



PATIENTENRATGEBER

der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

NARKOLEPSIE



INHALT

1	Einführung _____	3
2	Klassifikation _____	3
3	Symptome _____	3
3.1	Hauptsymptome _____	3
3.2	Assoziierte Symptome _____	5
4	Begleitende Erkrankungen _____	6
5	Formen der Narkolepsie _____	6
5.1	Narkolepsie Typ1 _____	6
5.2	Narkolepsie Typ 2 _____	7
6	Beginn und Häufigkeit _____	7
7	Genetik und Pathophysiologie _____	8
8	Psychosoziale Bedeutung _____	9
9	Diagnostik _____	9
10	Therapie _____	9
11	Informationsquellen _____	15
11.1	Weiterführende Informationen _____	15
11.2	Quellenangaben _____	15

1

EINFÜHRUNG

Die Narkolepsie ist eine Störung des körpereigenen Regelsystems von Schlafen und Wachen. Ihre Symptome zeigen alle Facetten einer Störung des Wachzustands, NREM-, REM-Schlafs und von deren Übergängen, weshalb sie auch als Modellerkrankung für viele Schlafstörungen angesehen wird. Entsprechend sind die Symptome vielgestaltig und können leicht zu Fehldiagnosen verleiten. Ihre psychosozialen Auswirkungen sind je nach Schweregrad erheblich und führen manchmal sogar zu Erwerbsunfähigkeit und Frühberentung, wenn sie nicht früh genug erkannt und behandelt werden. Obwohl die Symptome einfach zu erkennen sind, wird die Narkolepsie oft erst Jahre nach ihrem Auftreten diagnostiziert. Ursache ist das zumeist zeitlich unterschiedliche Auftreten der zwei Kernsymptome Tagesschläfrigkeit und Kataplexien oder die nur sehr diskrete Ausprägung der Symptomatik, die erst bei gezielter Befragung erkannt werden kann.

2

KLASSIFIKATION

Die Internationale Klassifikation der Schlafstörungen von 2014 (ICSD-3) unterscheidet die Narkolepsie Typ 1 (mit Kataplexie oder mit reduziertem Hypocretin-Spiegel im Liquor) und die Narkolepsie Typ 2 (ohne Kataplexie).

3

SYMPTOME

3.1 HAUPTSYMPTOME

• TAGESSCHLÄFRIGKEIT

Die Tagesschläfrigkeit, oft auch wegen ihrer Ausprägung „exzessive Tagesschläfrigkeit“ genannt, ist meist das erste Symptom der Narkolepsie. Es handelt sich explizit nicht um „Müdigkeit“, sondern um eine intensive Schläfrigkeit, der nicht widerstanden werden kann, und die trotz ausreichendem Schlaf immer wieder auftritt. Sie kann langsam über Wochen bis Monate oder schnell innerhalb weniger Tage beginnen, weshalb es den Patienten oft schwer fällt, einen exakten Erkrankungsbeginn festzulegen. Sie tritt meist in monotonen Situationen, wie beim Lesen oder Fernsehen auf und kann anfangs teilweise durch Bewegung oder andere Aktivitäten kompensiert werden.



Für Außenstehende wirken Narkolepsiepatienten wegen der Einschlafneigung unkonzentriert, desinteressiert oder faul.





Oft erleben die Patienten erst in leistungsbezogenen Situationen wie Ausbildung oder Arbeit die Unfähigkeit wach zu bleiben als Beeinträchtigung. Wenn die Patienten der Schläfrigkeit nachgeben, können sie meist nach 15 bis 30-minütigem Schlaf für einige Stunden erfrischt. Die Ausprägung und Häufigkeit der Tagesschläfrigkeit kann stark schwanken. Die Tagesschläfrigkeit ist nur dann als Symptom der Narkolepsie zu werten, wenn sie täglich über mindestens drei Monate besteht und es keine andere Ursache dafür gibt.

Manche Patienten leiden unter stark erhöhtem Einschlafdruck, der während ungewöhnlicher Situationen wie beim Essen oder Fahren auftreten können.

