

## XVII – 3.5

## Idiopathische Hypersomnie (mit langer Schlafzeit)

JEAN HAAN, Mönchengladbach

überarbeitet von SVENJA HAPPE, Telgte

## Kasuistik

## Anamnese

Die 19-jährige Schülerin stellte sich mit seit fünf Monaten bestehendem erhöhten Schlafbedürfnis vor. Sie berichtet von unterschiedlichen Bettzeiten, gehe spätestens jedoch um 22.30 Uhr zu Bett, meistens früher. Sie schlafe sofort ein und gut durch. Das Aufstehen morgens um 7.00 Uhr gelinge nur mühsam. Vor allem vormittags komme es zu attackenweise auftretendem Einschlafen mit kurzen Schlafepisoden von einigen Sekunden bis zu 20 Minuten Dauer, außerdem zu Sekundenschlaf im Auto. Häufig leide sie unter Kopfschmerzen. In der Zwischenzeit habe sie erhebliche Probleme in der Schule und sie sei zunehmend vergesslich geworden. Außerdem berichtet sie von traumhaftem Erleben in der Einschlaf- und Aufwachphase, z. T. könne sie sich an szenenhafte Träume von Dingen, welche sie getan zu haben glaubt, aber in der Realität nicht getan habe, erinnern. Einmalig habe sie eine „Art Lähmung“ des linken Armes verspürt; kataplektische Phänomene werden verneint.

Die frühkindliche Entwicklung sei unauffällig gewesen. *Vorgeschichte:* Sie habe eine Gehirnerschütterung fünf Jahre zuvor erlitten (nach klinischen Kriterien Schädel-Hirn-Trauma Grad 1, keine neurologischen Residuen, keine persistierenden Beschwerden), außerdem Appendektomie zwei Jahre zuvor. Die *Familienanamnese* ist unauffällig.

## Untersuchungsbefunde

Der allgemein-internistische, neurologische und psychopathologische Befund waren jeweils regelrecht.

## Zusatzbefunde:

Eine CCT, eine MRT vom Kopf, ein EEG und ein EEG nach Schlafentzug waren vor der Zuweisung vom niedergelassenen Neurologen mit unauffälligem Befund durchgeführt worden.

Die basale Labordiagnostik war unauffällig. Klinische Hinweise auf einen Virusinfekt ergaben sich nicht. Virologische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt.

HLA-Typisierung: DR5, DQ6 und DR15 positiv.

Eine Liquordiagnostik wurde von der Patientin nicht gewünscht.

Ereigniskorrelierte Potenziale – P300 (akustischer Reiz – Aufnahme mit Elektrodenposition im ten-twenty System über 20 Ableitpunkte): kein P300-Potenzial dargestellt.

Pupillographischer Schläfrigkeitstest (über 11 Minuten): Pathologischer Pupillen-Unruhe-Index (PUI) mit kurzen Veränderungen der Pupillenweite als Hinweis auf Vigilanzschwankungen, welche aber durch die Anspannung bei der Durchführung des Testes rasch korrigiert werden konnten.

Stanford-Schläfrigkeitsskala bei Aufnahme (SSS): dösig, verlangsamt (11.00 Uhr vormittags).

Schlaffragebogen B (nach Görtelmeyer): Schlafqualität und Schlafdisposition unauffällig. Schlaferholungswert stark beeinträchtigt.

Mobiles Langzeit-EEG: Ableitdauer 24 Stunden 43 Minuten. Im Wach-EEG vor der Nacht nur wenig Alpha-Rhythmus, überwiegend ein Alpha-Beta-Mischrhythmus mit üblichen Bewegungsartefakten, außerdem Vigilanzschwankungen am Nachmittag. Zwischen 23.00 Uhr und 12.24 Uhr am anderen Tag zeigte sich ein durchgehender Schlaf mit nur kurzen Unterbrechungen. Während 24 Stunden und 43 Minuten Registrierung waren 54,2% der Ableitzeit Schlaf. Keine pathologischen Graphoelemente.

### Kardiorespiratorische Polysomnographie mit Videometrie

Die PSG-Werte sind in *Tabelle 1* zusammengefasst. Gesamtableitzeit 9 Stunden 59 Minuten, Ende der Aufzeichnung im Schlafstadium 2. Einschlaflatenz unauffällig, prozentual normaler Tiefschlaf- und REM-Schlaf-Anteil. Respiratorische Indices und PLM-Index: unauffällig. Kein Schnarchen. Gute O<sub>2</sub>Sättigung. EKG: Sinusrhythmus (*Tab. 1, Abb. 1*).

