



Narkolepsie

Eine Information
für Patienten, Angehörige
und Ärzte

Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e.V.

DNG

Inhalt

	Seite
Einleitung.....	3
I. Die Krankheit	
1. Wie äußert sich die Narkolepsie? – Die Symptome	4
2. Wie häufig und wann tritt die Narkolepsie auf? – Epidemiologie und Krankheitsverlauf	11
3. Wie kann man die Narkolepsie verstehen? – Pathophysiologie und Ätiologie	12
4. Wie stellt man die Krankheit fest? – Diagnostik	17
5. Von welchen anderen Krankheiten ist die Narkolepsie zu unterscheiden? – Differenzialdiagnose.....	22
II. Behandlung – Therapie	
1. Behandlung ohne Arzneimittel – Nichtmedikamentöse Therapie.....	25
2. Behandlung mit Arzneimitteln – Medikamentöse Therapie	27
3. Perspektiven für neue Behandlungsformen.....	30
III. Psychosoziale und rechtliche Aspekte	
1. Ausmaß der Beeinträchtigung	32
2. Narkolepsie als Behinderung	32
3. Narkolepsie und Schwerbehinderung	33
4. Schule und Beruf	34
5. Autofahren.....	35
6. Selbsthilfegruppe Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft (DNG)	36
IV. Tabellen	38
V. Weiterführende Literatur	41

Narkolepsie – Eine Information für Patienten, Angehörige und Ärzte
Erste Auflage September 2005 / Aktualisierung der Daten: Juni 2007

Impressum

- Herausgeber: Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e. V. – Bundesgeschäftsstelle,
Wilhelmshöher Allee 286, 34131 Kassel, Tel.: 0561-40090704, Fax -40090706,
E-Mail: dng-geschaeftsstelle@t-online.de, <http://www.dng-ev.org>
- Verfasser: Der wissenschaftliche Beirat der DNG: Prof. Dr. Sylvia Kotterba (Vorsitzende des
Beirats), PD Dr. Norbert Dahmen, Dr. Peter Geisler, Dr. Georg Handwerker,
Dr. Susanne Kraemer, Prof. Dr. Geert Mayer, Prof. Dr. Thomas Pollmächer,
Prof. Dr. Ulrich Voderholzer, Dr. Björn Walther, Dipl. Psych. Dr. Renate Wehrle
- Bankverbindung: Die DNG ist beim Finanzamt Kassel-Hofgeismar unter der
Nr. 26 250 50029 - K 13 als gemeinnützig anerkannt und berechtigt,
steuerbegünstigende Spendenquittungen auszustellen.
Postbank Frankfurt/Main • Kto-Nr. 20 99 71-603 • BLZ 500 100 60
- Produktion: EK-Druckservice U. Erlinghäuser-Keller, Solingen
Tel.: 0212-2471224, Fax: -2471225, E-Mail: erlinghaeuser-keller@gmx.de

Veröffentlichung und Nachdruck nur mit ausdrücklicher Genehmigung durch den Vorstand der DNG.

Einleitung

Die Narkolepsie ist eine immer noch wenig bekannte neurologische Erkrankung. Wer davon betroffen ist, sei es unmittelbar als Patient, sei es mittelbar als Angehöriger, möchte möglichst viel über diese Krankheit erfahren: über die verschiedenen Symptome, über die Behandlungs- und Heilungsmöglichkeiten; über den Umgang mit der Krankheit, über Ursachen und Diagnose. Die Symptome begleiten den Patienten praktisch den ganzen Tag über und sein Leben lang, fast in jeder Situation muss auf sie Rücksicht genommen werden. Mit dieser Broschüre wird versucht, einige wichtige Fragen zu beantworten. Sie kann auch ein Einstieg für Ärzte sein, die diese seltene Krankheit nicht so gut kennen.

Das Krankheitsbild der Narkolepsie wurde 1877 von Westphal in seiner Arbeit „Über eigenthümliche mit dem Einschlafen verbundene Anfälle“ erstmals beschrieben. Drei Jahre später prägte Gelineau den Begriff „Narkolepsie“ und bezeichnete damit ein Krankheitsbild, das von Tagesschläfrigkeit und kurzen Anfällen von Verlust der Muskelkraft (Kataplexien) gekennzeichnet ist. In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde die Bezeichnung Narkolepsie häufig in einem weiteren Sinne für alle Formen gesteigerter Tagesschläfrigkeit verwendet. Mit dem Beginn der modernen, auf die Polysomnographie gestützten Schlafforschung setzte sich dann wieder die ursprüngliche, engere Begriffsbestimmung durch.

Neben den beiden Hauptmerkmalen Tagesschläfrigkeit mit Schlafattacken und Kataplexie gibt es weitere Krankheitszeichen, die bei Patienten mit Narkolepsie häufig auftreten. Im Folgenden werden die Symptome der Krankheit, mögliche Ursachen und Arten der Behandlung eingehender dargestellt.



I. Die Krankheit

1. Wie äußert sich die Narkolepsie? – Die Symptome

Das Hauptmerkmal der Narkolepsie ist die extreme Müdigkeit und Schläfrigkeit am Tage. Die Patienten kämpfen dauernd gegen ihre Müdigkeit und schlafen doch immer wieder ein, sogar in Situationen, in denen es störend oder gefährlich ist. Neben dieser Tagesschläfrigkeit kommt es mehr oder weniger häufig zu einem kurzen Verlust der Muskelkraft, meist ausgelöst durch plötzliche, starke Gefühle wie beim Lachen, bei Freude oder bei einer Überraschung. Der plötzliche Verlust der Muskelkraft wird als Kataplexie bezeichnet. Diese beiden Hauptsymptome prägen das Bild der Narkolepsie. Darüber hinaus gibt es noch weitere typische Symptome der Narkolepsie, die aber nicht bei allen Patienten auftreten. Die Krankheit Narkolepsie wird dann diagnostiziert, wenn ein Patient sowohl an Tagesschläfrigkeit als auch Kataplexien leidet („Narkolepsie mit Kataplexien“). In bestimmten, aber seltenen Fällen kann die Diagnose Narkolepsie auch gestellt werden, wenn die Kataplexien nicht vorhanden sind oder vom Patienten nicht als solche bemerkt wurden. Dann muss aber ein genau definiertes Bild von anderen Symptomen und Befunden vorliegen („Narkolepsie ohne Kataplexie“).

Die Narkolepsie tritt meist in der Jugend auf. Die Symptome entwickeln sich unterschiedlich schnell über einen Zeitraum von einigen Tagen bis zu Jahren. Wenn die Entwicklung zum Stillstand gekommen ist, bleibt der Zustand meist dauerhaft mit nur geringen Veränderungen lebenslang bestehen. Obwohl der Schweregrad der Erkrankung sehr unterschiedlich sein kann, sind die meisten Patienten mit Narkolepsie im Alltag erheblich beeinträchtigt. Die Narkolepsie führt jedoch weder zu Folgeerkrankungen noch beeinflusst sie die Lebenserwartung.

Im Folgenden werden die Krankheitssymptome einzeln genannt und beschrieben.

a) Tagesschläfrigkeit und Schlafattacken

Die Tagesschläfrigkeit ist das in der Regel erste und für die Diagnose wegweisende Symptom der Narkolepsie. Bereits wenige Stunden nach dem morgendlichen Erwachen kann eine Müdigkeit einsetzen, die über weite Teile des Tages mit wechselnder Intensität anhält.

In Ruhesituationen oder bei Monotonie wird der Schlafdruck häufig so stark, dass ihm der Patient nicht mehr widerstehen kann und einschläft, auch wenn er das in dieser Situation unbedingt vermeiden will. Man spricht dann von einer **Schlafattacke**. Die Dauer des ungewollten

Schlafes ist von der Situation abhängig und meist ist dieser Schlaf erholsam. Prinzipiell ist es möglich, einen Narkolepsie-Patienten in einer Schlafattacke zu wecken.

In Situationen, in denen auch Gesunde leicht einnicken (z. B. am Abend vor dem Fernseher, während eines Vortrags), schlafen Narkolepsie-Patienten fast immer ein. Kaum einer ist in der Lage, einen Kinofilm oder ein Theaterstück in ganzer Länge zu verfolgen, meist schläft er schon nach wenigen Minuten ein. Besonders kritisch sind monotone, gleichförmige Situationen und solche, die ein passives Verhalten, wie z. B. Sitzen oder Zuhören, verlangen. Das ungewollte Einschlafen kann aber auch in vielen anderen Situationen eintreten und dann sozial unangemessen sein, z. B. am Arbeitsplatz, mitten in einer wichtigen Geschäftsbesprechung oder sogar beim Essen.

Die Tagesschläfrigkeit schränkt die Leistungsfähigkeit auch dann erheblich ein, wenn es nicht bis zum Einschlafen kommt. Aufgrund der gestörten Wachheit sind die Aufmerksamkeit, die Konzentration und die Reaktionsgeschwindigkeit beeinträchtigt. Der Narkolepsie-Patient kann nicht alles aufnehmen, was um ihn vorgeht. Dadurch entsteht für viele Patienten der Eindruck, dass ihr Gedächtnis gestört sei.

Anschaulich beschreibt ein Patient den Zustand ausgeprägter Tagesschläfrigkeit:

„Als ich Anfang dreißig war, musste ich beobachten, dass ich in zunächst unregelmäßigen Abständen von einer bis dahin nicht bekannten Müdigkeit befallen wurde. Meine Anstrengungen, dagegen aufzukommen, ließen bald nach, als ich feststellen musste, dass sie zwecklos waren. In Situationen, in denen ich nur Zuschauer oder Zuhörer war, zog es mir plötzlich die Augen zu. Auch beim Essen schlief ich ein, den letzten Bissen noch im Mund. Schließlich war es soweit, dass ich auch mitten im Gespräch einschliefe.“

b) Kataplexie: Plötzlicher, durch Affekte ausgelöster Verlust der Muskelkraft

Ein Merkmal, das die Narkolepsie von den anderen Formen der Tagesschläfrigkeit, die als Hypersomnie bezeichnet werden, unterscheidet, sind die Kataplexien, d. h. der durch starke Gefühle (Affekte) ausgelöste Verlust der Muskelspannung. Als Auslöser wirken plötzliche affektive Regungen wie Freude, Ärger, Lachen oder Überraschung. Die Patienten verlieren dann plötzlich ganz oder teilweise die Kontrolle über die

Muskulatur. Das Ausmaß der Störung reicht von einer für Sekunden verwaschenen Sprache bis zu einer minutenlangen vollständigen Lähmung des ganzen Körpers. Der Patient sinkt in einem solchen Fall meist langsam zu Boden, unkontrollierte Stürze mit Verletzungen sind die Ausnahme. Gelegentlich sind Zuckungen zu beobachten, wenn der Patient vergeblich versucht, sich zu bewegen. Manchmal können die Betroffenen lallende Laute von sich geben. Kataplexien enden nach einigen Sekunden bis maximal einigen Minuten von selbst und ohne Folgen ebenso plötzlich wie sie begonnen haben. Die Muskulatur der inneren Organe einschließlich der Schließmuskeln und die Atmung sind nicht betroffen. Das Bewusstsein und die Wahrnehmung der Umwelt sind in der Kataplexie erhalten. Die Patienten erinnern sich mehr oder weniger vollständig an alles, was während der Kataplexie um sie herum vorgegangen ist. Dadurch ist eine eindeutige Unterscheidung von einem kurzen Bewusstseinsverlust (Synkope) möglich. Die Häufigkeit der Kataplexien ist sehr variabel und reicht von wenigen Ereignissen im Jahr bis zu 30 oder mehr Attacken am Tag. Viele Patienten geben an, dass die Kataplexien gehäuft auftreten, wenn sie müde sind. Die Kataplexien werden sehr bewusst erlebt und werden meist ganz typisch geschildert.

Auslöser für Kataplexien ergeben sich besonders im Umgang mit anderen Menschen, bevorzugt bei vertrauten Personen und in geselligen Situationen. Da die Kataplexien oft großes Aufsehen erregen und von den Patienten als sehr unangenehm erlebt werden, ziehen sich die Betroffenen oft sozial zurück und vermeiden Auslöser von Kataplexien, was sie gefühlsmäßig erstarrt wirken lässt.

