

Praktische Diagnostik bei Müdigkeit/Schläfrigkeit

Johannes Mathis^a, Martin Hatzinger^b

^a Zentrum für Schlafmedizin, Neurologische Universitätsklinik, Inselspital, Bern, Switzerland

^b Psychiatrische Dienste der Solothurner Spitäler AG, Solothurn, Switzerland

Funding / potential competing interests: No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Summary

Tiredness/sleepiness: practical diagnosis

In the present review article the authors describe their personal experience with patients referred to a tertiary sleep centre for tiredness or sleepiness. The paper is a non-systematic narrative review. After discussing the important differentiation of sleepiness, tiredness and fatigue, the clinical and para-clinical diagnostic processes in sleepy or tired patients are described, with a major emphasis on the clinical characteristics of the presenting symptom and its course during the day. Causes of sleepiness, tiredness or fatigue of social, medical or psychiatric origin are delineated and relevant subjective and objective tests were explained.

Key words: *sleepiness; tiredness; fatigue; narcolepsy; non-organic hypersomnia; idiopathic hypersomnia; sleep apnoea syndrome*

Einleitung

Gemäss einer grossen amerikanischen Studie in der Normalbevölkerung klagen 16% der Erwachsenen über eine Müdigkeit oder Schläfrigkeit, durch welche ihre Tätigkeit täglich oder mehrmals pro Woche beeinträchtigt wird [1, 2]. Weniger als die Hälfte dieser schläfrigen Personen beklagte sich auch über einen gestörten Nachtschlaf, aber je ca. 60% über Atempausen bzw. RLS-Beschwerden.

Zwischen 4 und 27% der Befragten aus dieser Normalpopulation haben auch eingeräumt, dass sie mindestens einmal am Steuer eingeschlafen waren. Dies unterstreicht, dass Müdigkeit/Schläfrigkeit tagsüber nicht nur ein subjektiv störendes Symptom für den Betroffenen darstellt, sondern dass sich daraus auch schwerwiegende individuelle und gesellschaftliche Konsequenzen ergeben.

Begriffe: Schläfrigkeit – Müdigkeit – Erschöpfbarkeit

Patienten unterscheiden nicht zwischen den Begriffen «Schläfrigkeit» und «Müdigkeit» und nicht selten wird sogar eine «Erschöpfbarkeit» als Müdigkeit beschrieben.

Korrespondenz:

Prof. Johannes Mathis, MD
Leitender Arzt Abt. Klinik Neurophysiologie
Neurologischer Leiter am Zentrum für Schlafmedizin
Neurologische Universitätsklinik
Inselspital
CH-3010 Bern
Switzerland
johannes.mathis[at]insel.ch

Im Unterschied zu den Betroffenen selbst sollte der Arzt zumindest versuchen, zwischen «exzessiver Tagesschläfrigkeit» (*excessive daytime sleepiness*, EDS), Müdigkeit (*tiredness*) und Erschöpfbarkeit (*[peripheral-] fatigue*) zu differenzieren, durchaus im Wissen, dass dies nicht immer möglich ist. Leider wurden auch in der wissenschaftlichen Literatur unterschiedliche Definitionen verwendet, was die Kommunikation nicht nur mit dem Patienten, sondern auch zwischen den Ärzten und Wissenschaftlern erschwert [3, 4]. In der umfangreichen Literatur zur Fahreignung und zum Sekundenschlaf wird oft von *driver's fatigue* gesprochen statt von *sleepiness*, obschon Letztere als wichtige Mitursache von Verkehrsunfällen anerkannt ist [5].

Eine vermehrte Schläfrigkeit am Tage (*excessive daytime sleepiness*, EDS) geht einher mit einer erhöhten Einschlafneigung, welche zu ungewöhnlichen Zeiten oder in ungewöhnlichen Situationen zum tatsächlichen Einnicken führt. Müdigkeit (*tiredness*) geht einher mit Energielosigkeit, aber diese Patienten können meistens trotzdem nicht rasch einschlafen. Schläfrigkeit wird während körperlicher Aktivität weniger stark empfunden, Müdigkeit wird dadurch oft noch verstärkt. Physiologisch lässt sich Schläfrigkeit nur durch Schlaf beheben, Müdigkeit hingegen nimmt ev. schon ab in Ruhe, ohne dass dabei notwendigerweise geschlafen wird.

Der Begriff «*fatigue*» (Ermüdbarkeit) wurde von den Physiologen ursprünglich verwendet für die Abnahme der Muskelkraft während einer tonischen Muskelkontraktion (= *time on task performance decrement*). Im Zusammenhang mit mentalen oder kombinierten physisch-psychischen Aufgaben, wie z.B. dem Autofahren, wurde der Begriff «*fatigue*» nicht mehr ausschliesslich für die effektive Abnahme der messbaren Leistung benützt, sondern für das subjektive Gefühl eines erhöhten physisch-psychischen Aufwandes bei gleichzeitig reduzierter oder sogar bei noch normaler Leistung [6]. Diese Form von *Fatigue* wurde dann als *central fatigue* von der *peripheral fatigue* abgegrenzt. Es wurde auch postuliert, dass das subjektive Gefühl der *fatigue* nicht allein durch die Gesamtheit der fortlaufend effektiv ausgeführten Aufgaben verursacht wird, sondern zusätzlich durch die permanente Bereitschaft, zukünftige unvorhersehbare Aufgaben meistern zu können. Mit dieser Definition wird *fatigue* somit als subjektive Empfindung definiert, welche sehr viele organische oder psychische Ursachen haben kann. Der Begriff kommt somit sehr nahe an den Begriff der Müdigkeit (*tiredness*), welcher eher im Zusammenhang mit psychiatrischen Krankheiten benützt wird. Weil Schläfrigkeit auch zu *fatigue* im obigen Sinne prädisponiert, hat der Patient gar

nicht unrecht, wenn er das ganze Spektrum der Symptome von der Muskelschwäche (*physical or peripheral fatigue*) über die mentale Erschöpfung (= *central fatigue*), bis hin zur Schläfrigkeit als «Müdigkeit» bezeichnet.

Weil der Fatigue-Begriff sehr unterschiedlich verstanden wird, benützen wir selber eher den Begriff mentale und physische «Erschöpfbarkeit» für das subjektive Gefühl der psychischen und körperlichen Leistungstoleranz bei einer physiologischen Anstrengung, welches für Patienten mit *Chronic-Fatigue-Syndrom* (CFS) typisch ist.

Abklärungen: klinisch und apparativ

Wegen den sehr unterschiedlichen Bedeutungen und der geringen Spezifität der Bezeichnung «Müdigkeit oder Schläfrigkeit» wird sich der Arzt mittels diverser Zusatzfragen (Tab. 1) zuerst ein Bild verschaffen müssen, was der Patient

Tabelle 1

Einige gezielte Fragen zur Müdigkeit/Schläfrigkeit

Seit wie lange bestehend? Konstant oder fluktuierend?
Welche Auslöser, weshalb erfolgt der Besuch beim Arzt gerade jetzt?
Was verstärkt, bzw. lindert die Müdigkeit?
Wann am Tag ist das Maximum der Müdigkeit?
Schlafdauer & Schlafrhythmus?
Einschlafen am Tag?
Nachtschlaf/Tagesschläfrigkeit erholsam?
Ein- und Durchschlafstörungen?
Körperliche Erschöpfbarkeit?

Tabelle 2

Internistische und neurologische Ursachen von Müdigkeit/Schläfrigkeit.

Internistisch – Anämie, Eisenmangel, Vitaminmangel – Infektionen (Endokarditis, Lues, HIV) – Metabolische Krankheiten (Nieren- und Leberinsuffizienz, Diabetes, Hyperkalzämie, Hyperparathyreoidismus, Dehydratation) – Konsumierende Krankheiten (Tumoren, Herzinfarkt etc.) – Herzinsuffizienz – Operationen, Trauma – Arterielle Hypotonie – Addison, Cushing
«Peripheral fatigue» – Myasthenie, Lambert-Eaton-Syndrom – Myopathien, Muskeldystrophien, Myositis – Hypokaliämische Lähmungen – Post-Polio-Syndrom
«Central fatigue» – Zerebrale Vaskulitis, Granulomatosen – Zerebrovaskuläre Krankheiten – Enzephalitis, Enzephalopathien, Mitochondriopathien – Postinfektiöse Zustände (Borreliose, Post-EBV) – Postoperativ, Post-Kardiotomie-Syndrom, posttraumatisch – Multiple Sklerose, amyotrophe Lateralsklerose, Gullain-Barré – Basalganglienerkrankungen, Multisystematrophie (MSA), Dysautonomie – Hypothalamische Syndrome – Exzessive Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie, Schlafapnoe etc. – Nicht-organische Hypersomnie (bei psychiatrischen Erkrankungen) – Chronisches Erschöpfungssyndrom (CFS)

unter seinen Beschwerden versteht, bevor die breite Differentialdiagnose gemäss Tabelle 2 in Angriff genommen werden kann [7, 8]:

Eine Schläfrigkeit, welche bereits seit der Kindheit besteht und durch längeren Schlaf behoben werden kann, ist verdächtig auf einen Langschläfertyp. Aber auch eine Depression oder eine Überforderung kann bereits in der Adoleszenz das erste Mal in Erscheinung treten. Starke Fluktuationen und spontane Besserungen sprechen eher für eine psychische Genese.

