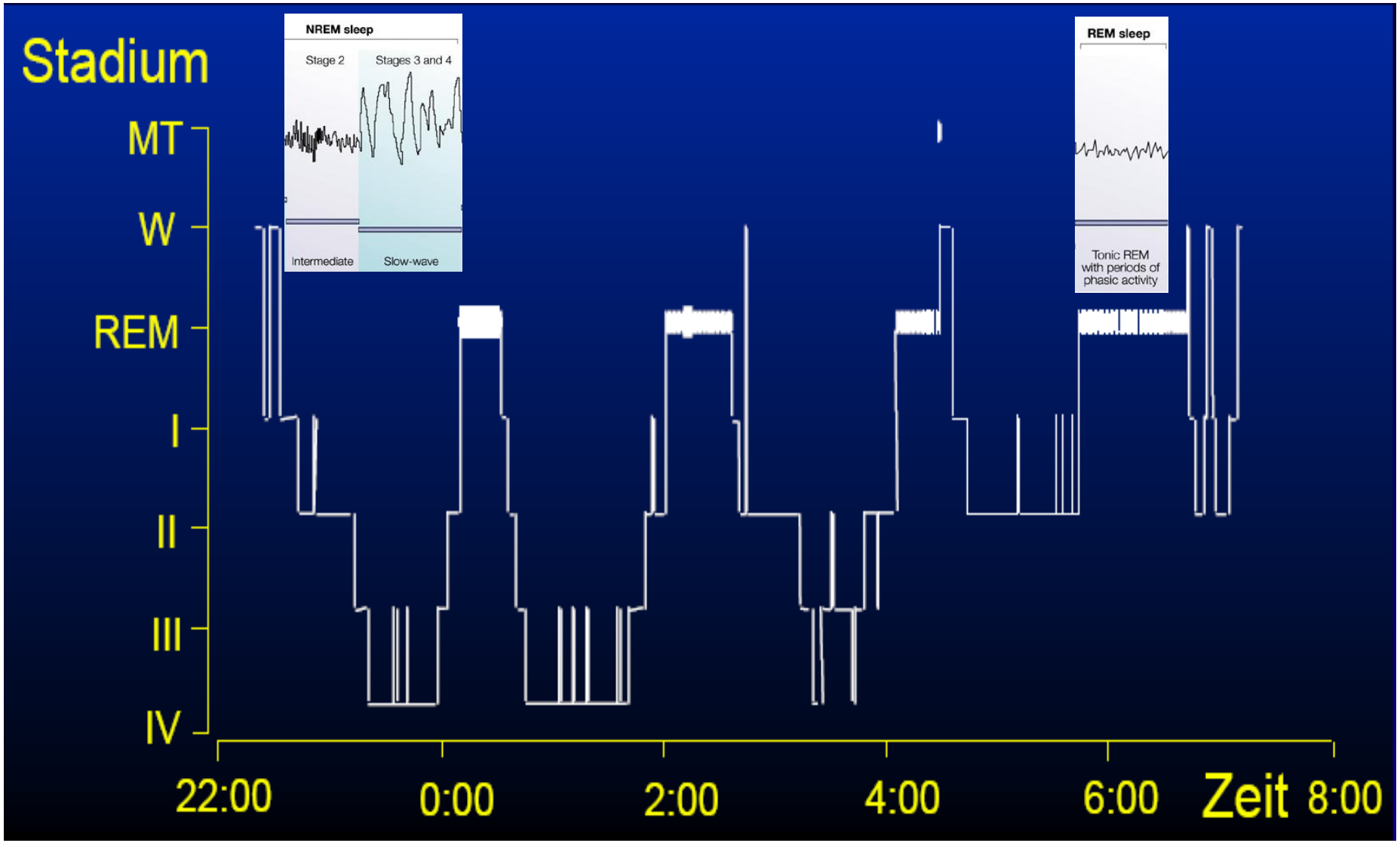
Schlaflosigkeit
und
Narkolepsie

Peter Clarenbach Prof.Dr.med.

DIE AUSGESCHLAFENE STADT™ e.V.

Murnausaal 28.11.2013

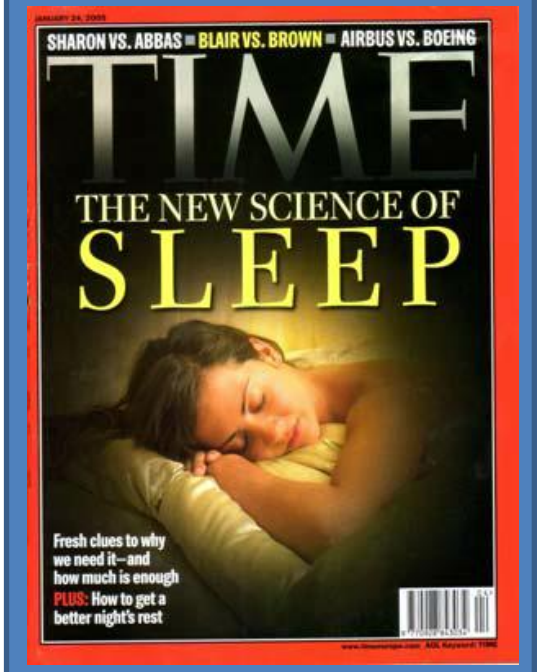
Der normale Schlaf



Definition der Schlaflosigkeit

- Ein paar schlechte Nächte bedeuten noch keine Schlaflosigkeit,
- wohl aber die Klage über
  - Schwierigkeiten beim Einschlafen oder Durchschlafen
  - zu frühes Erwachen
  - einen chronisch nicht-erholsamen Schlaf
  - einen Schlaf von schlechter Qualität.
- trotz ausreichender Gelegenheit

  zu schlafen.
- sowie



Juli
2005

Definition der Schlaflosigkeit II

- die Klage über mindestens eine der folgenden *klinisch relevanten* Beeinträchtigungen **am Tage**:
  - Erschöpftheit oder Unwohlsein
  - Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit, Konzentration oder Merkfähigkeit
  - Soziales oder berufliches Versagen
  - Stimmungsschwankungen oder Reizbarkeit
  - Tagesschläfrigkeit

Definition der Schlaflosigkeit III

- Minderung von Motivation, Energie oder Initiative
- Neigung zu Fehlern/Unfällen bei Arbeit/Autofahren
- Angespanntheit, Kopfschmerzen
- Magen-Darm- Beschwerden
- Besorgtheit über den Schlaf

