

XVII – 3.2

Narkolepsie Typ 2 (ohne Kataplexie)

RENATE WEHRLE, München und THOMAS-CHRISTIAN WETTER, Regensburg
überarbeitet von SVENJA HAPPE, Telgte

Kasuistik

Anamnese

Die 25-jährige Studentin gibt an, bereits seit ihrer frühen Kindheit immer müde gewesen zu sein. Trotz ausreichenden Nachtschlafes, den die Patientin als ungestört beschreibt, fühlt sie sich morgens nicht ausgeschlafen. Sie muss, ebenfalls seit ihrer Kindheit, im Laufe des Tages weitere Nickerchen von Dauer einiger Minuten bis Stunden einlegen, welche die subjektive Wachheit für maximal einige Stunden bessern. Unter massiver Anstrengung kann Wachbleiben möglich sein, dennoch kommt es mehrmals wöchentlich nach plötzlich eintretender starker Schläfrigkeit zu Einschlafen wider Willen. Das imperative Einschlafen kann in allen Situationen auftreten (beim Anziehen der Kleidung, während Vorlesungen, im Kino, in Gesellschaft). Da es bereits wegen Schläfrigkeit am Steuer zu einem Unfall kam, verzichtet die Patientin seither auf das Führen eines Kfz. Automatische Handlungen ohne Erinnerung treten gelegentlich auf. Das Erleben von affektiv ausgelöstem Muskeltonusverlust (Kataplexien), von hypnagogen Halluzinationen oder Schlafstörungen wird verneint.

Es sind keine weiteren Familienmitglieder mit ähnlicher Symptomatik bekannt. Außer einer Mandelentzündung gibt es keine vorbekannten oder bestehenden Erkrankungen. Die Patientin nimmt keine Medikamente ein, Drogenkonsum wird glaubhaft verneint. Sie raucht nicht, konsumiert nur selten mäßig Alkohol und hält sich mit mehreren Tassen Kaffee am Tag wach.

Derzeit geht die Patienten zwischen 23.00 und 0.00 Uhr zu Bett und schläft stets nach nur we-

nigen Minuten ein. Der Schlaf wird als tief und fest beschrieben. Unter der Woche steht sie gegen 7.30 Uhr auf, wobei immer ein Wecker benötigt wird und sie sich trotz der meist acht Stunden Nachtschlaf über mehrere Stunden als desorientiert und noch schläfrig beschreibt. An Wochenenden oder im Urlaub schläft sie bis mittags. Die Konzentrationsfähigkeit sei in den Abendstunden am besten.

Untersuchungsbefunde

Bei der *körperlichen Untersuchung* guter Allgemeinzustand der schlanken Patientin, keine neurologischen oder psychopathologischen Auffälligkeiten. Keine Auffälligkeiten im Routine-labor, in der Liquordiagnostik oder in der Kernspintomographie. Das EEG zeigt Vigilanzschwankungen, jedoch ebenfalls keinen pathologischen Befund.

HLA-Diagnostik: HLA-DQB1*0602 positiv.

Liquor: Die Hypocretin-1-Konzentration im Liquor liegt mit 217,2 pg/ml im Normbereich (Werte < 110 pg/ml weisen eine hohe Spezifität für Narkolepsie auf, jedoch ist die Sensitivität dieses Tests bei Narkolepsie ohne Kataplexie deutlich geringer, der Befund schließt das Vorliegen einer Narkolepsie nicht aus).

Epworth Schläfrigkeits-Skala (ESS): 17 (von 24) Punkten, somit subjektiv deutlich erhöhte Tagesschläfrigkeit.

Vigilanztest nach Quatember-Maly (30 min): Bei durchgehend guten Reaktionszeiten nur eine Auslassung im Testverlauf, jedoch deuten wiederkehrende Schwankungen der Reaktionszeiten auf Fluktuationen der Vigilanz hin. Die Pati-

entin war sehr motiviert und gibt im Anschluss an, während der Testdurchführung stark gegen Müdigkeit angekämpft zu haben.

Kardiorespiratorische Polysomnographie

Regelrechte Einschlaflatenz von 23 Minuten, bei unauffälliger REM-Latenz von 79 Minuten. Zyklischer, weitgehend ungestörter Schlafverlauf mit etwas gehäuft motorischer Aktivität in den REM-Schlaf-Phasen sowie erneutem Auftreten von Tiefschlaf im vierten Schlafzyklus. Keine periodischen Beinbewegungen (PLM-Index 0/h), kein Hinweis auf schlafbezogene Atmungsstörung (AHI 2/h bei durchgehend guten Sättigungswerten von 95% SaO₂, kein Schnarchen) (s. Tab. 1 und Abb. 1).