„Du fällst um, ohne dass du etwas dagegen tun kannst; aber man ist noch voll da, bekommt alles mit, was um einen herum passiert. Man kann nur nichts sagen, sich nicht bewegen.“

„Es gab aber noch eine andere unangenehme Sache. Ich musste beim Witze-Erzählen, bei plötzlichem Anruf, bei überraschendem Sehen eines Bekannten oder wenn mich beim Lesen etwas besonders rührte und ergriff, höllisch aufpassen, weil dann plötzlich auch die Muskeln versagten. Passierte das beim Gehen, musste ich stehen bleiben und mich ganz darauf konzentrieren, nicht zusammensacken.“

c) Schlafbezogene Halluzinationen

Beim Einschlafen („hypnagoge Halluzinationen“) und seltener beim Aufwachen („hypnopompe Halluzinationen“) können intensive, sehr realitätsnahe traumartige Erlebnisse auftreten. Meist handelt es sich um sehr unangenehme und beängstigende Szenen. Die Patienten haben z. B. das Gefühl, dass eine Person den Raum betritt, sie eventuell berührt oder bedroht, und sie diesem Zustand wehrlos ausgesetzt sind. Erst nach dem vollständigen Aufwachen werden sich die Patienten über den Trugcharakter der Wahrnehmung bewusst.

„Diese Einbildungen kannte ich schon; sie traten auch beim Einschlafen auf, wenn ich entgegen meiner Gewohnheit auf dem Rücken einschlief. Dann meinte ich zu hören, wie die Tür aufging, ein Einbrecher sich langsam ins Zimmer tastete, oder meinte sogar, den Schein einer Taschenlampe zu sehen. Oder aber ich konnte mich keinen Zentimeter im Bett rühren oder ich meinte im Nachbarzimmer zu hören, wie sich jemand an der Verandatür zu schaffen machte.“

d) Schlaflähmung

Als Schlaflähmung wird eine vollständige Bewegungsunfähigkeit beim Erwachen bezeichnet. Sie tritt offenbar, wie die eben geschilderten Halluzinationen, bevorzugt in Rückenlage auf. Dieser Zustand wird in der Regel als extrem beängstigend erlebt und kann einige Sekunden, selten auch Minuten, anhalten. Durch Ansprechen oder leichte Berührung kann die Lähmung meist unterbrochen werden. Häufig sind Schlaflähmungen mit Halluzinationen verbunden. Schlaflähmungen als seltenes, isoliertes Phänomen kommen vereinzelt auch bei Gesunden vor.

Eine sehr anschauliche Beschreibung selbst erlebter Schlaflähmungen stammt von dem Philosophen Moses Mendelssohn (1729-1786):

„Im Anfalle, der mich beim ersten Erwachen aus einem unruhigen Schlaf anzuwandeln pflegte, hatte ich mein völliges Bewusstsein, war imstande, jede Gedankenreihe, die ich mir vornahm, mit Ordnung und Deutlichkeit zu verfolgen, nur dass ich aller willkürlichen Bewegungen unfähig war, weder ein Glied am Leibe regen noch einen Laut von mir geben oder die Augen auf tun konnte; und jede Bemühung, die ich aufwandte, irgendein Glied zu bewegen, war völlig fruchtlos und vermehrte nur die sehr widrige Empfindung, von welcher der Zustand begleitet war.“

e) Automatische Handlungen

Automatische Handlungen stehen in engem Zusammenhang mit Schläfrigkeitsphasen. Bei starker und lang dauernder Tagesschläfrigkeit kann sich der Patient in einer Art Halbschlaf befinden und Handlungen ohne bewusste Kontrolle ausführen oder fortsetzen. Das Ergebnis dieser Tätigkeiten ist dann meist sinnlos oder fehlerhaft. Das reicht von einfachem Verkritzeln beim Schreiben oder Sprechen ohne sinnvollen Zusammenhang bis hin zu unsinnigen Handlungen. Die Patienten können sich später an diese Handlungen nicht erinnern.

„Das automatische Verhalten machte mir vor allem um die Mittagszeit viel zu schaffen. Da lagen auf dem ‘gedeckten Tisch’ nur die Gabeln, da stand der volle Aschenbecher im Kühlschrank, da steckten die Johannisbeeren, als Nachttisch gedacht, in dem Fleischküchle. Oder ich kochte das Mittagessen und musste zum Schluss feststellen, dass sich im Topf nur Wasser befand.“

„Das war für mich immer der Horror, weil ich als Kundenberaterin tätig bin und es untragbar ist, wenn man im Beratungsgespräch plötzlich ständig gähnen muss, völlig übermüdete Augen hat und Sachen redet, die überhaupt nicht zum Thema passen.“

f) Gestörter Nachtschlaf

Bei jüngeren Narkolepsie-Patienten und bei solchen, die erst wenige Jahre an der Erkrankung leiden, ist der Nachtschlaf oft noch lang und tief. Im Lauf der Zeit ist der Nachtschlaf jedoch zunehmend gestört. Die Patienten können zwar weiterhin rasch einschlafen, wachen aber nach kurzer Zeit bereits wieder auf und haben Schwierigkeiten, wieder einzuschlafen. Schließlich kann es zu einem fragmentierten (häufig unterbrochenen) Schlafmuster kommen. Berücksichtigt man jedoch auch den Schlaf am Tage, dann liegt die Gesamtschlafdauer pro 24 Stunden meist im normalen Bereich.

g) Albträume

Fast alle Narkolepsie-Patienten träumen sehr häufig, bzw. können sich sehr oft an ihre Träume erinnern. Diese Träume sind sehr intensiv und überwiegend unangenehm, Albträume sind häufig. Für einzelne Patienten sind die Albträume sogar das Symptom, das sie am stärksten belastet.

h) Kopfschmerzen

Manche Narkolepsie-Patienten berichten über besonders häufige starke und anhaltende Kopfschmerzen, die zum Teil vom Migränetyp (einseitig pulsierend), zum Teil vom Typ des Spannungskopfschmerzes sind (beidseitig, anhaltend ziehend). Es ist vermutet worden, dass die relativ häufigen Kopfschmerzen, insbesondere vom Migränetyp, im Zusammenhang mit der Narkolepsie selbst stehen könnten. Es könnte aber auch sein, dass vor allem die Schlafstörungen und die psychischen Belastungen durch die Erkrankung den Kopfschmerz fördern. Auch die zur Behandlung der Narkolepsie verordneten Medikamente können eine Rolle spielen: Antidepressiva können Kopfschmerzen reduzieren, während Stimulanzien Kopfschmerzen gelegentlich verstärken oder auslösen können. Daher sollte bei Medikamenteneinstellung auch auf diese Wirkungen oder Nebenwirkungen geachtet werden, wobei im Einzelfall die Effekte sehr unterschiedlich sein können.

i) Gewichtszunahme

Narkolepsie-Patienten sind häufig übergewichtig. Viele nehmen gerade dann erheblich zu, wenn die ersten Symptome der Narkolepsie auftreten. Dazu trägt vermutlich die Veränderung im Orexin-System (siehe unter I, 3e) bei, welches neben der Wachheit auch den Appetit und die Bewegung steuert. Zudem können Bewegungsmangel, vermehrtes Essen (als Mittel gegen die Müdigkeit) und Medikamenteneinflüsse zu einer Verschärfung der Gewichtsprobleme beitragen.

Narkolepsie-Patienten leiden nicht nur vermehrt unter Übergewicht, sondern auch häufiger als andere unter der erworbenen Form der Zuckerkrankheit (Typ II-Diabetes). Ob dies eine Folge des Übergewichts ist oder ob unabhängig vom Gewicht ein Problem des Zuckerstoffwechsels vorliegt, ist noch unklar. Es ist sehr wichtig, bei Narkolepsie-Patienten auf Übergewicht und Diabetes zu achten und diese Komplikation zu behandeln, weil sie mit erheblichen zusätzlichen Gesundheitsrisiken (vor allem Herzinfarkt und Schlaganfall) verbunden sind.

j) Sonstige müdigkeitsbedingte Symptome

Müdigkeit ist mit einer Reihe von körperlichen und psychischen Symptomen verbunden. Diese Symptome treten sowohl beim Gesunden in entsprechenden Situationen wie auch beim Narkolepsie-Patienten auf, bei Letzterem allerdings wegen der erhöhten Tagesschläfrigkeit natürlich wesentlich häufiger und intensiver. Im körperlichen Bereich sind Sehstörungen, Augenbrennen, Muskelschwäche, diffuse Schmer-

zen, Frösteln und Zittern häufig. Als psychische Symptome treten unter anderem Reizbarkeit, depressive Stimmung und sozialer Rückzug auf.

Unterschiedliche Ausprägung der Symptome

Die geschilderten Symptome brauchen nicht alle aufzutreten. Auch kann die Ausprägung der einzelnen Symptome sehr unterschiedlich sein. Obligatorisch für die Diagnose ist immer die Tagesschläfrigkeit mit Schlafattacken. In den meisten Fällen ist dies auch das erste Anzeichen der Erkrankung. Kataplexien und andere Symptome kommen oft erst später dazu, manchmal sogar erst nach vielen Jahren. Die Narkolepsie kann aber auch mit Kataplexien beginnen. Die Kombination aus den vier Symptomen Tagesschläfrigkeit mit Schlafattacken, Kataplexien, hypnagogen Halluzinationen und Schlaf lähmungen wird als „narkoleptische Tetrad“ bezeichnet.

Diagnosekriterien der Narkolepsie

In der aktuellen Ausgabe der Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen („ICSD-2“) unterscheidet man eine Narkolepsie mit Kataplexien und eine Narkolepsie ohne Kataplexien. Für beide Diagnosen ist genau definiert, welche Symptome oder Untersuchungsbefunde außer der Tagesschläfrigkeit mit Schlafattacken noch vorliegen müssen (gekürzt, nach ICSD-2):

Narkolepsie mit Kataplexien

- A. Übermäßige Tagesschläfrigkeit, beinahe täglich, für mindestens drei Monate.
- B. Gesicherte Kataplexien in der Krankengeschichte (plötzlicher, vorübergehender Verlust des Muskeltonus, ausgelöst durch Emotionen).
- C. Die Diagnose sollte durch eine Polysomnographie mit anschließendem Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) gesichert werden. Die mittlere Schlaflatenz im MSLT sollte nicht mehr als 8 Minuten betragen und es sollten zwei oder mehr Einschlaf-REM-Perioden (sleep onset REM, SOREM) auftreten. Der MSLT soll nach einer Nacht mit mindestens 6 Stunden Schlaf durchgeführt werden. Die Diagnose kann auch durch den Nachweis des Fehlens von Hypocretin-1 im Liquor gesichert werden ...
- D. Die Tagesschläfrigkeit kann nicht durch eine andere Schlafstörung, eine körperliche oder psychische Erkrankung, Medikamenteneinfluss oder Substanzmissbrauch besser erklärt werden.

Narkolepsie ohne Kataplexie

- A. Übermäßige Tagesschläfrigkeit, beinahe täglich, für mindestens drei Monate.
- B. Keine typische Kataplexie, zweifelhafte oder untypische Kataplexien können vorkommen.
- C. Die Diagnose muss durch eine Polysomnographie mit anschließendem Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) gesichert werden. Die mittlere Schlaflatenz im MSLT sollte nicht mehr als 8 Minuten betragen und es sollten zwei oder mehr Einschlaf-REM-Perioden (sleep onset REM, SOREM) auftreten. Der MSLT soll nach einer Nacht mit mindestens 6 Stunden Schlaf durchgeführt werden.
- D. Die Tagesschläfrigkeit kann nicht durch eine andere Schlafstörung, eine körperliche oder psychische Erkrankung, Medikamenteneinfluss oder Substanzmissbrauch besser erklärt werden.

2. Wie häufig und wann tritt die Narkolepsie auf? – Epidemiologie und Krankheitsverlauf

Die Häufigkeit der Narkolepsie ist schwer zu ermitteln, da die Krankheit bei vielen Patienten erst nach Jahren oder auch gar nicht erkannt wird. Die Angaben für die Häufigkeit aus verschiedenen Ländern liegen zwischen 1 und 5 pro 10.000 der Bevölkerung. Ein Wert von etwa 2 pro 10.000 ist am wahrscheinlichsten. Frauen und Männer sind annähernd gleich häufig betroffen. Die Narkolepsie zählt danach zu den seltenen Krankheiten.

Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter beginnen, ein Erkrankungsbeginn vor dem fünften und nach dem 60. Lebensjahr ist allerdings eine Seltenheit. Der genaue Beginn der Erkrankung ist nachträglich oft schwer festzustellen, da die Symptome häufig über Jahre langsam einsetzen. Der Gipfel des Erkrankungsbeginns liegt zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr. Die Kataplexien treten in der Regel erst nach der Tagesschläfrigkeit auf, so dass anfangs die genaue Diagnose oft noch offen bleiben muss. Die Erkrankung kann langsam und schleichend beginnen, aber auch abrupt „von einem Tag auf den anderen“. Nachdem sich das Krankheitsbild stabilisiert hat, bleibt die Symptomatik normalerweise über viele Jahre stabil und verändert sich nur aufgrund geänderter Lebensumstände. Ein Rückgang der Kataplexien wurde in Einzelfällen, vor allem im höheren Alter, beobachtet, während ein vollständiges Abklingen der Symptome eine Rarität darstellt.