- Die Schlaflosigkeit tritt wenigstens 3 mal pro Woche über wenigstens 1 Monat auf (ICD-10)

- **Schlaflosigkeit ist keine Diagnose, sondern ein Symptom wie Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen oder Schwindel**

Formen der Schlaflosigkeit lt. ICSD-2

Internationale Klassifikation der Schlafstörungen, 2. Version von 2005

- Anpassungsgestörte Schlaflosigkeit
- Psychophysiologische Schlaflosigkeit
- Paradoxe Schlaflosigkeit
- Idiopathische Schlaflosigkeit

} **PRIMÄRE SCHLAFLOSIGKEITEN**

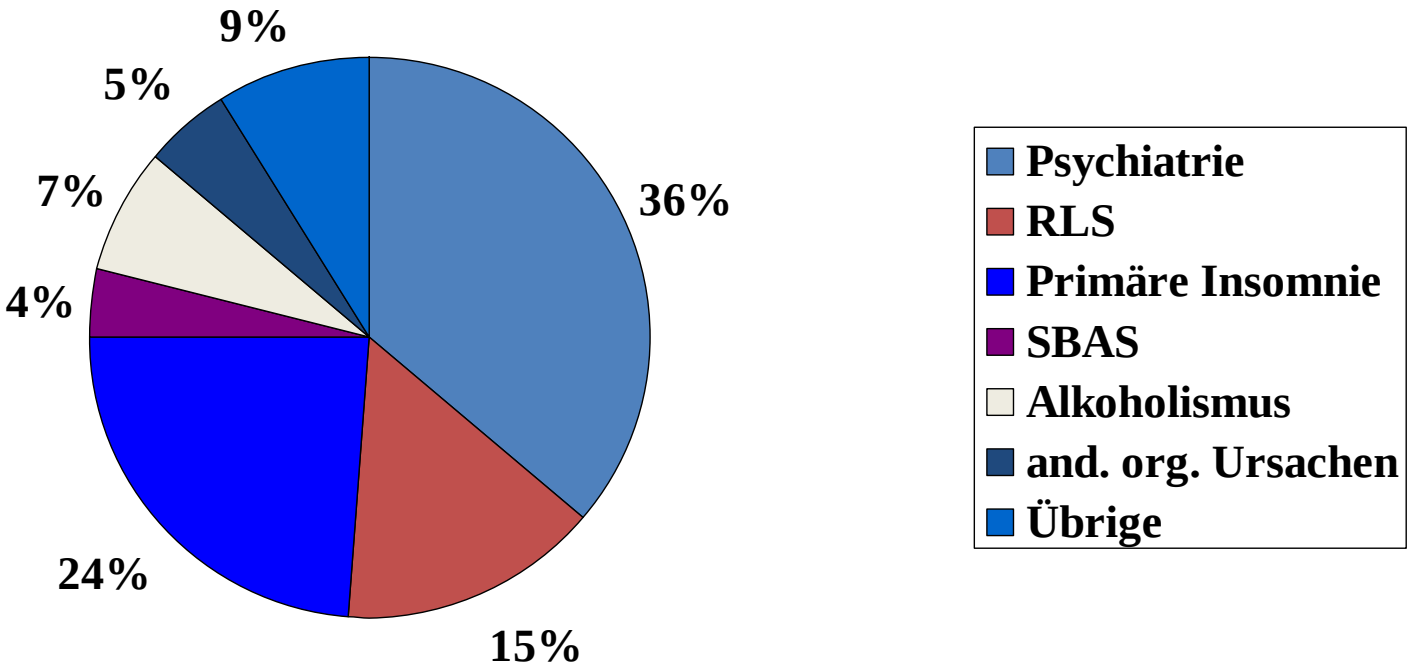
- Schlaflosigkeit bei psychischer Erkrankung
- Inadäquate Schlafhygiene
- Schlaflosigkeit bei Drogenkonsum bzw. Medikamenteneinnahme
- Schlaflosigkeit bei organischer Grunderkrankung

} **SEKUNDÄRE SCHLAFLOSIGKEITEN**

Ursachen von chronischen Ein- und Durchschlafstörungen

Ursache	Prävalenz
• psychiatrisch bedingte Schlafstörung	03–36%
• primär–psychophysiologische Schlafstörung	15–24%
• Schlafstörung bei ruhelosen Beinen, periodischen Beinbewegungen oder Atmungsregulationsstörungen	18–25%
• substanzinduzierte Schlafstörung (z.B. Alkohol,Medikamente)	07–12%
• andere organisch bedingte Schlafstörüngen	04–11%
• Schlafstörungen anderer Ursache	07–15%

URSACHEN DER SCHLAFLOSIGKEIT



FOLGEN DER SCHLAFLOSIGKEIT

Schlaflosigkeit macht

- müde
- Verlust an Lebensqualität
- Infekte
- Hochdruck
- Herzinsuffizienz
- Übergewicht — dick
- Zucker — diabetisch
- Depression — depressiv
- Demenz — dumm
- erhöhte Sterblichkeit

SCHLAFMEDIZIN IST

PRÄVENTIVE TAGESMEDIZIN

Einzeldiagnosen der Kategorie „Insomnien“ aus der Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD-2) von 2005

Anpassungsgestörte Insomnie

– **Eine Schlaflosigkeit, die sich aus einem identifizierbaren Stress ergibt und weniger als 3 Monate anhält, z.B. nach**

- **Tod innerhalb der Familie**
- **Scheidung oder Trennung**
- **Tod in der erweiterten Familie**
- **Unfall oder Krankheit**
- **Heirat**
- **Entlassung bzw. Arbeitslosigkeit**
- **Änderung in Gesundheit oder Verhalten in der Familie**
- **Sexuelle Probleme**
- **Familienzuwachs**

Psychophysiologische Insomnie
Leitsymptome I

- chronische Ein– und/oder Durchschlafstörungen.
- Die Schlaflosigkeit beherrscht das Leben der Betroffenen.
- Der angestrengte Versuch zu Schlafen beherrscht die Nacht.
- erhöhter Erregungszustand (Hyperarousal)
  - emotionale Erregung (z.B. Ängste, Ärger),
  - kognitive Überaktivität (z.B. pausenloses Gedankenkreisen,
  - körperliche Anspannung (z.B. Muskelverspannung, Unruhe)
  - vegetative Stimulierung (z.B. Herzrasen, Schwitzen).

Psychophysiologische Insomnie
Leitsymptome II

- Das Schlafen gelingt jedoch
  - zu anderen Zeiten (Tagesschau im TV)
  - in anderer Umgebung (Hotel, Urlaub etc.)