**DIE TAGESSCHLÄFRIGKEIT IST NUR DANN ALS SYMPTOM ZU WERTEN
WENN SIE MINDESTENS TÄGLICH ÜBER DREI MONATE BESTEHT.**

• KATAPLEXIE

Das Symptom Kataplexie hat die höchste Aussagekraft für die Diagnostik der Narkolepsie, da es fast nur bei dieser Erkrankung auftritt. Kataplexien sind definiert als plötzlicher beidseitiger, oft aber auch einseitiger Verlust der Spannung der Haltemuskulatur, ausgelöst durch intensive Gefühle wie Lachen, Stolz, Freude, Überraschung und weniger häufig durch Ärger. Im Gegensatz zu epileptischen Anfällen, mit denen sie am häufigsten verwechselt werden, ist das Bewusstsein nie getrübt. Alle Muskelgruppen können in unterschiedlichem Ausmaß betroffen sein. Am häufigsten ist die mimische Nacken- und Beinmuskulatur beteiligt. Die glatte Muskulatur, die Atemmuskeln und die Schlundmuskulatur sind jedoch nie betroffen. Manchmal wird nur eine Erschlaffung der Mimik, eine verwaschene Sprache oder ein kurzes Einknicken in den Knien bemerkt. Diese diskreten Symptome sollten deshalb bei einem Krankheitsverdacht immer erfragt werden. Sehr starke affektive Auslöser können zu Stürzen mit Verletzungen führen. Die Häufigkeit der Kataplexien variiert erheblich, abhängig von den affektiven Auslösern, und hält meist 5-120 Sekunden an, kann aber auch bis zu 30 Minuten und länger dauern und endet schlagartig. Ein über Stunden bis Tage andauernder Zustand mit anhaltenden oder rasch aufeinanderfolgenden Kataplexien wird als „Status Kataplektikus“ bezeichnet und ist meist Folge eines plötzlichen Absetzens antikataplektisch wirkender Medikamente.

3.2 ASSOZIIERTE SYMPTOME

Die im Folgenden erläuterten Symptome treten bei der Narkolepsie häufig auf, sind aber unspezifisch, da sie bei vielen anderen Schlafstörungen und gelegentlich auch bei Gesunden vorhanden sein können.

- **GESTÖRTER NACHTSCHLAF**

Viele Narkolepsiekranken haben einen gestörten Nachtschlaf mit häufigem Aufwachen und teilweise langen nächtlichen Wachliegezeiten.

- **AUTOMATISCHES VERHALTEN**

bezeichnet die Fortführung automatisierter Tätigkeiten in Schläfrigkeitsphasen. Die während dieses Verhaltens ausgeübten Tätigkeiten sind oft fehlerhaft (z.B. beim Schreiben, Autofahren etc.) und die Reaktion auf äußere Reize erfolgt verzögert.

- **SCHLAFLÄHMUNGEN**

sind gekennzeichnet durch die vorübergehende Unfähigkeit, am Übergang vom Wachen zum Schlafen (hypnagog) oder Schlafen zum Wachen (hypnopomp) Bewegungen auszuführen oder zu sprechen. Dieses Gefühl der völligen Lähmung wirkt vor allem beim erstmaligen Auftreten sehr bedrohlich, insbesondere, wenn es mit hypnagogen Halluzinationen (s. unten) einhergeht. Die Schlafähmung ist aber ungefährlich und endet nach einigen Sekunden bis Minuten von selbst. Isolierte Schlafähmungen kommen auch sporadisch (bei ca. 6% der Bevölkerung mindestens einmal im Leben) oder mit familiärer Häufung ohne Narkolepsie vor.

- **HYPNAGOGE HALLUZINATIONEN**

sind Sinnestäuschungen am Übergang vom Wachen zum Schlafen. Sie können visuell, akustisch oder auch taktil (als Berührung) in unterschiedlicher Intensität empfunden werden. So können sie als einfache visuelle Erlebnisse, die die Umgebung mit einbeziehen, aber auch als sehr lebhaft, angstbesetzte visuelle Halluzinationen imponieren. Die hypnagogen Halluzinationen treten vorwiegend in Rückenlage auf.

- **GEWICHTSZUNAHME**

Nach Beginn der Erkrankung kann eine schnelle Gewichtszunahme von mehreren Kilogramm erfolgen. Vermutlich ist eine komplexe Störung der Appetitregulation und des Essverhaltens für dieses Phänomen verantwortlich.