*MSLT*: In vier Ableitungen mittlere Einschlaflatenz 8,25 Minuten für Stadium 1, 16,5 Minuten für Stadium 2. Einmaliges Erreichen von Tiefschlaf, kein REM-Schlaf (*Tab. 2*).

### Weiterer Verlauf/Therapie

Im hier beschriebenen Fall können das plötzliche Einschlafen und das gelegentliche traumhafte Erleben in der Einschlaf- und Aufwachphase zunächst an eine Narkolepsie denken lassen. Die Befunde von PSG, MSLT und Langzeit-EEG sind aber nicht typisch für diese Diagnose. Der verminderte REM-Schlaf und die leicht gestörte Schlafarchitektur sind nicht typisch für

Tab. 1: PSG-Parameter, nach Rechtschaffen & Kales

Zeit im Bett (TIB)	599 Min.
Gesamtschlafzeit (TST)	581 Min.
Schlafeffizienz (TST/TIB)	98,60%
<i>Schlafstadienverteilung (% TST)</i>	
Wach	17 Min. (2,8% TIB)
REM	101,5 Min. (17,5%)
S 1:	6,5 Min. (1,1%)
S 2:	303 Min. (52,1%)
S 3:	46 Min. (7,9%)
S 4:	115,5 Min (19,9%)
Movement Time	0,6 Min. (0,1%)
Latenz Stadium 1	4 Min.
Latenz Stadium 2	9 Min.
Latenz Stadium 3	31 Min.
Latenz Stadium REM	77,5 Min.
Schlafzyklen	6
Periodische Beinbewegungen (PLM) im TST	2
PLM-Index/Stunde TST	
PLM-Arousal-Index/Stunde TST	0,2
Apnoe-/Hypopnoe-Index	0
Entsättigungsindex	1,3/h
Basale O <sub>2</sub> -Sättigung	0,2/h
Tiefste Sättigung	97%
Rhynchopathie	94%
Arousals	keine Ereignisse 37
Arousal-Index	3,8/h

die Idiopathische Hypersomnie (IH), liegen jedoch im Rahmen der biologischen Variabilität, v. a. bei Erstuntersuchung im Schlaflabor. Eine kurze Wachphase war bedingt durch Toiletengang. Das Langzeit-EEG (ambulant, also unter normalen häuslichen Bedingungen abgeleitet) dokumentiert eine lange, kaum durch Arousals

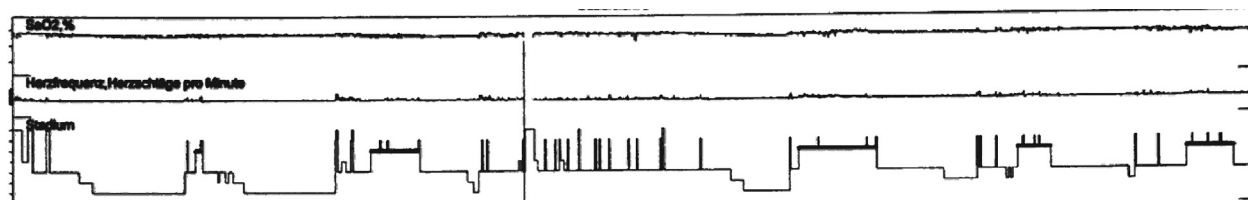


Abb. 1: Hypnogramm mit Darstellung von SaO<sub>2</sub> und Herzfrequenz (nach Rechtschaffen & Kales)

Tab. 2: MSLT-Parameter

Latenz (in Min.)	MSLT 1	MSLT 2	MSLT 3	MSLT 4
Stadium 1	6	18	2	7
Stadium 2	21	–	12	–
Stadium REM	–	–	–	–
Stadium 3	–	–	23	–