Der Schweregrad der Narkolepsie kann erheblich variieren. In leichten Fällen können die Betroffenen unter günstigen Umständen ein ungestörtes Arbeits- und Berufsleben durchlaufen, andere Patienten werden schon in jungen Jahren erwerbsunfähig und sind auch in ihrem sozialen Leben massiv beeinträchtigt.

Eine familiäre Häufung der Narkolepsie ist seit langem bekannt. Angehörige ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) von Patienten haben ein 60 bis 200-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko. Daraus lässt sich errechnen, dass das Risiko für Kinder eines Narkolepsie-Patienten, ebenfalls diese Krankheit zu entwickeln, bei etwa 1 – 4 % liegt.

3. Wie kann man die Narkolepsie verstehen? – Pathophysiologie und Ätiologie

a) Der gesunde Schlaf von Erwachsenen

Der Schlaf ist gekennzeichnet durch einen zeitlich begrenzten Zustand reduzierter Bewusstseins- und Aktivitätslage. Ein Bewusstsein fehlt entweder oder ist – im Traumgeschehen – verändert. Die motorische Aktivität ist, neben einer allgemeinen Verringerung, gekennzeichnet durch das Fehlen von zielgerichteten Bewegungen. Der Organismus reagiert auf Umweltreize im Schlaf nur eingeschränkt. Der Schlaf ist nicht einfach Abwesenheit von Wachheit, sondern eine aktive und in sich strukturierte Leistung des Gehirns. Die Ausschaltung bestimmter Hirnareale, die Unterbrechung von Bahnen und die Stimulation oder Blockierung von Rezeptoren verändern den Schlaf auf vorhersagbare und jederzeit reproduzierbare Weise.

Es gibt nicht den Schlaf, sondern zwei grundverschiedene Arten von Schlaf, die völlig unterschiedliche Charakteristika haben und sich doch beide eindeutig vom Wachzustand unterscheiden. Eines der Unterscheidungsmerkmale ist die Abwesenheit bzw. das Auftreten von raschen Augenbewegungen (engl. Rapid Eye Movements, abgekürzt REM). Daher werden die beiden Zustände als Non-REM-Schlaf und REM-Schlaf bezeichnet.

Der **Non-REM-Schlaf** wird in 4 Schlafstadien mit zunehmender Schlaf-tiefe unterteilt. Stadium 1 wird oft Dösen genannt, Stadium 2 Leichtschlaf und die Stadien 3 und 4 werden als Tiefschlaf bezeichnet. Im EEG (Hirnstromkurve) findet sich mit zunehmender Schlaftiefe ein immer höherer Anteil von hochgespannten, langsamen Wellen, die Atmung ist ruhig, die Herzfrequenz stabil. Die Muskelspannung ist meist niedrig. Beim Einschlafen kommen noch langsame, rollende Augenbewegungen vor, danach sind die Augen unbewegt.

Im **REM-Schlaf** ist das EEG flach und schnell. Die Atmung und die Herzfrequenz werden unregelmäßig. Die Muskelspannung erreicht ein Minimum, durchbrochen von häufigen kurzen Zuckungen. Beim Mann treten unwillkürliche Erektionen auf. Wenn man Schläfer aus diesem Zustand weckt, berichten sie meist von lebhaften, bunten und bizarren Träumen.

Die Aufeinanderfolge beider cerebraler Funktionszustände ist in 90 bis 100 min langen Zyklen organisiert, die mit jeder REM-Phase zu einem Ende kommen. Ohne vorausgehenden Tiefschlaf, oder zumindest Non-REM-Schlaf, gibt es beim Gesunden normalerweise keinen REM-Schlaf. Der erste Schlafzyklus beginnt mit dem Einschlafen, durchläuft nacheinander die Stadien 1, 2, 3 und 4 und endet mit dem ersten REM-Schlaf; die weiteren Zyklen beginnen mit dem auf den REM-Schlaf folgenden Stadium (meist 1 oder 2), durchlaufen die Tiefschlafstadien 3 und 4 und enden mit der nächsten REM-Phase. Im ersten Drittel der Nacht, d. h. in den Zyklen 1 und 2, dominieren die Tiefschlafstadien 3 und 4, während die REM-Phasen eher kurz sind; im letzten Drittel, meist die Zyklen 5 und 6, tritt kein Tiefschlaf mehr auf, dagegen sind die REM-Phasen länger und folgen dichter aufeinander (Abb. 1).

b) Krankheitsursachen – Pathophysiologie

Bei der Narkolepsie handelt es sich um eine Störung des Schlaf-wach-Systems. Dabei ist sowohl die Regulation des REM-Schlafes als auch des

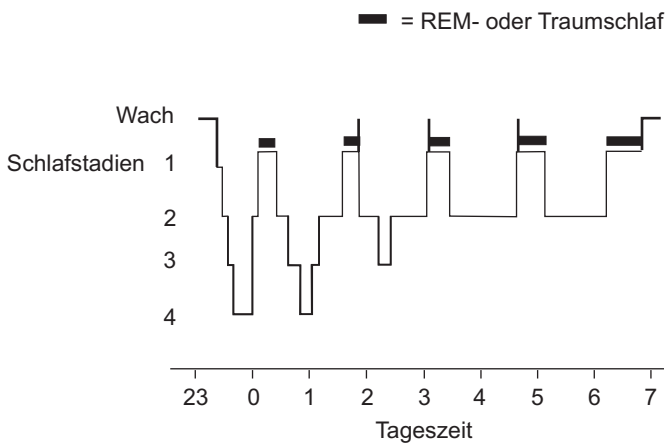


Abbildung 1: Schematisiertes Schlafprofil eines gesunden, jungen Menschen (mit freundl. Genehmigung von Prof. Dr. J. Zulley)

Non-REM-Schlafes betroffen. Neben der gestörten Fähigkeit wach zu bleiben, ist offenbar auch der Übergang vom Wachen in den REM-Schlaf erleichtert. Dadurch werden viele Symptome der Narkolepsie als Auswirkung von unvollständigem und zur Unzeit auftretendem REM-Schlaf erklärbar. Die **Kataplexie** kommt nach dieser Überlegung dadurch zustande, dass die Hemmung des Muskeltonus (Atonie der Muskulatur), die im REM-Schlaf regelmäßig auftritt, im Wachzustand ausgelöst wird. Die **Schlaflähmung** gilt entsprechend als ein Fortbestehen der REM-Schlaf-bedingten Muskelatonie (Zustand ohne Muskelgrundspannung) in den Wachzustand hinein. Die **hypnagogen Halluzinationen** werden als REM-Schlaf-typische traumartige Wahrnehmungen erklärt. Der Tag-Nacht-Rhythmus verschiedener Körperfunktionen (zirkadiane Rhythmik) bleibt nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen erhalten.

In der Schlafaufzeichnung im Schlaflabor (Polysomnographie) ist die Narkolepsie durch eine sehr kurze Schlaflatenz (Zeit bis zum Einschlafen) und das Auftreten von vorzeitigen REM-Perioden kurz nach dem Einschlafen, sog. Einschlaf-REM-Perioden (Sleep Onset REM Perioden, SOREM) charakterisiert. Im Multiplen Schlaflatenz-Test (MSLT) liegt die Schlaflatenz bei Narkolepsie-Patienten im Mittel von 4 oder 5 Einzeltests bei weniger als 8 Minuten, und es treten mindestens zwei SOREM-Perioden auf. Während beim Gesunden die erste REM-Periode fast immer erst nach Ablauf der ersten Non-REM-Periode und damit frühestens 40 Minuten nach dem Einschlafen beginnt, tritt bei Narkolepsie-Patienten in mehr als der Hälfte der Nächte ein SOREM innerhalb von weniger als 15 Minuten nach dem Einschlafen auf. Die REM-Latenz bei Narkolepsie zeigt eine zweigipflige (bimodale) Verteilung. Wenn der REM-Schlaf nicht kurz nach dem Einschlafen oder sogar unmittelbar aus dem Wachen heraus beginnt, dann läuft die erste Non-REM-Periode zuerst vollständig ab, bevor wieder REM-Schlaf auftreten kann. REM-Latenzen zwischen 20 und 30 Minuten sind bei der Narkolepsie eine extreme Seltenheit.

Offensichtlich ist bei Narkolepsie-Patienten der Übergang zwischen den Zuständen Wachen, Non-REM-Schlaf und REM-Schlaf erleichtert, die Zustände sind instabil. Das Hypocretin-System hat nach einer neuen Theorie eine wichtige Aufgabe in der Stabilisierung dieser Zustände und so können die bekannten Symptome der Narkolepsie durch den Hypocretin-Mangel erklärt werden.

c) Ursachen und Auslöser – Symptomatische Narkolepsie

Die Ätiologie (Krankheitsursache) der Narkolepsie ist nach wie vor nicht geklärt. In den meisten Fällen findet sich keine direkte äußere

Ursache der Erkrankung („idiopathische Narkolepsie“). In der Literatur werden aber immer wieder einzelne Fälle von Narkolepsie beschrieben, die nach Schlaganfällen, Gehirnverletzungen, aber auch im Zusammenhang mit schweren Allgemeininfekten oder Gehirnentzündungen (Enzephalitis) aufgetreten sind. Man spricht dann von „symptomatischer Narkolepsie“.

d) Genetische (erbliche) Faktoren, HLA-Bindung

Aufgrund der beobachteten familiären Häufung der Narkolepsie wurde schon früh eine erbliche (genetische) Ursache der Narkolepsie vermutet. Am ehesten sind die Daten der Familienstudien mit einem Erbgang mit mehreren Einflüssen (multifaktorieller Erbgang) zu vereinbaren. Bei der systematischen Suche nach genetischen Markern für die Erkrankung wurde man 1984 fündig. Zwei Forschergruppen in Japan und England konnten zeitgleich zeigen, dass die Narkolepsie an ein bestimmtes Gen gebunden ist. Es handelt sich um die Ausprägung eines Merkmals (Allel) im HLA-System (Gewebsantigene, grob vergleichbar den Blutgruppen). Der Typ HLA DQB1*0602 lässt sich bei mehr als 90 % aller Narkolepsie-Patienten nachweisen, während die Häufigkeit in der Durchschnittsbevölkerung regional unterschiedlich bei 25 bis 33 % liegt. Dies ist die stärkste Verbindung einer Erkrankung mit einem bestimmten HLA-Typ, die bisher bekannt ist. Weil das HLA-System eng mit dem Immunsystem verbunden ist, liegt die Vermutung nahe, dass der Narkolepsie ein Immundefekt oder ein Autoimmunprozess zugrunde liegt. Ein Nachweis in dieser Richtung ließ sich aber bisher nicht führen. Aus der Beobachtung, dass eineiige Zwillinge häufig bezüglich der Narkolepsie diskordant sind (nur einer von beiden Zwillingen erkrankt an Narkolepsie) kann geschlossen werden, dass neben erblichen Faktoren noch andere, äußere Einflüsse für den Ausbruch der Erkrankung verantwortlich sein müssen. Welche Faktoren das sind, ist aber bisher noch nicht endgültig geklärt, es gibt unterschiedliche Vermutungen.

e) Orexin/Hypocretin

Der Botenstoff (Neurotransmitter) Orexin, auch als Hypocretin bezeichnet, spielt eine zentrale Rolle in der Regulation von Schlafen und Wachen, der Motorik (Bewegungsverhalten), aber auch in der Steuerung des Appetits und des Essverhaltens. Er wurde erst vor wenigen Jahren entdeckt. Der Mangel an oder das fehlende Ansprechen auf Orexin scheint ein entscheidender Faktor in der Entwicklung der Narkolepsie zu sein.

Bei Patienten, die an Narkolepsie mit Kataplexien leiden, lässt sich das Orexin im Liquor (Nervenwasser) in den allermeisten Fällen nicht nachweisen, während der Spiegel von Orexin im Liquor bei Patienten mit anderen Formen von Tagesschläfrigkeit normal ist.