Eine Kombination von einem oder mehreren dieser assoziierten Symptome mit den Kernsymptomen Tagesschläfrigkeit und eventuell Kataplexien ist typisch für die Narkolepsie.



4 BEGLEITENDE ERKRANKUNGEN

Überdurchschnittlich häufig treten neben der Narkolepsie noch andere („komorbide“) schlafbezogene Erkrankungen auf. Das sind Alpträume (42% der Narkolepsiepatienten), Schlafwandeln und Nachtschreck (Pavor nocturnus) (23%), Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (19%), Migräne (21%), schlafbezogene Atmungsstörungen (18-20%) und periodische Bewegungen im Schlaf (14%). Darüber hinaus leiden Narkolepsiepatienten häufig an Migräne (21%) und Übergewicht (ca. 30%). Auch psychische Erkrankungen, besonders Depressionen (30% -60%), treten häufiger auf.

5 FORMEN DER NARKOLEPSIE

5.1 NARKOLEPSIE TYP 1 (MIT KATAPLEXIEN)

Die Narkolepsie mit Kataplexien (Typ 1) ist in aller Regel (>98%) mit dem Vorliegen des HLA-DQB1*0602 Merkmals, Hypokretin-Defizienz (>90%) und dem Auftreten von REM-Schlaf beim Einschlafen (Sleep-onset-REM) in den schlafmedizinischen Untersuchungen (MLST, PSG) verbunden. Narkolepsie Typ 1 ist eine inzwischen recht gut definierte Erkrankung mit dem unter Punkt 7 geschilderten Entstehungsmechanismus. Bei der Mehrzahl der Narkolepsiepatienten beginnt die Erkrankung mit dem Symptom Tagesschläfrigkeit. Nur selten stellen Kataplexien das erste Symptom dar. Die Kataplexien treten entweder zeitgleich mit der Tagesschläfrigkeit auf oder folgen ihr, bei ca. 80% der Patienten, mit einer Latenz, die Wochen bis Jahre dauern kann. Solange keine Kataplexien vorhanden sind oder eine verminderte Konzentration des Botenstoffs Hypocretin im Liquor (Nervenwasser) nachgewiesen wurde, wird zumindest vorläufig die Diagnose einer Narkolepsie Typ 2 gestellt.

Begleitende Schlafstörungen sind Alpträume, Schlafwandeln und Pavor nocturnus (Nachtangst).

5.2 NARKOLEPSIE TYP 2 (OHNE KATAPLEXIEN)

Diese Form der Narkolepsie beinhaltet vermutlich weitere verschiedene Sub-Typen. Sie kann nur durch eine Untersuchung im Schlaflabor von anderen Hypersomnieformen zentralen Ursprungs unterschieden werden. Narkolepsie Typ 2 zeichnet sich zunächst durch das Fehlen von Kataplexien aus. Bei einem Teil der Betroffenen folgen Kataplexien aber der Tagesschläfrigkeit mit einer Latenz von bis zu ca. 8 Jahren, sodass bei dieser Subgruppe der Typ 2 als das Frühstadium von Typ 1 Narkolepsie anzusehen ist. Bei anderen Subgruppen kommt es unverändert nicht zu Kataplexien. Bei Narkolepsie Typ 2 besteht kein Hypocretin-Mangel und auch bei nur 40-60% der Betroffenen findet sich das genetische Merkmal HLA-DQB1*0602.

Wenn eine anhaltende Tagesschläfrigkeit über mehr als drei Monate ohne eine andere erkennbare Ursache vorliegt und die Kriterien einer Narkolepsie im Schlaflabor erfüllt werden, gleichzeitig aber keine Kataplexien vorhanden sind, und keine verminderte Konzentration des Botenstoffs Hypocretin im Liquor nachgewiesen wurde, wird die Diagnose einer Narkolepsie Typ 2 (Narkolepsie ohne Kataplexien) gestellt. Wenn später Kataplexien auftreten, ändert sich die Diagnose in Narkolepsie Typ 1.

