

Differentialdiagnostik unklarer Tagesschläfrigkeit

Kaiserswerth, 12.12.2007

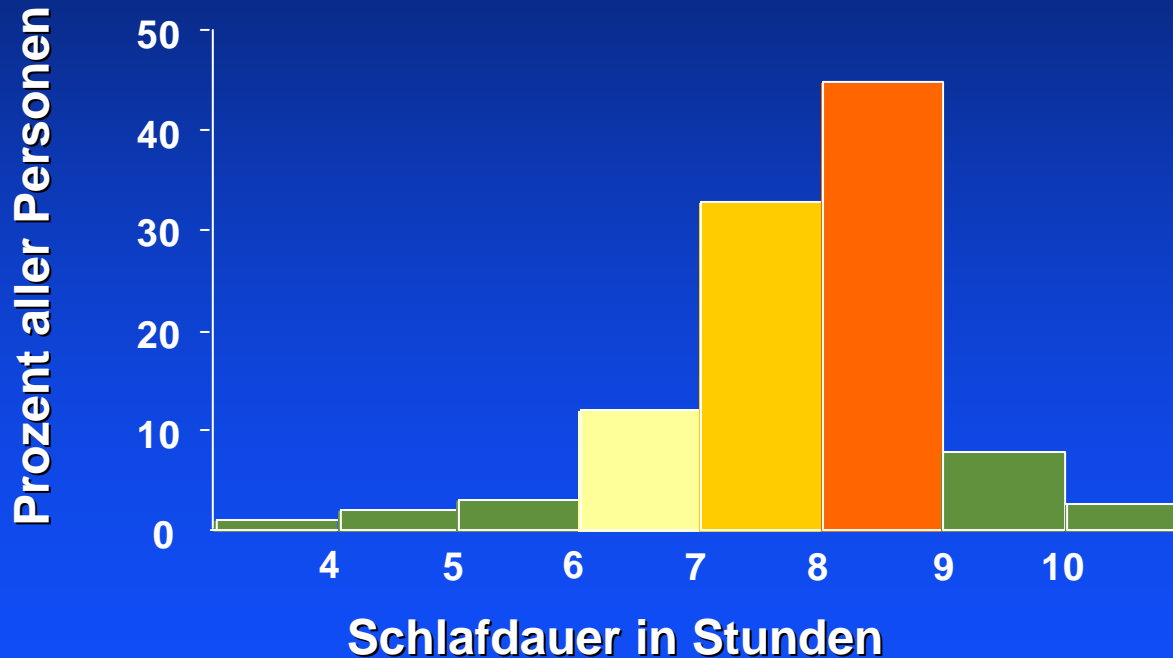


Hartmut Roland Grüger

Leiter des Schlafmedizinischen Zentrums der Kaiserswerther Diakonie

Variationen des „normalen“ Schlafs

Verteilung der gewöhnlichen Schlafdauer bei 800.000 gesunden Personen

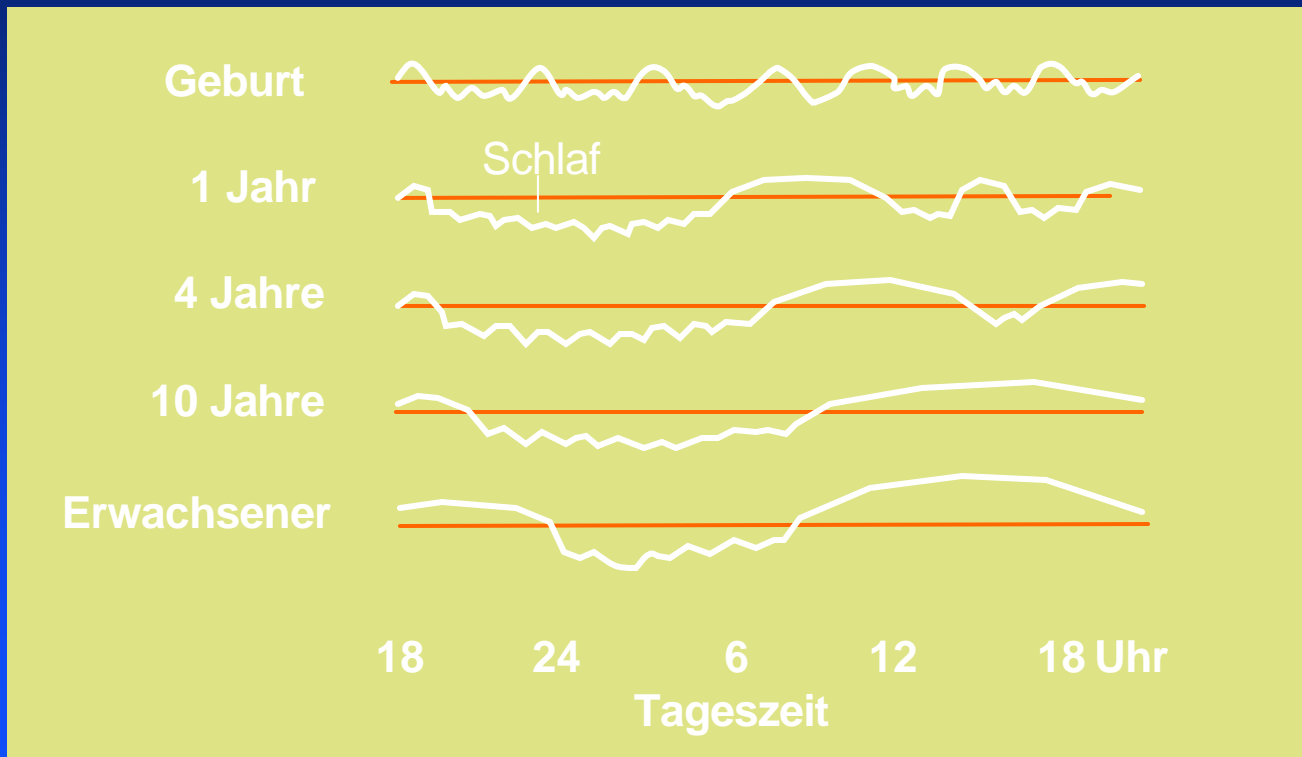


Variationen des „normalen“ Schlafs