- Müdigkeit und Adynamie, Stimmungsverschlechterung, Reizbarkeit, Konzentrations– und Leistungsschwäche beeinflussen das Tagesbefinden.

Paradoxe Insomnie

- **Beschwerden einer Schlaflosigkeit oder einer übermäßigen Schläfrigkeit ohne objektiven Nachweis einer Schlafstörung.**

Idiopathische Insomnie

- beginnt in der Kindheit
- dauert lebenslang,
- im Vordergrund ein lebenslanges Unvermögen, ausreichend
- Webfehler ?

Insomnie bei psychischer Erkrankung

1. Affektive Störungen:
   - Endogen depressive Episode
   - Manische Episode
   - Gemischte Episode
   - Hypomane Episode
   - Endogene Depression
   - Dysthyme Störung
   - Bipolare Störung
2. Angststörungen
   - Panikstörung mit und ohne Agarophobie
   - Posttraumatisches Belastungssyndrom
   - Akutes Stress Syndrom
   - Generalisierte Angststörungen
3. Somatoforme Störungen
   - Somatisierungsstörung
   - Hypochondrie
4. Schizophrenie und andere Psychosen
5. Störungen mit Erstdiagnose in Kleinkindalter, Kindheit oder Adoleszenz
6. Persönlichkeitsstörungen

Inadäquate Schlafhygiene

- Keine koffeinhaltigen Getränke oder andere Stimulantien ab 15h, aber unbedingt ausreichend Flküssigkeit !
- Kein Nikotin und Alkohol am Abend
- Nicht zu hell, zu laut, zu kalt, zu warm im Schlafzimmer.
- Keine häufigen Schlafzeiten am Tage,
- Keine unregelmäßigen Bettgeh- und Aufstehzeiten
- Nie zu lang im Bett
- Keine psychisch stimulierenden, körperlich aktivierenden oder emotional erregenden Tätigkeiten kurz vor dem Schlafengehen.
- Keine anderen Bettaktivitäten als Schlaf nach dem Schlafen-gehen: z.B. TV, Lesen, Lernen, Essen, Grübeln, Planen; Sex ?

Schlafstörende Medikamente und Drogen

- Antibiotika
- Anticholinergika
- Antidepressiva (u.a. MAO-Hemmer, SSRI, Trizyklika)
- Appetitzügler
- Corticosteroide
- Diuretika (wenn sie zu Nykturie führen)
- Dopaminergika
- Alkohol

- Drogen: Cannabis, Cocain, Heroin, Ecstasy
- Nikotin
- Zytostatika
- Nootropika
- Schildrüsenhormone
- Stimulantien (Koffein)
- Antihypertensiva (u.a. ACE-Hemmer, Betablocker, Clonidin, Calcium-Antagonisten)

Alkohol und Schlaf

- Alkohol am Abend
  - beschleunigt das Einschlafen,
  - mindert in der 1. Nachthälfte den Schlaf
    - und macht dafür Albträume am Morgen (REMS-Rebound)
  - zeigt weniger Promille in der 2. Nachthälfte
    - Schlaf flacher, Wachphasen häufiger
- Alkohol als regelmäßige Einschlafhilfe
  - verkürzt zwar die Einschlaflatenz,
  - aber führt zu fragmentiertem und unruhigem Schlaf
  - nach längerem Konsum Wirkungsverlust dank Toleranz

Internistische Grunderkrankungen I

Asthma bronchiale	Erwachen bei Attacke, vor allem 2. Nachthälfte
Tumore	sinkende Schlafeffizienz und verflachter Schlaf
Fibromyalgie	reduzierte Schlafeffizienz, vermehrte Arousals, reduzierter Tiefschlaf mit sog. alpha-intrusions
Menopause	mit Ein- und Durchschlafstörungen
Prämenstruelles Syndrom	mit Ein- und Durchschlafstörungen
Hyperthyreose	Ein- und Durchschlafstörungen bei Tachykardie, Angst, Schwitzen
Diabetes mellitus	bei Unterzuckerung, Nykturie oder Missempfindungen im Rahmen einer Polyneuropathie

Internistische Grunderkrankungen II

Kaliummangel	Durchschlafstörungen bei Wadenkrämpfen
Gastrooesoph. Reflux	Durchschlafstörungen bei Sodbrennen
Herzinsuffizienz	Durchschlafstörungen bei Dyspnoe + Nykturie
Koronare Herzkrankheit	Durchschlafstörungen bei nächtlicher Angina pectoris
Herzrhythmusstörungen	Durchschlafstörungen mit plötzlichem Erwachen
Bluthochdruck	Arousals vor allem aus dem REM-Schlaf bei nächtlichen Blutdruckkrisen

Insomnie bei überwiegend neurologischen Grunderkrankungen

- Parkinson
- Demenzen
- Schlafgebundene Epilepsie
- Schlafgebundene Kopfschmerzen
- Schädel-Hirn-Trauma
- Multiple Sklerose
- Hereditäre neurodegenerative Erkrankungen
- Familiäre letale Insomnie

Insomnie bei M. Alzheimer etc.

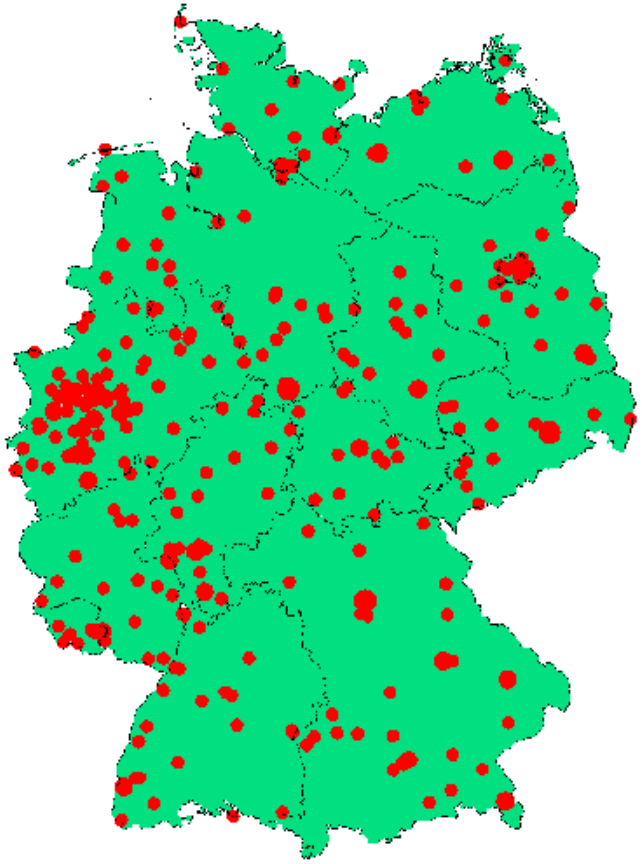
- nächtliche Durchschlafstörung
- Tagesschläfrigkeit
- fragmentierter 24 Stunden-Schlaf-Wach-Rhythmus gesehen werden kann.
- „sundowning“ = „zeitweise spezifische Erregung in den Abend- oder Nachtstunden“, eine Art nächtliches Delir.
  - Die Prävalenz des sun-downing unter Alzheimerpatienten liegt bei etwa 40%.