Eine Gewichtszunahme kann auch bei einem depressiven Patienten als Auslöser eines obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms wirken, grössere Operationen, Traumata, Herzinfarkte oder Infektionskrankheiten führen zu posttraumatischen bzw. postinfektiöser Müdigkeit. Der Entschluss, den Arzt aufzusuchen, kann in der Verschlimmerung der Beschwerden, aber auch durch eine Änderung in der sozialen Umgebung begründet werden. Eine Depression steht oft am Beginn der Nichtorganischen Hypersomnie (NOH), welche unter antidepressiver Therapie lange therapieresistent persistieren kann.

Das Ausmass der Müdigkeit/Schläfrigkeit im Tagesverlauf ist eine besonders wichtige Information. Gesunde, welche zu wenig schlafen, werden die Müdigkeit/Schläfrigkeit primär in den frühen Nachmittagsstunden bemerken (postprandiale Müdigkeit). Die gleiche Verteilung findet sich bei gestörtem Nachtschlaf durch sekundäre Ursachen wie z.B. beim Schlaf-Apnoe-Syndrom, bei periodischen Beinbewegungen im Schlaf (PLMS) oder bei nächtlichen Schmerzen oder epileptischen Anfällen. Patienten mit einer Narkolepsie erwachen morgens meistens ohne grössere Probleme spontan oder mit dem Wecker und fühlen sich während der ersten 1–2 Stunden relativ gut wach und leistungsfähig. Die erste Schläfrigkeitskrise überfällt diese Patienten aber bereits 2–3 Stunden nach dem Erwachen und nicht erst nach dem Mittagessen. Eine Müdigkeit/Schläfrigkeit, welche bereits beim Erwachen in ausgeprägter Form vorliegt, ist verdächtig auf eine psychiatrische Ursache, auf einen Langschläfertyp oder auf die seltene idiopathische Hypersomnie (IH).

Zwischen 4 und 10 Stunden Schlaf pro 24 Stunden gilt als normale Schlafdauer. Bei einem täglichen Schlafbedarf von über 10 Stunden spricht man von einer Hypersomnie. Der Begriff wird allerdings nicht einheitlich verwendet. Im weiteren Sinne wird auch die Tagesschläfrigkeit, also die Schwierigkeit, sich tagsüber wach zu halten, als Hypersomnie bezeichnet.

In der Normalpopulation geben ca. 10% der Befragten an, über 10 Stunden Schlaf zu benötigen [9], woraus sich ein fließender Übergang zwischen einem Langschläfertyp und einer krankhaften Hypersomnie ableiten lässt.

Die wichtigsten Krankheiten mit Hypersomnie im Sinne eines verlängerten Schlafes über 24 Stunden sind:

- idiopathische Hypersomnie mit verlängertem Nachtschlaf (IH);
- nichtorganische Hypersomnie (NOH).

Die echte Hypersomnie mit Schlafzeiten über 10 Stunden pro 24 Stunden muss abgegrenzt werden von einem verlängertem Schlaf als Kompensation eines vorausgegangenen (relativen) Schlafmankos einerseits und andererseits von

der krankhaften Neigung, im Bett liegen zu bleiben ohne wirklich zu schlafen (Klinophilie). Diese Form von Müdigkeit mit Klinophilie findet man am häufigsten bei psychiatrischen Patienten, oft assoziiert mit einer Insomnie inkl. Früherwachen oder mit einer «Neurasthenie». Der Patient mit der echten Hypersomnie wird darüber berichten, dass er, selbst nach genügend langer Schlafdauer, den Wecker gar nicht hört, mehrere Wecker benötigt oder dass er sich durch Angehörige wecken lassen muss, damit er sich nicht regelmässig verschläft. Typischerweise wird er nach dem Aufstehen noch mindestens 30 Minuten das Gefühl einer Schlaftrunkenheit erleben. Der Patient mit der Klinophilie wird ebenfalls grosse Mühe bekunden aufzustehen. Dieser Patient erwacht aber oft spontan oder sogar zu früh im Sinne eines «Früherwachens». Es fehlt aber die Energie und die Initiative, den Fuss auf den Boden zu setzen und das Bett zu verlassen.

Jugendliche zwischen 15 und 25 Jahren beklagen auch isoliert ein «erschwertes Erwachen», was nur zum Teil auf einen unzureichenden Lebensstil mit späten Bettzeiten zurückgeführt werden kann. In diesem Alter erfolgt eine biologische Verschiebung des Schlaf-Wach-Zyklus [10]. Im typischen Fall eines verschobenen Schlafphasen-Rhythmus fällt auch das Einschlafen zu einem frühen Zeitpunkt besonders schwer.

Bei der Frage nach dem Einschlafen am Tag, wie es im Epworth-Score (Tab. 3) abgefragt wird, gilt es das effektive Einschlafen oder Eindösen vom Kampf gegen das Einschlafen zu unterscheiden. Die Situationen, in welchen es zum Einschlafen kommt, erlauben es, den Schweregrad der Tagesschläfrigkeit grob festzulegen:

Tabelle 3

Epworth-Fragebogen zur Einschlafrneigung.

Name	
Datum	
Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie in den folgenden Situationen einnicken oder einschlafen? Nicht gemeint ist damit, dass Sie nur müde sind. Die Einschätzung soll sich auf Ihren Alltag in den letzten 4 Wochen beziehen. Wenn Sie gewisse Situationen in der letzten Zeit nicht erlebt haben, versuchen Sie bitte, sich vorzustellen, wie es Ihnen dabei ergangen wäre. Benutzen Sie bitte aus den folgenden Zahlen diejenige, die in der fragten Situation am besten zutrifft. 0 würde niemals einschlafen oder einnicken 1 würde kaum einschlafen oder einnicken 2 würde möglicherweise einschlafen oder einnicken 3 würde sehr wahrscheinlich einschlafen oder einnicken	
Aktivität	Wert
Lesen im Sitzen	_____
Fernsehen	_____
Körperlich untätig an einem öffentlichen Ort sitzen (z.B. Theater, Kino, Vortrag, Sitzung)	_____
Als Mitfahrer im Auto bei einer einstündigen Fahrt	_____
Hinlegen während des Tages	_____
Sitzen und mit jemandem reden	_____
Nach dem Mittagessen, ohne dass Sie Alkohol getrunken haben	_____
Als Autofahrer während eines Haltes von einigen Minuten (z.B. vor einem Rotlicht oder in einem Stau)	_____

Leicht: einschlafen in passiven, familiären Situationen, z.B. TV schauen;

Mittelschwer: einschlafen in passiven, öffentlichen Situationen, z.B. Theater;

Schwer: einschlafen in aktiven Situationen, z.B. beim Reden oder Essen.

Die Differenzierung zwischen Müdigkeit und Schläfrigkeit lässt sich am besten realisieren, wenn mehrere Fragebögen eingesetzt werden [11, 12]. Wir verwenden als wichtigstes Instrument zur klinischen Abschätzung der Schläfrigkeit den Epworth-Fragebogen [13, 14] und zum Quantifizieren der (zentralen) Fatigue die *Fatigue Severity Scale* (FSS) [13, 14]. Als grobe Faustregel gilt ein Score oberhalb von 10 im Epworth als Schläfrigkeit im Sinne einer erhöhten Einschlafneigung und ein Wert über 4–5 in der FSS als «Müdigkeit».

Wenn sich die Schläfrigkeit über viele Jahre schleichend entwickelt hat, können die Betroffenen diese nicht immer korrekt einschätzen, und sie bezeichnen sich nicht als schläfrig, obschon sie bereits im Wartezimmer eingeschlafen sind. Hier kann die Fremdanamnese wertvolle Hinweise geben. Ein Epworth-Score unter 3 gilt als Hinweis auf eine Insomnie, ein Wert über 10 als Hinweis auf eine Schläfrigkeit. Sehr hohe Werte finden sich hauptsächlich bei der Narkolepsie. In unserem eigenen Patientenkollektiv liegt der Wert für 80% der Narkoleptiker über 14 Punkten.

Tagesschläfrigkeit führt zu Konzentrationsstörungen, Leistungsabfall, aber auch zu Kopfschmerzen und einem beeinträchtigten Wohlbefinden. Die dauernde Schläfrigkeit – auch in «unpassenden» Momenten – kann zudem die Beziehung zum Partner, zur Partnerin oder zu anderen nahen Menschen arg strapazieren und zu Problemen im Berufsleben führen.