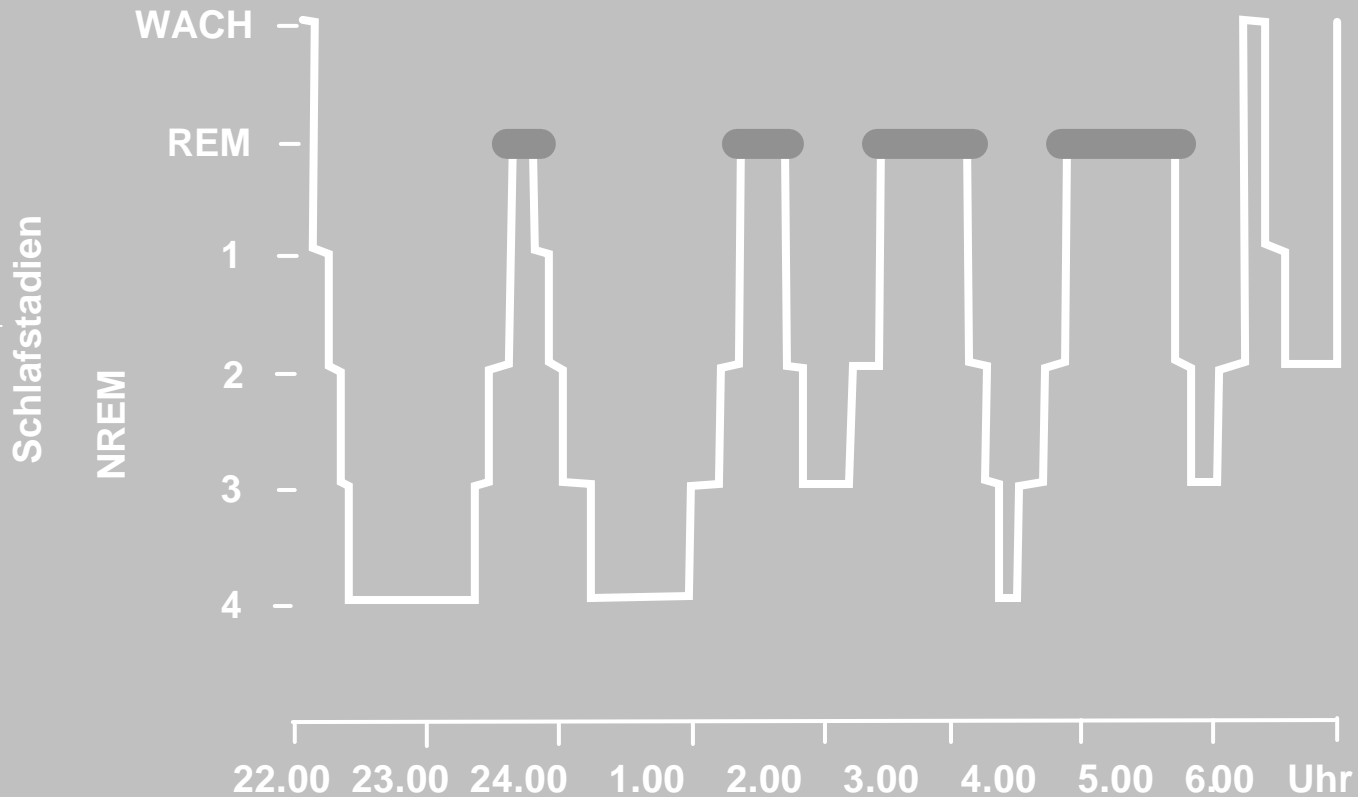
- Kurz- und Langschläfer
 - Beide haben gleich viel Tiefschlaf
 - Langschläfer haben mehr Traumschlaf und leichten Schlaf
 - Jeder Mensch hat seine eigene individuelle Schlafdauer!
- Morgen- und Abendtypen (Lerchen und Eulen)
 - Etwa 15% der Bevölkerung gehören zu einer dieser beiden Gruppen
 - Im Wesentlichen ist der Schlaftyp genetisch bestimmt