Kopfschmerz und Schlaf

- **Bevorzugt während des REM-Schlafs treten auf:**
  - **die Migräne im Rahmen einer Narkolepsie,**
  - **der <u>Episodische</u> Cluster Kopfschmerz,**
  - **die Chronische paroxysmale Hemicranie und**
  - **der Hypnische Kopfschmerz, ein kurz anhaltender Schmerz von mittlerer Intensität, der vor allem bei Älteren beobachtet wird**
- **Bevorzugt im Non-REM-Schlaf tritt auf**
  - **der <u>Chronische</u> Cluster Kopfschmerz**

Wer muss ins Schlaflabor ?

- Signifikante Beeinträchtigung von Befindlichkeit und Leistungsfähigkeit
- therapieresistente Schlafstörungen ohne Behandlungserfolg
- Dringender Verdacht auf eine orga-nisch bedingte Schlafstörung
- Auffällige Verhaltensweisen im Schlaf
- hoher Leidensdruck
- Begleitende körperlicher oder psychischer Erkrankungen



Therapie der Schlaflosigkeit

• Nicht-medikamentös	• Medikamentös
• Entspannungstechniken • Gedankenstopp etc. • Stimuluskontrolle • Schlafrestriktion	• Pflanzliche Mittel • Melatonin etc. • Antidepressiva • Neuroleptika • Benzodiazepine • Z-Substanzen

Wann ist eine Schlaflosigkeit therapiebedürftig ?

Behandlungsbedürftigkeit besteht nur dann,

wenn neben einer Störung des Nachtschlafs

auch über eine starke Beeinträchtigung der

Tagesbefindlichkeit geklagt wird.

Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) zur Therapie der Insomnie

NICHT-MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

- **Basisverfahren:**
  - Aufklärung und Beratung, Patientenbeteiligung
- **Verhaltenstherapie:**
  - Schlafhygiene und Schlafhilfen
  - Stimuluskontrolle
  - Schlafrestriktion
  - paradoxe Intention
  - kognitive Fokussierung
  - Gedankenstopp

- **Entspannungstherapie:**
  - progressive Muskelrelaxation
  - Autogenes Training
  - Biofeedback
  - Yoga, Tai-Chi, Meditation
  - Lichttherapie
- **Psychologische Behandlung**
  - Kognitive Therapie
  - Individuelle Verhaltenstherapie
  - Psychotherapie

Das ideale Schlafmittel

- Rascher Wirkungseintritt
- Sicherer Effekt
- Kurze Wirkungsdauer ohne Hangover oder Kumulation
- Keine aktiven Metabolite
- Generierung eines „physiologischen Schlafs“
- Keine Toleranz, kein Rebound, keine Abhängigkeit
- Keine Enzyminduktion bzw. aktive Interaktion
- Kein Suizid-Potential
- Keine Toxizität
- Keine / minimale Nebenwirkungen

Medikamentöses Repertoire

- Barbiturate
- Chloralhydrat
- Antihistaminika
- Clomethiazol
- Benzodiazepinrezeptor-Agonisten
  - Benzodiazepine
  - Z-Substanzen (Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon)
- Antidepressiva
  - Trizyklika
  - SSRIs
- Neuroleptika, niedrigpotente
- Melatonin und Melatoninrezeptor-Agonisten
- Phytopharmaka (Valeriana, Hopfen, Melisse)
- Koffein
- Alkohol

Antihistaminika als Schlafmittel

z.B.: Diphenhydramin, Doxylamin, Hydroxin, Promethazin

Vorteile	Nachteile
• Kein relevantes Abhängigkeitspotential	• Geringere Wirksamkeit • langsamerer Wirkeintritt • mittellange Halbwertszeit • Adaptive Effekte • Anticholinerge Nebenwirkungen • Gefahr eines Delirs

Melm'scher Schlafsaft enthält u.a.
- Alkohol
- Doxylamin

Sedierende Neuroleptika			*bei dementen Patienten und nächtlicher Verwirrtheit*
Substanz	**Handelsname**	**Halbwertszeit**	**Dosierung**
Melperon	Eunerpan®	3 - 4 h	25 - 100 mg
Pipamperon	Dipiperon®	3h	20 - 80 mg
Chlorprothixen	Truxal®	8 - 12 h	15 - 50 mg
Levomepromazin	Neurocil®	24 h	12,5 - 50 mg
Clozapin	Leponex®	16 h	12,5 - 50 mg
Prothipendyl	Dominal®	ca. 7 h	40 - 80 mg

Studienergebnisse mit Doxepin (Aponal®) und Trimipramin (Stangyl®)

- **Niedrig dosiertes Doxepin**
  - **verbessert die Schlafkontinuität.**
  - **stört weder REM-Schlaf noch Tiefschlaf.**
- **Nach 4-wöchiger Therapie tritt beim Absetzen keine sog. Rebound-Insomnie auf.**

Sedierende Antidepressiva in der Insomniebehandlung

z.B.: Trimipramin, Doxepin, Mirtazapin, Amitryptilin, Trazodon

Vorteile	Nachteile
• Gute hypnotische Wirksamkeit • kein Abhängigkeitspotential • keine Reboundinsomnie	• Individuelle Dosisfindung schwierig • mittellange Halbwertszeit • Hangover Effekte • vegetative Nebenwirkungen • regelmäßige Kontrollen von EKG-, Blutbild- und Leberwerten

Mirtazapin (Remergil®)

- Sehr wirksames Antidepressivum mit untypischem Wirkmechanismus
- In niedrigen Dosierungen (1-15 mg) sedierend durch antihistaminische Wirkung
- In höheren Dosierungen bis 60 mg auch stimulierend
- Im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva deutlich geringere kardiale Nebenwirkungen, daher auch bei älteren Patienten geeignet, aber
  - oft deutliche Gewichtszunahme bis zu 10 kg,
  - Induktion oder Verschlechterung eines RLS