6

BEGINN UND HÄUFIGKEIT

Die Narkolepsie kann in fast jedem Alter erstmals auftreten. Am häufigsten beginnt sie zwischen dem 15. und 25. sowie dem 30. und 40. Lebensjahr (Abbildung 1, Seite 11). Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen, Frauen erkranken aber im Durchschnitt etwas früher als Männer. Vor dem 10. Lebensjahr tritt die Narkolepsie bei ca. 20% der Patienten auf. In diesem Alter sind die wichtigsten Fehldiagnosen Epilepsie und hyperkinetisches Syndrom. Kinder haben einen anderen Phänotyp als Erwachsene. Typisch sind Grimassieren, ein Spannungsverlust der mimischen Muskulatur und das unwillkürliche Herausstrecken der Zunge während der Kataplexie. Auslöser für Kataplexien sind manchmal nicht zu eruieren.

Die Narkolepsie ist eine lebenslang andauernde Erkrankung. Sie kann bei Kindern schlagartig auftreten, bei Erwachsenen beginnt sie meist langsam.

Die epidemiologischen Studien der letzten 10 Jahre zeigen übereinstimmend für Europa eine Prävalenz von 0,026 - 0,05%, es sind also 26 bis 50 von 100.000 Menschen der Normalbevölkerung betroffen. In Deutschland liegt die Zahl der Neuerkrankungen bei 0.5-0.6/100.000/Jahr.

7

GENETIK UND PATHOPHYSIOLOGIE

Die Ausführungen in diesem Abschnitt beziehen sich ausschließlich auf die Narkolepsie Typ 1. Zu den Ursachen und der Pathophysiologie der Narkolepsie Typ 2 (ohne Kataplexien) gibt es leider bisher sehr wenige Erkenntnisse.

Bei Narkolepsiepatienten fehlen im Gehirn die Nervenzellen, die den Botenstoff Hypocretin ausschütten, ganz oder teilweise. Hypocretine (auch Orexine genannt) sind kurze Eiweißketten, die von spezialisierten Nervenzellen produziert werden. Diese Zellen finden sich ausschließlich in einer kleinen Region des Gehirns, dem lateralen Hypothalamus. Ihre Zellfortsätze erreichen eine große Zahl von Gehirnregionen einschließlich verschiedener Hirnstammregionen, die für die Schlafregulation bedeutsam sind. Weitere Projektionen bestehen in die Amygdala (Mandelkerne), die unmittelbar an der emotionalen Auslösung von Kataplexien beteiligt sein können. Im Liquor (Nervenwasser) von Narkolepsiepatienten ist die Konzentration von Hypocretin stark vermindert, oder es lässt sich überhaupt nicht nachweisen. Untersuchungen an Gehirnen von verstorbenen Patienten haben gezeigt, dass die Zahl von Hypocretin produzierenden Zellen stark vermindert ist. Bei Tieren, die einen Mangel an Hypocretin aufweisen, oder bei denen die Signalübertragung im Hypocretinsystem gestört ist, treten narkolepsieartige Symptome auf.

Die Ursache für den Verlust der Hypocretin-Zellen ist noch nicht endgültig geklärt. Aufgrund verschiedener Befunde gilt es aber als sehr wahrscheinlich, dass eine Autoimmunreaktion vorliegt.



8

PSYCHOSOZIALE BEDEUTUNG

Patienten leiden am meisten unter dem Symptom Tagesschläfrigkeit. In absteigender Reihenfolge schließen sich die Symptome gestörter Nachtschlaf, Kataplexie, automatisches Verhalten, Schlaflähmung und hypnagoge Halluzinationen an. Im Bereich Ausbildung und Beruf können die Einschränkungen je nach Schweregrad der Narkolepsie ganz erheblich sein. Die Symptome gestörter Nachtschlaf und automatisches Verhalten werden von den Patienten ebenfalls in allen erfragten Lebensbereichen als Beeinträchtigung wahrgenommen.

Selten kommt es im Rahmen schwerer Kataplexien zu Verletzungen. Das Risiko Verkehrsunfälle und andere Unfälle (z.B. Verbrennungen bei Rauchern) bei automatischem Verhalten oder ausgeprägter Tagesschläfrigkeit zu erleiden, ist gegenüber Gesunden deutlich erhöht.