*Anm.: Der Multiple Schlaflatenztest (MSLT) wurde in zweistündigen Abständen durchgeführt, beginnend um 9.55 Uhr und damit gut zwei Stunden nach dem Aufstehen. Die Dauer des MSLT betrug maximal 30 Minuten. Alle Latenzen sind auf den Ableitungsbeginn bezogen. Die mittlere Schlaflatenz beträgt 8,25 Minuten.*

gestörte Schlafzeit und stützt damit neben dem MSLT mit einer mittleren Einschlafatenz von gerade noch 8 Minuten ohne SOREM die Diagnose entscheidend. Das Ergebnis der HLA-Typisierung

ist unspezifisch und kann nicht als unterstützend für die Diagnose einer Narkolepsie herangezogen werden, da jeder dritte Gesunde ebenfalls diesen HLA-Typ trägt. Andere mit einem erhöhten Schlafbedürfnis einhergehende Störungen oder Erkrankungen finden sich nicht. Alter und Entwicklung der Symptome passen zu einer IH. Organische Grunderkrankungen können als ausgeschlossen angesehen werden. Mittels Exploration ließ sich eine psychiatrische Erkrankung nicht nachweisen. Grundsätzlich in Erwägung zu ziehende Differenzialdiagnosen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Regelmäßige Bettzeiten hielt die Patientin aufgrund der Müdigkeit sowieso ein. Der Versuch, am frühen Nachmittag einen kurzen kontrollierten Schlaf in den Tagesablauf zu integrieren, gelang aufgrund äußerer Bedingungen nicht. Al-

Tab. 3: Diagnosekriterien der Idiopathischen Hypersomnie nach der ICSD-3 (2014), Kriterien A bis F müssen vorliegen

- |   |
|---|
| <p>A. Der Patient beklagt eine exzessive Tagesschläfrigkeit oder ungewollte Einschlafepisodes während des Tages, welche seit mindestens drei Monaten täglich auftreten.</p> <p>B. Kataplexien treten nicht auf.</p> <p>C. Der MSLT (nach den standardisierten Vorgaben) zeigt weniger als zwei SOREM-Episoden oder keinen SOREM, wenn die REM-Latenz in der vorausgegangenen Polysomnographie 15 oder weniger Minuten betrug.</p> <p>D. Das Vorkommen mindestens eines der folgenden Aspekte:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eine Einschlafatenz von <math>\leq 8</math> Minuten im MSLT.</li> <li>2. Die Gesamtschlafzeit über 24 Stunden beträgt <math>\geq 660</math> Minuten (typischerweise 12–14 Stunden) in einer 24-Stunden-Polysomnographie-Ableitung (durchgeführt nach Korrektur einer chronischen Schlafdeprivation) oder in der Aktimetrie mit zeitgleich geführtem Schlaftagebuch (gemittelt über mindestens 7 Tage mit unbegrenztem Schlaf).</li> </ol> <p>E. Ein Schlafmangelsyndrom ist ausgeschlossen (falls nötig, durch den Nachweis einer ausreichenden Schlafzeit, möglichst bestätigt durch 7 Tage Aktimetrie, ohne Besserung der Tagesschläfrigkeit).</p> <p>F. Die Hypersomnie kann nicht durch eine andere Schlafstörung, eine körperliche oder psychische Erkrankung, Medikamenteneinfluss oder Substanzmissbrauch besser erklärt werden.</p> <p>Beachte:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schweres und prolongiertes Erwachen, sog. Schlaftrunkenheit (definiert als prolongiertes Erwachen mit wiederholtem Einschlafen, vermehrter Irritierbarkeit, automatischem Handeln und Verwirrtheit), und/oder lange (<math>&gt; 1</math> Stunde) nicht erholsame Tagschlafepisodes sind zusätzliche supportive klinische Symptome.</li> <li>2. Eine hohe Schlafeffizienz (<math>&gt;90\%</math>) in der vorausgehenden Polysomnographie ist ein supportiver Befund (so ein Schlafmangel ausgeschlossen ist).</li> <li>3. Die gesamte 24-Stunden-Schlafzeit, die für die Diagnose gefordert ist, muss ggfs. adaptiert an normale Schlafzeiten bei Kindern und Jugendlichen in der Entwicklung oder bei kulturellen Unterschieden gewertet werden.</li> <li>4. Gelegentlich können Patienten, die alle anderen Kriterien erfüllen, im MSLT eine längere Einschlafatenz als 8 Minuten oder eine geringere Schlafzeit als 660 Minuten innerhalb von 24 Stunden aufweisen. Hier soll die klinische Beurteilung zur Diagnosestellung berücksichtigt werden. Besondere Berücksichtigung und Sorgfalt soll dann erfolgen, um eine symptomatische Ursache auszuschließen. Die Wiederholung des MSLT zu einem späteren Zeitpunkt ist ratsam, wenn der klinische Verdacht auf eine IH groß ist.</li> </ol> |
|---|

Tab. 4: Differenzialdiagnosen der Idiopathischen Hypersomnie

- Narkolepsie ohne Kataplexie (hier: mind. 2 SO-REM im MSLT)
- Schlafbezogene Atmungsstörung (insbes. obstruktive Schlafapnoe, upper airway resistance Syndrom)
- Rezidivierend auftretende Hypersomnie
- Schlafmangelsyndrom
- Symptomatische Hypersomnie durch organisch oder psychiatrisch zugrunde liegende Erkrankung (z. B. Enzephalitis, Tumor, Neurosarkoidose, Morbus Whipple, Schädel-Hirn-Trauma, Schlaganfall u. a.)
- Hypersomnie durch Drogen-/Medikamentengebrauch
- Selten: Depression (Depressive schlafen trotz z. T. deutlicher Müdigkeit am Tage meist nicht ein, die Symptome variieren von Tag zu Tag, der Nachtschlaf ist meist gestört)
- Chronic Fatigue Syndrom (keine Tagesschläfrigkeit, MSLT normal)
- Langschläfer (erholsamer Schlaf, keine Tagesschläfrigkeit, so ausreichend lang geschlafen wird)

kohol konsumierte die Patientin nur sehr selten und dann in geringen Mengen am Wochenende. Es erfolgte eine medikamentöse Einstellung auf Modafinil in einer Dosierung zwischen 200 mg und 300 mg am Tag (gegen 8.00 Uhr 100 oder 200 mg, zw. 13.00 und 14.00 Uhr 100 mg). Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Es wurde eine Einnahmepause am Wochenende vereinbart. Hierunter ergab sich eine Besserung der Tagessymptome an den Schultagen (Schlafstagebuch). Weiterhin bestanden Schwierigkeiten beim Aufstehen. Die Strategie des Weckens mit zwei Weckern und durch wiederholte Intervention der Eltern wurde beibehalten, eine andere Lösung ergab sich nicht. Der Verlauf konnte bisher über zweieinhalb Jahre aufgrund der hausärztlich weitergeführten Verordnung beobachtet werden. Die Modafinil-Dosis wurde über den gesamten Zeitraum mit Wochenendpausen beibehalten. Eine Dosissteigerung war nicht zu verzeichnen. Die Schulschwierigkeiten konnten erheblich reduziert werden. Eine Ausbildung wurde zwischenzeitlich begonnen.

## Prognose

Das Krankheitsbild entwickelt sich innerhalb einiger Wochen bis Monate und bleibt dann konstant. Spontanes Abklingen oder Besserung können vorkommen.

## Synopsis

Die Idiopathische Hypersomnie (IH) ist eine seltene Erkrankung. Genaue epidemiologische Daten fehlen bisher, in einigen Studien waren Frauen etwas häufiger betroffen. Angenommen wird, dass sie fünf- bis zehnmals seltener als die Narkolepsie ist. Das seltene Vorkommen (Dunkelziffer?, Verkennen der Diagnose?, Fehldiagnosen?) ist auch Grund dafür, dass es bislang keine evidenzbasierten Studien zur Therapie der Erkrankung gibt.

Der Beginn liegt üblicherweise im Jugend- oder frühen Erwachsenenalter, die Symptome, welche dann konstant und in der Regel ein Leben lang erhalten bleiben, entwickeln sich innerhalb von Wochen bis zu wenigen Monaten. Bassetti und Aldrich (1997) berichten allerdings, dass bei einem Viertel ihrer Patienten innerhalb eines Jahres eine spontane Besserung bis hin zu einem vollständigen Verschwinden der Symptome eintrat.

Die Patienten haben ein erhöhtes Schlafbedürfnis, können in „unpassenden“ Situationen einschlafen oder sind so ermüdet, dass es zu Schwierigkeiten und Konflikten in der Schule, im Studium, am Ausbildungs- oder am Arbeitsplatz kommt. In der Nacht kann der Schlaf „normal lang“ (Subtyp IH mit normaler Schlafzeit) oder verlängert sein (Subtyp IH mit langer Schlafzeit). Bei letzteren Patienten kann es zu erheblichen Schwierigkeiten mit dem Aufstehen zu „üblichen“ Zeiten kommen. Mehrere Wecker, sich wecken lassen durch Angehörige oder Telefonanrufe sind häufig frustrierend und führen nicht selten zu erheblichen familiären oder anderen sozialen Konflikten. Die Patienten fühlen sich verschiedenen Vorwürfen und Vorurteilen