Benzodiazepine

- Flunitrazepam — Rohypnol ®
- Diazepam — Valium ®
- Nitrazepam — Mogadan ®
- Oxazepam — Adumbran ®
- Temazepam — Remestan ®
- Lormetazepam — Noctamid ®
- Clonazepam — Rivotril ®
- Tetrazepam — Musaril ®
- Clobazepam — Frisium ®

Z-Substanzen

- Zopiclon — Ximovan ®
- Zolpidem — Stilnox ®, Bikalm ®
- Zaleplon — Sonata ®

Altersbezogene Dosierung von BZD und BZRA

Substanz	Allgemeine Dosisempfehlung	Dosis für Ältere
Lormetazepam	1.0 mg	0.5 mg
Flurazepam	30 mg	15 mg
Flunitrazepam	1 mg	0.5 mg
Temazepam	20 mg	10 mg
Oxazepam	10 mg	5 mg
Zopiclon Zolpidem Zaleplon	7.5 mg 10.0 mg 10.0 mg	3.75 mg 5.00 mg 5.00 mg

Empfehlungen zur Therapie der Insomnie lt. Leitlinie S3 der DGSM 2009 I

- **Benzodiazepine und Z-Substanzen nur 3 bis 4 Wochen (A)**
- **Zopiclon + Zolpidem sind gleich wirksam wie Valium etc. (A)**
- **Eine Intervalltherapie kann empfohlen werden (C).**
- **Eine generelle Empfehlung zur Langzeitbehandlung kann auf Grund der Datenlage derzeit nicht ausgesprochen werden (B).**

DAUER DER THERAPIE MIT BENZODIAZEPINREZEPTOR-AGONISTEN

- 2 Wochen, dann absetzen
- bei Ineffizienz weitere 2 Wochen
- insgesamt nie länger als 4 Wochen incl. Ausschleichen
- gilt für Benzodiazepine <u>und</u> Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon
- Ausweg: die sog. Intervalltherapie
    - strikt: Taktung wird vorgegeben, z.B. Mo bis Do
    - offen: Taktung bleibt dem Patienten überlassen,

      z.B. 4 mal pro Woche

Therapeutisches Repertoire bei Schlaflosigkeit II

	Beispiele	Hauptwirkung	Caveats
Melatonin	Circadin®	chronobiotic soporific antidepressiv	
Melatonin-Rezeptor-Agonist	Valdoxan®	dito	
Clomethiazol	Distraneurin®		Atmung ! Gewöhnung
Tryptophan	Kalma® Ardeydorm®	nicht gut belegt	Toxizität in Kombi-nation mit anderen Psychopharmaka
Chloralhydrat	Chloraldurat®		
Barbiturate	Luminaletten®		
Theophyllin	Koffein, Kaffee, Tee	stimulierend	

Therapie der Insomnie durch Melatonin ?

- **Melatonin kann nicht generell zur Behandlung von Insomnien empfohlen werden (B).**
- **Retardiertes Melatonin kann zur Behandlung der Insomnie bei Patienten mit einem Alter über 55 Jahren empfohlen werden (B).**

  Leitlinie S3 der DGSM 2009

- **Melatonin und Lichtbehandlung können zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen stabilisieren und die Schlaflatenz bei Demenzen und Parkinson-Erkrankung verkürzen. Leitlinie der DGN 09/2**

L-Tryptophan

- **L-Tryptophan ist eine körpereigene Aminosäure, die als Hypnotikum verwendet wurde.**
- **Die systematische Evidenz, die ihren Gebrauch in der Behandllung der Insomnie stützen würde, ist extrem schmal und basiert auf Studien mit kleinen Stichproben.**
- **Bedenken gibt es auch im Hinblick auf mögliche toxische Effekte, vor allem in Kombination mit einzelnen Psychopharmaka.**

- ***NIH State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. Volume 22, Number 2 June 13–15, 2005***

Chloralhydrat (Chloraldurat®)

„Alkoholderivate
(z.B. Chloralhydrat)
sind im Allgemeinen heute
obsolet.“

Leitlinie Insomnie der DGN
09/2012

- Ältestes Schlafmittel seit ca. 1830
- Günstige Halbwertszeit von 7 bis 8 Stunden
- Geringe therapeutische Breite
- Wirkt in höheren Dosen narkotisch
- Die rein hypnotische Wirksamkeit ist nicht sehr groß
- Bei längerer Einnahme entwickelt sich Toleranz; Anfang des letzten Jahrhunderts wurden zahlreiche Abhängigkeiten beobachtet (Chloralismus)
- Im stationären Bereich begrenzt indiziert in Dosen bis 1.5 g

PHYTOPHARMAKA

- **Baldrian / Valeriana**
  - **Partialagonist am 5-HT5a Rezeptor in vitro**
  - **kein hangover,**
  - **kein Abhängigkeitspotential**
  - **aber: Wirkungseintritt oft erst nach Wochen**
- **Hopfen: Humulon und Lupulon aus Hopfenzapfen**
  - **kein wissenschaftlicher Nachweis,**
  - **kombinierbar mit Baldrian und Melisse**
- **Melisse**
  - **1 Liter Melissenöl 3000 €**
- **Passionsblume: getrocknetes Kraut**
- **Lavendel: ätherisches Öl mit Rosmarinsäure**
- **Johanniskraut: Inhaltsstoffe in Blättern und Blüten**
  - **Hypericin, Flavonoide, Gerbstoffe, ätherisches Öl**

Valeriana (Baldrian®)

- **Es gibt eine Evidenz für eine milde subjektive Verbesserung des Schlafs, vor allem nach Einnahme über 2 Wochen oder länger.**
- **Studien mit objektiven Daten hatten jedoch weniger konsistente Ergebnisse mit wenig oder keiner Verbesserung des Schlafs.**
- **Manche, jedoch nicht alle Studien ergaben eine Zunahme des Tiefschlafs.**

- *Nalaka S. Gooneratne: Complimentary and Alternative Medicine for Sleep Disturbances in Older Adults. Clin Geriatr Med. 2008 February ; 24(1): 121*

- **Für Baldrian kann aufgrund der Datenlage keine Empfehlung zur Insomniebehandlung gegeben werden (D).**

  Leitlinie S3 der DGSM 2009

Pflanzliche Schlafmittel
z.B.: Baldrian, Hopfen, Melisse etc.