Wer an Tagesschläfrigkeit leidet, hat ein doppelt bis vierfach höheres Risiko, Unfälle am Arbeitsplatz oder im Strassenverkehr zu verursachen, als andere Menschen [15]. Der Arzt ist verpflichtet, seine Patienten bereits bei der ersten Konsultation auf das individuelle Risiko beim Autofahren aufmerksam zu machen und ihnen nahezu legen, bei Schläfrigkeit auf das Lenken von Motorfahrzeugen zu verzichten [16]. Bei allen Berufschaffenden mit Tagesschläfrigkeit und bei privaten Fahrzeuglenkern, welche schon einen Unfall wegen Sekundenschlaf erlitten haben, empfehlen wir eine objektive Messung der Tagesschläfrigkeit in einem «Multiplen Wachhalte-Test (MWT)» oder in einem Fahrsimulator.

Das gleichzeitige Vorliegen von Müdigkeit/Schläfrigkeit mit Ein- und Durchschlafstörungen soll nicht dazu verleiten, die Insomnie *a priori* als Ursache der Müdigkeit/Schläfrigkeit anzunehmen. Interessanterweise klagen Patienten mit einer «psychophysiologischen Insomnie» (= erlernte Insomnie) zumindest nicht über eine Schläfrigkeit, weil sie ja auch tagsüber nicht einschlafen können [59]. Sekundäre Ursachen von Insomnie wie z.B. Schmerzen, ein Restless-Legs-Syndrom (RLS), ein Schlaf-Apnoe-Syndrom (SAS), epileptische Anfälle oder Bewegungsstörungen müssen aber aktiv gesucht werden. Das Einschlafen geht bei Narkolepsiepatienten in aller Regel sehr rasch, eine Durchschlafstörung kommt aber nicht selten vor. Ein gestörter Nachtschlaf passt nicht zur idiopathischen Hypersomnie, kann aber bei der

nichtorganischen Hypersomnie (NOH) vorkommen und ist bei den «Müdigkeits-Syndromen» sogar häufig.

Die Frage nach einer ausgesprochenen körperlichen Erschöpfung zielt auf das typische Symptom bei den «chronischen Erschöpfungssyndromen». Charakteristisch ist dieses Symptom v.a. dann, wenn die Erschöpfung nach einer physiologischen Belastung über Stunden oder gar Tage anhält.

Bei der klinischen Untersuchung gehört, neben der sorgfältigen Untersuchung von Haut, Herz-Lunge und des Nervensystems, auch die Blutdruckmessung im Liegen und im Stehen dazu, um eine allfällige orthostatische Hypotonie zu erfassen. Bei Hinweisen für Gedächtnisstörungen kann eine umfassende neuropsychologische Abklärung das Ausmass und die Bereiche der Einschränkungen quantifizieren.

Krankheiten mit Müdigkeit/Schläfrigkeit

Die häufigsten Ursachen von Müdigkeit ohne eigentliche Schläfrigkeit sind psychiatrische Krankheiten, insbesondere die Depression. Aber auch eine ganze Reihe von internistischen und neurologischen Krankheiten, Medikamente und Noxen müssen in Betracht gezogen werden (Tab. 2). Nicht selten finden sich mehrere Ursachen, und man darf sich im diagnostischen Prozess nicht mit der einfachsten Erklärung eines sozialen Problems begnügen. Es lohnt sich oft, solche Patienten mehrmals in die Praxis zu bestellen, um auch den Verlauf als diagnostisches Mittel nutzen zu können [7]. Patienten mit multiplen Komorbiditäten klagen besonders oft über Müdigkeit. Dies wird hypothetisch entweder durch die höhere Belastung der funktionell intakten Systeme, die notwendig ist, um bestimmte körperliche oder mentale Leistungen hervorzubringen, oder durch ein Missverhältnis zwischen der inneren Einschätzung des erforderlichen Aufwandes (Effort) im Vergleich zur afferenten Rückmeldung der tatsächlich geleisteten Arbeit erklärt. Dabei wird dem Regelkreis zwischen Basalganglien, Thalamus, limbischem System und den höheren kortikalen Zentren eine wichtige Bedeutung beigemessen [17].

Soziale Ursachen der Schläfrigkeit/Müdigkeit

Tagesschläfrigkeit ist oft Folge eines Schlafmankos oder einer ungünstigen Schlafhygiene. Schlafmangel betrifft bis zu 4% einer Normalbevölkerung. Dabei müssen die grossen individuellen Unterschiede einer normalen Schlafdauer berücksichtigt werden. Acht Stunden Schlaf sind möglicherweise zu wenig, wenn der angeborene Rhythmus zehn Stunden Schlaf verlangt. Man spricht dann von relativer Schlafinsuffizienz bei einem Langschläfertyp.

Eine ungünstige Schlafhygiene liegt vor bei sehr unregelmässigen Bettzeiten oder sehr unregelmässiger Bettliegedauer, wobei ganz im Unterschied zu gesunden Personen bereits Verschiebungen um 1–2 Stunden als ungünstig beurteilt werden müssen. Unfreiwillig kommt es bei der Schichtarbeit oder beim Jet-Lag zu den gleichen ungünstigen Rhythmusverschiebungen. Solche Unregelmässigkeiten und auch die relative Schlafinsuffizienz können von Personen

unter 40 Jahren oft erstaunlich gut kompensiert werden. Weil diese Kompensationsfähigkeit aber mit dem Alter abnimmt, beklagen sich Patienten über 40 nicht selten über Schläfrigkeit. Sie verstehen nicht, dass sie früher mit 6–7 Stunden Schlaf ausgekommen sind und trotz unregelmässiger Bettzeiten nicht schläfrig waren. Die vielzitierte Reduktion des Schlafbedürfnisses mit zunehmendem Alter wird in der heutigen chronisch schlafdeprimierten Gesellschaft mehr als wettgemacht durch die abnehmende Kompensationsfähigkeit bezüglich Schlafmanko und unregelmässigem Schlafrhythmus.

Bei der Diagnostik einer Schlafinsuffizienz oder der ungenügenden Schlafhygiene liefert das Schlaf-Wach-Protokoll über 7–14 Tage verlässlichere Befunde als die rein retrospektive Anamnese. Das Protokoll lässt sich mit einer ambulanten Handgelenksaktigraphie über 14 Tage ideal ergänzen.

Bei der Behandlung wird der Arzt darauf drängen, dass der Patient seinem natürlichen Schlafbedürfnis und einem physiologischen Schlaf-Wach-Rhythmus nachlebt, bevor Stimulantien eingesetzt werden. Bei Schichtarbeit oder bei beruflich bedingtem Jet-Lag kann Melatonin am Abend und Lichttherapie am Morgen helfen, die innere Uhr etwas rascher den neuen äusseren Verhältnissen anzupassen. Schichtarbeiter berichten über einen positiven Effekt, wenn die Schlafmenge auf zwei Tagesportionen aufgeteilt wird, analog einem Nachtschlaf, welcher mit einem kürzeren Mittagsschläfchen kombiniert wird. Schlafmittel sind hier kaum eine dauerhafte Lösung.

Sekundäre Tagesschläfrigkeit/Müdigkeit/Hypersomnie

Wenn das Schlafmanko und eine ungünstige Schlafhygiene ausgeschlossen wurden, müssen internistische Erkrankungen und Schlafstörungen mit sekundärer Tagesschläfrigkeit bzw. Müdigkeit oder Hypersomnie (Tab. 3) gesucht werden, noch bevor den primären Hypersomnien nachgegangen wird [9, 18–20].

Internistische und Neurologische Ursachen

Schläfrigkeit/Müdigkeit ist eine häufige Nebenwirkung von Medikamenten oder von Drogen. So wirken Hypnotika mit längerer Wirkdauer noch bis in den Tag hinein. Aber auch Antidepressiva, Antiepileptika, Antihypertensiva, Antihistaminika, Dopaminergika und Opiate können Schläfrigkeit verursachen. Grundsätzlich sollten Patienten zu Beginn einer Medikamenteneinnahme deswegen auf das Führen von Motorfahrzeugen verzichten und sich erst dann wieder ans Steuer setzen, wenn die Wirkung bekannt ist.

Eine Schwangerschaft, die Menstruation, ein tiefer Blutdruck können schläfrig oder müde machen, ebenso chronische Infektionen, Anämie, Stoffwechsel- oder Hormonstörungen. Krebserkrankungen können – durch die Krankheit selbst, aber auch durch die Therapien oder die psychische Belastung – zu Müdigkeit/Schläfrigkeit führen. Eine nicht so seltene Ursache von Müdigkeit oder Schläfrigkeit ist Flüssigkeitsmangel, besonders im Alter, wenn der Durst weniger stark empfunden wird. Bei tiefem Blutdruck ist kaltes Wasser besonders wirksam, weil damit gleichzeitig das Flüssigkeitsvolumen und der Blutdruck angehoben

Tabelle 4

Labor- und weitere Untersuchungen.

