tagesstrukturierung und Verhaltenstherapie. Die medikamentöse Therapie umfasst die Behandlung der REM-Schlaf-assoziierten und die der Non-REM-Schlaf-assoziierten Symptome. Bei einem Narkolepsie-Patienten mit Kataplexien müssen in der Regel mehrere Medikamente kombiniert werden. Mittel der Wahl für REM-Schlaf-assoziierte Symptome ist das trizyklische Antidepressivum Clomipramin, bei Kataplexien und gestörtem Nachtschlaf Natriumoxybat. Zur Therapie der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie ist Modafinil das Mittel der Wahl.

Bei einer Langzeitbehandlung können Toleranzeffekte entstehen

Inwieweit es sinnvoll ist, den gestörten Nachtschlaf dauerhaft medikamentös zu behandeln, ist schwer einzuschätzen

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Michael Schredl
Schlaflabor, Zentralinstitut für
Seelische Gesundheit, Mannheim
J 5, 68159 Mannheim
E-Mail: Michael.Schredl@
zi-mannheim

Prof. Schredl studierte Elektrotechnik an der TU Karlsruhe (Abschluss 1986) und Psychologie an der Universität Mannheim (Abschluss 1991). Seit 1987 arbeitet er im

Schlaflabor des Zentralinstituts, wo 1998 die Dissertation zum Thema Träume und Schlafstörungen entstand. 2003 habilitierte er sich im Fach Psychologie an der Sozialwissenschaftlichen Fakultät der Universität Mannheim, wo er seit 2008 als außerplanmäßiger Professor lehrt. Seit 2001 ist Prof. Schredl wissenschaftlicher Leiter des Schlaflabors des Zentralinstituts für Seelische Gesundheit in Mannheim. Die Weiterbildung zum Somnologen (DGSM) erfolgte 2002.

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Redaktionell bearbeitet von
cognomedic GmbH

CME-Fragebogen

In welchem Alter beginnt die Narkolepsie in den meisten Fällen?

- zwischen 1 und 5 Jahren
- zwischen 5 und 15 Jahren
- zwischen 15 und 25 Jahren
- zwischen 25 und 45 Jahren
- zwischen 45 und 65 Jahren

Wie hoch ist die geschätzte Prävalenz der Narkolepsie in Westeuropa?

- etwa 0,03%
- etwa 0,6%
- etwa 1%
- etwa 6%
- etwa 30%

Was ist das häufigste Symptom bei Narkolepsie?

- Kataplexien
- Schlaf lähmungen
- Tagesschläfrigkeit
- automatisches Verhalten
- hypnagoge Halluzinationen

Welcher Befund bei der Polysomnographie ist am charakteristischsten für eine Narkolepsie?

- verspätetes Auftreten von „Sleep-onset-REM“-Phasen
- verspätetes Auftreten von REM-Schlafphasen
- verfrühtes Auftreten von REM-Schlafphasen
- verspätetes Auftreten von Non-REM-Schlafphasen
- verfrühtes Auftreten von Non-REM-Schlafphasen

Was ist *kein* diagnostisches Kriterium für eine Narkolepsie mit Kataplexien laut American Academy of Sleep Medicine?

- anamnestisch eindeutige Kataplexien
- exzessive Tagesschläfrigkeit über mindestens drei Monate
- periodische Beinbewegungen im Schlaf
- bestätigte Diagnose durch Polysomnographie
- bestätigte Diagnose durch multiplen Schlaflatenztest

Was ist das Mittel der Wahl zur Therapie der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie?

- Modafinil (Vigil®)
- Clomipramin (Anafranil®)
- Methylphenidat (Ritalin®)
- retardiertes Methylphenidat (Concerta®)
- Venlafaxin (Trevilor®)

Was ist das Mittel der Wahl für eine Narkolepsie-Patientin mit Kataplexien und gestörtem Nachtschlaf?

- Modafinil (Vigil®)
- Clomipramin (Anafranil®)
- Methylphenidat (Ritalin®)
- Reboxetin (Edronax®)
- Natriumoxybat (Xyrem®)

Was ist das Mittel der Wahl für REM-Schlaf-assoziierte Symptome bei Narkolepsie?

- Modafinil (Vigil®)
- Clomipramin (Anafranil®)
- Methylphenidat (Ritalin®)
- retardiertes Methylphenidat (Concerta®)
- Natriumoxybat (Xyrem®)

Was ist die empfohlene Maximaldosierung für retardiertes Methylphenidat (Concerta®) bei Narkolepsie?

- 10 mg/Tag
- 54 mg/Tag
- 250 mg/Tag
- 375 mg/Tag
- 600 mg/Tag

Was ist die empfohlene Maximaldosierung für Venlafaxin (Trevilor®) bei Narkolepsie?

- 10 mg/Tag
- 72 mg/Tag
- 250 mg/Tag
- 375 mg/Tag
- 600 mg/Tag



Bitte beachten Sie:

- ▶ Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de/CME.
- ▶ Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- ▶ Es ist immer nur eine Antwort möglich.
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar.
- ▶ Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de/CME.

> Mehr Infos online!

Das Literaturverzeichnis finden Sie in der PDF-Version unter: CME.springer.de/cme