Das Orexin wird im Zentralnervensystem von einer kleinen Gruppe von spezialisierten Zellen des dorsolateralen Hypothalamus (Teil des Zwischenhirns) gebildet. Diese haben direkte Verbindungen (Projektionen) zu vielen Hirnregionen, welche mit der Schlaf-wach-Regulation in Verbindung gebracht werden. Im Gehirn von verstorbenen Narkolepsie-Patienten konnten nur noch wenige dieser Orexin-Zellen nachgewiesen werden. Dies bedeutet, dass sie entweder zugrunde gegangen sind oder aber ihre Funktion verloren haben. Bei bestimmten Hunderassen, die an einer erblichen Form der Narkolepsie leiden, funktioniert die Andockstelle für den Botenstoff (Orexin-2-Rezeptor) aufgrund eines Gendefekts nicht. Bei Mäusen, denen das Gen für die Bildung von Orexin fehlt, treten ebenfalls Symptome auf, die einer Narkolepsie beim Menschen sehr ähneln.

Aus all diesen Ergebnissen wird deutlich, dass das Orexin eine zentrale Rolle in der Entwicklung der Narkolepsie spielt. Die Folgen, die sich daraus sowohl für das Verständnis als auch die Behandlung der Narkolepsie ergeben, sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht absehbar. Eine ursachenorientierte Behandlung der Narkolepsie durch den Ersatz des fehlenden Orexins liegt noch in weiter Ferne.

f) Ist die Ursache der Narkolepsie eine Störung des Immunsystems? – Autoimmun-Hypothese

Die genaue Ursache der Narkolepsie ist nach wie vor unbekannt. Seit ungefähr 1980 weiß man, dass die Mehrzahl der Patienten ein ganz bestimmtes Allel (Genvariante) im HLA DQB1-Gen tragen, nämlich die Variante HLA-DQB1*0602. Die Gene des HLA-Systems spielen eine wichtige Rolle im Körper. Sie sind an den Vorgängen beteiligt, mit denen der Körper fremde Eiweiße, z. B. von kranken oder infizierten Zellen, von gesunden eigenen Eiweißen unterscheidet. Während fremde Eiweiße angegriffen und abgebaut werden, werden körpereigene Eiweiße nicht beachtet, sie werden „toleriert“. Manchmal kann es aber vorkommen, dass das Immunsystem aufgrund falschen Erkennens gesunde, körpereigene Strukturen attackiert. Die daraus resultierenden Erkrankungen nennt man Autoimmunerkrankungen. Für diese Erkrankungen ist es typisch, dass die Patienten überzufällig häufig ganz bestimmte HLA-Genvarianten aufweisen. Daher wurde auch für die Narkolepsie vermutet, dass ein fehlgeleiteter Angriff des eigenen Immunsystems auf

die Orexin produzierenden Gehirnzellen die Ursache für die Erkrankung sein könnte.

Wodurch der Angriff ausgelöst sein könnte und warum die meisten Patienten im Jugendalter erkranken, ist allerdings unklar. Unterstützung findet die Autoimmun-Hypothese durch Arbeiten, die bei Narkolepsie-Patienten sehr leichte, im Alltagsleben unbedeutende, und nur durch Labormethoden nachweisbare Auffälligkeiten im Immunsystem gefunden haben. Insbesondere der Gehalt an verschiedenen Immunbotenstoffen (Cytokinen) im Blut scheint bei Narkolepsie-Patienten leicht verändert zu sein. Problematisch an diesen Arbeiten ist jedoch nicht nur die kleine Anzahl von untersuchten Patienten, sondern auch, dass die untersuchten Botenstoffe schon von Haus aus zu starken Schwankungen neigen und auf unterschiedliche Reize empfindlich reagieren können. Ein weiterer Hinweis ergab sich durch Berichte, dass die Symptome von Hunden, die an Narkolepsie erkrankt sind, durch die Gabe von Medikamenten etwas abgemildert werden können, welche die Immunreaktionen unterdrücken oder abschwächen.

Dennoch muss einschränkend gesagt werden, dass bis heute ein allgemein anerkannter, direkter Beweis für die Autoimmunhypothese fehlt.

4. Wie stellt man die Krankheit fest? – Diagnostik

a) Anamnese

Die eindeutige Diagnose einer Narkolepsie ist im typischen Fall bereits aufgrund der Anamnese (Krankengeschichte) möglich. Im Gegensatz zu allen anderen Erkrankungen mit Tagesschläfrigkeit berichten die Narkolepsie-Patienten nicht nur von Schläfrigkeit und Einschlafneigung, sondern auch von tatsächlichem Einschlafen in ungewöhnlichen Situationen. Wenn Patienten bereits eine Kataplexie erlitten haben, können sie diese meist recht präzise beschreiben. Andere Zustände von Muskelschwäche lassen sich durch Betonung der Kriterien des plötzlichen Auftretens, der Bindung an einen emotionalen Auslöser und das voll erhaltene Bewusstsein gegen Kataplexien abgrenzen. Wegen der für den Patienten weit reichenden Konsequenzen sollte in jedem Fall eine Sicherung der Diagnose im Schlaflabor angestrebt werden.

b) Polysomnographie

Die Schlafaufzeichnung im Schlaflabor (Polysomnographie, PSG) hat die Aufgaben, die Diagnose Narkolepsie zu sichern, andere Ursachen der Symptome, wie z. B. eine Schlafapnoe (Atmungsstörung im Schlaf

mit Atempausen) auszuschließen und begleitende Schlafstörungen, wie beispielsweise Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS) zu erkennen. Deshalb muss zur Diagnostik eine volle kardiorespiratorische PSG mit Registrierung von Hirnstromkurve, Augenbewegungen (EOG), Muskelaktivität (EMG), Atmung, EKG und Beinbewegungen durchgeführt werden.

Das Schlafprofil (Hypnogramm) des Narkolepsie-Patienten weicht charakteristisch von dem eines Gesunden ab:

- Die Einschlaf latenz, also die Zeit vom Lichtlöschen bis zum Einschlafen ist verkürzt. Eine Einschlaf latenz von mehr als zehn Minuten ist bei Narkolepsie-Patienten sehr ungewöhnlich.
- Die REM-Latenz, das ist die Zeit zwischen dem ersten Einschlafen und dem Beginn der ersten REM-Phase, ist ebenfalls verkürzt. Dieses Kennzeichen der Narkolepsie, die verfrühte REM-Periode (SOREM = sleep onset REM-Phase), muss jedoch nicht in jeder Nacht nachweisbar sein. Im positiven Falle kommt ihm allerdings eine hohe diagnostische Wertigkeit zu, da SOREMs im Nachtschlaf bei Gesunden normalerweise nicht auftreten.

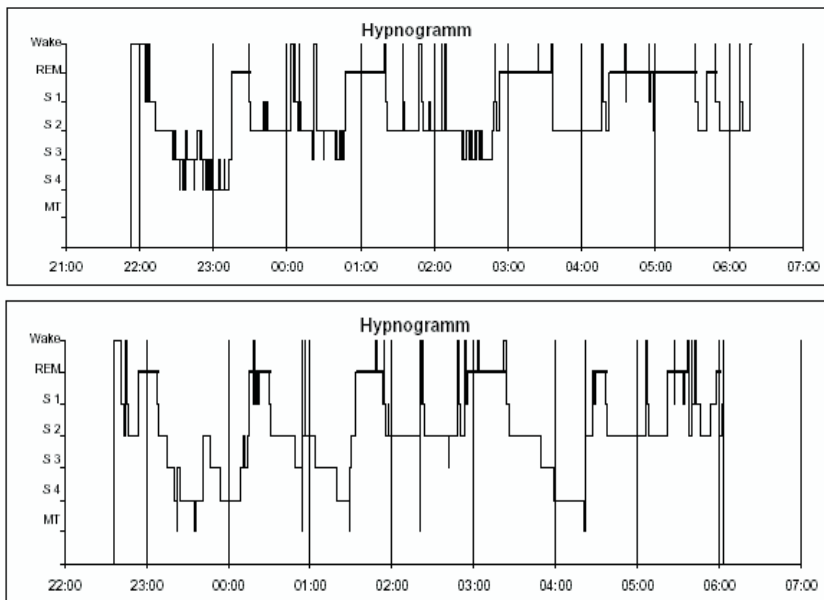


Abbildung 2: Schlafprofil einer 31-jährigen gesunden Kontrollperson (oben) und einer 17-jährigen Narkolepsie-Patientin (unten) im Vergleich. Zu beachten sind die kurze Schlaf latenz und die REM-Latenz (11,5 min ab dem ersten Einschlafen) bei der Narkolepsie-Patientin.

- Es treten vermehrt Körperbewegungen auf.
- Die Anteile der Tiefschlafphasen (Schlafstadium 3 und 4) sind häufig vermindert.
- Ein vermehrtes Erwachen und vermehrtes Wachliegen in der Nacht ist ebenfalls typisch.

Die Unterschiede bei dem Schlafprofil eines Gesunden und eines Narkolepsie-Patienten lassen sich in der Abb. 2 gut erkennen.

c) Multipler Schlaflatenz-Test (MSLT)

Bei dem Multiplen Schlaflatenz-Test (MSLT) soll der Patient vier oder fünf Mal am Tag im Abstand von zwei Stunden versuchen, unter schlafpolygraphischer Kontrolle einzuschlafen. Gemessen werden die Einschlafatenz und das Auftreten von REM-Schlaf kurz nach dem Einschlafen (SOREM). Die Bandbreite der Ergebnisse ist auch bei

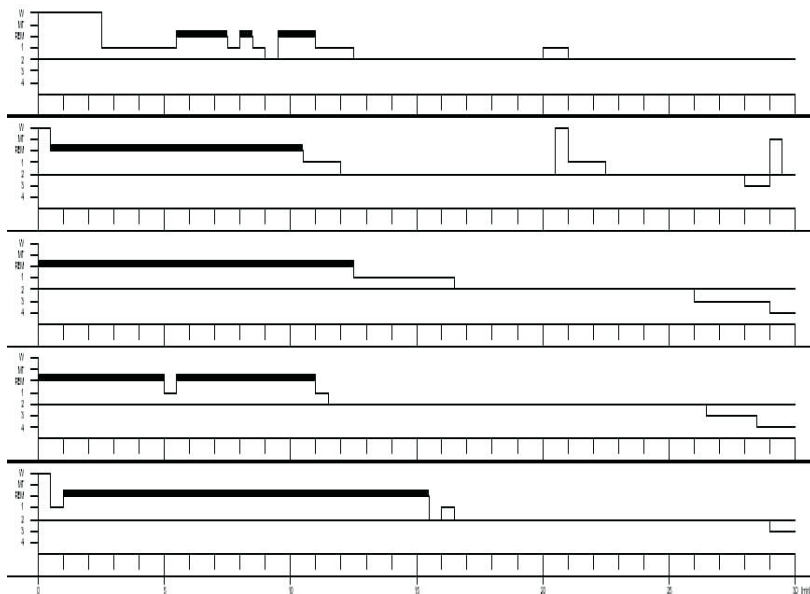


Abbildung 3: Befund des Multiplen Schlaflatenztests (MSLT) bei einer 18-jährigen Narkolepsie-Patientin. Die einzelnen Tests beginnen um 9, 11, 13, 15 und 17:00 Uhr und dauern jeweils 30 Minuten. Aufgetragen sind die Schlafstadien (von oben nach unten: Wach, Movement Time, REM, Schlafstadium 1, 2, 3, 4). Die mittlere Schlaflatenz (Zeit bis zum Einschlafen) beträgt 0,7 Minuten, fünf Mal tritt Sleep Onset REM auf (schwarze Balken)

Gesunden sehr hoch, so dass der MSLT vorsichtig und immer in Verbindung mit der klinischen Symptomatik interpretiert werden muss. Für die Narkolepsie ist es typisch, dass die Schlaflatenz sehr kurz ist (acht Minuten oder weniger). 80 % der Narkolepsie-Patienten weisen zwei oder mehr SOREM-Phasen im MSLT auf. Bei Gesunden ist eine solche Befundkonstellation sehr selten.

d) Maintenance of Wakefulness Test (MWT)

Der Mehrfach-Wachbleibe-Test (MWT, engl.: Maintenance of Wakefulness Test) ist gewissermaßen die Umkehrung des MSLT. Der Ablauf ist ähnlich dem MSLT, aber der Patient soll nicht versuchen, während der Testdauer von 40 Minuten einzuschlafen, sondern wach zu bleiben. Im Gegensatz zum MSLT sitzt der Patient bequem angelehnt im Bett oder in einem Sessel und der Raum ist abgedunkelt. Die Unfähigkeit, unter den Bedingungen dieses Tests wach zu bleiben, gilt als Indiz für eine erhöhte Schläfrigkeit.