Blutbild, Senkung, CRP
Nieren- und Leberwerte, Glukose, HbA1c
Elektrolyte inkl. Magnesium, Kalzium
Eisen, Ferritin, B ₁₂ , Folsäure
Urinstatus, Stuhl auf okkultes Blut
Thorax-Röntgen

werden können. Bei unklarer Müdigkeit/Schläfrigkeit sind die Laboruntersuchungen gemäss Tabelle 4 sinnvoll.

Schlafassoziierte Atmungsstörungen (SRBD)

Die häufigste Schlafstörung mit exzessiver Tagesschläfrigkeit als Leitsymptom ist sicherlich das obstruktive Schlafapnoe-syndrom (OSAS) und verwandte schlafassoziierte Atmungsstörungen (*Sleep-related breathing disorder*, SRBD). Man rechnet mit einer Prävalenz von 4% bei Männern und ca. 2% bei Frauen, zunehmend mit höherem Lebensalter [21]. Bereits bei der Anamnese lässt sich mit gezielten Fragen die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung abschätzen. Typischerweise berichten die Patienten bzw. die Lebenspartner über ein lautes, unregelmässiges Schnarchen und über beobachtete Atempausen mit anschliessendem tiefem Atemzug. Das Fehlen solcher Angaben durch Partner oder Partnerin erlaubt es aber nicht, SRBD auszuschliessen. Der Patient selbst bemerkt eher selten eine kurzdauernde Atemnot beim nächtlichen Erwachen. Manche Patienten berichten über gehäufte nächtliche Miktionen und über einen trockenen Hals, über Kopfschmerzen oder über eine Abgeschlagenheit am Morgen. Die Schläfrigkeit am Tag zeigt einen unspezifischen Verlauf, mit einem Maximum postprandial am frühen Nachmittag. Die Anamnese soll auch die Fragen nach früheren Behandlungen mit einer Zahnschiene oder Zahnextraktionen in der Kindheit beinhalten. Diese Massnahmen sind ein Hinweis auf ein zu geringes Oberkieferwachstum, was als Risikofaktor für OSAS gilt. Bei den Untersuchungsbefunden gilt die Adipositas als Hauptfaktor für ein OSAS. Man sollte aber – besonders bei Kindern – auch lokale Anomalien wie eine Hypognathie, eine Tonsillenhyperplasie, einen hohen schmalen Gaumen oder Nasenschleimhautpolypen und Septumdeviationen beachten. Ein Halsumfang über 42 cm und ein Mallampati-Score von 3 oder 4 sind prädisponierend für ein OSAS.

Die weitere Abklärung erfolgt entweder mit einer Video-Polysomnographie (VPSG) in einem Schlaflabor oder ambulant mittels respiratorischer Polygraphie (RPG). Die Oxymetrie ist nicht geeignet für das Screening nach einem OSAS, weil die Methode viel zu wenig sensitiv ist.

Die Indikation zur Weiterabklärung mittels VPSG oder RPG hängt nicht nur von der Prätestwahrscheinlichkeit für eine SRBD, sondern auch von den therapeutischen Konsequenzen und der beruflichen Tätigkeit des Betroffenen ab. Bei den therapeutischen Konsequenzen sind nicht nur die Tagesschläfrigkeit und das sozial störende Schnarchen zu berücksichtigen, sondern auch allfällige Sekundärerkrankungen wie die arterielle Hypertonie, das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko sowie das metabolische Syndrom. Wenig beachtete, durch ein OSAS beeinflusste Krankheiten sind

die Epilepsie oder der gastroösophageale Reflux. Inwieweit die SRBD auch das Rehabilitationspotential nach Schlaganfall oder nach einem Schädelhirntrauma beeinträchtigen wird momentan in diversen Studien untersucht.

Bei Patienten, welche beruflich auf das Lenken von Motorfahrzeugen angewiesen sind, sollte die Indikation zur weiteren Abklärung besonders grosszügig gestellt werden.

Die respiratorische Polygraphie ist die kostengünstigere und weniger aufwendige Methode und sollte eingesetzt werden bei Patienten mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit für ein isoliertes OSAS, ohne begleitende Schlafstörungen wie z.B. Parasomnien oder periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS). Die aufwendigere Video-Polysomnographie ist permanent überwacht und erlaubt dank der Ableitung der EEG-Kanäle auch die Erfassung der *Respiratory Effort Related Arousals* (RERA). Diese Methode ist vorzuziehen bei atypischer Klinik, Verdacht auf ein Syndrom des erhöhten Atemwiderstandes (UARS) oder Verdacht auf eine zentrale Schlafapnoe, welche bei neurologischen und kardiologischen Begleitkrankheiten (Herzinsuffizienz, Schlaganfall, neuromuskuläre Krankheiten etc.) vermutet werden kann.

Eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung ist die residuelle Tagesschläfrigkeit beim OSAS unter CPAP-Therapie. Hier sollte zunächst eine VPSG unter CPAP erfolgen, zur Überprüfung der CPAP-Funktion und zum Ausschluss weiterer nächtlicher Ursachen für die Schläfrigkeit. Der Ausdruck des CPAP-Gerätes allein erlaubt es nicht in allen Fällen, eine CPAP-Dysfunktion völlig auszuschliessen. Danach muss die breite Differentialdiagnose nach Tabelle 2 berücksichtigt werden, was öfters auch die Ableitung einer Aktigraphie, eines multiplen Schlaf-latenztests (MSLT) und anderer Vigilanztests nötig macht. Über die Möglichkeit, dass allenfalls ein langdauerndes OSAS sekundär zu einer zentral bedingten Schläfrigkeit führt, wird diskutiert [22]. Es wurde auch vorgeschlagen, dass diese residuelle Schläfrigkeit unter CPAP bei 6% «normal» sein könnte analog zu den ca. 6% «schläfrigen» Personen in einer Normalpopulation [23]. Diesem Vorschlag muss aber auch entgegnet werden, dass zu einer «Normalpopulation» auch einige kranke Menschen gehören, welche Anrecht auf eine angemessene ärztliche Betreuung haben.

Eine symptomatische Therapie mit Stimulantien kann nur als letztes Mittel empfohlen werden, wenn auch eine Depression ausgeschlossen wurde. Bei Berufsschauffeuren ist dieser Schritt, allein für die Attestierung der Fahreignung, nicht zweckmässig.

Restless-Legs-Syndrom & Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS)

Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS), welche assoziiert sind mit einer Insomnie oder einer Tagesschläfrigkeit, werden nach Ausschluss aller sonstigen Ursachen als *Periodic Leg Movement Disorder* (PLMD) bezeichnet [24]. Die Annahme eines kausalen Zusammenhanges der Tagesschläfrigkeit mit den PLMS ist aber nicht erwiesen. Vor einer probatorischen Behandlung der PLMS mit einem Dopamin-agonisten soll zumindest an die Möglichkeit einer nicht-organischen Hypersomnie (NOH) gedacht werden. Wir selber haben in solchen Fällen öfters beobachtet, dass die

Tagesschläfrigkeit durch die dopaminerge Therapie nicht beeinflusst wurde, obschon die PLMS eliminiert waren.

Das Restless-Legs-Syndrom muss klinisch diagnostiziert werden aufgrund der vier diagnostischen Kriterien [59]. Bis zu 50% der RLS Patienten berichten über eine störende Tagesschläfrigkeit [25] und die meisten zumindest über eine Müdigkeit.

Epileptische oder andere Anfälle im Schlaf

Rezidivierende epileptische Anfälle im Schlaf können eine Tagesschläfrigkeit hervorrufen. Bei Patienten mit Epilepsie sollte deswegen nicht jede Schläfrigkeit automatisch auf die Medikamente zurückgeführt werden. Es können auch einmal SRBD oder nächtliche epileptische Anfälle dahinterstecken.

Frontallappenanfälle treten besonders häufig aus dem Schlaf heraus auf. Diese Anfälle können oft sehr diskret verlaufen und generalisieren eher selten. Oft werden die Anfälle auch als Parasomnie oder als Panikattacke verkannt. Die klinische Manifestation reicht von tonischem Öffnen der Augen über dystone Haltungen einer Extremität bis hin zu äusserst komplexen rhythmischen Bewegungen. Eine eindeutige Abgrenzung zwischen Parasomnie und Epilepsie ist klinisch selten möglich, weshalb eine VPSG unumgänglich ist. Als Hinweis für eine Epilepsie und eher gegen eine Parasomnie sprechen eine Zunahme der Anfälle mit zunehmendem Alter, mehr als drei Anfälle in der gleichen Nacht und die Stereotypie der Anfälle. Die VPSG wird mit einer 10–20-EEG-Ableitung ergänzt und es wird objektiviert, ob der Anfall aus dem Tiefschlaf (Aufwachstörungen), aus dem REM-Schlaf (REM-Schlaf-Verhaltensstörungen) oder aus dem Wachzustand (Panikattacken) heraus aufgetreten ist. Epileptische Anfälle können in jedem NREM-Stadium auftreten, aber praktisch nie im REM-Schlaf.