9

DIAGNOSTIK

Prinzipiell kann bei einer Narkolepsie mit Kataplexie die Diagnose klinisch gestellt werden. Aus differenzialdiagnostischen Gründen sollte bei Verdacht auf eine Narkolepsie aber immer eine Untersuchung im Schlaflabor (Polysomnographie mit Multiplen Schlaflatenztest [MSLT]) durchgeführt werden. Durch die Polysomnographie können andere Ursachen der Tagesschläfrigkeit weitgehend ausgeschlossen werden. Die Diagnose einer Narkolepsie gilt als gesichert, wenn im MSLT eine kurze Einschlaflatenz von, im Mittel weniger als 8 Minuten nachgewiesen wird, und bei mindestens zwei von fünf Einschlafversuchen vorzeitig auftretende REM-Schlaf-Phasen innerhalb von 15 Minuten nach dem Einschlafen auftreten. Bei Patienten mit unklaren Symptomen oder Fehlen der Kataplexien kann eine Bestimmung der Hypocretinkonzentration im Liquor (Nervenwasserpunktion) Klarheit schaffen. Bei Narkolepsie Typ 1 ist diese unter $110 \mu\text{g/l}$ erniedrigt. Dagegen ist sie bei Narkolepsie Typ 2 normal.

10

THERAPIE

Die Behandlung muss immer individuell angepasst werden. Der Behandler muss die Alltagssituation seiner Narkolepsiepatienten kennen, sie anleiten Behandlungen zu erproben, die Resultate zu berichten und zu dokumentieren (Schlafprotokolle, Aktigraphien). Die Behandlung sollte immer nichtmedikamentöse Module einschließen, eine medikamentöse Therapie ist häufig unverzichtbar.

- NICHTMEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Die nichtmedikamentöse Therapie sollte immer eingesetzt werden. Wichtig sind die Einhaltung der individuell notwendigen Schlafmenge und regelmäßiger Schlafzeiten. Pausen und kurze Schlafphasen am Tage sollten gezielt eingesetzt werden, um in Anforderungssituationen leistungsfähiger zu sein. Der Konsum von koffeinhaltigen Getränken kann bei vielen Patienten hilfreich sein. Die Ernährung sollte ausgeglichen sein, schwere Mahlzeiten sollten vermieden werden. Körperliches Training ist zu empfehlen, auch um der Tendenz zur Gewichtszunahme entgegen zu wirken, die bei Narkolepsiepatienten besteht. Wichtig ist es, dass die Patienten lernen mit ihren Symptomen umzugehen und ihre Erkrankung zu akzeptieren. Ein dauerndes Ankämpfen gegen die Schläfrigkeit ist erfolglos und führt nur zur Frustration. Angehörige sollten gut über die Erkrankung informiert werden, ein offener Umgang mit den Symptomen ist nötig. Problematisch ist es, das Vermeiden von Emotionen als Mittel gegen Kataplexien zu empfehlen, da die Patienten dies als erheblichen Verlust der Lebensqualität erleben. Nichtmedikamentöse und medikamentöse Therapien können seit kurzem auch im Rahmen einer spezialisierten Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt werden.

- MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

Patienten und Angehörige sollten ausführlich über die Wirkungen und Nebenwirkungen der medikamentösen Therapien aufgeklärt werden, die unter ärztlicher Anleitung erprobt werden. Die Patienten sollten lernen, die Medikamente individuell nach Bedarf zu dosieren, bei denen keine regelmäßige Einnahme erforderlich ist. Zur Behandlung der Narkolepsie sind nur relativ wenige Medikamente zugelassen (Tabelle 1). Vor allem für ältere Stimulanzien und Antidepressiva, die erfahrungsgemäß bei Narkolepsie wirksam sind, fehlen kontrollierte Untersuchungen, sodass sie nur außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs („off label“) eingesetzt werden können. Die Medikamente haben vielfältige Nebenwirkungen, die sich addieren und darüber hinaus zur Toleranzentwicklung führen können. Stimulanzien sind oft mit erheblichen Vorurteilen belastet, sodass die Therapietreue (Compliance) schlecht sein kann, obwohl die Wirkung z.T. als sehr gut erlebt wird. Psychische Abhängigkeit ist bei Narkolepsiepatienten bisher nur selten festgestellt worden. Hierfür könnte der Hypocretinmangel verantwortlich sein, da Hypocretin an der Entwicklung von Belohnungsverhalten beteiligt ist. Toleranz gegenüber Medikamenten (schnellere Verstoffwechselung) soll bei 30-40% aller Narkolepsiepatienten auftreten. Nach einer Stimulanzienpause von einigen Tagen bis Wochen („Drug holiday“) kann es zu erneutem Ansprechen auf niedrigere Dosierungen kommen.