MSLT: Mittlere Schlaflatenz (Schlafstadium 1) von 7,4 Minuten (zu S1; Median 7,0 Minuten), in zwei der fünf Ableitungen SOREM-Episoden mit einer REM-Latenz von 13,5 und 7,0 Minuten (s. Tab. 2).

Tab. 1: PSG-Parameter

Zeit im Bett (TIB):	481,5 Min.
Gesamtschlafzeit (TST):	461 Min.
Schlafeffizienz (TST/TIB):	95,70%
<i>Schlafstadienverteilung (% der SPT):</i>	
Wach:	2,0 Min. (0,4%)
REM:	125,0 Min. (27,4%)
S 1:	15,0 Min. (3,3%)
S 2:	203,0 Min. (44,4%)
S 3:	46,0 Min. (10,1%)
S 4:	64,5 Min. (14,1%)
Movement Time:	1,5 Min. (0,3%)
Latenz Stadium 1:	16 Min.
Latenz Stadium 2:	23,5 Min.
Latenz Stadium REM:	79 Min.
Schlafzyklen:	4
Periodische Beinbewegungen (PLM) in TST:	0
PLM-Index/Stunde TST:	0
Apnoe-/Hypopnoe-Index:	2
Basale O ₂ -Sättigung:	95%
Arousals:	54
Arousal-Index:	7/h

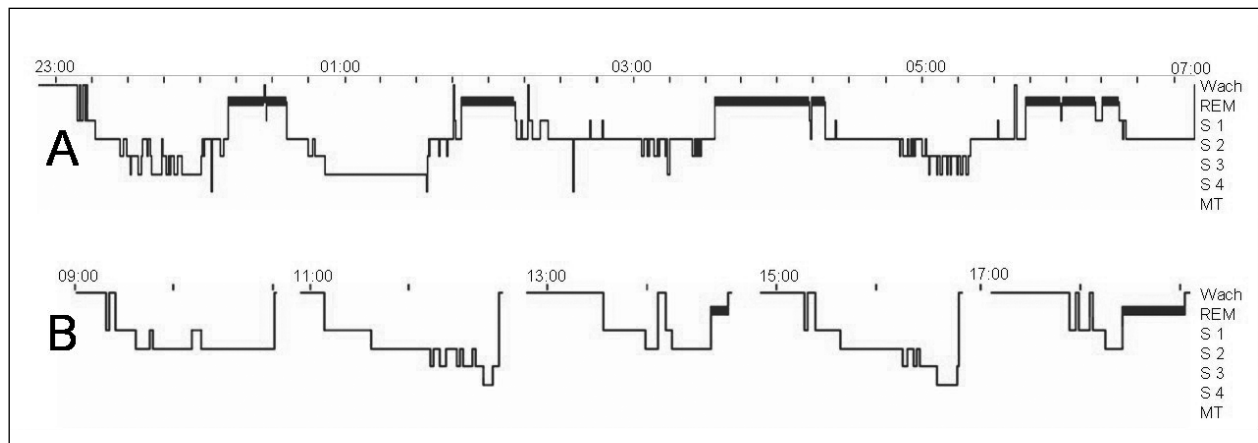


Abb. 1: 29-jährige Patientin mit Narkolepsie ohne Kataplexie: (A) Hypnogramm mit weitgehend ungestörtem Nachtschlaf und (B) MSLT mit zwei Sleep-Onset-REM-Perioden.

Tab. 2: MSLT-Parameter

Latenz (in Min.)	MSLT 1	MSLT 2	MSLT 3	MSLT 4	MSLT 5
Stadium 1	4,0	4,0	11,0	7,0	12,0
Stadium 2	8,5	11,0	17,5	12,5	17,0
Tiefschlaf	–	14,0	–	14,0	–
Stadium REM	–	–	13,5	–	7,0

Anm.: Der Multiple Schlaflatenztest (MSLT-30) wurde in zweistündigen Abständen nach der Polysomnographie durchgeführt, beginnend um 9:00 Uhr und damit gut zwei Stunden nach dem Aufstehen. Die Dauer der MSLT-Episoden betrug maximal 30 Minuten. Die Latenzen für die Schlafstadien 1 und 2 sind auf den Ableitungsbeginn, die Latenz zum REM-Schlaf und zum Tiefschlaf (Stadium 3 & 4) sind auf den jeweiligen Schlafbeginn (Schlafstadium 1) bezogen. Die mittlere Einschlaflatenz (Stadium 1) beträgt 7,4 Minuten.