Vorteile	Nachteile
• Geringe Nebenwirkungen bekannt • Keine Abhängigkeiten bekannt	• Wirksamkeit gering bis fehlend • Potentielle Nebenwirkungen nicht systematisch untersucht • Auch pflanzliche Medikamente tragen zur Fixierung auf Tabletten-einnahme bei und können vom konsequenten Einsatz verhaltens-therapeutischer Maßnahmen abhalten

Nichtmedikamentöse Schlafinduktion

- **Lichttherapie**
  - **Melatonin und Lichtbehandlung können zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen stabilisieren und die Schlaf-latenz bei Demenzen und Parkinson-Erkrankung verkürzen**

    DGN-Leitlinie INSOMNIE 09/2012

- **Kognitive Verhaltenstherapie**
  - **Die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Methoden können zur kurz- und langfristigen Therapie der Insomnie empfohlen werden, auch im höheren Lebensalter (A)**

    DGSM-Leitlinie S3 von 2009

- **TaiChi**

Narkoleptische Krankheitsbilder

Schläfrigkeit ohne Atmungsstörung (ICSD-2)

- Narkolepsie - Kataplexie
- Narkolepsie ohne Kataplexie
- Symptomatische Narkolepsie
- Periodische Hypersomnie
- Idiopathische Hypersomnie mit langer Schlafdauer
- Idiopathische Hypersomnie ohne lange Schlafdauer
- Hypersomnie bei insuffizientem Nachtschlaf
- Andere organische Hypersomnien

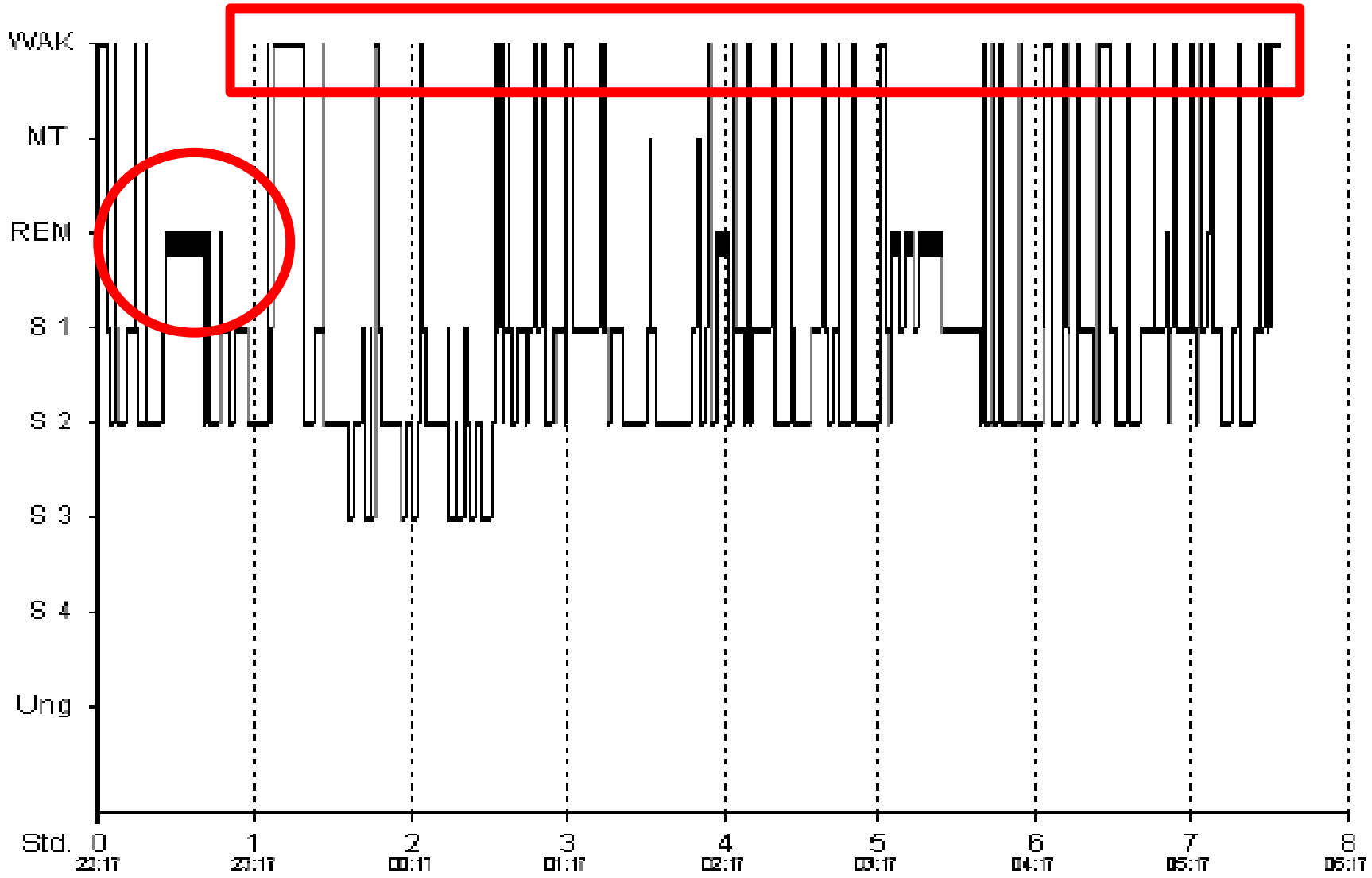
Narkolepsie-Kataplexie

- Kombination von
  - Tagesschläfrigkeit, meist i.S. eines zwingenden Schlafdrangs, und
  - Kataplexie i.S. eines Kraftverlusts bei Emotionen
- Unterstützende, nicht unbedingte Symptome:
  - Halluzinationen beim Einschlafen oder Aufwachen,
  - Schlaflähmungen.
  - nächtliche Schlafstörungen.
  - automatisches Handeln
  - Übergewicht oder – seltener – Fettleibigkeit.