Die Therapietreue ist besser bei Medikamenten, die eine lange Wirkdauer haben und nur ein- oder zweimal am Tage eingenommen werden müssen.

Abgesehen von wenigen Ausnahmen wirken die Medikamente meist nur entweder auf Schläfrigkeit oder die Kataplexien, viele Patienten mit Kataplexien müssen mindestens zwei Medikamente einnehmen.

- MEDIKAMENTE GEGEN TAGESSCHLÄFRIGKEIT, IMPERATIVE EINSCHLAF-ATTACKEN, AUTOMATISCHES VERHALTEN

Modafinil (z. B. Vigil®), Methylphenidat (z. B. Ritalin®) und Pitolisant (Wakix®) sind zur Behandlung der Narkolepsie zugelassen.

MODAFINIL

Seine Wirkung wird über indirekte und direkte Interaktionen mit dopaminergen Systemen, serotonergen und gabaergen Mechanismen vermutet. Es wird ein- bis zweimal täglich in einer Dosierung von 100 bis 400mg eingenommen. Beim Absetzen tritt keine Rebound-Hypersomnie (größere Schläfrigkeit als vor der Therapie) auf. In bisherigen Untersuchungen fanden sich keinerlei Zeichen eines "amphetaminartigen" Entzugs, einer Toleranzentwicklung oder eines Abhängigkeitspotentials.

METHYLPHENIDAT

verursacht wie die Amphetamine eine Dopaminfreisetzung, hat aber keine wesentliche Auswirkung auf die Monoamin-Speicherung. Der klinische Effekt ist den Amphetaminen ähnlich. Es hat eine kürzere Halbwertszeit von 2-7 Stunden, die Tagesdosis kann deshalb verteilt auf 2 bis 3 Einzeldosen eingenommen werden. Die Nebenwirkungen sind ähnlich wie bei den Amphetaminen. Appetitminderung und Blutdruckerhöhungen scheinen jedoch geringer als unter d-Amphetamin.

PITOLISANT

ist ein inverser Histamin-3-Rezeptor Agonist, es erhöht dadurch die Histaminausschüttung im Gehirn, die für die Wachheit erforderlich ist. Die lange Halbwertszeit ermöglicht eine einmalige tägliche Gabe. Pitolisant hat auch einen deutlichen anti-kataplektischen Effekt.

- MEDIKAMENTE GEGEN KATAPLEXIEN, HYPNAGOGE HALLUZINATIONEN, SCHLAFLÄHMUNGEN

ANTIDEPRESSIVA

Clomipramin verfügt als einziges Antidepressivum über die Zulassung bei Narkolepsie. Viele andere Antidepressiva inklusive der MAO-Hemmer sind ebenfalls wirksam. Noradrenerge Wiederaufnahmehemmer unterdrücken generell den REM-Schlaf und verhindern Kataplexien. Die antikataplektische Wirkung der Antidepressiva ist abhängig von der Stärke der Noradrenalin- und Serotonin-Aufnahmehemmung. Mit den neuen Antidepressiva gibt es nur begrenzte Erfahrungen in der Narkolepsiebehandlung. Sehr viele wirken ausgezeichnet bei geringem Nebenwirkungsspektrum, sodass sie bei jüngeren und bei multimorbiden Patienten zuerst erprobt werden sollten. Oft ist ihre antikataplektische Wirkung nicht so ausgeprägt wie die des Clomipramin (10-75mg täglich), wobei zu berücksichtigen ist, dass viele Patienten nur unter leichten Kataplexien leiden. Die trizyklischen Antidepressiva wirken am stärksten antikataplektisch, sind daher immer noch Mittel der ersten Wahl bei ansonsten therapierefraktären Kataplexien, obwohl sie z.T. erhebliche anticholinerge Nebenwirkungen haben (z.B. Mundtrockenheit, Harnverhalt, Potenzstörungen). Die Zahl der Studien mit gängigen Antidepressiva ist gering, Langzeitergebnisse liegen nicht vor.