Anfälle im Schlaf können zu sexuellen Belästigungen (Sexsomnia) oder zu Verletzungen des Bettpartners führen, mit gelegentlich problematischen juristischen Konsequenzen [26, 27].

Zerebrovaskuläre Erkrankungen und Schädelhirntrauma

OSAS gilt als Risikofaktor für die arterielle Hypertonie wie auch für zerebro- und kardiovaskuläre Erkrankungen und muss aktiv abgeklärt werden [28].

Es laufen diverse Studien zur Frage, ob ein OSAS auch die Prognose bei der Rehabilitation des Schlaganfalls beeinträchtigt. Obschon die CPAP-Compliance bei Strokepatienten oft eingeschränkt ist, sollte bei schwerem OSAS zumindest ein CPAP-Versuch erfolgen. Je nach Vorliegen von zentralen Apnoen oder einer Cheyne-Stokes-Atmung, wird man dem BiPAP oder einem Gerät mit automatischer Druckanpassung gegenüber CPAP den Vorzug geben.

Nach schweren Schädelhirntraumen (SHT) leiden viele Patienten an Schläfrigkeit, Hypersomnie oder Müdigkeit, während nach leichteren SHT oder v.a. nach Schleudertraumata eher ein gestörter Nachtschlaf auftritt [29]. Bei einem relativ hohen Anteil von 23% fand sich eine Schlafapnoe und bei 6% eine symptomatische Narkolepsie. Pathogenetisch interessant ist die passagere Abnahme des Hypokretingehalts im Liquor in der Frühphase nach schweren SHT [30].

Basalganglienerkrankungen

Je nach Definition von «exzessiver Tagesschläfrigkeit» und je nach Studienpopulation klagten 15–54% der Patienten mit Morbus Parkinson im Verlaufe der Erkrankung über eine solche Tagesschläfrigkeit [31, 32]. Man vermutet, dass einerseits der degenerative Prozess die Wachzentren im Hirnstamm betrifft und andererseits die dopaminerge Therapie ebenfalls zu Schläfrigkeit führt [32]. Parkinsonpatienten berichten öfters auch über eigentliche Schlafattacken, vergleichbar mit der narkoleptischen Schläfrigkeit [33]. Die Patienten müssen deswegen zu Beginn der dopaminergen Therapie gewarnt werden vor der Gefahr des Sekundenschlafes am Steuer. Eine Komorbidität mit einem Schlaf-Apnoe-Syndrom, die oft vorhandene REM-Schlaf-Verhaltensstörung oder eine begleitende Depression, sind weitere Gründe der Schläfrigkeit bei Parkinson, welche mittels VPSG bzw. im Rahmen einer psychiatrischen Konsultation abgeklärt werden müssen.

Bei der Multisystem-Atrophie (MSA) sollen ein Stridor und ein OSAS mittels VPSG abgeklärt und gegebenenfalls eine CPAP-Therapie installiert werden, sofern keine «Floppy Epiglottis» vorliegt [34]. Dabei handelt es sich um eine überhängende Epiglottis, welche zu Schnarchgeräuschen, aber auch zur Obstruktion der Luftwege unter CPAP führen kann.

Neuromuskuläre Erkrankungen

Neuromuskuläre Krankheiten wie Myopathien, Muskeldystrophien, das Post-Polio-Syndrom, die Myasthenie oder die amyotrophe Lateralsklerose führen auch zu einer beeinträchtigten Funktion der Muskulatur der oberen Atemwege, was zu SRBD prädisponiert. Bei der Myasthenie wurden gehäuft zentrale Apnoen im REM-Schlaf nachgewiesen und bei der myotonen Dystrophie wird als Hauptgrund der Tagesschläfrigkeit eine ZNS-Hypersomnie, also eine zerebrale Ursache, vermutet [35].

Multiple Sklerose

Bei der Multiplen Sklerose (MS) steht öfters eine Müdigkeit und Erschöpfbarkeit im Vordergrund und seltener eine eigentliche Schläfrigkeit. Trotzdem sollte die breite ätiologische Differentialdiagnose bei Schläfrigkeit/Müdigkeit auch bei bekannter MS überdacht werden. MS-Patienten zeigen gehäuft RLS bzw. PLMS, die Prävalenz von SRBD bei MS ist hingegen nicht gut untersucht [36].

Demenzen

Das häufigste Problem bei dementiellen Patienten ist die Tag-Nacht-Umkehr, welche aber genau genommen eine Phasenverschiebung ist. Wegen der ungenügenden Stimulation tagsüber, dem Schläfchen am Tag und dem gestörten Nachtschlaf, verflacht sich der Schlaf-Wach-Rhythmus zunehmend und es treten konfusionelle Zustände am Abend auf, welche als *Sundowning* bezeichnet werden [37]. Wichtig ist die Abgrenzung zu der REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD), welche bei ganz unterschiedlichen degenerativen Hirnerkrankungen vorkommt. Bei den Synucleinopathien (Lewy-Body-Demenz, M. Parkinson, MSA) soll RBD besonders häufig vorkommen, oft als Frühsymptom [38]. RBD wurde aber auch bei diversen weiteren degenerativen

Tabelle 5

Zusatzuntersuchungen.

1 Video-Polysomnographie (VPSG)
Die VPSG ist der Goldstandard zur Abklärung von SRBD und jeglicher Art von nächtlichen Anfällen inkl. PLMS. Die Insomnie ist nur in Ausnahmefällen bei schwerwiegender Therapieresistenz eine Indikation. Die Atmungsparameter werden inkl. Sauerstoffsättigung simultan mit dem Elektroenzephalogramm, Elektrookulogramm, Elektromyogramm unter permanenter Überwachung aufgezeichnet. Zur Objektivierung der Hypersomnie ist eine längere Aufzeichnung über mehr als 10 Stunden nötig, idealerweise über 24 Stunden. Die Liste der zertifizierten Zentren sind im Internet unter www.swiss-sleep.ch aufgeführt.
2 Respiratorische Polygraphie (RPG)
Die RPG ist eine ambulante Methode zur Abklärung von SRBD mit guter Spezifität für OSAS, aber ungenügender Sensitivität für das Syndrom mit erhöhtem Widerstand in den oberen Atemwegen (UARS).
3 Oxymetrie
Die Oxymetrie hat eine gute Spezifität und ist ausschliesslich zur ambulanten Objektivierung der Sauerstoffsättigung bei schwerem OSAS geeignet. Wegen schlechter Sensitivität ist sie nicht als Screeningmethode geeignet. Das bedeutet, dass nur eine eindeutig positive Oxymetrie diagnostisch verwertbar ist, bei einer negativen Oxymetrie kann eine SRBD nicht ausgeschlossen werden.
4 Handgelenksaktigraphie
Die Handgelenksaktigraphie ist eine ambulante Technik, mit welcher sich die Bettgeh- und Aufstehzeiten, aber auch aktive Phasen während der nächtlichen Schlafperiode bzw. inaktive Perioden während des Tages objektivieren lassen. Die Aktigraphie erlaubt lediglich, Aktivitätsperioden von Inaktivitätsperioden (nicht Schlaf!) zu differenzieren, was aber immerhin einen ersten Hinweis auf die mögliche Schlafdauer und besonders auf die Regelmässigkeit des Schlaf-Wach-Rhythmus gibt.
5 Fussaktigraphie
Mittels ambulanter Fussaktigraphie können PLMS und PLMW objektiv über mehrere Nächte aufgezeichnet werden. Der PLMS-Index eignet sich, um die Diagnose eines RLS zu stützen, kann diese aber weder beweisen noch ausschliessen. Als Verlaufsparemeter unter Therapie ist die Methode weniger geeignet, weil ein unterschiedliches Ansprechen von PLMS und RLS auf Medikamente nicht auszuschliessen ist.
6 Multipler Schlaflatenztest (MSLT)
Beim MSLT wird fünfmal am Tag aufgrund der EEG-Ableitung objektiv gemessen, wie lange die Einschlafatenz dauert, wenn der Patient entspannt in einem abgedunkelten Raum im Bett liegen darf.
7 Multipler Wachhaltetest (MWT)
Beim MWT wird 4- bis 5-mal am Tag anhand der EEG-Ableitung die «Kompensations-Fähigkeit» gemessen, trotz vorhandener Schläfrigkeit über 40 Minuten wach zu bleiben. Dabei sitzt der Patient im Bett oder Lehnstuhl und bekommt den Auftrag, gegen das Einschlafen anzukämpfen.
8 Fahrsimulator (FS)
Beim FS setzt sich der Patient vor einem Computerbildschirm oder einer Leinwand an ein Steuer und erhält den Auftrag, auf der eingeblendeten Strasse zu fahren, ohne die Spur zu verlassen und dabei auf alle Signale korrekt zu reagieren. Gemessen werden nebst den korrekten Reaktionen meistens der seitliche Abstand in der Fahrspur und die Variabilität der Geschwindigkeit. Die technische Ausstattung solcher FS ist sehr unterschiedlich, vom einfachen PC-Bildschirm bis hin zu einer hydraulisch gesteuerten Fahrkabine, welche sogar erlaubt, Bewegungen des Fahrzeugs zu simulieren. Das Hauptproblem bei den meisten FS ist die sog. «Simulator-Übelkeit», vergleichbar mit der Seekrankheit.
9 Vigilanztests
Ganz verschiedene Vigilanztests werden eingesetzt, um die Daueraufmerksamkeit mittels einfacher Reaktionszeitmessung zu messen. Am besten bekannt ist der <i>Psychomotor Vigilance Test</i> (PVT), bei welchem der Patient so rasch wie möglich einen Knopf betätigen muss, sobald eine Stoppuhr zu laufen beginnt. Dieser ziemlich langweilige Test ist bereits ab 10 Minuten sensitiv für Schläfrigkeit und ist v.a. für Verlaufsmessungen der Schläfrigkeit geeignet.