Variationen des „normalen“ Schlafs

Circadiane Verteilung von Schlafen und Wachen im Verlauf des Lebens



Schlafprofil eines Gesunden



Der „gesunde“ Schlaf

- Nicht die Quantität sondern die Qualität des Schlafes ist entscheidend
 - Stabilität des Schlafprofils
 - Anpassung an den eigenen biologischen Rhythmus
 - Körperliche und geistige Leistungsfähigkeit am nächsten Tag sind entscheidend

Schläfrigkeit



Definition

Müdigkeit

- Subjektive Wahrnehmung von Schläfrigkeit, d. h. von körperlichen und kognitiven Symptomen, die häufig mit dem Zustand der Schläfrigkeit assoziiert sind

Schläfrigkeit

- Physiologische Schlafneigung, Einschlafwahrscheinlichkeit,
- Schwierigkeit, wach zu bleiben
- Resultierend aus der circadianen Rhythmik

Exzessive Schläfrigkeit

- Erhöhte Einschlafneigung, ungewolltes Einschlafen in unerwünschten Situationen (z. B. Sekundenschlaf am Steuer)
- Ergebnis eines veränderten Schlafablaufs oder unerholsamen Schlafs

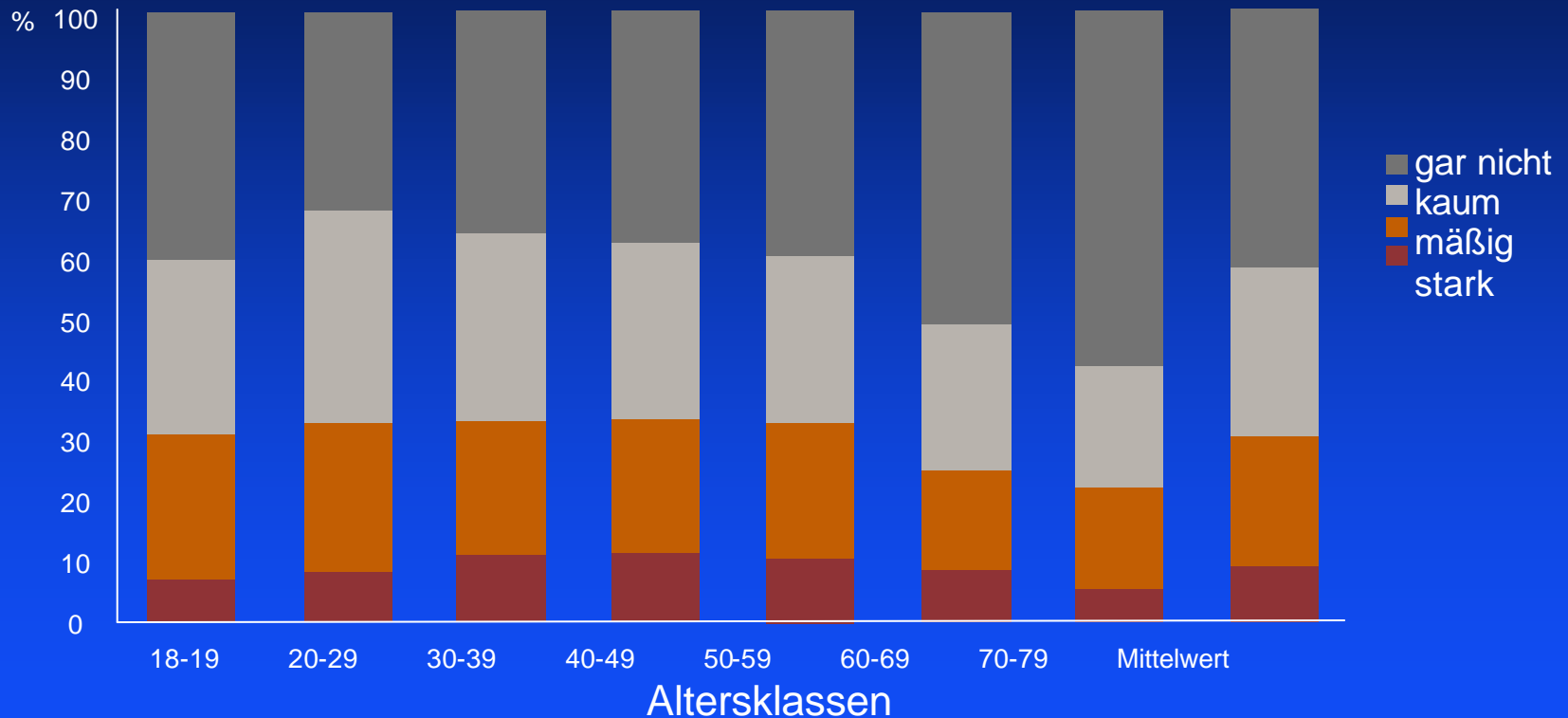
Exzessive Tagesschläfrigkeit

- Epidemiologische Studie in Europa:
(Deutschland, Großbritannien, Portugal, Spanien und Italien)
 - exzessive Tagesschläfrigkeit bei
15% von 18.980 Befragten.