e) Fragebögen

Mit verschiedenen, zum Teil international vergleichbaren Fragebögen können die Symptome der Narkolepsie standardisiert abgefragt werden. Den aktuellen Grad der Müdigkeit gibt z. B. die Stanford Sleepiness Scale (SSS) auf einer siebenstufigen Skala an. Die Wahrscheinlichkeit des Einschlafens in Alltagssituationen über einen längeren Zeitraum fragt die Epworth Sleepiness Scale (ESS) ab. Hier erreichen Narkolepsie-Patienten regelmäßig extrem hohe Werte, entsprechend ihrer Neigung, in beinahe jeder Situation einzuschlafen. Der Höchstwert der Skala liegt bei 24 Punkten. Bis zu 10 Punkte gelten als normal. Narkolepsie-Patienten erreichen oft Werte von 20 und mehr Punkten.

f) Vigilanztests

Vigilanztests messen die Fähigkeit, unter monotonen Bedingungen über längere Zeit auf seltene Reize zu reagieren. Diese Tests werden heute meist am Computer durchgeführt. Bei diesen Tests schneiden Narkolepsie-Patienten meistens extrem schlecht ab, weil hier eine ihrer am stärksten beeinträchtigten Funktionen spezifisch getestet wird. Bei anderen Leistungstests, die keine Monotonie beinhalten, können die Ergebnisse dagegen unauffällig sein (s. Abb. 4).

g) HLA-Typisierung

Der Nachweis des HLA-Typs DQB1*0602 aus dem Blut (siehe 3d) kann die Diagnose einer Narkolepsie in zweifelhaften Fällen stützen. Ein positiver Testbefund ist bei Narkolepsie in mehr als 95 % der Fälle zu

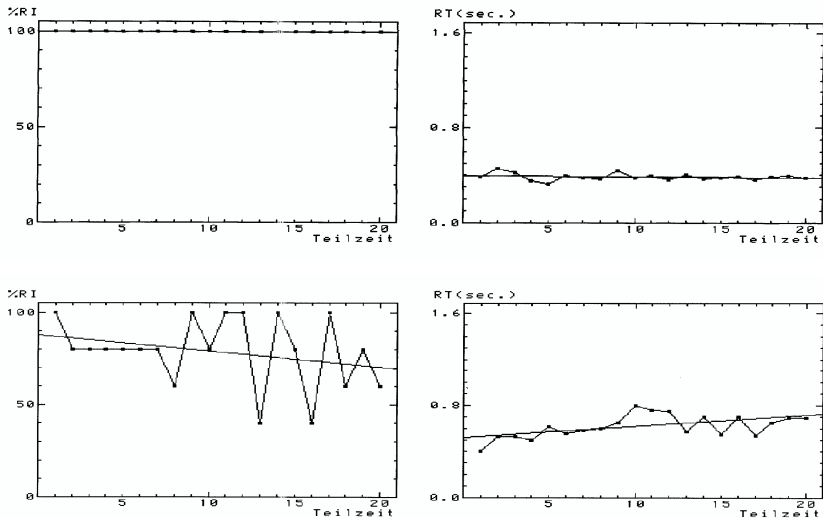


Abbildung 4: Vigilanztest bei einer gesunden Kontrollperson (oben) und einem Narkolepsie-Patienten (unten). Die Testdauer beträgt 25 Minuten. Links ist der Anteil der richtigen Reaktionen (oben = 100%; Auslassungen gehen nach unten) aufgetragen, rechts die mittlere Reaktionszeit, jeweils für einen Zeitabschnitt von ca. 1 Minute. Beim Gesunden bleibt die Reaktionszuverlässigkeit und die Reaktionszeit stabil, beim Narkolepsie-Patienten nimmt die Reaktionszeit zu, die Reaktionszuverlässigkeit schwankt in der zweiten Testhälfte sehr stark.

erwarten. Das Fehlen dieses Typs sollte dagegen Anlass sein, die Diagnose Narkolepsie nochmals sehr kritisch zu prüfen, da negative Befunde bei gesicherter Narkolepsie in weniger als 5 % der Fälle vorkommen. Ein sicherer Ausschluss einer Narkolepsie ist aber durch den HLA-Befund nicht möglich, da auch etwa jeder dritte Gesunde in dem Test positiv reagiert.

h) Bestimmung von Orexin im Liquor

Die Messung des Neuropeptids (Botenstoff) Orexin (= Hypocretin) im Liquor (Nervenwasser) ist noch nicht als Routinemethode anerkannt (siehe 3e). Sie wird bislang nur in spezialisierten Forschungslabors durchgeführt. Die Bedeutung dieser Untersuchung ist derzeit noch Gegenstand der Forschung. In bestimmten Fällen kann dieser Wert wahrscheinlich für die Differenzialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen mit Tagesschläfrigkeit wertvoll sein.

5. Von welchen anderen Krankheiten ist die Narkolepsie zu unterscheiden? – Differenzialdiagnose

Aufgrund der vom Patienten angegebenen Symptome ist nicht immer klar, ob tatsächlich eine Narkolepsie die Ursache der Beschwerden ist. Außerdem kommt es überdurchschnittlich häufig vor, dass neben einer Narkolepsie noch eine andere relevante Erkrankung vorliegt, die zusätzliche schlafbezogene Symptome verursacht und die zusätzlich behandelt werden muss. Die Abgrenzung und die Erkennung von Begleiterkrankungen ist die Aufgabe der Differenzialdiagnostik.

a) Schlaf-Apnoe-Syndrom

Die mit Abstand häufigste Ursache von Tagesschläfrigkeit ist eine gestörte Atmung im Schlaf, vorwiegend in Form des obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms. Bei dieser Krankheit wird der Atemfluss während des Nachtschlafes immer wieder durch eine Verlegung der Atemwege im Rachenbereich unterbrochen. Dies führt zu Weckreaktionen. Die Folge der häufigen Weckreaktionen ist eine starke Tagesschläfrigkeit. Bei Patienten, die über Tagesschläfrigkeit in Verbindung mit Schnarchen und/oder Atempausen im Schlaf berichten, sollte als erster Schritt eine ambulante kardiorespiratorische Polygraphie („Apnoe-Screening“) durchgeführt werden. Dadurch kann häufig ein Schlaf-Apnoe-Syndrom bewiesen oder aber unwahrscheinlich gemacht werden.

Schlafapnoe und Narkolepsie, die gemeinsam das Leitsymptom der Tagesschläfrigkeit haben, treten jedoch nicht selten gemeinsam bei einem Patienten auf. Da beide Krankheiten unterschiedlich behandelt werden müssen, ist es wichtig, sie diagnostisch voneinander zu trennen.

b) Andere Hypersomnien

Die Unterscheidung zwischen einer Narkolepsie ohne Kataplexien bzw. einer beginnenden Narkolepsie und weiteren intrinsischen und extrinsischen Hypersomnie-Formen (idiopathische Hypersomnie, rezidivierende Hypersomnie, posttraumatische Hypersomnie usw.) kann im Einzelfall schwierig sein. Das liegt unter anderem daran, dass wir über viele Formen der Tagesschläfrigkeit bisher nur wenig wissen. Zur Differenzialdiagnose ist in der Regel mindestens eine Polysomnographie erforderlich.

Die weiteren Hypersomnie-Formen können aufgrund der Symptome von der Narkolepsie mit Kataplexien meist klar abgegrenzt werden. Die endgültige Differenzialdiagnose zur Narkolepsie ohne Kataplexien sollte aber immer polysomnographisch erfolgen.

c) Epileptische und nichtepileptische Sturzanfälle

Kataplexien können bei ungenauen Angaben aus der Krankheitsgeschichte mit epileptischen Anfällen verwechselt werden. Zur Unterscheidung dienen die Kriterien der Auslösung durch Affekte und des ungetrübten Bewusstseins bei der Kataplexie. Synkopen, die mitunter ebenfalls durch heftiges Lachen ausgelöst werden können, zeigen immer einen kurzzeitigen Bewusstseinsverlust oder zumindest eine Bewusstseinstrübung. Von den Patienten wird meist ein „Schwarzwerden vor den Augen“ und oft auch Schwindel im Zusammenhang mit diesen Ereignissen erlebt.

d) Psychogene Störung

Gerade durch die Bindung der Kataplexien an Affekte wird manchmal fälschlicherweise eine rein psychische Ursache der Beschwerden vermutet. Andererseits können z. B. „Schwächeanfälle“ tatsächlich im Rahmen von Konversionsstörungen (Neurosen) auftreten.

Viele Narkolepsie-Patienten vermeiden Situationen, in denen Einschlafen oder Kataplexien kompromittierend oder gefährlich sein können. Dieses Vermeidungsverhalten kann Anlass zur Verwechslung mit Angststörungen geben, die ebenfalls dadurch gekennzeichnet sind, dass angstbesetzte Situationen gemieden werden. Schlaftrunkenheit kann als Zeichen von Alkoholkonsum fehlgedeutet werden. Angsterkrankungen, Depressionen, Suchterkrankungen sowie weitere psychische Störungen sind im Übrigen in der Allgemeinbevölkerung relativ häufig und können auch Narkolepsie-Patienten betreffen. Eine differenzierte psychiatrische und schlafmedizinische Untersuchung ist in unklaren Fällen angezeigt.

e) Depression

„Müdigkeit“ wird häufig von Patienten mit Depressionen als Symptom genannt. Tatsächlich handelt es sich aber häufig eher um Antriebslosigkeit und Apathie. Ungewolltes Einschlafen ist bei Depressionen aufgrund des erhöhten Erregungsniveaus dagegen eher ungewöhnlich. Allerdings kommt es auch immer wieder zu Überschneidungen von Hypersomnien und Depressionen.

Auf der anderen Seite entwickeln Narkolepsie-Patienten aufgrund der mannigfachen psychosozialen Belastungen und Frustrationserlebnissen depressive Symptome. Dies ist besonders dann der Fall, wenn sie die Ursache ihrer dauernden Schläfrigkeit und Leistungsbeeinträchtigung noch nicht kennen. Diese Symptome sind meist als verständliche Reaktion auf die Belastung einzustufen, die sich bessert, wenn die

Narkolepsie angemessen behandelt wird. In einigen Fällen kann sich aber aus dieser Situation eine Depression als eigenständige Erkrankung entwickeln. Diese muss dann natürlich auch entsprechend behandelt werden.

f) Schizophrenie

Die hypnagogen Halluzinationen können, besonders wenn sie sehr intensiv sind, unter Umständen mit psychotischen Symptomen verwechselt werden. Ein entscheidender Unterschied ist, dass die Narkolepsie-Patienten rasch und spontan die Realitätskontrolle wieder erlangen und sich von den halluzinatorischen Erlebnissen distanzieren.

g) Hyperkinetisches Syndrom

Es kommt nicht selten vor, dass die Narkolepsie schon vor dem 10. Lebensjahr beginnt, die Diagnose aber erst einige Jahre später gestellt wird. Bei erwachsenen Narkolepsie-Patienten wurde relativ häufig (13 %) in der Kindheit die Diagnose eines hyperkinetischen Syndroms gestellt, wobei die Symptome im Rückblick als erste Anzeichen der Narkolepsie angesehen werden konnten. Besonders jüngere Kinder unter fünf Jahren äußern Tagesschläfrigkeit kaum als Symptom. Häufig wurde in dieser Altersgruppe über Stürze, sozialen Rückzug, Erregbarkeit und Aggressivität berichtet.



II. Behandlung – Therapie

1. Behandlung ohne Arzneimittel – Nichtmedikamentöse Therapie

Die nichtmedikamentöse Therapie spielt in der Behandlung der Tages-schläfrigkeit bei Narkolepsie eine entscheidende Rolle. In leichten Fällen der Narkolepsie können eine bewusste Tagesgestaltung und die Einhaltung von Bewältigungsstrategien ausreichen, um ohne Medikamente ein halbwegs normales Leben zu führen.

Nur bei den wenigsten Patienten ist es möglich, durch Medikamente dauerhaft einen Grad der Wachheit zu erreichen, der mit dem von Gesunden vergleichbar ist. Daher muss auch bei Patienten, die mit Medikamenten behandelt werden, die nichtmedikamentöse Therapie ergänzend eingesetzt werden. Diese kann auch dazu beitragen, den Medikamentenverbrauch zu senken.

a) Lernen, die Störung zu akzeptieren

Vielen Patienten fällt es schwer, die Erkrankung anzunehmen und die damit verbundenen Einschränkungen zu akzeptieren. Im vergeblichen Kampf gegen die Schläfrigkeit verbrauchen sie viele ihrer beschränkten Ressourcen und versäumen es gleichzeitig, durch Anpassung an die Störung die verbliebenen Möglichkeiten zu nutzen. Es ist für den behandelnden Arzt eine wichtige therapeutische Aufgabe, den Patienten in dem Prozess der Krankheitsbewältigung zu begleiten und zu unterstützen. Dabei sollten keine unrealistischen Hoffnungen auf Heilung geweckt werden, aber auch nicht schwarz gemalt werden. Hier kann auch die Unterstützung durch Patienten-Selbsthilfegruppen sehr viel Positives bewirken.