Hirnerkrankungen wie der progressiven supranukleären Paralyse (PSP), der spinozerebellären Ataxie und der Chorea Huntington beschrieben [39].

Die Differentialdiagnose zwischen dem *Sundowning*-Syndrom und RLS wird bei Bewohnern von Alters- und Pflegeheimen nicht immer sorgfältig vorgenommen. Da Dopaminantagonisten beim RLS kontraindiziert sind, wird die Behandlung eines unerkannten RLS mit Neuroleptika zu einer massiven Zunahme der Symptome führen.

Insomnie

Patienten, welche primär an einer Insomnie leiden, beklagen sich oft über eine Tagesmüdigkeit, aber interessanterweise seltener über eine eigentliche Schläfrigkeit [59]. Ein gesunder Mensch, der zu wenig schläft, wird schläfrig. Ein Patient mit einer Insomnie wird müde, denn er kann auch am Tag nicht einschlafen und fühlt sich trotzdem nicht ausgeruht. Diesen Zustand kann man eher mit einem Überkonsum an Kaffee beim Gesunden vergleichen. Wenn allerdings die Schlafstörung durch äussere Ursachen bedingt ist, wie eine lärmige Umgebung, Schmerzen, RLS oder OSAS, klagen die Patienten über Schläfrigkeit.

Primäre und nicht-organische Hypersomnie

Die Gruppe mit den primären Ursachen von Hypersomnie, Tagesschläfrigkeit oder Müdigkeit stellt die höchsten Herausforderungen an den diagnostischen Prozess, insbesondere in Abgrenzung zur nicht-organischen Hypersomnie (NOH). Die primären Hypersomnien [20] können mit Ausnahme der Narkolepsie-Kataplexie nicht durch ein pathognomonisches Symptom oder einen spezifischen Befund diagnostiziert werden. Gefragt ist die klinische Beurteilung der Gesamtheit von Beschwerden, Befunden und Resultaten aus den Zusatzuntersuchungen. Dieser diagnostische Prozess ist wichtig, weil z.B. die Differenzierung zwischen der NOH und der idiopathischen Hypersomnie (IH) therapeutische Konsequenzen hat. Wir befürworten deswegen bei Verdacht auf eine Krankheit aus dieser Gruppe eine breite Abklärung inkl. Laboruntersuchungen, Aktigraphie, Polysomnographie, MSLT, MWT und Vigilanztests (Tab. 5) sowie eine interdisziplinäre Beurteilung von Neurologen gemeinsam mit Psychiatern.

Narkolepsie mit/ohne Kataplexie (N ± NC)

Die Narkolepsie lässt sich einfach diagnostizieren, wenn eindeutige Kataplexien vorliegen. Dabei handelt es sich

um eine akute, meistens nur wenige Sekunden dauernde Muskelschwäche, welche durch eine Emotion (Lachen, Ärger etc.) ausgelöst wird. Typisch ist eine Schwäche im Gesicht, indem der Unterkiefer oder der Kopf etwas herunterfällt und das Sprechen dysarthrisch wirkt. Manche Patienten berichten über eine Schwäche in den Knien, welche zum Absitzen zwingt. Das Bewusstsein bleibt dabei erhalten, solange der Betroffene im Anschluss an eine Kataplexie nicht einschläft. Man soll aber nicht übersehen, dass auch gesunde Personen nicht so selten über Kataplexie-ähnliche Episoden berichten [40]. Im Zweifelsfall lässt sich die Diagnose der Narkolepsie-Kataplexie mit der Bestimmung des Hypokretinergehalts im Liquor sichern, welches bei Patienten mit eindeutiger Kataplexie typischerweise nicht mehr nachweisbar ist [41].

Narkoleptiker fühlen sich am Morgen in der Regel relativ gut ausgeruht oder erwachen sogar spontan. Die Tagesschläfrigkeit meldet sich aber bereits 1–2 Stunden später zurück und führt dann in langweiligen Sitzungen, auf langen Zugfahrten oder vor dem Fernseher ungewollt zum Einschlafen. Unwiderstehliche Einschlafattacken treten aber auch mitten im Gespräch, beim Essen, beim Geschlechtsverkehr oder fatalerweise beim Velo- und Autofahren auf. Schläfchen am Tag sind bei der Narkolepsie typischerweise erholsam, während sich Patienten mit IH nach einem solchen Schläfchen wegen der Schlaftrunkenheit noch schläfriger fühlen als vorher. Im Verlauf der Krankheit kann bei der Narkolepsie paradoxerweise ein gestörter Nachtschlaf auftreten. Schlafstörungen oder hypnagoge Halluzinationen sind als typisch für Narkolepsie bekannt, kommen aber höchstens bei ca. 60% vor. Da diese Phänomene auch bei gesunden Personen oder familiär gehäuft auftreten, sind sie diagnostisch wenig hilfreich.

Eine Narkolepsie ohne Kataplexie wird auch monosymptomatische Narkolepsie genannt. Diese Diagnose ist klinisch bedeutend schwieriger zu stellen und muss mittels multiplem Schlaflatenztest (MSLT) gesichert werden. Die Narkolepsiediagnose kann gestellt werden, wenn sich die Schläfrigkeit im MSLT durch eine mittlere Einschlaf latenz von <8 Minuten objektivieren lässt und wenn dabei mindestens zweimal eine frühe REM-Schlafepisode auftritt (*Sleep Onset REM*, SOREM). Oft findet man bei der Narkolepsie sogar MSLT-Latenzen von <5 Minuten. Auch hier muss sich der Schlafmediziner aber bewusst sein, dass in einem typischen Zentrum für Schlafmedizin bis zu 30% der Patienten, welche eine MSLT-Latenz von <5 Minuten sowie zwei oder mehr SOREM aufweisen, trotzdem nicht an einer Narkolepsie leiden [42]. Auch beim Nachweis dieser zwei Kriterien darf der Arzt es nicht unterlassen, weitere Ursachen in seine Differentialdiagnose einzubeziehen, insbesondere die Schlafinsuffizienz, den unregelmässigen Schlaf-Wach-Rhythmus und die NOH. Wendet man die heutigen weniger strengen Kriterien mit einer mittleren Einschlaf latenz von <8 Minuten nebst zwei oder mehr SOREM an [24], findet man diese Kombination auch in ca. 1–6% einer Normalpopulation [43]. Im Zweifelsfall ist es vorsichtiger, von einer «exzessiven Tagesschläfrigkeit ungeklärter Ätiologie» zu sprechen, als eine möglicherweise falsche Diagnose als gesichert darzustellen. Die praktische klinische Bedeutung der HLA-Konstellation und der Hypokretinbestimmung ist umstritten. Bei Patienten

mit typischer Kataplexie findet sich das HLA DQB1*0602 in >85% der Fälle, im Vergleich zu 40% bei Patienten ohne Kataplexie und 24% in einer Normalpopulation [44]. Auch bei der familiären Form der Narkolepsie-Kataplexie findet sich dieser Marker seltener (in ca. 60%). Die Hypokretinbestimmung ist diagnostisch besonders hilfreich bei zweifelhaften Kataplexien.