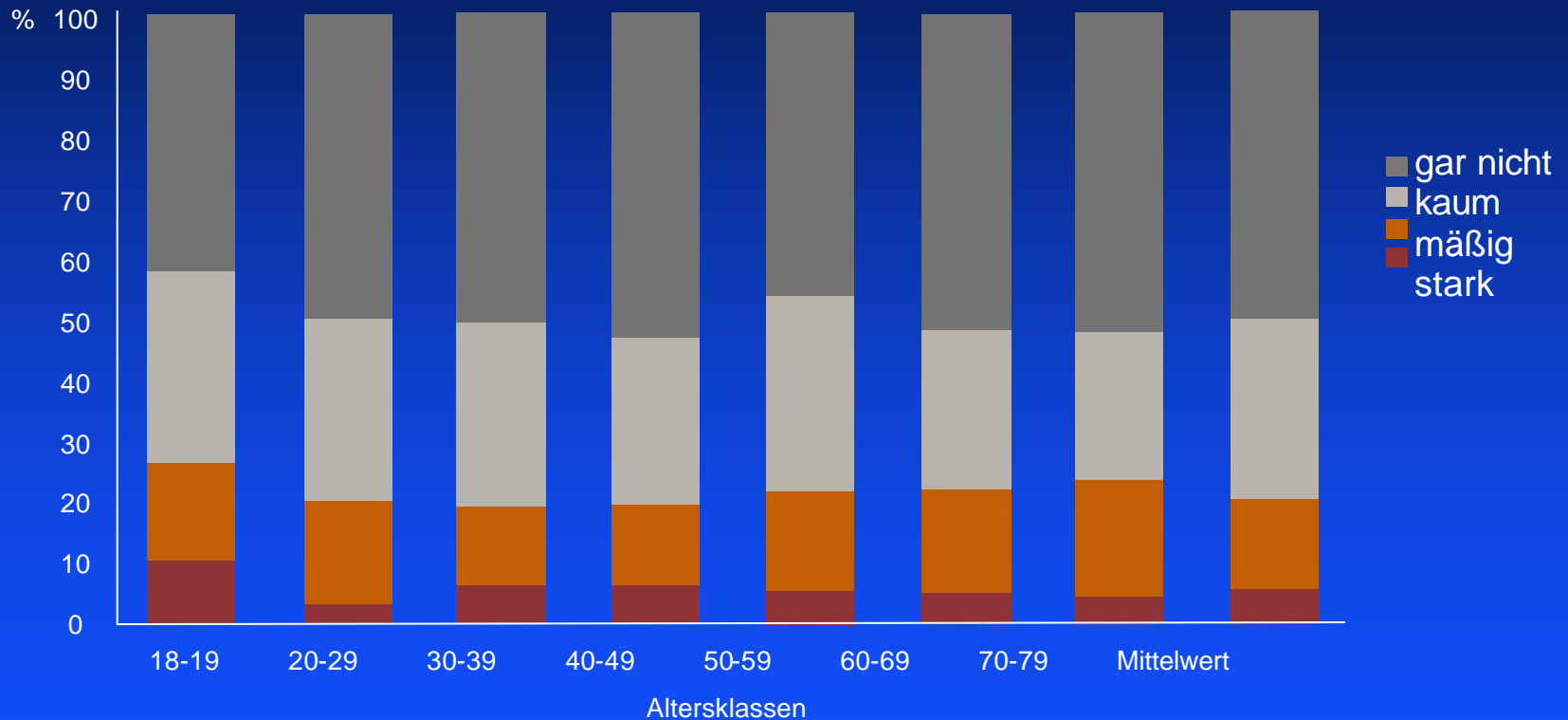
Prävalenz der exzessiven Schläfrigkeit

Altersverteilung "übermäßiges Schlafbedürfnis" bei Frauen