Das Akzeptieren der eigenen Erkrankung setzt voraus, dass auch die nächste Umgebung darüber Bescheid weiß. Die Entscheidung dafür, andere über seine Krankheit zu informieren, ist nicht immer einfach. Man weiß ja nicht, wie die nicht betroffenen Mitmenschen reagieren. Gelegentlich kann der Patient leider auch Unverständnis und Spott erfahren. Ganz überwiegend zeigen aber die Menschen, die von der Krankheit erfahren, Verständnis. So verstummen dann die ausgesprochenen und häufig nicht ausgesprochenen Vorwürfe über das zuweilen seltsame Verhalten des Patienten. Das Verständnis und die dann doch häufig erfahrenen Hilfestellungen der Umwelt erleichtern die Krankheitsbewältigung.

Für seine Erkrankung kann der Patient nicht verantwortlich gemacht werden. Für die Art und Weise, wie er mit den Symptomen umgeht und welche Haltung er zu seiner Erkrankung einnimmt, bleibt er gleichwohl verantwortlich.

b) Tagesgestaltung und Pausen

Die wichtigste einzelne Maßnahme zur Verminderung der Schläfrigkeit sind ausreichend viele, rechtzeitige Pausen, in denen der Patient die Gelegenheit hat, wenigstens kurz zu schlafen. Je nach Schweregrad ist dies ein oder mehrmals pro Tag nötig. Oft kann allein dadurch eine annähernd normale berufliche Leistungsfähigkeit erreicht bzw. wieder hergestellt werden. Leider gibt es dagegen oft hartnäckige Widerstände von Arbeitgebern, aber auch die Patienten scheinen sich manchmal dagegen innerlich zu wehren. Sie werten vermehrte Pausen als Eingeständnis einer Schwäche, die ihrer eigenen Leistungsorientierung widerspricht. Die nötigen Pausen können ärztlich attestiert werden und die rechtlichen Möglichkeiten des Schwerbehindertenrechts sollten – wenn nötig – genutzt werden.

Soweit der Patient die Möglichkeit dazu hat, sollte er seinen Tagesablauf so gestalten, dass notwendige monotone Tätigkeiten in „wachen“ Phasen erledigt werden und bei Müdigkeit eher körperliche Aktivitäten oder eine Pause eingeplant werden.

c) Ernährung und Lebensweise

Übergewicht stellt für viele Narkolepsie-Patienten ein Problem dar. Dies hat vielfältige Ursachen, unter anderem die Veränderungen im Orexin-System. Deswegen müssen Narkolepsie-Patienten noch mehr als andere auf eine gesunde Lebensweise achten: viel körperliche Aktivität, ausgeglichene Ernährung mit reduziertem Anteil an Fett und Kohlenhydraten. Eine kohlenhydratreiche Mahlzeit (z. B. der Schokoriegel) kann zwar kurzfristig die Wachheit etwas verbessern, insgesamt wird aber die Müdigkeit dadurch sogar verstärkt, wie einige Patienten berichten.

Nikotin kann einen kurzen wach machenden Effekt ausüben. Trotz seines wach machenden Effekts treffen alle gesundheitlichen Risiken des Rauchens (Herzinfarkt, Schlaganfall, Raucherbeine, Lungenkrebs, Blasenkrebs usw.) auch die Narkolepsie-Patienten. Wenn es schon nicht ohne Nikotin geht, ist ein Nikotinkaugummi sicher die weniger schädliche Alternative. Durch Einschlafen beim Rauchen kann es schließlich auch zu Verbrennungen und Bränden kommen.

Zu den in unserer Gesellschaft üblichen Genussgiften zählt auch das **Koffein**, das meist in Form von Kaffee konsumiert wird. Es ist auch in schwarzem und grünem Tee, Kakao (also auch in Schokolade) und in Cola-Getränken enthalten. Aus pharmakologischer Sicht gehört Koffein eindeutig zu den Stimulanzien, es ist verhältnismäßig schwach und kurz wirksam. Gegen einen mäßigen Kaffeekonsum gibt es wohl keine Bedenken. Wenn Kaffee oder Tee aber in großen Mengen als Ersatz für Medikamente eingesetzt werden, können die Nebenwirkungen des Koffeins, wie Herzrasen, Zittern, Unruhe und Schlafstörungen in den Vordergrund treten. Auch Wirkungsverlust und Entzugserscheinungen sind möglich.

2. Behandlung mit Arzneimitteln – Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der Narkolepsie ist bis jetzt nur als Behandlung der einzelnen Symptome möglich. Eine Beeinflussung der Ursachen oder des Verlaufs der Erkrankung durch die Medikation, im positiven wie im negativen Sinn, wurde nie berichtet. Die Entscheidung über die Behandlung der einzelnen Symptome Schläfrigkeit, Kataklexien, hypnagoge Halluzinationen, Schlaflähmungen und gestörter Nachtschlaf muss in Abhängigkeit vom Schweregrad der einzelnen Symptome und der Situation des Patienten getroffen werden. Da es sich um eine lebenslange Erkrankung handelt, ist es notwendig, dass der Patient lernt, mit den verfügbaren Medikamenten verantwortungsvoll und ohne Angst umzugehen, und sie unter Umständen nach Bedarf sinnvoll einzusetzen.

Die Angaben in dieser Broschüre entsprechen dem Stand bei Abschluss der redaktionellen Bearbeitung nach bestem Wissen der Autoren. Da sich in Bezug auf Medikamente laufend Veränderungen ergeben, sind vor der Verordnung und der Einnahme von Medikamenten die aktuellen Fachinformationen und die Beipackzettel zu beachten.

a) Mittel zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit – Stimulanzien

Die Tagesschläfrigkeit ist bei den meisten Narkolepsie-Patienten das größte Problem und damit auch das wichtigste Zielsymptom. Zu diesem Zweck (Indikation) werden Stimulanzien (wachheitsfördernde Medikamente) verschiedener chemischer Gruppen und Medikamente mit stimulierender Nebenwirkung aus anderen Stoffklassen eingesetzt. Das Ziel einer völlig ungestörten Wachheit über den ganzen Tag ist bei den meisten Patienten unrealistisch. Der Versuch, die Schläfrigkeit mit Medikamenten völlig zu beheben, führt meist zu einer überhöhten

Dosierung und zu einem raschen Wirkungsverlust. Oft gelingt es nur, das Auftreten von Müdigkeit zeitlich zu verzögern, so dass die sozialen Folgen abgemildert werden. Ob eine regelmäßige Dauerbehandlung, eine bedarfsorientierte Dosierung oder eine Kombination beider Schemata gewählt wird, hängt im Wesentlichen von dem Schweregrad der Symptome und der persönlichen Situation des Patienten ab.

Wie Narkolepsie-Patienten auf diese Medikamente ansprechen, ist individuell sehr unterschiedlich und kaum vorhersagbar, auch innerhalb einer Substanzgruppe. Es lohnt sich deshalb, mehrere verschiedene Präparate zu erproben, um die optimale Behandlung zu erreichen. Sogar die Reaktion auf die gleiche Substanz in verschiedenen Darreichungsformen (z. B. Tabletten vs. Kapseln mit verzögerter Freisetzung) kann ganz verschieden sein. Auch die erforderliche Dosis ist sehr unterschiedlich. Bei einer Dauerbehandlung können regelmäßige Einnahmepausen (sog. „drug holidays“) zur Verminderung von Toleranzentwicklung (Wirkungsverlust durch Gewöhnung) beitragen. Obwohl viele Narkolepsie-Patienten zum Teil über Jahre mit hohen Dosen von Stimulanzien behandelt werden, sind Fälle einer echten Sucht oder Abhängigkeit eine Ausnahme und sollten deshalb kein Grund sein, Patienten mit Narkolepsie eine notwendige und wirksame Therapie vorzuenthalten.

Chemisch gehören die meisten herkömmlichen Stimulanzien zur Gruppe der Amphetaminabkömmlinge und haben ähnliche Wirkungen und Nebenwirkungen. Sie erhöhen vor allem das Angebot der Botenstoffe (Transmitter) Noradrenalin und Dopamin im Gehirn. Der Wirkungsmechanismus der relativ neuen Substanz Modafinil (Handelsname Vigil[®]) ist noch nicht endgültig aufgeklärt. Koffein und ähnliche Wirkstoffe (z. B. Theophyllin) wirken über die Hemmung der Signalübertragung (Rezeptorblockade) durch Adenosin, einem Endprodukt im Energiestoffwechsel.

Die Zahl der verfügbaren Stimulanzien ist in den letzten Jahren erheblich zurückgegangen. In Deutschland sind derzeit (Stand 2005) nur zwei Wirkstoffe zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie zugelassen (Methylphenidat, Modafinil). Einige andere geeignete Medikamente können aus dem Ausland importiert werden. Weitere erfahrungsgemäß gut wirksame Medikamente sind zur Behandlung der Narkolepsie nicht zugelassen. Sie dürfen nach Aufklärung des Patienten außerhalb des zugelassenen Indikationsbereiches zwar vom Arzt verordnet werden („off label use“), die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten aber nicht in allen Fällen.

Als Mittel der ersten Wahl wird bei der Erstbehandlung der Narkolepsie überwiegend Modafinil (Vigil®) bevorzugt, danach rangieren die Amphetaminabkömmlinge. Eine Übersicht der in Frage kommenden Medikamente gibt Tabelle 1.

b) Mittel zur Behandlung der Kataplexien – Antikataplektika

Die Behandlung von Kataplexien, hypnagogen Halluzinationen und Schlaf lähmungen unterscheidet sich nicht. Grundsätzlich sind gegen diese Symptome alle Substanzen wirksam, die den REM-Schlaf unterdrücken. Es handelt sich dabei um Medikamente, die ursprünglich zum Einsatz gegen Depressionen entwickelt wurden. Die Wirkung beruht nach dem gegenwärtigen Wissensstand vorwiegend darauf, dass im Gehirn das Angebot der Botenstoffe Noradrenalin und Serotonin erhöht wird. Die Medikamente unterscheiden sich beim einzelnen Patienten teilweise deutlich in ihrer Wirkung und den Nebenwirkungen. Deshalb kann die Suche nach dem besten Medikament gegen Kataplexien beim einzelnen Patienten unter Umständen schwierig und langwierig sein. Es gibt hier aber glücklicherweise eine breitere Auswahl von Substanzen, die in Frage kommen (Tabelle 2).

Grundsätzlich werden Medikamente ohne müde machende Nebenwirkungen bevorzugt, im Übrigen richtet sich die Auswahl nach der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit. Die erforderliche Dosierung liegt in der Regel erheblich niedriger als in der Behandlung von Depressionen. Dieser Medikamenten-Typ sollte – im Unterschied zu den Stimulanzien – regelmäßig eingenommen werden. Ein abruptes Absetzen kann zu einer krisenhaften Häufung von Kataplexien, dem Status kataplecticus, führen.

Das Natriumsalz der Gamma-Hydroxy-Buttersäure (GHB = Natriumoxybat), wurde im Jahr 2002 in den USA unter dem Namen XYREM® zur Behandlung der Kataplexien bei Narkolepsie zugelassen. Die Markteinführung in Deutschland wird Ende 2005 erwartet. Dieses Medikament vermehrt den Tiefschlaf, es wird aber im Körper sehr rasch abgebaut. Es muss deshalb normalerweise zweimal im Lauf der Nacht eingenommen werden, erzeugt dafür aber kaum einen Überhang am nächsten Morgen. Aktuelle Studien haben gezeigt, dass es nicht nur die Häufigkeit von Kataplexien vermindert, sondern auch den Schlaf verbessert und die Tagesschläfrigkeit vermindert. Wegen möglicher schwerer Nebenwirkungen und Missbrauchsgefahr sollte Natriumoxybat nur unter sorgfältiger Überwachung des Patienten verordnet werden.

c) Mittel zur Behandlung des gestörten Nachtschlafs – Hypnotika

Durchschlafstörungen sind ein häufiges und quälendes Symptom der Narkolepsie. Die Behandlung ist häufig problematisch, weil eine Verschlimmerung der Tagesschläfrigkeit durch einen Überhang-Effekt vermieden werden muss. Am ehesten kommen kurz wirksame Präparate aus der Gruppe der Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten (Zolpidem, Zopiclon) in Frage. Auch Natriumoxybat ist zur Verbesserung des Schlafes wirksam (Tabelle 3).