Datei: A851-99.E30 Auswerter: HUM

Name: Narkolepsie

Ableitung vom 09. 11. 99 Anfang (Licht aus): 22:17 Ende: 05:52



Epidemiologie

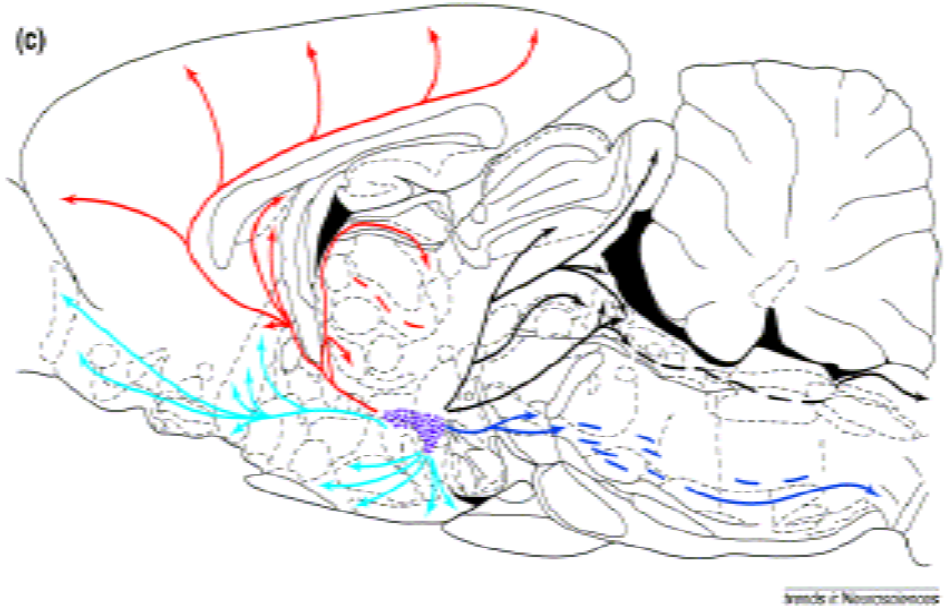
- **Häufigkeit: ca. 2 von 10.000 der Bevölkerung**
- **Geschlechtsverteilung: Männer und Frauen fast gleich häufig betroffen**
- **Erkrankungsbeginn etwa ab dem 5. Lebensjahr**
- **Häufigster Beginn: Pubertät bis frühes Erwachsenenalter**
- **Verlauf: nach Entwicklung der vollen Symptome**

  meist unverändert bis zum Lebensende

DQBI*0602 und DQAI*0102

	Normalbevölkerung	Narkolepsiepatienten
Japan	bei 12 %	100%
Europa und USA Weiß	bei 22 %	85 – 100%
USA Schwarz	bei 33 %.	90 – 95 %

- Eineiige Zwillinge im Hinblick auf die Narkolespsie meist diskordant;
- familiäre Häufungen selten,
- Erkrankungsrisiko eines Kindes bei einem narkolepsiekranken Elternteil das 20-40% (Mayer).



Schematic of the pathways taken by Hcrt/orexin processes that widely innervate rat brain. (The sagittal drawing is originally from [27].) Purple indicates hypocretinlabeled neurons; red indicates the dorsal ascending pathway; light blue indicates the ventral ascending pathway; black indicates the dorsal descending pathway; and dark blue indicates ventral descending pathway.

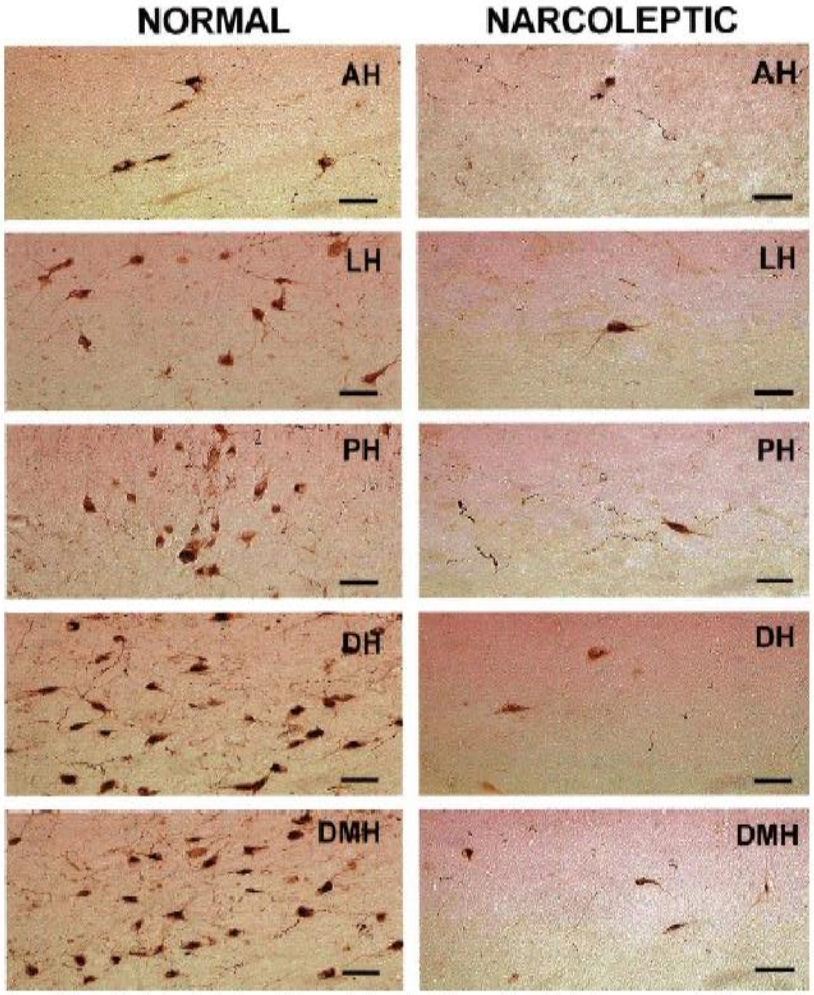


Figure 2. Hcrt cells in the hypothalamic nuclei of normal and narcoleptic humans. The abbreviations are same as in Figure 1. Scale bar = 50 μm.

