

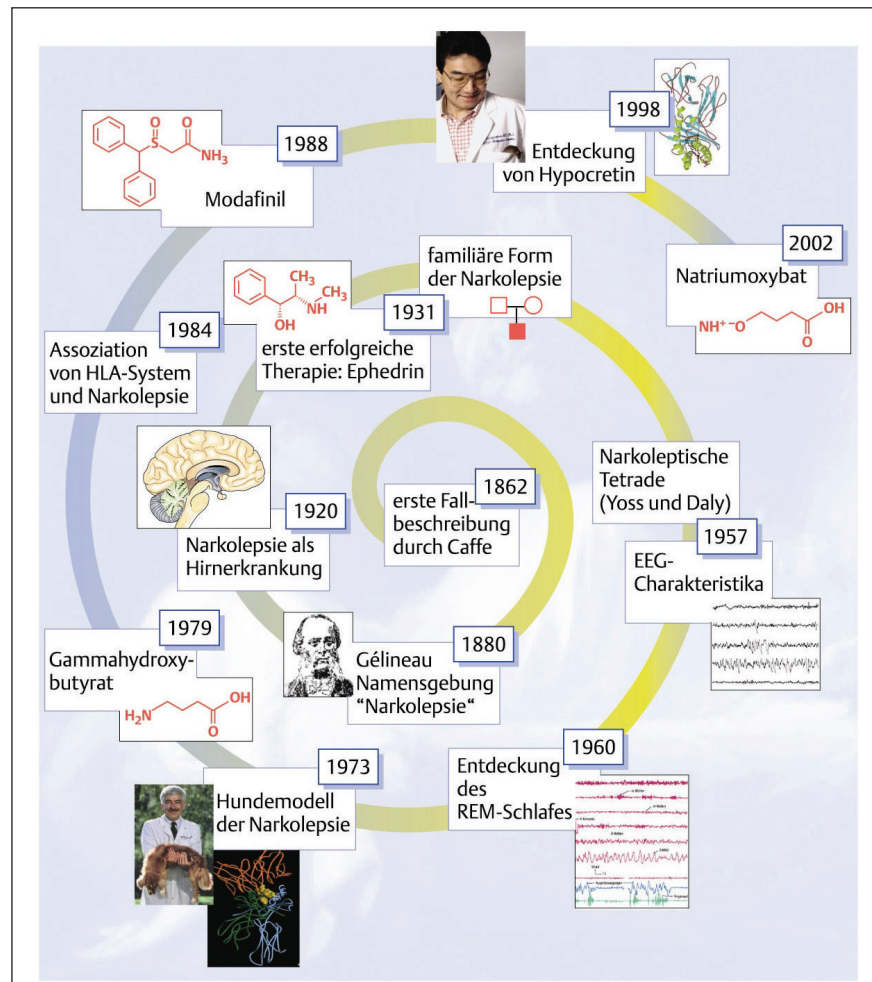
Klassifikation

Einteilung der Narkolepsie nach der neuen Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD-2, 2005)¹:

Narkolepsie mit Kataplexie	– Übermäßige Tagesschläfrigkeit, beinahe täglich, für mindestens 3 Monate – Gesicherte Kataplexien in der Anamnese – Diagnosesicherung durch Multiple Sleep Latency Test (MSLT) mit mittlerer Einschlafzeit ≤ 8 min, ≥ 2 Sleep-onset-REM-Perioden (SOREMP) oder alternativ mittels Nachweis des Fehlens von Hypocretin-1 im Liquor – Keine andere Erkrankung als Erklärung
Narkolepsie ohne Kataplexie	– Übermäßige Tagesschläfrigkeit, beinahe täglich, für mindestens 3 Monate – Keine typische Kataplexie (zweifelhafte oder untypische können vorkommen) – Diagnosesicherung durch Multiple Sleep Latency Test (MSLT) mit mittlerer Einschlafzeit ≤ 8 min, ≥ 2 Sleep-onset-REM-Perioden (SOREMP) – Keine andere Erkrankung als Erklärung
Symptomatische Narkolepsie	– Übermäßige Tagesschläfrigkeit, beinahe täglich, für mindestens 3 Monate – Gesicherte Kataplexien in der Anamnese ODER: – Multiple Sleep Latency Test (MSLT) mit mittlerer Einschlafzeit ≤ 8 min, ≥ 2 Sleep-onset-REM-Perioden (SOREMP) ODER: – Nachweis des Fehlens von Hypocretin-1 im Liquor – Keine andere Erkrankung als Erklärung

¹ Modifiziert nach Mayer G. Narkolepsie, Taschenatlas spezial. Stuttgart, New York: Georg Thieme-Verlag, 2006

Die medizinische Geschichte der Narkolepsie im Überblick²



² Aus: Mayer G. Narkolepsie, Taschenatlas spezial. Stuttgart, New York: Georg Thieme-Verlag, 2006

Medizin, wie sie im Lehrbuch steht

Dr. med. Berthold Voges

Anamnese

Der 19-jährige Patient leidet seit 6 Jahren in fluktuierender Ausprägung unter Tagesmüdigkeit mit unabwendbaren Einschlafattacken, auch in inadäquaten Situationen wie z.B. während des Essens, sowie unter gestörtem Nachtschlaf, was der Patient auf seine häufigen Alpträume zurückführt. Nach kurzem Schlaf über 5-10 min fühlt sich der Patient wieder erfrischt und für 2-3 Stunden vor weiteren Einschlafattacken gefeit. Früher war es häufig, jetzt nur noch selten zum Einknicken im rechten Bein, vor allem nach lautem Lachen, gekommen, was der Patient bereits bei früheren ärztlichen Konsultationen präsentiert hat und was in den damaligen Situationen als faktitiell eingestuft worden war. Zudem berichtet er über wilde, Angst machende und realitätsnah erlebte Träume im Schlaf-Wach-Übergang, schließlich auch über das quälende Empfinden vollständiger Bewegungsunfähigkeit während Schlaf-Wach- bzw. Wach-Schlaf-Übergängen.



© www.gettyimages.de

Abb. 1: Das häufige Einschlafen im Unterricht gefährdet die Versetzung des Patienten in die 13. Schulklasse.

Schon vor Jahren war der Verdacht auf Narkolepsie-Kataplexie-Syndrom gestellt worden, eine Behandlung mit Methylphenidat war frustriert verlaufen; da der Patient sich darunter wesensfremd gefühlt hatte, war dies wieder ausgeschlichen worden. Seither ist der Patient unbehandelt. Nun häufen sich schulische Probleme; das häufige Einschlafen im Unterricht gefährdet die Versetzung in die 13. Schulklasse.

Klinischer Befund

Allgemeinmedizinisch bis auf mäßige Adipositas unauffällig; eingehender neurologischer Befund, bis auf Vigilanzschwankungen auch während des Gesprächs, unauffällig.

Laborbefunde

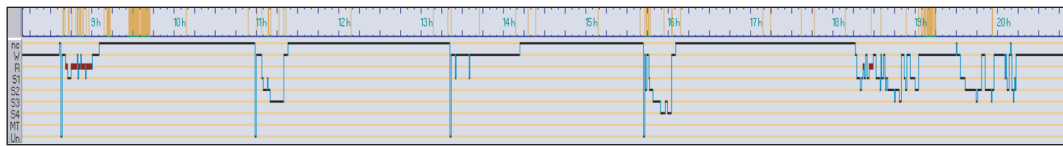
HLA-DQB1*0602 positiv. Liquor unauffällig incl. negativer oligoklonaler Banden (OKB). Mit 3 Monaten Latenz, also für diese Untersuchung verhältnismäßig schnell, lag das Ergebnis der Liquoruntersuchung vor: massiv vermindertes Hypocretin-1, nämlich <10 pg/ml. Pathologisch sind Werte bereits unter 110 pg/ml. (Labor der Uniklinik Ulm; Zentrum für klinische Forschung, Prof. Dr. M. Otto).

Serologische Diagnostik incl. ANA und Schilddrüsenparameter unauffällig.

cMRT unauffällig ohne Demyelinisierungszeichen oder Hirnstamm/Pons-Pathologie.

Im EEG 8-10/s alpha-GT mit häufigem Abgleiten in den Leichtschlaf. In 4 MSLT (Multiple Sleep Latency Test) 4 x Leichtschlaf nach 2-7 min, 3 x Sleep-Onset-REM („SOREM“) nach 4, 6 bzw. 9 min. In 4 MWT (Maintenance of Wakefulness Test) 3 x Einschlafen nach 1-6 min, 2 x Tiefschlaf, 1 x SOREM (siehe Graphik 1).

© Dr. med. Berthold Voges

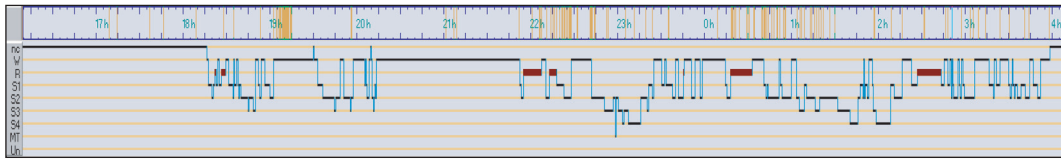


GRAPHIK 1:

Schlafprofil am Tag, 4 x MWT.

In der nächtlichen Ableitung mit EEG im 10/20-System und Polysomnographie: Erfassung eines massiv gestörten, zerstückelten Schlafes, nahezu ohne erkennbares Schlafprofil; in der Einschlafphase 2 x SOREM (siehe Graphik 2). Zusätzlich häufige, oft periodische Gliedmaßenbewegungen an Armen und Beinen.

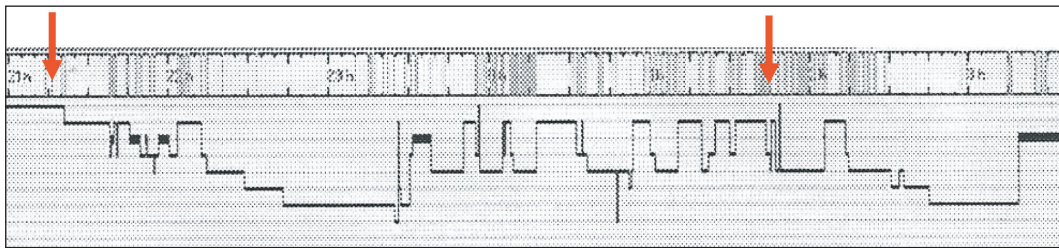
Damit sahen wir alle diagnostischen und anamnestischen Kriterien eines Narkolepsie-Kataplexie-Syndroms erfüllt und leiteten eine Therapie mit Natriumoxybat (Xyrem®) ein, und zwar wie empfohlen, verteilt auf 2 Gaben à 2,25 g, die erste Gabe zum Einschlafen, die zweite Gabe ca. 4 Std. später (siehe Graphik 3; die Einnahmezeitpunkte von Natriumoxybat sind in der Zeitleiste mit roten Pfeilen markiert).



GRAPHIK 2:

Schlafprofil in der Nacht.

© Dr. med. Berthold Voges

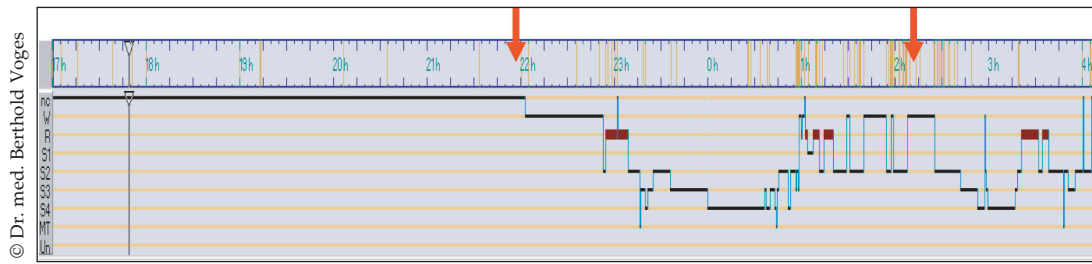


GRAPHIK 3:

Schlafprofil unter Natriumoxybat, 1. Nacht.

© Dr. med. Berthold Voges

Augenfällig ist eine deutliche Besserung des Schlafprofils, 15-30 min nach Gabe von Natriumoxybat wird Tiefschlaf induziert, es finden sich nun zwei komplette Schlafzyklen. Die kurze (ca. 3 Std.) im Hypnogramm dokumentierte Wirkung auf die Schlafqualität entspricht der relativ kurzen Wirkdauer von Natriumoxybat (HWZ 60 min) und ist der Grund, warum die Medikamentengabe 2 x pro Nacht im 2,5- bis 4-stündigen Abstand erfolgen soll. Kurz nach der Einnahme der 2. Portion kam es – eine nicht seltene Störwirkung von Natriumoxybat – zu Enuresis, was beim Patienten, als er dies 3 (!) Stunden später bemerkte, zu profunder Unzufriedenheit führte („Ihr Spinner, das Scheißzeugnehm’ ich nie wieder!“), ... um sich jedoch im Verlauf des Tages eines Besseren zu besinnen. Die von ihm als enorm empfundene Besserung von Vigilanz und Wohlbefinden schon am ersten Tag nach der Medikamenteneinnahme schien diese Störwirkungen zu überwiegen. Nun wurde nach 19 Uhr auf Flüssigkeitsaufnahme verzichtet, und der Patient ging vor der Einnahme der ersten und auch der zweiten Portion Natriumoxybat seine Blase entleeren. Die Nacht blieb trocken, es zeigte sich erneut eine Stabilisierung der Schlafzyklen, allerdings auch weiterhin die zeitliche Bindung der Tiefschlafepisoden an die jeweiligen Einnahmezeitpunkte von Natriumoxybat (siehe Graphik 4). Erwähnenswert ist noch, dass es – wie dokumentiert – zwischen 17 und 22 Uhr zu keinen Einschlafattacken kam.



GRAPHIK 4:

Schlafprofil unter Natriumoxybat, 2. Nacht.

Diskussion

Der Patient präsentiert die 4 Kardinalsymptome der Narkolepsie: imperative Einschlafattacken, Kataplexie, hypnagoge Halluzinationen und Schlaf- bzw. Aufwachlähmung; außerdem noch ein fünftes, nämlich die lange Latenz zwischen Krankheitsbeginn und Diagnosesicherung.

Die Sicherung der Diagnose gelang einmal laborchemisch mittels HLA-Typisierung (HLA-DQB1*0602: sensitiv, aber sehr wenig spezifisch) sowie – seit ca. 2 Jahren auch in Deutschland durchführbar – durch den Nachweis eines erniedrigten Hypocretin-1 im Liquor (sensitiv und spezifisch, Ripley et al. 2001 und Mignot et al. 2002). Mittels neurologischer, radiologischer und laborchemischer Diagnostik sollten Schilddrüsenfunktionsstörungen ebenso ausgeschlossen werden wie chronisch-entzündliche ZNS-Erkrankungen oder Hirnstamm- bzw. Ponsprozesse. Im Hypnogramm mit Polysomnographie imponieren ein zerstückeltes Schlafprofil mit SOREMs, sehr wenig und kurzer Tiefschlaf und häufige Arousals; begleitend finden sich oft PLMs (Periodic Limb Movements); die MSLT und MWT zeigen Hypersomnie, verkürzte Ein- und Tiefschlaf latenzen und oft – aber keineswegs immer – SOREM-Episoden.

Es gibt drei häufige Ursachen für die Verzögerung der Diagnosestellung:

Erstens finden sich nur selten bei einem Patienten alle Kardinalsymptome voll ausgeprägt. Zweitens gelingt in den MWT/MSLT die Erfassung eines SOREM nicht regelhaft auf Anhieb, bei ungefähr 20 % der Narkolepsie-Patienten finden sich in den ersten 5 MSLT-Durchläufen nicht die geforderten 2 SOREM-Phasen. Drittens – fast das größte Problem – ist das Krankheitsbild der Narkolepsie derart spektakulär, dass es in den Medien breite Aufmerksamkeit und Schilderung findet, was dazu führt, dass auch Patienten mit Persönlichkeits- oder Somatisierungsstörungen sich gut belesen beim Arzt präsentieren und auf Anhieb das komplette Symptombild dieser Erkrankung schildern. Eine allzu kohärente Eigenanamnese ist also schon wieder verdächtig auf das Vorliegen einer dissoziativen Störung. Bei dem Patienten sind wir über den 2. und 3. der o.g. Fallstri-

cke gestolpert. Wir waren es selber gewesen, die schon bei einem ersten Krankenhausaufenthalt des Patienten vor 5 Jahren, nach einem Jahr Krankheitsverlauf, die Diagnose der Narkolepsie zwar diskutiert, aber nicht gestellt hatten. Einmal, weil es damals nicht gelang, außer der Hypersomnie auch SOREM-Episoden zu erfassen, außerdem, weil damals vor dem Stationszimmer eine sehr faktitiell anmutende „Kataplexie“ präsentiert wurde. Demzufolge war unsere Fehleinschätzung „gut begründet“ durch seinen Versuch, uns plastisch vor Augen zu führen, was der damals 14-jährige Junge nicht verbalisieren konnte.

Trotzdem wurde damals ein probatorischer Therapieversuch mit dem „Standardmedikament“ Methylphenidat unternommen – ohne befriedigenden Erfolg. Das aktuelle gute Ansprechen auf das seit Oktober 2005 zugelassene Natriumoxybat mag vor Augen führen, dass die Verfügbarkeit einer potenten Substanz zur Therapie des Narkolepsie-Kataplexie-Syndroms Anlass sein kann, Krankengeschichten mit bisher schlecht behandelbarer Tagesschläfrigkeit neu aufzurollen und unter die – mit den neuesten diagnostischen Möglichkeiten schärfer geschliffene – Lupe zu nehmen.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Berthold Voges
Epilepsiezentrum
Evangelisches Krankenhaus
Hamburg-Alsterdorf
Bodelschwinghstraße 24
22337 Hamburg





"Belindas Traum" von Johann Heinrich Füssli, 1780 – 1790

Johann Heinrich Füssli

* 7. Februar 1741 in Zürich, † 16. April 1825 in Putney bei London. Füssli ist einer der einflussreichsten Künstler des 19. Jahrhunderts, der mit seinen phantastisch-symbolischen Werken hohes Ansehen erlangte; er ist formal dem Klassizismus zugeordnet, war aber aufgrund seiner Werke, in denen Traum und Imagination eine große Rolle spielen, Vorbild für Symbolismus und Surrealismus. Füssli studierte zunächst Theologie, widmete sich nebenbei der Malerei und wurde von Werken von Homer, Dante Alighieri und William Shakespeare sowie Bildern von Michelangelo beeinflusst. 1788 wurde er in die Royal Academy of Arts aufgenommen und von der Bewegung des Sturm und Drang als "Originalgenie" gefeiert. Inspiriert von englischen Gespenstergeschichten, thematisiert Füssli in seinen Werken häufig die Welt der Albträume, in denen der Teufel die zentrale Figur darstellt. Seine pessimistische Lebenseinstellung wird zudem häufig sichtbar.

Belindas Traum entstand zwischen 1780 und 1790, es ist in der Art Gallery in Vancouver, Kanada, ausgestellt.