3. Perspektiven für neue Behandlungsformen

Die aktuellen Bemühungen, neue Therapieverfahren zur Behandlung der Narkolepsie zu entwickeln, konzentrieren sich auf drei Bereiche:

a) Veränderung der Aktivität des Immunsystems – Immunomodulation

Der Untergang Orexin-produzierender Nervenzellen im Zwischenhirn (Hypothalamus) ist nach derzeitigem Kenntnisstand ein ganz zentraler Grund für das Auftreten der Narkolepsie. Die Ursache dieses Zelluntergangs ist bis heute nicht sicher bekannt: Die überzeugendste Hypothese (Vermutung) ist aber derzeit, dass das körpereigene Immunsystem diese Nervenzellen angreift und zerstört (Autoimmunprozess). Deshalb wurden in den letzten Jahren einige Versuche unternommen, die Narkolepsie durch eine Veränderung der Aktivität des Immunsystems zu behandeln. In der Tat ist es gelungen, bei drei Patienten durch die Gabe von Immunglobulinen (hochkonzentrierte Antikörper) die Dauer und Schwere von Kataplexien zu reduzieren. Auf welchem Wege diese Behandlung wirkt, und ob sie wirklich spezifisch den Untergang von Orexin produzierenden Zellen bremst, ist derzeit noch unklar. In jedem Fall dürfte diese Behandlungsform, die noch als experimentell zu betrachten ist – wenn überhaupt –, nur kurze Zeit nach Ausbruch der Erkrankung wirkungsvoll sein, weil später die Orexin produzierenden Zellen schon unwiederbringlich zugrunde gegangen sind. Die generelle Unterdrückung der Aktivität des Immunsystems durch bestimmte Hormone (Glucokortikoide) scheint keine Wirkung zu haben. Diese Art von Therapie dürfte erst dann wirklich erfolgreich sein, wenn genauer bekannt ist, ob und in welcher Weise das Immunsystem bei Narkolepsie-Patienten gestört ist. Auch der Einsatz von Plasmapherese (Plasmawäsche) wurde erprobt.

b) Medikamente, die in das Orexin-System eingreifen

Orexine wirken, wie andere Überträgerstoffe im Gehirn, über spezifische Bindungsstellen (Rezeptoren). Diese sind bei Narkolepsie-Patienten nicht zerstört, so dass es therapeutisch viel versprechend ist, Medikamente zu entwickeln, die diese Rezeptoren (Orexin-1- und Orexin-2-Rezeptoren) stimulieren. Am einfachsten wäre es, Orexine direkt zu verabreichen. Dies müsste allerdings intravenös (direkt in die Vene) geschehen. Es ist selbst dann unklar, ob die Orexine das Gehirn überhaupt erreichen würden, weil der Übergang von Substanzen vom Blut in das Gehirn durch spezielle Mechanismen des Körpers („Blut-Hirn-Schranke“) behindert wird. Außerdem würden Orexine im Körper sehr rasch zerstört werden. Deshalb werden bisher nur in Tierversuchen andere, künstliche Substanzen untersucht, die an Orexin-Rezeptoren binden und auch tatsächlich vermehrte Wachheit erzeugen. Solche Substanzen sind bisher aber noch nicht in einem Entwicklungsstadium, das eine Anwendung beim Patienten erlaubt.

c) Neue „klassische“ Stimulanzien und Antidepressiva

In den USA und Europa befindet sich derzeit eine Substanz in der klinischen Erprobung, die eine Weiterentwicklung von Modafinil darstellt. Möglicherweise wird diese Substanz schon recht bald zur Verfügung stehen. Ob sie allerdings hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkungen einen Fortschritt darstellt, ist noch unklar.

Gegen Kataplexien wirken eine Reihe alter und neuerer Antidepressiva (siehe Tabelle 2), von denen allerdings nur Clomipramin die Zulassung zur Behandlung der Narkolepsie besitzt. Alle anderen (Fluoxetin, Reboxetin, Venlafaxin und andere) können nur außerhalb ihres Indikationsbereiches für die Therapie der Narkolepsie eingesetzt werden, obwohl für diese Substanzen eindeutige Berichte über ihre Wirksamkeit gegen Kataplexien vorliegen. Einige neue Antidepressiva sind kürzlich auf den Markt gekommen und weitere werden wahrscheinlich folgen. Ob sie für die Behandlung der Kataplexien sinnvoll eingesetzt werden können, muss die Erfahrung zeigen, weil kaum eines dieser Medikamente vom Hersteller systematisch auf seine Wirksamkeit bei Narkolepsie untersucht wird. Ebenfalls wirksam scheint die Substanz Tramadol zu sein, die neben der Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin auch bestimmte Opiatrezeptoren stimuliert. Die Wirkung von Tramadol ist aber bisher nur in Einzelfällen beschrieben.



III. Psychosoziale und rechtliche Aspekte

1. Ausmaß der Beeinträchtigung

Die Symptome der Narkolepsie treten bei den einzelnen Patienten sowohl der Art wie auch der Häufigkeit und Stärke nach ganz unterschiedlich auf. Daher kann keine allgemeine Aussage darüber gemacht werden, welche Folgen die Narkolepsie im psychosozialen und rechtlichen Bereich hat. Das am stärksten behindernde Symptom ist die Tagesschläfrigkeit. Die Kataplexien wirken sich meist deutlich weniger gravierend aus. Als Reaktion auf die Verminderung der Leistungsfähigkeit, das fehlende Verständnis der Umwelt für die „unsichtbare“ Behinderung und häufige Versagenserlebnisse entwickelt etwa ein Drittel der Narkolepsie-Patienten eine Depression. Besonders häufig ist das, wenn die richtige Diagnose noch nicht gestellt wurde. Die Erklärung der vorher als rätselhaft und bedrohlich erlebten Symptome und der Austausch mit anderen Betroffenen wirken meist deutlich entlastend.

2. Narkolepsie als Behinderung

Wegen der Auswirkungen der Tagesschläfrigkeit und der Kataplexien im Tagesablauf eines Narkolepsie-Patienten ist die Narkolepsie als eine Behinderung im Rechtssinn zu werten. Dafür ist neben der Dauer von mindestens sechs Monaten entscheidend, dass der Betroffene wegen der genannten Symptome an der Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beeinträchtigt ist. Daher gilt für Narkolepsie-Patienten das Diskriminierungsverbot des Artikels 3, Abs. 3 des Grundgesetzes, wonach niemand wegen seiner Behinderung benachteiligt werden darf.

Nach dem Sozialgesetzbuch (§ 1 SGB IX) sollen behinderte Menschen Leistungen erhalten, um ihre Selbstbestimmung und die gleichberechtigte Teilhabe am Leben in der Gesellschaft zu fördern. Welche Leistungen das im Einzelnen sein können, richtet sich nach den Leistungsgesetzen des zuständigen Rehabilitationsträgers. Die Voraussetzungen für die Leistungen und deren Art und Umfang sind unterschiedlich. Hier sollte im Bedarfsfalle Auskunft bei den Servicestellen eingeholt werden, die nach dem Sozialgesetzbuch (§ 22 SGB IX) zur Beratung der behinderten Menschen eingerichtet worden sind.

Bevor die Leistungen der Allgemeinheit in Anspruch genommen werden können, muss der behinderte Mensch zunächst einmal selbst das ihm Mögliche tun, um seine Behinderung zu vermeiden oder deren Folgen zu vermindern. Für Narkolepsie-Patienten bedeutet dies z. B. konkret,

dass sie zunächst einmal Medikamente einnehmen müssen, die ihre Tagesschläfrigkeit mindern und damit ihre Leistungsfähigkeit steigern. Das gilt natürlich nur, soweit das zumutbar ist. Medikamente, die nicht akzeptable Nebenwirkungen haben, brauchen nicht genommen zu werden.

3. Narkolepsie und Schwerbehinderung

Die Schwere einer Behinderung wird als Grad der Behinderung („GdB“) festgestellt. Erreicht die Behinderung mindestens den GdB-Grad von 50, gilt sie als Schwerbehinderung. Wie eine Behinderung zu gewichten ist, ist in den „Anhaltspunkten für die ärztliche Gutachtertätigkeit“ festgelegt. Diese „Anhaltspunkte“, die vom Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung herausgegeben werden, sind Richtlinien, an die die Versorgungsämter grundsätzlich gebunden sind.

Für die Narkolepsie heißt es dort:

„Je nach Häufigkeit, Ausprägung und Kombination der Symptome (Tagesschläfrigkeit, Schlafattacken, Kataplexien, automatisches Verhalten im Rahmen von Ermüdungserscheinungen, Schlaflähmungen - häufig verbunden mit hypnagogen Halluzinationen) sind im Allgemeinen GdB/MdE-Grade von 50 bis 80 anzusetzen. Selten kommen auch GdB/MdE-Grade von 40 (z. B. bei gering ausgeprägter Tagesschläfrigkeit in Kombination mit seltenen Schlaflähmungen und hypnagogen Halluzinationen) oder auch über 80 (bei ungewöhnlich starker Ausprägung) in Betracht.“

Nach dieser Festlegung sind in der Regel Narkolepsie-Patienten auch Schwerbehinderte. Den Grad der Behinderung – und damit auch die Schwerbehinderteneigenschaft – stellen auf Antrag die Versorgungsämter fest.

Schwerbehinderte Menschen können vor allem im Arbeitsleben Vergünstigungen beanspruchen. Bei der Einstellung und Förderung sind sie bevorzugt zu berücksichtigen; im Kündigungsverfahren sind besondere Verfahrensvorschriften zu beachten. Bei der Arbeitsplatzgestaltung und der Arbeitsorganisation ist auf die Behinderung Rücksicht zu nehmen. Für Narkolepsie-Patienten bedeutet das, dass sie zusätzliche Schlafpausen beanspruchen können, wenn dies betrieblich möglich ist.

Wenn die Kataplexien stark ausgeprägt sind und häufiger auftreten, kann „wegen erheblicher Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit im

„Straßenverkehr“ als besonderer Nachteilsausgleich das Merkzeichen „G“ (für „gehbehindert“) zuerkannt werden. Konsequenterweise gehört dann dazu auch das Merkzeichen „B“ (für „Begleitung“), was bedeutet, dass die Notwendigkeit ständiger Begleitung besteht.

4. Schule und Beruf

Schule, Berufswahl und Berufsausbildung stellen Narkolepsie-Patienten vor Probleme. In der Auseinandersetzung mit diesen Problemen sollten sich die Betroffenen darüber im Klaren sein, dass die Narkolepsie keine Einschränkung der Intelligenz oder der Motorik zur Folge hat. Narkolepsie-Patienten sind genau so klug oder genau so dumm wie der Durchschnitt der Bevölkerung.

Der Schulunterricht ist meist mit einem erheblichen Maß an Monotoniebelastung verbunden. Narkolepsie-Patienten haben häufig Probleme, eine komplette Unterrichtsstunde ohne Unterbrechung zu verfolgen. Durch zusätzliche Pausen, die Möglichkeit, in den Pausen zu schlafen, und andere Hilfen (z. B. zur Verfügung stellen von Unterrichtsskripten durch den Lehrer) kann es den Patienten aber leichter gemacht werden, einen Abschluss zu erreichen, der ihren intellektuellen Fähigkeiten entspricht. Zumindest die Schulleitung und die Lehrer sollten über die Erkrankung aufgeklärt werden, meist ist auch eine Information der Mitschüler sehr vorteilhaft. Im Schulalltag und in den Prüfungssituationen ist auf die besonderen Schwierigkeiten von Behinderten Rücksicht zu nehmen. Wenn erforderlich kann ihnen für die Erledigung von Prüfungsaufgaben eine längere Frist eingeräumt werden. In einigen Ländern ist das in Schul- und Prüfungsordnungen ausdrücklich geregelt; auf jeden Fall ergibt sich das aber aus dem verfassungsrechtlichen Diskriminierungsverbot für Behinderte.

Berufe, bei denen eine Gefährdung für sich oder andere aufgrund von Schläfrigkeit oder Kataplexien gegeben ist, kommen kaum in Frage. In allen anderen Fällen spielt neben den objektiven Arbeitsbedingungen vor allem die persönliche Motivationslage eine wichtige Rolle. Uninteressante Tätigkeiten führen wesentlich schneller zum Einschlafen als interessante Aufgaben. Bei der Berufswahl sollte deshalb an erster Stelle ausschlaggebend sein, welchen Wunschberuf man ergreifen möchte. Erst in zweiter Linie sollen und müssen dann die Überlegungen stehen, ob und wie man den Beruf ausüben kann.