Hypocretinzellen im Hypothalamus

Thannickal et al. Brain Pathol. 13: 340-351, 2003

Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie

- Phasenweise oder fast dauernd Müdigkeit
- Einschlafneigung in monotonen Situationen
- Sehr schnelles Einschlafen (aber nicht „blitzartig“)
- Einschlafen auch in ungewöhnlichen Situationen
- Besserung durch „Nickerchen“

Kataplexie

- Plötzlicher Verlust der Muskelspannung, ausgelöst durch starke Affekte (z. B. Freude, Ärger, Überraschung)
- Ausmaß: von leichter Sprechstörung bis zu vollständiger Lähmung des ganzen Körpers
  - Fokal: nur einzelne Muskelpartien betroffen
  - Global: alle Muskeln betroffen
  - Partiell: nur leichte Schwäche
  - Total: Lähmung/Plegie: kataplektischer Sturzanfall
- Dauer: Sekundenbruchteile bis wenige Minuten
- Endet ohne Behandlung, ohne Folgen
- Bewußtsein und Wahrnehmung völlig ungestört

Kataplexien

Medikamentöse Therapie der Tagesschläfrigkeit

Therapie der 1. Wahl

- Modafinil (⇑⇑) (**A**): 200–400 mg/d (UMiNMS Group 2000), bei 70–80% der Patienten wirksam; die Erhöhung auf 400 mg morgens plus 200 mg mittags ist wirksam gegen residuelle exzessive Schläfrigkeit im späteren Tagesverlauf (⇑) (B)
- Methylphenidat (⇑) (**B**): 10–60 mg/d
- Pemolin (⇑) (B): 20–100 mg/d

Therapie der 2. Wahl

- Ephedrin (⇔) (C): 25–75 mg/d bis max. 250 mg/d
- Dextroamphetamin (Metamphetamin) (⇑) (C): 40–60 mg/d (Mitler 1994)
- MAO-Hemmer (⇑) (C): nur bei refraktärer Therapie, z. B. Selegelin ab 30 mg/d

Therapie der REM-Schlaf – Phänomene

(Kataplexien, Schlaflähmungen, hypnagoge Halluzinationen)

- **z. B.**
  - **Fluoxetin (Fluctin®) 20-60 mg/d,**
  - **Reboxetin (Edronax®) 4-12 mg/d ,**
  - **Venlafaxin (Trevilor®) 37,5-300 mg/d**
- **Clomipramin (Anafranil®): 10-150 mg/d**
- **Tri-/Tetrazyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer (↔) (C)**
- **Na-Oxybat (Xyrem®) (↑ ↑) C**
  - **von 0,5 bis 1,5 g stimulierend + enthemmend** — **Liquid Ecstasy**
  - **in Dosierungen bis 2,5 g aphrodisierend,** — **Liquid Ecstasy**
  - **in höheren Dosen sedativ.**
  - **bis hin zu Coma** — **k.o. - Tropfen**

Nichtmedikamentöse Therapie der Narkolepsie-Kataplexie (AWMF)

- **Verhaltensmodifizierende Maßnahmen**
  - **Verbesserung von Copingstrategien**
  - **Schlafhygiene**
  - **Individuell angepasste Tagschlafepisoden**

NARKOLEPSIE OHNE KATAPLEXIE

- **Diagnostische Kriterien:**
  - **Subjektive Tagesschläfrigkeit, wiederholte naps oder ungewolltes Einschlafen seit mehr als 3 Monaten.**
  - **Keine eindeutige Kataplexie, jedoch sind atypische kataplexieähnliche Episoden möglich.**
- **Unterstützende Faktoren:**
  - **Im MSLT Einschlaflatenzen von gleich oder weniger als 8 min, und 2 oder mehr SOREMS ohne Hinweis auf einen signifikant gestörten Nachtschlaf.**
  - **Alternativ: Liquor-Hypocretin-Spiegel von 110 pg/ml oder weniger.**

Symptomatische Narkolepsie

- **Primärkrankheiten:**
  - **Hypothalamische Tumore**
  - **MS-Plaques im Hypothalamus**
  - **Paraneoplastische Syndrome mit anti-Ma2-Antikörpern.**
  - **Niemann-Pick Typ C**
  - **Möglicherweise Coffin-Lowry-Syndrom**
  - **Schädelhrintrauma**
  - **Erkrankungen mit Schlafapnoe und SOREMS, wenn die SOREMS auch nach Therapie der Apnoe persistieren:**
    - **Myotone Dystrophie, Prader-Willi-Syndrom**

REZIDIVIERENDE HYPERSOMNIE

- Diagnostische Kriterien
  - Episoden von Tagesschläfrigkeit über 2 bis 21 Tage.
  - Die Episoden wiederholen sich mindestens einmal jährlich.
  - Vigilanz, kognitive Fähigkeiten und Verhalten zwischen den Episoden normal.
- Kleine-Levin-Variante:
  - Kognitive Anomalien wie DeRealisationserlebnisse, Verwirrtheit oder Halluzinationen.
  - Verhaltensanomalien wie Bulimie, Hypersexualität, Reizbarkeit und Aggressivität.

Idiopathische Hypersomnie mit langer Schlafdauer

- Anhaltende und schwere Tagesschläfrigkeit
- nicht-erholsame naps von bis zu 3 - 4 Stunden,
- verlängerter Hauptschlaf von 10 - 14 Stunden, wenig Wachphasen
- Keine Reaktion auf den Wecker, Probleme beim Aufwachen
- am Morgen kann Schlaftrunkenheit bestehen.
- bizarrste Anordnungen von mehreren Weckern
- keine Kataplexien, Halluzinationen oder Schlaflähmungen
- dagegen Kopfschmerzen,
- orthostatische Hypotensionen oder
- Raynaud Phänomene

Idiopathische Hypersomnie ohne lange Schlafdauer

- e

- konstante und schwere Tagesschläfrigkeit mit
- nicht-gewollte, nicht-erfrischende naps ohne Kataplexie.
- Schlafzeit unter 10 Stunden mit wenigen oder gar keinen Wachphasen
- Einschlaflatenz liegt bei 6 min
- Keine frühen REM-Phasen
- Das Erwachen wird manchmal als sehr schwierig geschildert,
- Schlaftrunkenheit ist verbreitet.
- Kopfschmerzen, Synkopen, orthostatische Hypotonie und Raynaud-Syndrom
- Die Reaktion auf Amphetamine, Methylphenidat oder Modafinil ist nicht vorhersagbar.
- autosomal-dominante Vererbung wird angenommen
- Erkrankungsbeginn liegt meist vor dem 25. Lebensjahr.

Hypersomnie bei insuffizientem Nachtschlaf

- Diskrepanz zwischen Schlafbedürfnis und aktuell erreichbarer Schlafdauer,
- charakteristsich sind deutlich verlängerte Schlafphasen am Wochenende.
- Schlaflähmung und hypnagoge Halluzinationen sind möglich.
- Zusätzlich werden die folgenden Konsequenzen beobachtet:
  - Reizbarkeit,
  - Konzentrations- und Aufmerksamkeitsdefizite,
  - verminderte Vigilanz, Ablenkbarkeit, verminderte Motivation,
  - Anergie, Dysphorie, Fatigue, Unruhe,
  - Unkoordiniertheit, Malaise.

HERZLICHEN DANK FÜR

IHRE AUFMERKSAMKEIT

UND GEDULD