

## XVII – 3.1 Narkolepsie mit Kataplexie

S. HAPPE, Bremen

### Kasuistik

#### Anamnese

Der 15-jährige Schüler stellte sich in Begleitung seines Vaters vor. Er berichtet über eine seit ca. 1 Jahr progredient verlaufende Symptomatik von Tagesmüdigkeit mit mehrmals täglichem ungewollten Einschlafen, z.B. in der Schule bei Diktaten oder Tests oder bei anderen unpassenden Gelegenheiten wie z.B. in einer kurzen Erholungspause beim Boxtraining. Mittlerweile kann er deswegen seinen Sportinteressen nicht mehr nachgehen und die Versetzung in der Schule ist gefährdet. Darüber hinaus beschreibt der Schüler, insbesondere beim Lachen oder beim Erschrecken teilweise kurz „zusammenzuknicken“. Auf Nachfragen ist er auch schon gelegentlich morgens aufgewacht und konnte sich kurzzeitig nicht bewegen. Lebhaftige Träume kennt er schon seit längerem, diese sind jedoch nicht mit Angst besetzt.

Er geht regelmäßig gegen 23.00 Uhr zu Bett, wird um 7.00 Uhr von den Eltern geweckt, wobei er sich morgens sehr müde fühlt und teilweise nur sehr schwer zu erwecken ist. Er kann innerhalb von wenigen Minuten einschlafen und schläft gut durch. Nach der Schule schläft er im Sitzen ein für ca. 1 bis 2 Std., wobei anschließend das Müdigkeitsgefühl nur für kurze Zeit gebessert ist. Während des Tages schläft er bis zu 5-mal ungewollt ein und verliert die Muskelkraft ebenfalls mehrmals täglich, je nach Situationen.

Die Vorgeschichte ist bis auf eine kurz zuvor diagnostizierte und nun mit L-Thyroxin 50µg/d behandelte Schilddrüsenunterfunktion unauffällig. Es werden keine weiteren Medikamente oder Drogen eingenommen. Der Bruder leidet an einer Myasthenia gravis; sonst ist die Familienanamnese unauffällig.

#### Untersuchungsbefunde

Die körperliche Untersuchung ergab bei dem normgewichtigen, gut trainierten Patienten weder allgemeine noch neurologische Auffälligkeiten. Auch der psychopathologische Befund war unauffällig.

HLA-Diagnostik: HLA-DR2/DRB1\*1501; DQB1\*0602 positiv

Laborbefunde, EEG, P300, kraniales MRT ohne Auffälligkeiten. In der Liquordiagnostik Nachweis von positiven oligoklonalen IgG-Banden ohne weitere Auffälligkeiten, negative Borrelien- und EBV-Serologie. Der Hypokretin-1-Wert steht noch aus. (Anm.: Die Bestimmung von Hypokretin wird in wenigen, spezialisierten Laboren durchgeführt. Aus Kostengründen werden dort Liquorproben zuerst über einen bestimmten Zeitraum gesammelt und dann gemeinsam analysiert. Daher kommt es bei der Bestimmung von Hypokretinwerten zu Verzögerungen. Dies ist für die Klinik jedoch nicht von Bedeutung, da der Hypokretinbefund für die Diagnosestellung einer Narkolepsie nicht erforderlich ist, allerdings in kritischen Einzelfällen hilfreich sein kann.). Epworth Schläfrigkeits-Skala (ESS): 17 Punkte (bei maximal 24 Punkten).

*Kardiorespiratorische Polysomnographie mit Videometrie:* Rasches Einschlafen mit verfrühtem REM-Schlaf schon nach 4 Minuten (Einschlaf-REM-Phase, SOREM); drei Schlafzyklen. Nach dem ersten Schlafzyklus bis zur Nachtmittag wiederholte Wachphasen mit nur kurzen Leichtschlafphasen und fragmentiertem Schlafprofil. Auch in der zweiten Nachthälfte vermehrt kurze Wachphasen, häufige Beinbewegungen, z.T. periodisch, z.T. verbunden mit Arousals; PLMS-Index 11,6/Std, bezogen auf TST. Keine schlafbezogene Atmungsstörung. Basale Sauerstoffsättigung um 95%. Gelegentliches Murmeln oder unverständliches Sprechen aus dem Tiefschlaf (S3, S4) heraus (Hypnogramm s. Abbildung 1; PSG-Parameter s. Tab. 1).

*MSLT:* In allen 5 Ableitungen SOREM mit einer mittleren REM-Latenz von 5,3 Minuten und einer mittleren Einschlaflatenz von 2,8 Minuten (Median: 2,5 Minuten) (Tab. 2).

#### Weiterer Verlauf/Therapie

Der junge Patient wurde im Beisein seiner Eltern ausführlich über die Krankheit Narkolepsie und ihre Be-

deutung sowie über verhaltensregulierende Maßnahmen aufgeklärt. Die Eltern planen eine breite Aufklärung über dieser Erkrankung in der Schule des Patienten bei Lehrern, Mitschülern und Eltern, um die Akzeptanz zu erhöhen. Pharmakotherapeutisch wurde Modafinil, beginnend mit 2 x 50 mg empfohlen mit langsamer Steigerung bis auf zunächst maximal 400 mg mit morgendlicher und mittäglicher Gabe. Unter einer stattdessen eindosierten Therapie mit Methylphenidat von bisher 30 mg/Tag hat sich die Tagesschläfrigkeit noch nicht gebessert, so dass zunächst eine weitere Steigerung geplant ist. Da die Kataplexien derzeit als nicht störend erlebt werden, wurde zunächst keine medikamentöse Behandlung diesbezüglich empfohlen.

### Prognose

Bei dem jungen Patienten bleibt abzuwarten, wie gut er auf eine optimierte Therapie mit Stimulanzien anspricht. Insbesondere durch die Tagesschläfrigkeit kommt es bei Narkolepsiepatienten in der Regel zu einer verminderten Leistungsfähigkeit mit einer reduzierten Lebensqualität. Gerade bei jungen Patienten können die schulische und berufliche Ausbildung dann nicht optimal zu Ende geführt werden, was erhebliche sozialmedizinische Konsequenzen nach sich ziehen kann. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann es jedoch auch zu einer Abnahme der Symptome kommen.

### Synopsis

Die Narkolepsie mit und ohne Kataplexien ist eine Erkrankung mit einem Altersgipfel um das 20. Lebensjahr und einem weiteren um das 40. Lebensjahr. Männer sind in etwa gleich häufig betroffen wie Frauen. Die meisten Narkolepsien sind idiopathisch, selten gibt es sekundäre Narkolepsien, z.B. aufgrund

einer Ischämie oder Entzündung insbesondere des Hypothalamus. Häufig wird die Narkolepsie von einem Schlafapnoe-Syndrom, periodischen Beinbewegungen im Schlaf oder einem Restless Legs Syndrom begleitet.

Die Makrostruktur des Schlafes ist oft gestört mit häufigen Schlafstadienwechseln und Wachphasen. Charakteristisch ist das verfrühte Auftreten von REM-Schlaf kurz nach dem Hinlegen (SOREM) mit mindestens zwei SOREM-Phasen (Latenz < 10 Minuten) im MSLT. Die Einschlaf Latenz ist verkürzt, meist < 8 Minuten. Bei Patienten mit Narkolepsie und Kataplexien ist der Hypokretin-1-Wert im Liquor meist erniedrigt (< 110 pg/ml). Die HLA-Marker HLA-DR2/DRB1\*1501; DQB1\*0602 sind in 98% der Fälle positiv, jedoch nicht beweisend, da sie auch in bis zu 30% der gesunden Bevölkerung nachweisbar sind.

Die typische Symptomkonstellation besteht neben der Tagesschläfrigkeit mit ungewolltem Einschlafen aus Kataplexien, dem Vorkommen von hypnagogen und/oder hypnopompen Halluzinationen, Schlaf lähmungen beim Einschlafen oder Erwachen sowie automatischem Handeln während des Tages und gestörtem Nachtschlaf. Nicht immer treten alle diese Symptome gemeinsam auf, häufig folgen z.B. Kataplexien erst im weiteren Verlauf der Erkrankung.

Therapeutische Ansätze sind neben der Aufklärung des Umfeldes über die Erkrankung und verhaltensregulierende Maßnahmen wie z.B. das Einrichten von z.T. mehreren kurzen Tagschlafphasen eine medikamentöse Behandlung der Hauptsymptome (Tagesschläfrigkeit und Kataplexien). Zur Therapie der Tagesschläfrigkeit kommen aktivierende Medikamente wie z.B. Modafinil, Methylphenidat, Pemolin und Natriumoxybat in Frage. Kataplexien werden in der Regel mit REM-supprimierenden Medikamenten wie z.B. trizyklischen Antidepressiva (z.B. Clomipramin), Serotonin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmern (z.B. Venlafaxin, Fluoxetin) oder mit Natriumoxybat behandelt.