Die ganz überwiegende Zahl der Narkolepsie-Patienten ist in der Lage, einem Beruf nachzugehen und ordentliche Leistungen zu erbringen. Das ist aber immer mit zusätzlichen Belastungen verbunden, um die

Behinderungen durch die Krankheit zu bewältigen, z. B. durch ein klug organisiertes Zeitmanagement.

Es gibt aber auch Fälle, in denen trotz aller Anstrengungen eine kontinuierliche Arbeitsleistung von mindestens sechs bzw. drei Stunden nicht erbracht werden kann. In diesen Fällen kommt eine Berentung wegen teilweiser oder vollständiger Erwerbsminderung in Betracht.

5. Autofahren

Die Frage nach der Fahrtüchtigkeit von Narkolepsie-Patienten kann nicht pauschal beantwortet werden. Alle Studien bei Patienten mit Narkolepsie haben ein deutlich erhöhtes Unfallrisiko, insbesondere in Bezug auf Unfälle aufgrund von Müdigkeit oder Einschlafen, gezeigt. Durch gute Information und Behandlung kann das Unfallrisiko allerdings wohl deutlich gesenkt werden. Für sichere Aussagen dazu sind aber weitere Untersuchungen notwendig.

Unkontrollierte Kataplexien und Einschlafattacken ohne für den Patienten erkennbare Vorzeichen schließen das Autofahren aus. In allen anderen Fällen – und das ist die überwiegende Mehrheit – muss die Beurteilung individuell erfolgen. Dabei sind in die Beurteilung neben der objektiven Symptomatik auch die Persönlichkeit des Patienten (verantwortliches Handeln, Risikobereitschaft), seine Kompensationsmechanismen (z. B. Fahrerfahrung), die Vorgeschichte (z. B. frühere Unfälle) sowie der Erfolg der Behandlung einzubeziehen. Gegebenenfalls sollten bei einer Begutachtung Auflagen erteilt werden, etwa eine Begrenzung der ununterbrochenen Fahrtdauer oder regelmäßige fachärztliche Kontrolluntersuchungen. Eine von der Straßenverkehrsbehörde angeordnete Begutachtung muss von einem Facharzt mit besonderer verkehrsmedizinischer Qualifikation durchgeführt werden. Patienten sollten darauf achten, dass der Gutachter auch in der Diagnostik und Therapie der Narkolepsie erfahren ist.

Durch eine gezielte Vorbereitung einer Autofahrt, wie vorsorgliche Schlafpausen, angepasste Medikamenteneinnahme und rechtzeitige Fahrtunterbrechungen kann das Risiko deutlich vermindert werden.

Jeder Narkolepsie-Patient muss während der Fahrt sehr genau auf die Signale seines Körpers achten und auch schon bei geringen Anzeichen von Schläfrigkeit die Fahrt unterbrechen und eine Schlafpause einlegen. Zu Recht wird bei jedem Fahrer, also auch bei Narkolepsie-Patienten, ein Unfall, der auf Schläfrigkeit zurückzuführen ist, strafrechtlich als ein Vergehen gewertet. Damit wird auch der Versicherungsschutz gefährdet.



IV. Selbsthilfegruppe Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft (DNG) e.V.

In der Deutschen Narkolepsie-Gesellschaft (DNG) e.V. haben sich Patienten zusammengeschlossen, die an Narkolepsie und ähnlichen Erkrankungen des Schlaf-wach-Rhythmus leiden. Die DNG steht auch offen für Angehörige der Patienten und Personen, die die Ziele der DNG unterstützen wollen.

Die DNG hat sich folgende Aufgaben und Ziele gesetzt:

- Betreuung und Beratung der Mitglieder in allen Fragen, die mit der Erkrankung zusammenhängen,
- Hilfe bei der Eingliederung in Familie, Beruf und Gesellschaft,
- Aufklärung über die Erkrankung in der Öffentlichkeit und bei Ärzten,
- Förderung der Forschung über Narkolepsie und ähnlicher Erkrankungen.

In örtlichen Selbsthilfegruppen tauschen die Mitglieder ihre Erlebnisse und Erfahrungen mit der Krankheit aus. Allein das schon hilft vielen; sie erleben sich verbunden durch das gemeinsame Schicksal und lernen voneinander einen besseren Umgang mit der Krankheit. Die DNG strebt an, Selbsthilfegruppen flächendeckend in ganz Deutschland einzurichten. Leider haben wir das Ziel noch nicht erreicht.

In Seminaren sollen durch Fachleute vertiefte Kenntnisse über die Narkolepsie, über einzelne Aspekte oder den richtigen Umgang mit dieser Erkrankung vermittelt werden.

Das Jahrestreffen ist der Höhepunkt im Leben der Gesellschaft. Hier kommen aus allen Teilen Deutschlands die Mitglieder zusammen. Es werden Vorträge, Arbeitsgruppen und Diskussionsrunden angeboten, nicht nur über die Entwicklung in der Narkolepsie-Forschung, sondern auch über alle anderen Themen, die mit den Folgen der Erkrankung in Zusammenhang stehen. Das Jahrestreffen ist verbunden mit der Mitgliederversammlung.

Die vereinseigene Mitgliederzeitschrift „Der Wecker“ erscheint zweimal im Jahr. Sie enthält neben medizinischen Aufsätzen und gesundheitspolitischen Hinweisen auch Mitteilungen aus dem Vereinsleben. Zu Schwerpunktthemen bringt die DNG besondere Broschüren heraus.

Die Arbeit der DNG wird unterstützt von einem Wissenschaftlichen Beirat, in dem Ärzte und Psychologen vertreten sind, die in der Forschung und Behandlung der Narkolepsie erfahren sind.

Die DNG steht nicht allein, sie ist verbunden mit anderen Selbsthilfeorganisationen. Sie ist Mitglied in der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderungen und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V. (BAG Selbsthilfe), im Deutschen Behindertenrat, in der Allianz für chronische seltene Erkrankungen (ACHSE) und im Deutschen Paritätischen Wohlfahrtsverband. Mit ausländischen Narkolepsie-Gesellschaften steht sie über die European Narcolepsy Association (ENA) in Kontakt.

*Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e. V.
Wilhelmhöher Allee 286 • 34131 Kassel
Tel.: 0561/400 90 704 • Fax: 0561/400 90 706
E-Mail: geschaeftsstelle@dng-ev.org
Im Internet ist die DNG zu finden unter: „www.dng-ev.org”*



V. Tabellen

Tab. 1: Medikamente zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit

Generischer Name	Handelsname	Bemerkung	Dosis/Tag p.o.
Modafinil	Vigil	BTM	< 400 mg
Methylphenidat	Ritalin, Equasym, Medikinet	BTM	< 60 mg
Amphetamin	Benzedrin	OL, BTM, AA	< 60 mg
Ephedrin	---	OL, AA	< 150 mg
Fenetyllin	Captagon	OL, BTM, AA	100 mg
Koffein	Coffeinum N 0,2 Percoffedrinol Halloo-Wach N	OL	< 200 mg
Mazindol	Teronac	OL, BTM	2-6 mg
Methylphenidat retardiert	Concerta Ritalin SR	OL, BTM OL, BTM, AA	18-72 mg 20-60 mg
Pemolin	Tradon	OL, 1	< 150 mg
Selegelin	Movergan	OL	< 40 mg

OL: Off-Label Gebrauch: Das Medikament ist nicht zur Behandlung der Narcolepsie zugelassen. Der Einsatz erfolgt ggf. außerhalb des Indikationsgebietes („Off-Label“)

BTM: Unterliegt dem Betäubungsmittel-Gesetz, Verordnung nur mit besonderem Rezept

AA: In anderen Ländern im Handel, kann über die Auslandsapotheker bezogen werden.

1: Besondere Einschränkungen der Verordnung, siehe Fachinformation

Tab. 2: Medikamente zur Behandlung von Kataplexien, schlafbezogenen Halluzinationen und Schlaflähmungen

Generischer Name	Handelsname z.B.	Bemerkung	Dosis/Tag p.o.
Trizyklische Antidepressiva			
Clomipramin	Anafranil	1	bis 225 mg
Imipramin	Tofranil		bis 200 mg
Desipramin	Pertofran		bis 200 mg
Andere Antidepressiva (Serotonin-/Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer)			
Fluoxetin	Fluctin	2	bis 60 mg
Fluvoxamin	Fevarin		bis 600 mg
Reboxetin	Edronax, Solvex		bis 10 mg
Viloxazin	Vivalan		bis 300 mg
Venlafaxin	Trevilor		bis 375 mg
Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)			
Moclobemid	Aurorix		450-600 mg
Tranylecypromin	Parnate	3	40 - 60 mg
Selegelin	Movergan		20 - 30 mg
Medikamente mit cholinergischer Wirkung			
Trihexyphenidyl	Artane, Parkopan		bis 15 mg
Biperiden	Akineton, Desiperiden		bis 3 mg
Andere Substanzen			
Natriumoxybat	Xyrem	4	4,5 - 9 g

Außer Clomipramin ist derzeit (Stand August 2005) keines der genannten Medikamente zur Behandlung der Narkolepsie zugelassen. Der Einsatz erfolgt ggf. außerhalb des Indikationsgebietes („Off-Label“)

1. Derzeit (Mitte 2005) in Deutschland einziges zur Behandlung der Kataplexien offiziell zugelassenes Medikament
2. Sehr lange Verweildauer im Körper (Halbwertszeit)
3. Besondere Diät (tyraminarm) erforderlich
4. In Deutschland voraussichtlich etwa ab Anfang 2006 im Handel, kann über Auslandsapotheken bezogen werden. Unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz, Verordnung nur mit besonderem Rezept. Zusätzliche Wirkung zur Verbesserung des Nachtschlafs und der Tagesschläfrigkeit

Tab. 3: Mittel zur Behandlung des gestörten Nachtschlafs

Generischer Name	Handelsname z.B.	Bemerkung	Dosis/Tag p.o.
Trizyklische Antidepressiva			
Triazolam	Halcion		0,5 mg
Zolpidem	Stilnox, Bikalm		bis 20 mg
Zopiclon	Ximovan		bis 15 mg
Zalepon	Sonata	1	bis 20 mg
Natriumoxybat	Xyrem	2	4,5 - 9 g

1. Sehr kurze Wirkdauer
2. In Deutschland voraussichtlich etwa ab Anfang 2006 im Handel, kann über Auslandsapotheke bezogen werden. Zulassung zur Behandlung der Narkolepsie mit Kataplexien, siehe Tabelle 2. Unterliegt dem Betäubungsmittel-Gesetz



VI. Weiterführende Literatur

American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders, Second Edition: Diagnostic and Coding Manual, Westchester, Ill. American Academy of Sleep Medicine 2005. ISBN 0-9657220-2-3 (Deutsche Übersetzung in Vorbereitung)

Geert Mayer: Narkolepsie Genetik – Immungenetik – Motorische Störungen. Berlin: Blackwell-Wissenschafts-Verlag 2000

Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (Hrsg.): Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit, Ausgabe Mai 2004

Susanne Schäfer: Die „Schlafkrankheit“ Narkolepsie – ein Erfahrungsbericht über Lachschlag, Schrecklähmung und Pennen im Pappkarton, Stuttgart, Verlag Freies Geisteswesen 1998

Aktuelle Internet-Links zum Thema finden Sie auf der Homepage der DNG (www.dng-ev.org)





Bundesverband der Deutschen Narkolepsie-Gesellschaft e. V.

Postanschrift: Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e.V. – Bundesgeschäftsstelle

Wilhelmshöher Allee 286 • 34131 Kassel

Tel. 0561-40090704 • Fax: 0561-40090706

E-Mail: dng-geschaefsstelle@t-online.de

Geschäftszeiten: Mo-Fr 8.30 - 10.30 Uhr, zusätzlich Do 18 - 20 Uhr

Außerhalb der Geschäftszeiten wird per Anrufbeantworter ein Ansprechpartner vermittelt. - Besuchstermine der Geschäftsstelle nur nach telefonischer Terminvereinbarung.

Eingetragen in das Vereinsregister Kassel

Die Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e.V. ist Mitglied:

in der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V.

in der Allianz für chronische seltene Erkrankungen (ACHSE)

in der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderungen und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V.

Diese Broschüre wurde Ihnen überreicht von:
