Stefan Seidel

Univ.-Klinik für Neurologie, Schlaflabor, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Narkolepsie mit Kataplexien – mehr als nur kurze Schwächeanfälle

Ein Fallbericht

Fallbericht

Ein 39-jähriger Patient mit der Vorgeschichte einer chronisch myeloischen Leukämie (CML) (St. p. allogener Knochenmarkstransplantation und St. p. ZNS-Rezidiv), die zum Vorstellungszeitpunkt an der Univ.-Klinik für Neurologie unter einer Therapie mit Dasatinib remittiert war, berichtete über eine seit 1 ½ Jahren bestehende exzessive Tages schläfrigkeit mit imperativem Schlafdrang in monotonen Situationen (z. B. im Auto sitzend als Beifahrer, vor dem TV-Gerät, im Kino). Kurz vor dem Ambulanzbesuch war es zu Hause zu einem Sturz des Patienten gekommen, bei dem er unvermittelt im Sitzen nach vorne gekippt war und sich dabei einige Zähne ausgeschlagen hatte. Im Verlauf des Anamnesegesprächs erzählte er von mehreren kurzen Episoden, bei denen er im Rahmen von starken Emotionen wie Wut, Lachen oder Erschrecken das Gefühl hatte, das Gleichgewicht zu verlieren bzw. „weiche Knie“ zu bekommen.

Plötzlich einsetzendes Schwächegefühl bei starken Emotionen in der Anamnese des Patienten als starker Hinweis auf Kataplexien. Der klinisch-neurologische und psychiatrische Status des Patienten war bis auf eine milde reaktive depressive Stimmungslage unauffällig. Die weiterführende apparative Zusatzdiagnostik erbrachte einen unauffälligen Befund der kranialen Magnetresonanztomographie – insbesondere ohne Hinweis auf ein Rezidiv der chronischen myeloischen

Leukämie (CML) – und eine Elektroenzephalographie (EEG) ohne Herdbefund bzw. Zeichen der erhöhten zerebralen Erregungsbereitschaft. Nebenfundlich zeigten sich im 20-minütigen Routine-EEG, das tagsüber durchgeführt wurde, deutliche Vigilanzschwankungen, in denen der Patient das Schlafstadium N2 (stabiler Leichtschlaf) erreichte.

Aufgrund der Anamnese und den bisherigen Befunden wurde dem Patienten eine Vorstellung in der Spezialambulanz für Schlafstörungen der Univ.-Klinik für Neurologie empfohlen. In der multimodalen Hypersomnidiagnostik fand sich

aktigraphisch kein Hinweis auf eine zirkadiane Rhythmusstörung wie z. B. ein „delayed sleep phase syndrome“, jedoch ein deutlich und über die Altersnorm fragmentierter Nachtschlaf (**Abb. 1**).

Fragmentierter Nachtschlaf stellt einen Bestandteil der narkoleptischen Pentade und ein häufig falsch interpretiertes Symptom dar. Die Polysomnographie (PSG) zeigte ein mäßig fragmentiertes Schlafprofil mit kurzer Schlaf latenz ohne vorzeitigen REM-Schlaf („sleep onset REM phase“, SOREMP). Eine signifikante Schlafapnoe oder vermehrte periodische Beinbewegungen im Schlaf

Abb. 1 ◀ 7-Tages-Aktigraphie des Patienten und Darstellung des fragmentierten Nachtschlafs

Literatur beim Verfasser

Hier steht eine Anzeige.

konnten ausgeschlossen werden. Im multiplen Schlaflatenz-Test (MSLT) am Tag nach der Polysomnographie (■ **Abb. 2**) wies der Patient eine deutlich verkürzte mittlere Schlaflatenz von 1,3 min und bei 3 von 5 Durchgängen eine SOREMP auf. Damit waren die Diagnosekriterien der Narkolepsie mit Kataplexien (Typ 1) erfüllt.

Diagnosekriterien der Narkolepsie mit Kataplexien (Typ 1) gemäß der 3. Edition der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-III):

- Exzessive Tagesschläfrigkeit über 3 Monate oder länger
- Kataplexien
- Verkürzte mittlere Schlaflatenz im MSLT (<8 min)
- 2 oder mehr SOREMP im MSLT (wobei eine SOREMP in der PSG einer SOREMP im MSLT entspricht) oder
- Hypocretin A Spiegel <110 pg/ml im Liquor cerebrospinalis

Die HLA-Typisierung erbrachte den typischen Befund für Patienten mit Narkolepsie Typ 1, i.e. HLADQB1*0602 und HLADRB1*1501 positiv. Im Rahmen einer ausführlichen Besprechung der Befunde und der therapeutischen Optionen mit dem Patienten wurde eine Therapie mit Modafinil etabliert und eine vorläufige Zieltagesdosis von 2 × 100 mg vereinbart. Darunter besserte sich eines der für den Patienten am meisten beeinträchtigenden Symptome, die exzessive Tagesschläfrigkeit. Die Frequenz und Intensität der Kataplexien nahm allerdings auch nach einer Steigerung auf 300 bzw. 400 mg Modafinil nur geringfügig und für den Patienten im Alltag nicht klinisch relevant ab.

Als Lehrer war er wiederholt Situationen ausgesetzt, in denen er couragiert in Konfliktsituationen eingreifen musste bzw. Disziplin im Unterricht verbal einmahnen musste. Dies führte durch die emotionale Anspannung regelmäßig zu Kataplexien. Darüber hinaus war der humorvolle Patient gerne im Freundeskreis unterwegs, aber da Lachen typischerweise ebenfalls zu Kataplexien führte, zog sich der Patient zunehmend zurück bzw.

psychopraxis. neuropraxis 2019 · 22:210–214
© Der/die Autor(en) 2019

<https://doi.org/10.1007/s00739-019-0579-2>

S. Seidel

Narkolepsie mit Kataplexien – mehr als nur kurze Schwächeanfälle. Ein Fallbericht

Zusammenfassung

Ein 39-jähriger Patient berichtet über seit 2 Jahren aufgetretene erhöhte Tagesschläfrigkeit und Attacken, bei denen er im Rahmen von starken Emotionen (Lachen, Erschrecken, Wut) das Gleichgewicht verliert und ihn „die Kraft in den Beinen verlässt“. Die schlafmedizinische Abklärung bestätigt die Diagnose der Narkolepsie mit Kataplexien (Typ 1). Eine vigilanzfördernde Therapie mit Modafinil verbessert das Symptom der Tagesschläfrigkeit so weit, dass er seinen Beruf als Lehrer wieder aufnehmen kann. Im klinischen Gespräch schildert er jedoch weiterhin die Kataplexien mit ihrer

Frequenz von mehrmals täglich als sowohl stigmatisierend als auch das beruflich und privat am stärksten beeinträchtigende Symptom. Unter Pitolisant, einem seit 2018 in Österreich zugelassenen inversen Histamin (H3R)-Rezeptor-Agonist, als Add-on-Therapie zu Modafinil, kommt es zu einer De-facto-Remission der Kataplexien bei gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit des Medikaments.

Schlüsselwörter

Narkolepsie · Pitolisant · Kataplexie · Histaminrezeptor

Narcolepsy with Cataplexy—more than just Brief Dizzy Spells. A Case Report

Abstract

A 39-year-old man reported a 2-year history of excessive daytime sleepiness and episodes during which he loses balance and feels like he is “losing strength in his legs” when experiencing strong emotions (laughter, terror, anger). Diagnostic workup in the sleep lab confirms the diagnosis of narcolepsy with cataplexy (type 1). Vigilance-promoting treatment with modafinil improves the symptom of daytime sleepiness so much that he is able to resume working as a teacher. During a clinical follow-up interview he describes cataplexy, still occurring several

times a day, as being not only a stigmatising but also a highly debilitating symptom professionally and personally. After adding pitolisant, an inverse histamine (H3R)-receptor agonist, approved in Austria in 2018, to modafinil treatment, the cataplexy almost completely remitted and the medication was tolerated very well.

Keywords

Narcolepsy · Pitolisant · Cataplexy · Histamine receptor

baute eine innere emotionale Distanz auf, die er als äußerst unangenehm empfand.

Aufgrund der Voranamnese eines ZNS-Rezidivs der CML und der erheblichen potenziellen neuropsychiatrischen Nebenwirkungen von Natriumoxybat wurde als nächste Therapieoption Pitolisant in Erwägung gezogen. Während der Patient weiterhin 200–300 mg Modafinil täglich einnahm, wurde Pitolisant bis auf die maximal zugelassene Tagesdosis von 36 mg morgens aufdosiert. Bei sehr guter Verträglichkeit berichtete der Patient von einem De-facto-Sistieren der Kataplexien. Dies hatte für ihn, wie oben beschrieben, sehr hohe Alltagsrelevanz,

sowohl im Privatleben als auch während seiner beruflichen Tätigkeit.

Zusammengefasst ermöglichte ihm die Kombinationstherapie mit Modafinil und Pitolisant eine Lebensführung, die weitestgehend mit der vor dem Onset der Symptome der Narkolepsie Typ 1 übereinstimmte.

Pitolisant als therapeutische Option für Patienten mit Narkolepsie Typ 1, u. a. auch für Patienten mit bekannten kardiovaskulären bzw. neuropsychiatrischen Risikofaktoren. Unter der stabilen medikamentösen Therapie wurde zur Objektivierung des Ausmaßes der Vigilanzkontrolle ein multipler Wachbleibetest (MWT) anberaumt, der aus 4 Durchgän-

Hier steht eine Anzeige.

Abb. 2 ▲ Überblick über den klinischen Verlauf des Patienten ab dem Zeitpunkt der Diagnose Narkolepsie mit Kataplexien. *PSQI* Pittsburgh Sleep Quality Index, *ESS* Epworth Sleepiness Scale, *MSLT* multipler Schlaflatenz-Test, *HLA* „human leukocyte antigen“, *SOREMP* „sleep onset REM phase“

gen mit 2 h zeitlichem Abstand besteht, in denen der Patient über 40 min in sitzender Position versuchen musste wachzubleiben. Der Epworth Sleepiness Scale (ESS)-Punktescore lag zu diesem Zeitpunkt immer noch bei 11 Punkten und zeigte eine erhöhte Tagesschläfrigkeit an. Da in Studien mehrfach gezeigt werden konnte, dass dieser subjektive Score (ESS) nur schlecht mit objektiven Parametern wie der mittleren Schlafatenz im MSLT bzw. MWT korreliert, besteht bei hypersomnischen Patienten im Allgemeinen und Narkolepsiepatienten im Besonderen die Notwendigkeit eines objektiven Tests wie z. B. dem MWT, um eine Einschätzung der Fahrtauglichkeit vornehmen zu können. Unser Patient konnte unter der Therapie mit Modafinil und Pitolisant in allen 4 Durchgängen wachbleiben und somit lag die mittlere Schlafatenz mit 40 min deutlich über dem Cut-off von 20 min. Diese Befundkonstellation erlaubt es, dem Patienten eine positive Empfehlung hinsichtlich seiner Fahrtauglichkeit auszusprechen und erlaubt ihm trotz seiner chronischen Erkrankung einen weiteren Schritt zurück in die Normalität.

Das Thema Fahrtauglichkeit muss mit Narkolepsiepatienten unmittelbar nach

der Diagnosestellung ausführlich besprochen werden.

Fazit für die Praxis

- Narkolepsie mit Kataplexien ist eine seltene Erkrankung, die häufig erst nach mehreren Jahren bis Jahrzehnten diagnostiziert wird. Neben der typischen exzessiven Tagesschläfrigkeit (Hypersomnie) und der Kataplexie, einem stigmatisierenden und affektiv getriggerten Tonusverlust bei erhaltenem Bewusstsein, stellt eine massive Fragmentierung des Nachschlafs ein wesentliches Symptom dar.
- Jede länger als 3 Monate andauernde Hypersomnie sollte fachärztlich und letztlich an einem spezialisierten Zentrum polysomnographisch (Video-Polysomnographie und multipler Schlafatenz-Test) abgeklärt werden.
- Die symptomatische Therapie der Narkolepsie mit Kataplexien basiert auf der gezielten Linderung von Non-REM- und REM-Symptomen. Modafinil, Natriumoxybat und Pitolisant sind für die Therapie der Narkolepsie zugelassen. Modafinil und Pitolisant verbessern v. a. das Non-REM-Symptom Hypersomnie und Pitolisant und

Natriumoxybat verbessern v. a. das REM-Symptom Kataplexie.

- Neben der medikamentösen Therapie kommt strategischen Naps tagsüber und einer guten Schlafhygiene eine wesentliche Rolle zu. Bei therapierefraktären Patienten empfiehlt sich die Kontrolle der Polysomnographie, da Narkolepsiepatienten häufig eine Schlafapnoe und periodische Beinbewegungen im Schlaf als Komorbiditäten aufweisen.

Korrespondenzadresse

© Felicitas Matern/
MUW

**Assoc.-Prof. PD Dr.
Stefan Seidel**

Univ.-Klinik für Neurologie,
Schlaflabor, Medizinische
Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
stefan.seidel@
meduniwien.ac.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Seidel gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.