Tabelle 1: PSG-Parameter

Zeit im Bett (TIB):	467 Min.
Gesamtschlafzeit (TST):	389 Min.
Schlafeffizienz (TST/TIB):	83%
<i>Schlafstadienverteilung (% der SPT):</i>	
wach:	80,5 Min. (16,0%)
REM:	37,5 Min. (7,9%)
S 1:	89,5 Min. (18,8%)
S 2:	197,5 Min. (41,5%)
S 3:	35,5 Min. (7,5%)
S4:	28,5 Min. (6,0%)
Movement Time:	0,5 Min. (0,1%)
Latenz Stadium 1:	3 Min.
Latenz Stadium 2:	29 Min.
Latenz Stadium REM:	4 Min.
Schlafzyklen:	3
Periodische Beinbewegungen (PLM) im TST:	75
PLM-Index/Stunde TST:	11,6
Apnoe-/Hypopnoe-Index:	1,6
Basale O2-Sättigung:	95%
Arousals:	58
Arousal-Index:	8,9

Tabelle 2: MSLT-Parameter

Latenz (in Min.)	MSLT 1	MSLT 2	MSLT 3	MSLT 4	MSLT 5
Stadium 1	2,5	4,0	2,0	3,5	2,0
Stadium 2	–	–	–	5,0	3,0
Stadium REM	6,5	5,0	4,0	6,0	5,0

Anm.: Der Multiple Schlaflatenztest (MSLT) wurde in zweistündigen Abständen durchgeführt, beginnend um 8.00 Uhr und damit gut zwei Stunden nach dem Aufstehen. Die Dauer des MSLT betrug maximal 20 Minuten. Alle Latenzen sind auf den Ableitungsbeginn bezogen.

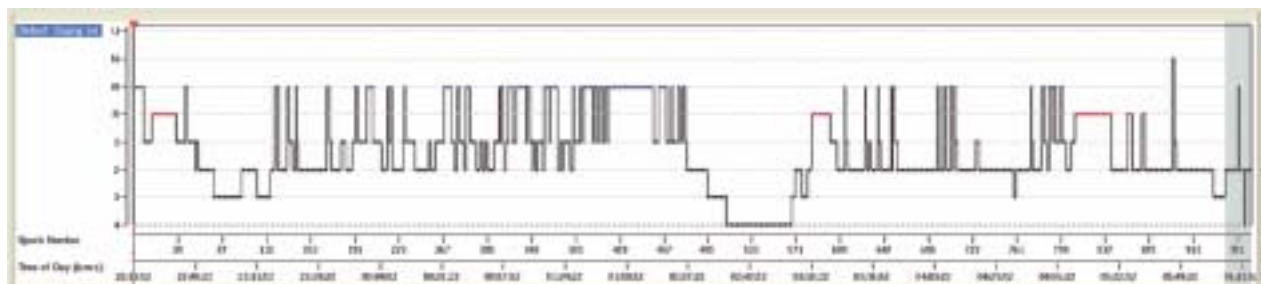


Abb. 1: Hypnogramm eines 15-jährigen Schülers mit Narkolepsie mit Kataplexien: SOREM und fragmentiertes Schlafprofil

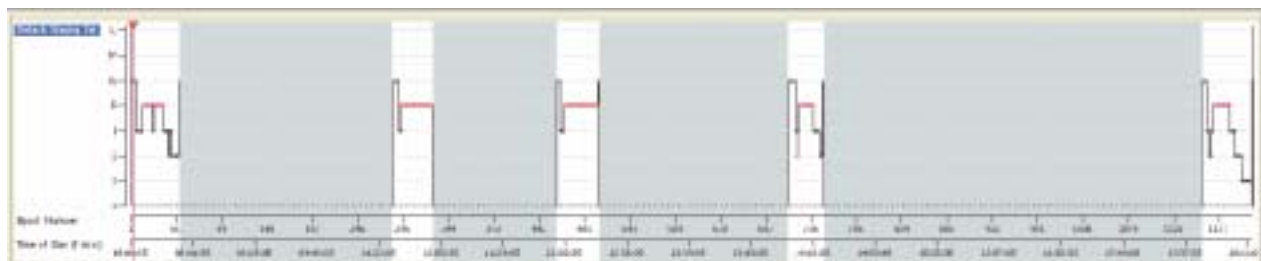


Abb. 2: Multipler Schlaflatenz-Test eines 15-jährigen Schülers mit Narkolepsie mit Kataplexien: SOREM in allen 5 Ableitungen