Idiopathische Hypersomnie (IH)

Der typische Patient mit einer «idiopathischen Hypersomnie mit verlängertem Schlaf» beklagt neben dem erhöhten Schlafbedürfnis (>10 Stunden) auch seine besondere Mühe, morgens überhaupt zu erwachen [45, 46]. Die Krankheit beginnt meistens im jungen Erwachsenenalter vor dem 35. Lebensjahr, und nicht selten findet sich eine positive Familienanamnese. Die Betroffenen haben einen Schlafbedarf von über 10 Stunden pro Nacht, und selbst am Schluss der Nacht kann noch Tiefschlaf auftreten, aus welchem der Schläfer schlecht weckbar ist. So verschlafen diese Patienten unter Umständen trotz mehreren Weckern und müssen von den Angehörigen geweckt werden. Diese Patienten fühlen sich in der ersten Stunde nach dem Aufstehen wie im Halbschlaf oder wie betrunken, was «Schlaftrunkenheit» genannt wird. Bei der objektiven Messung der Tagesschläfrigkeit wird man auch eine Einschlaf latenz von <8 Minuten feststellen, aber keine SOREMs [24]. Noch kürzere Einschlaf latenzen <5 Minuten im MSLT sprechen eher für Narkolepsie als für IH. Idealerweise sollte die VPSG ohne Zeitbegrenzung am Morgen oder über 24 Stunden erfolgen, damit der Schlafbedarf wirklich gemessen werden kann. Nach der internationalen Klassifikation der Schlafkrankheiten [24] wird eine «idiopathische Hypersomnie ohne verlängerte Schlafdauer» abgegrenzt. Wir selbst zweifeln an dieser Entität und glauben vielmehr, dass sich dahinter ganz verschiedene Ursachen verbergen können. Entsprechend vorsichtiger sprechen wir dann eher von EDS ungeklärter Ätiologie.

Im Gegensatz zum Syndrom des verschobenen Schlafrhythmus (*Sleep Phase Delayed Syndrome*, SPDS), können IH-Patienten am Abend in der Regel auch einschlafen, wenn sie zu normalen Zeiten ins Bett gehen. Das isolierte Auftreten des «erschweren Erwachens» ohne Tagesschläfrigkeit wird besonders von Jugendlichen beklagt, welche über gute Kompensationsmechanismen tagsüber verfügen. Es ist offen, ob es sich um eine Variante der IH oder des SPDS handelt.

Periodische Hypersomnie

In Abständen von Wochen bis Monaten wiederkehrende Episoden mit übermässigem Schlafbedarf und Tagesschläfrigkeit werden als «periodische Hypersomnie» zusammengefasst. Beim sehr seltenen Kleine-Levin-Syndrom treten neben der Hypersomnie manchmal auch eine Hyperphagie und eine Hypersexualität auf [47]. Solche Patienten sind oft auch psychiatrisch auffällig und erinnern an Patienten mit bipolarer Störung. Kürzlich wurde bei wenigen Patienten während der hypersomnolenten Episode passager ein erniedrigtes Hypokretin im Liquor nachgewiesen [48].

Tabelle 6

Atypische Depression.

Aufhellbarkeit der Stimmung
Signifikante Gewichts- oder Appetitzunahme (insbesondere Kohlenhydrate)
Hypersomnie
Bleierne Lähmung
Lange bestehendes Muster für Empfindlichkeit gegenüber zwischenmenschlichen Zurückweisungen, was zu einer ausgeprägten sozialen oder beruflichen Beeinträchtigung führt. (American Psychiatric Association, 1994).

Nichtorganische Hypersomnie (NOH)

Bei psychiatrischen Erkrankungen stehen meist Insomniebeschwerden im Vordergrund [59]. Es wird aber übersehen, dass Patienten mit Depression nicht nur über Insomnie und Müdigkeit, sondern in bis zu 40% primär über eine Tagesschläfrigkeit klagen [49], welche im MSLT auch objektiviert werden kann. Unter diesen Formen von nicht-organischer Hypersomnie (NOH) ist in erster Linie die atypische Depression zu erwähnen (Tab. 6). Auch depressive Phasen im Rahmen von bipolaren Störungen gehen oft mit einem Beschwerdebild einher, das durch eine verlängerte Schlafdauer und ein vermehrtes Schlafbedürfnis gekennzeichnet ist. Aber auch die Dysthymie oder saisonale affektive Störungen (*Seasonal affective disorder*, SAD) sind gehäuft mit Hypersomnie assoziiert [50]. Die Abgrenzung der NOH zur IH ist nicht einfach, da IH-Patienten auch höhere Angst- und Depressionswerte aufweisen [46, 51].

Die NOH wird je nach Klassifikationsschema etwas unterschiedlich definiert. In der ICSD wird nebst der Tagesschläfrigkeit ein gestörter Nachtschlaf mit verminderter Schlaffeffizienz verlangt, was nach unserer Erfahrung nicht obligatorisch ist. Nach ICD-10 [52] oder auch im DSM IV [53] genügt bei Vorliegen einer Hypersomnie oder einer Tagesschläfrigkeit, nach dem Ausschluss organischer Ursachen, die Diagnose einer psychiatrischen Krankheit.

Bei vielen solchen Patienten wurde eine Depression sogar diagnostiziert, aber es wurde kein Zusammenhang mit der Müdigkeit/Schläfrigkeit vermutet. Oft sind diese Patienten auch selbst davon überzeugt, dass die Ursache ihrer Müdigkeit nicht psychisch sein könne. Die Patienten berichten von einer depressiven Episode, welche bereits vor Jahren behandelt wurde, soweit erfolgreich in Bezug auf die klassischen depressiven Symptome wie Lustlosigkeit, Verlust jeglicher Initiative oder Suizidgedanken, aber nicht bezüglich der Müdigkeit/Schläfrigkeit und verlängerter Schlafdauer. Dem Arzt sollte bewusst sein, dass die Müdigkeit/Schläfrigkeit bei einer Behandlung der Depression am längsten persistieren kann [50]. Beim subjektiven Eindruck der Besserung werden Antidepressiva oder die Psychotherapie oft viel zu früh reduziert oder gestoppt und es wird versäumt, die Dosis zu steigern, oder die antidepressive Behandlung mit weckenden Antidepressiva oder mit Stimulantien zu augmentieren. Es versteht sich von selbst, dass bei dieser Art von Depression zumindest tagsüber möglichst nicht-sedierende Antidepressiva einzusetzen sind.

Unter dem Begriff des Rip-van-Winkle-Phänomens wurde eine gar nicht so seltene Form der Müdigkeit beschrieben [54]. Patienten, welche sich wegen Müdigkeit

oder Schläfrigkeit öfters über längere Zeiten hinlegen, werden nicht weniger müde, und auch die Schläfrigkeit bessert sich nicht. Es kommt zu einer zunehmenden Dekonditionierung und gleichzeitig verflacht der Schlaf-Wach-Rhythmus. In der Nacht schlafen diese Patienten sehr oberflächlich oder nur mit Unterbrüchen. Tagsüber sind sie müde, legen sich hin, können aber auch dann nur oberflächlich schlafen, was offensichtlich viel weniger Erholung bringt als ein kürzerer, aber tiefer Schlaf. Nach einer früheren Klassifikation könnte man diese Entwicklung auch als Neurasthenie oder als neurotische Hypersomnie [55] bezeichnen. Die Therapie dieser oft über Jahre chronisch verlaufenden Beschwerden ist alles andere als einfach. In der Regel ist eine Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie mit regelmässigen Gesprächen mit dem Therapeuten («Schlaf-Coach») und medikamentöser Unterstützung nötig. Manchmal hilft eine Medikamentenkombination mit schlafanstossenden Mitteln am Abend und eher weckenden Substanzen tagsüber.

Chronisches Erschöpfungssyndrom (CFS)

Das chronische Erschöpfungssyndrom (*Chronic-Fatigue-Syndrom*, CFS) ist eine rätselhafte, wahrscheinlich nicht einheitliche Krankheit. Die anhaltende Müdigkeit und die extreme Erschöpfbarkeit können sich bei vorher völlig gesunden Personen innert kurzer Zeit entwickeln. Die Betroffenen sind nach einer sonst alltäglichen Arbeit wie Treppensteigen, Kochen oder Einkaufen über Stunden oder sogar während Tagen total erschöpft. Für die Diagnose des CFS im engeren Sinne müssen bestimmte diagnostische Kriterien erfüllt sein [56], mit inkompletten Präsentationen dieses Krankheitsbildes muss aber im klinischen Alltag auch gerechnet werden. Wodurch die Krankheit verursacht wird ist unklar. Diskutiert werden infektiöse, (auto-) immunologische, hormonelle oder psychische Ursachen. Die Therapieansätze reichen von Verhaltenstherapie über Antidepressiva bis zu Stimulantien und Kortison. Die beste Evidenz besteht für die kontrollierte, aufbauende Verhaltenstherapie [57]. Pathogenetisch interessant ist auch eine aktuelle Studie, welche über einen positiven Therapieeffekt mit dem Antikörper Rituximab berichtet [58].