PITOLISANT

Für Pitolisant (s.o.) konnte ebenfalls ein antikataplektischer Effekt gezeigt werden. In einer Studie mit Patienten, die an häufigen (d.h. täglichen) Kataplexien litten, konnte eine signifikante Reduktion der Kataplexien (gegenüber Placebo) dargestellt werden. Der Wirkmechanismus auf Kataplexien ist bisher unklar.

GAMMAHYDROXYBUTTERSÄURE (GHB), NATRIUMOXYBAT (XYREM®)

GHB, pharmakologisch auch als Natriumoxybat bezeichnet, ist ein Neurotransmitter/Neuromodulator, der durch seine eigenen Rezeptoren und durch Stimulation von GABA-B Rezeptoren wirkt. GHB dämpft im Wesentlichen dopaminerge Neurone. Die Halbwertszeit beträgt 90-120 Minuten. 2005 wurde das Natriumsalz der GHB in Deutschland zur Behandlung der Narkolepsie zugelassen. Zwei doppelblinde, placebokontrollierte Studien haben eine Minderung der exzessiven Tagesschläfrigkeit, eine Verbesserung der Wachheit und der Fähigkeit sich zu konzentrieren gezeigt. Zwei weitere Arbeiten zeigen, dass das Präparat für die Tagesschläfrigkeit genauso wirksam ist wie Modafinil und eine Zunahme von Tiefschlaf in der Nacht verursacht.

Das Präparat wird initial mit 3-4,5g/Nacht dosiert. Die volle Wirkung entfaltet sich meist unter einer Dosis von 6-9g/Nacht. Die Wirkung gegen Kataplexien entwickelt sich verzögert im Lauf von einigen Wochen. Es ist nur in flüssiger Form erhältlich und muss zweimal pro Nacht eingenommen werden.

Tabelle 1

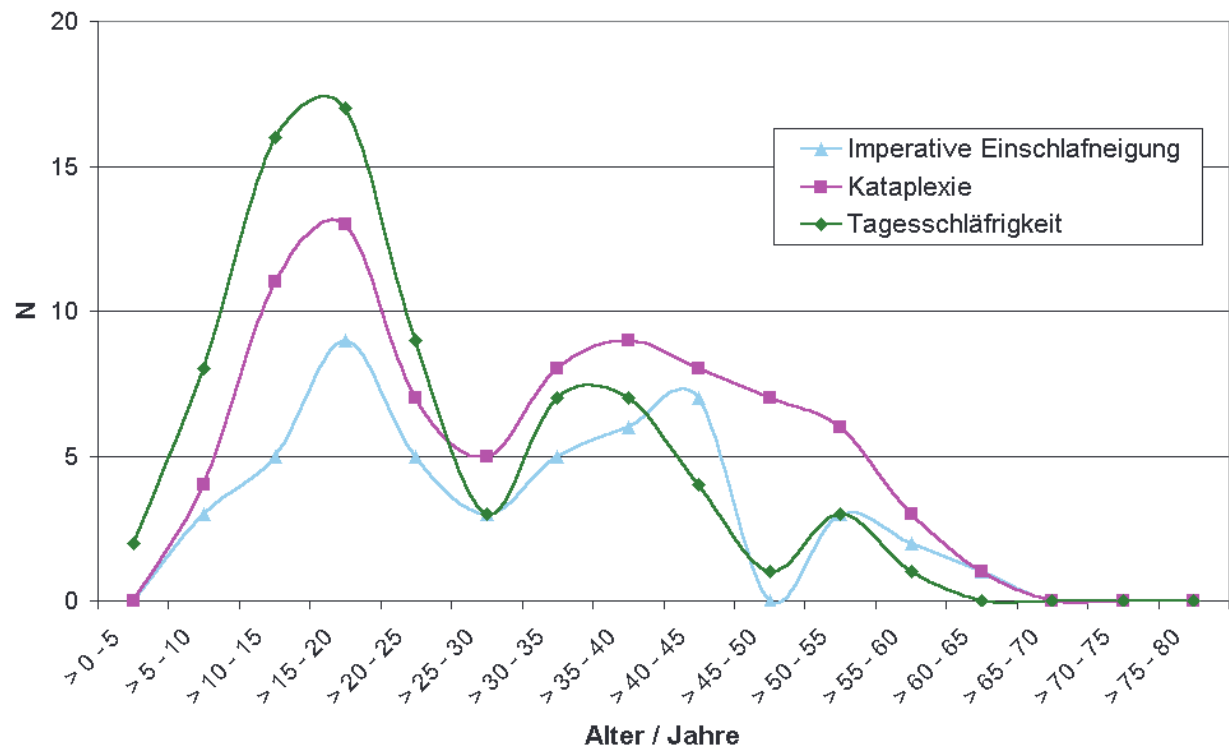
Medikamente zur Behandlung narkoleptischer Symptome

Medikament	Tagesschläfrigkeit	Kataplexie	Gestörter Nachtschlaf	Zulassung EMA*
Modafinil 100-400 mg/Tag	X			X
Pitolisant 4,5-36 mg/Tag	X	X		X
Natrium Oxybat 4,5-9 g/Nacht	X	X	X	X
Methylphenidat 10-60 mg/Tag	X			X
Amphetamine	X			
Clomipramin 10-75 mg/Tag		X		X
Fluoxetin Venlafaxin		X		

* EMA: European Medicines Agency. X: Medikament ist gegen dieses Symptom wirksam, bzw. Zulassung durch die EMA zur Behandlung der Narkolepsie liegt vor.

Abbildung 1

Manifestationsalter von Tagesschläfrigkeit ($n_{\text{ges}}=78$), Kataplexie ($n_{\text{ges}}=82$) und imperativer Einschlafneigung ($n_{\text{ges}}=49$)



11.1 WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN

Weitere Informationen finden sich auch in der Broschüre „Narkolepsie – Eine Information für Patienten, Angehörige und Ärzte“, die von der Selbsthilfeorganisation „Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e.V.“ bezogen werden kann (www.dng-ev.de).

11.2 QUELLENANGABEN

Der Text wurde aus dem Amerikanischen übersetzt und unter Berücksichtigung der schlafmedizinischen Praxis in Deutschland von Prof. Dr. Geert Mayer überarbeitet. Die erste Version dieses Patientenratgebers wurde im Jahr 2000 unter der Federführung von Prof. Dr. Thomas Penzel erstellt.

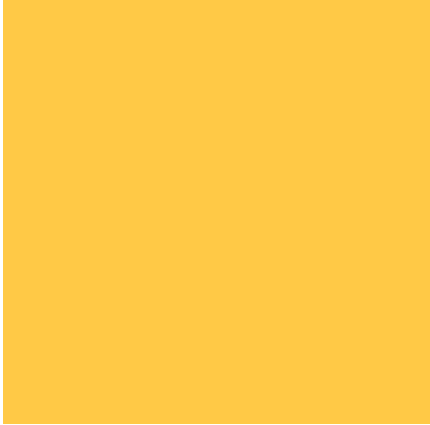
REDAKTION	Prof. Dr. Geert Mayer Dr. Peter Geisler Dr. Ulf Kallweit Dr. Hans-Günter Weeß (hans-guenter.weess@pfalzkrlinikum.de)
-----------	--

WEBADMINISTRATION	Dr. Martin Glos (martin.glos@charite.de)
-------------------	---

LETZTE ÄNDERUNG	10.01.2019
-----------------	------------

Diese Information ist dem Patientenratgeber „Schlafstörungen und ihre Behandlungsmöglichkeiten“ entnommen, der von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) unter der Redaktion von Dr. Hans-Günter Weeß als Online-Version im Internet veröffentlicht und kontinuierlich aktualisiert wird. Es handelt sich um eine redaktionell überarbeitete Übersetzung des in der o.g. Quellenangabe zitierten Textes. Aktualisierte Versionen werden nur im Internet unter www.dgsm.de bereitgestellt.

Aktualisierte Versionen werden im Internet unter www.dgsm.de bereitgestellt.



“ Die Narkolepsie ist eine seltene Schlaf-Wach-Störung.
Ihre Symptome sind entsprechend vielschichtig und können leicht
zu Fehldiagnosen verleiten. ”