Weiterer Verlauf/Therapie

Die junge Patientin wurde umfangreich über die Erkrankung und die Bedeutung verhaltensmodifizierender Elemente wie geplanter Tagesschlafepisoden aufgeklärt. Unter medikamentöser Behandlung mit Modafinil (200 mg/Tag) fühlt sich die Patientin tagsüber leistungsfähig und auch in den Morgenstunden erholt. Mit dieser Dosis besteht derzeit keine imperative Schläfrigkeit im Tagesverlauf. Unerwünschte Nebenwirkungen sind nicht aufgetreten. An freien Tagen und an Wochenenden nimmt sie eine reduzierte Medikamentendosis ein, was zu erneut vermehrter Tagesmüdigkeit führt, die sie dann aber durch Tagschlafepisoden reduziert.

Synopsis

Im Unterschied zur Narkolepsie Typ 1 (mit Kataplexie) sind bei der Narkolepsie Typ 2 (ohne Kataplexie) typische Kataplexien nicht zu eruieren, weswegen eine polysomnographische Verifizierung der Diagnose (mit nächtlicher Polysomnographie und mindestens zwei Sleep Onset-REM (SOREM)-Episoden im MSLT) unbedingt durchgeführt werden muss.

Klinisch werden bei der Narkolepsie ohne Kataplexie gehäuft als erholsam beschriebene Tagesschlafepisoden eingelegt, der Nachtschlaf ist nicht oder nur mäßig gestört. Begleitende Symptome wie Schlafflähmung oder hypnagoge Halluzinationen können, müssen aber nicht bestehen. Häufig wird automatisches Verhalten und reduzierte Tagesaktivität beschrieben. Visusstörungen (Doppeltsehen), gehäufte Alpträume oder eine REM-Schlaf-Verhaltensstörung können ebenfalls vorliegen. Für die Diagnose erforderlich sind mindestens zwei verfrühte REM-Episoden im MSLT, und die mittlere Schlaflatenz (zu Stadium 1) im MSLT soll nicht über

Tab. 3: Diagnosekriterien der Narkolepsie Typ 2 (ohne Kataplexie) nach der ICSD-3 (2014): Kriterien A bis E müssen vorliegen.

- | |
|---|
| <p>A. Übermäßige tägliche ungewollte Tagesschläfrigkeit oder Einschlafen während des Tages für mindestens drei Monate.</p> <p>B. Eine mittlere Schlaflatenz im MSLT von = 8 Minuten und zwei oder mehr Einschlaf-REM-Perioden (sleep onset REM, SOREM) im MSLT nach standardisierten Vorgaben (nach einer Nacht mit ausreichendem Nachtschlaf (mindestens 6 Stunden)). Ein SOREM (innerhalb von 15 Minuten nach Schlafbeginn) in der vorangegangenen Polysomnographie kann ein SOREM im MSLT ersetzen.</p> <p>C. Kataplexien treten nicht auf.</p> <p>D. Entweder Hypocretin-1 im Liquor (gemessen mit Immunreaktivität) wurde nicht bestimmt oder beträgt entweder > 110 pg/mL oder >1/3 des mittleren Wertes von Gesunden mit demselben standardisierten Assay.</p> <p>E. Die Hypersomnolenz und/oder MSLT Ergebnisse können nicht besser erklärt werden durch andere Ursachen wie z. B. Schlafmangel, obstruktive Schlafapnoe, verzögertes Schlafphasensyndrom oder den Effekt von Medikamenten oder dessen Absetzen.</p> <p>Beachte:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Falls später im Verlauf Kataplexien auftreten, sollte die Schlafstörung als Narkolepsie Typ 1 reklassifiziert werden. 2. Falls die Hypocretin-1 Konzentration im Liquor zu einem späteren Zeitpunkt getestet wird (gemessen mit Immunreaktivität) und entweder = 110 pg/mL oder <1/3 des mittleren Wertes von Gesunden mit demselben standardisierten Assay beträgt, sollte die Schlafstörung als Narkolepsie Typ 1 reklassifiziert werden. |
|---|

acht Minuten liegen. Die Diagnosekriterien nach der ICSD-3 sind in *Tabelle 3* aufgeführt.

Genauere Prävalenzzahlen liegen zur Narkolepsie Typ 2 nicht vor. Schätzungen gehen von 10–25% aller Narkolepsiepatienten aus, mit einer leichten Häufung bei Männern. Eine Narkolepsie Typ 2 liegt häufig ab der Kindheit an vor. Sie kann auch den Beginn einer Narkolepsieerkrankung