Literatur

- 1 National Sleep Foundation. Sleep in America, Poll 2002. National Sleep www.sleepfoundation.org/sites/default/files/2002SleepInAmericaPoll.pdf.
- 2 National Sleep Foundation. Sleep in America, Poll, 2003. 2003. www.sleepfoundation.org/sites/default/files/2003SleepPollExecSumm.pdf.
- 3 Brown ID. Driver fatigue. *Hum Factors*. 1994;36(2):298–314.
- 4 Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004; 363(9413):978–88.
- 5 Lal SK, Craig A. A critical review of the psychophysiology of driver fatigue. *Biol Psychol* 2001;55(3):173–94.
- 6 Cameron C. A theory of fatigue. In: Welford AT, editor. *Man under stress*. London: Taylor & Francis; 2011 p. 67–82.
- 7 Horn B. Müdigkeit. *Schweiz Med Forum*. 2002;2(45):1074–9.
- 8 Greenberg DB. Clinical Dimensions of Fatigue. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2002;4(3):90–3.
- 9 Ohayon MM. From wakefulness to excessive sleepiness: What we know and still need to know. *Sleep Med Rev*. 2008;12(2):129–49.
- 10 Jenni OG, Achermann P, Carskadon MA. Homeostatic sleep regulation in adolescents. *Sleep* 2005; 28(11):1446–54.
- 11 Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540–5.
- 12 Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration*. 1999;66(5):440–7.

- 13 Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121–3.
- 14 Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the fatigue severity scale in a Swiss cohort. *Sleep*. 2008; 31(11):1601–7.
- 15 Mathis J, Seeger R, Ewert U. Excessive daytime sleepiness, crashes and driving capability. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*. 2003;154:329–38.
- 16 Mathis J, Seeger R, Kehler P, Wirtz G. Fahreignung bei Schläfrigkeit: Empfehlungen für Ärzte bei der Betreuung von Patienten mit vermehrter Schläfrigkeit. *Schweiz Med Forum*. 2007;7(13):328–32.
- 17 Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci*. 2000; 179(S 1–2):34–42.
- 18 Happe S. Excessive daytime sleepiness and sleep disturbances in patients with neurological diseases: epidemiology and management. *Drugs*. 2003;63(24):2725–37.
- 19 Krieger J. Clinical approach to excessive daytime sleepiness. *Sleep*. 2000;23 Suppl 4:S95–S98.
- 20 Frenette E, Kushida C. Primary hypersomnias of central origin. *Semin Neurol*. 2009;29(4):354–67.
- 21 Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230–5.
- 22 Vernet C, Redolfi S, Attali V et al. Residual sleepiness in obstructive sleep apnoea: phenotype and related symptoms. *Eur Respir J*. 2011;38(1): 98–105.
- 23 Stradling JR, Smith D, Crosby J. Post-CPAP sleepiness – a specific syndrome? *J Sleep Res*. 2007;16(4):436–8.
- 24 American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2). 2nd ed. Westchester, USA: 2005.
- 25 Bassetti C, Mauerhofer D, Gugger M, Mathis J, Hess CW. Restless Legs Syndrome: A prospective clinical study of 55 patients. *Eur Neurol*. 2001;45:67–74.
- 26 Shapiro CM, Trajanovic NN, Fedoroff JP. Sexsomnia – a new parasomnia? *Can J Psychiatry*. 2003;48(5):311–7.
- 27 Siclari F, Khatami R, Urbaniok F, et al. Violence in sleep. *Brain*. 2010; 133(Pt 12):3494–509.
- 28 Bassetti CL, Milanova M, Gugger M. Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. *Stroke*. 2006;37(4):967–72.
- 29 Castriotta RJ, Murthy JN. Sleep disorders in patients with traumatic brain injury: a review. *CNS Drugs*. 2011;25(3):175–85.
- 30 Baumann CR, Stocker R, Imhof HG, et al. Hypocretin-1 (orexin A) deficiency in acute traumatic brain injury. *Neurology*. 2005;65(1):147–9.
- 31 Tandberg E, Larsen JP, Karlsen K. Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. *Mov Disord*. 1999;14(6):922–7.
- 32 Gjerstad MD, Alves G, Wentzel-Larsen T, Aarsland D, Larsen JP. Excessive daytime sleepiness in Parkinson disease: is it the drugs or the disease? *Neurology*. 2006;67(5):853–8.
- 33 Poryazova R, Benninger D, Waldvogel D, Bassetti CL. Excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease: characteristics and determinants. *Eur Neurol*. 2010;63(3):129–35.
- 34 Shimohata T, Tomita M, Nakayama H, Aizawa N, Ozawa T, Nishizawa M. Floppy epiglottis as a contraindication of CPAP in patients with multiple system atrophy. *Neurology*. 2011;76(21):1841–2.
- 35 van der Meche FG, Bogaard JM, van der Sluys JC, Schimsheimer RJ, Ververs CC, Busch HF. Daytime sleep in myotonic dystrophy is not caused by sleep apnoea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(5):626–8.
- 36 Kaminska M, Kimoff RJ, Schwartzman K, Trojan DA. Sleep disorders and fatigue in multiple sclerosis: evidence for association and interaction. *J Neurol Sci*. 2011;302(1–2):7–13.
- 37 Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Cornerstone*. 2004;6 Suppl 1A:S16–S28.
- 38 Claassen DO, Josephs KA, Ahlskog JE, Silber MH, Tippmann-Peikert M, Boeve BF. REM sleep behavior disorder preceding other aspects of synucleinopathies by up to half a century. *Neurology*. 2010;75(6):494–9.
- 39 Iranzo A, Santamaria J, Tolosa E. The clinical and pathophysiological relevance of REM sleep behavior disorder in neurodegenerative diseases. *Sleep Med Rev*. 2009;1–17.
- 40 Sturzenegger C, Bassetti CL. The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal. *J Sleep Res*. 2004;13(4):395–406.
- 41 Nishino S, Ripley B, Overeem S, et al. Low cerebrospinal fluid hypocretin (Orexin) and altered energy homeostasis in human narcolepsy. *Ann Neurol*. 2001; 50(3):381–8.
- 42 Aldrich MS, Chervin RD, Malow BA. Value of the multiple sleep latency test (MSLT) for the diagnosis of narcolepsy. *Sleep*. 1997; 20(8):620–9.
- 43 Mignot E, Lin L, Finn L, et al. Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults. *Brain*. 2006; 129(Pt 6):1609–23.
- 44 Mignot E. Genetic and familial aspects of narcolepsy. *Neurology*. 1998;50(2 Suppl 1):S16–S22.
- 45 Aldrich MS, Chervin RD, Malow BA. Value of the multiple sleep latency test (MSLT) for the diagnosis of narcolepsy. *Sleep*. 1997; 20(8):620–9.
- 46 Bassetti C, Aldrich MS. Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. *Brain*. 1997;120:1423–35.
- 47 Arnulf I, Zeitzer JM, File J, Farber N, Mignot E. Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. *Brain*. 2005; 128(Pt 12):2763–76.
- 48 Black J. Sleepiness and residual sleepiness in adults with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. 2003;136(2–3):211–20.
- 49 Baldwin DS, Papakostas GI. Symptoms of fatigue and sleepiness in major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67 Suppl 6:9–15.
- 50 Kaplan KA, Harvey AG. Hypersomnia across mood disorders: a review and synthesis. *Sleep Med Rev*. 2009;13(4):275–85.
- 51 Vernet C, Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. *Sleep*. 2009;32(6):753–9.
- 52 Internationale Klassifikation Psychischer Störungen. 5 ed. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Hans Huber Verlag; 2005.
- 53 Sass HWH&ZM. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, DSM-IV. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle: Hogrefe Verlag; 1996.
- 54 Taub JM, Berger RJ. Extended sleep and performance: The Rip Van Winkle effect. *Psychosom Sci*. 1969;16(4).
- 55 Roth B. Narkolepsie und Hypersomnie. Berlin: Veb. Verlag Volk und Gesundheit; 1962.
- 56 William C Reeves, Andrew Lloyd, Suzanne D Vernon, et al. Identification of ambiguities in the 1994 chronic fatigue syndrome research case definition and recommendations for resolution. *Bio Med Central*. 2011; 1–19.
- 57 White, Goldsmith, Johnson AL, et al. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomized trial. *Articles*. 2011;377:823–36.
- 58 Fluge O, Bruland O, Risa K et al. Benefit from B-Lymphocyte Depletion Using the Anti-CD20 Antibody Rituximab in Chronic Fatigue Syndrome. A Double-Blind and Placebo-Controlled Study. *PLoS ONE* 2011;6(10): e26358.
- 59 Hatzinger M, Mathis J. Schlaflosigkeit. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 2011;162(8):310–7.