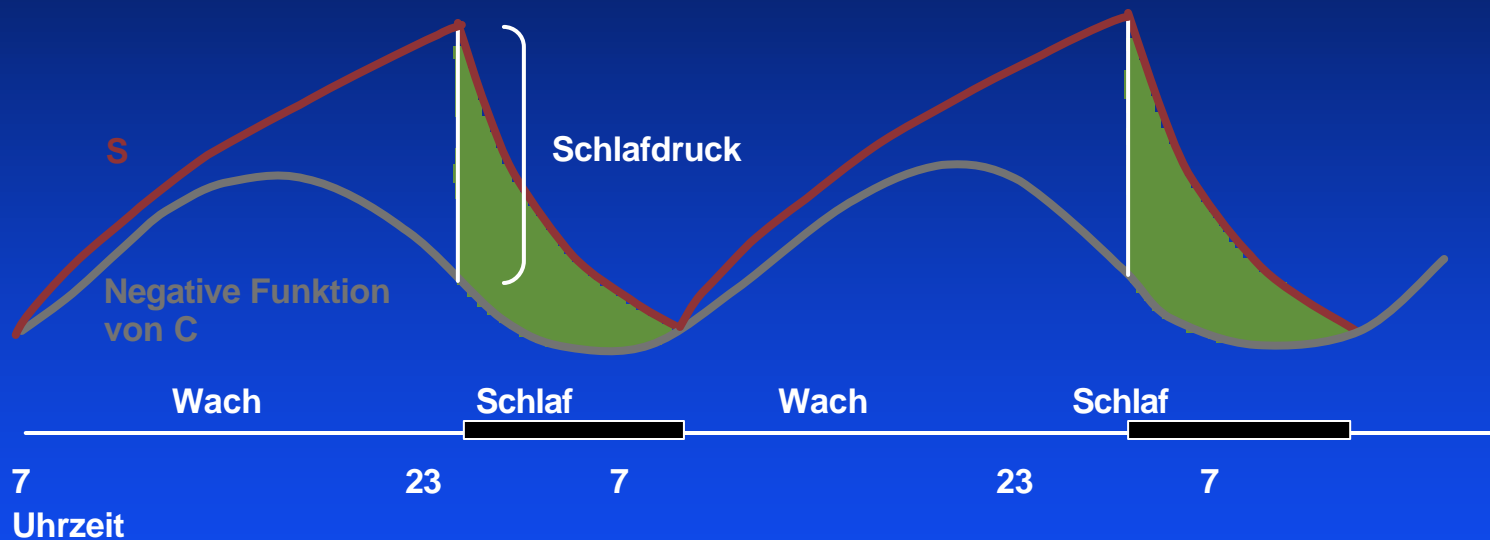
Prävalenz der exzessiven Schläfrigkeit

Altersverteilung “übermäßiges Schlafbedürfnis” bei Männern



Ursachen der Schläfrigkeit

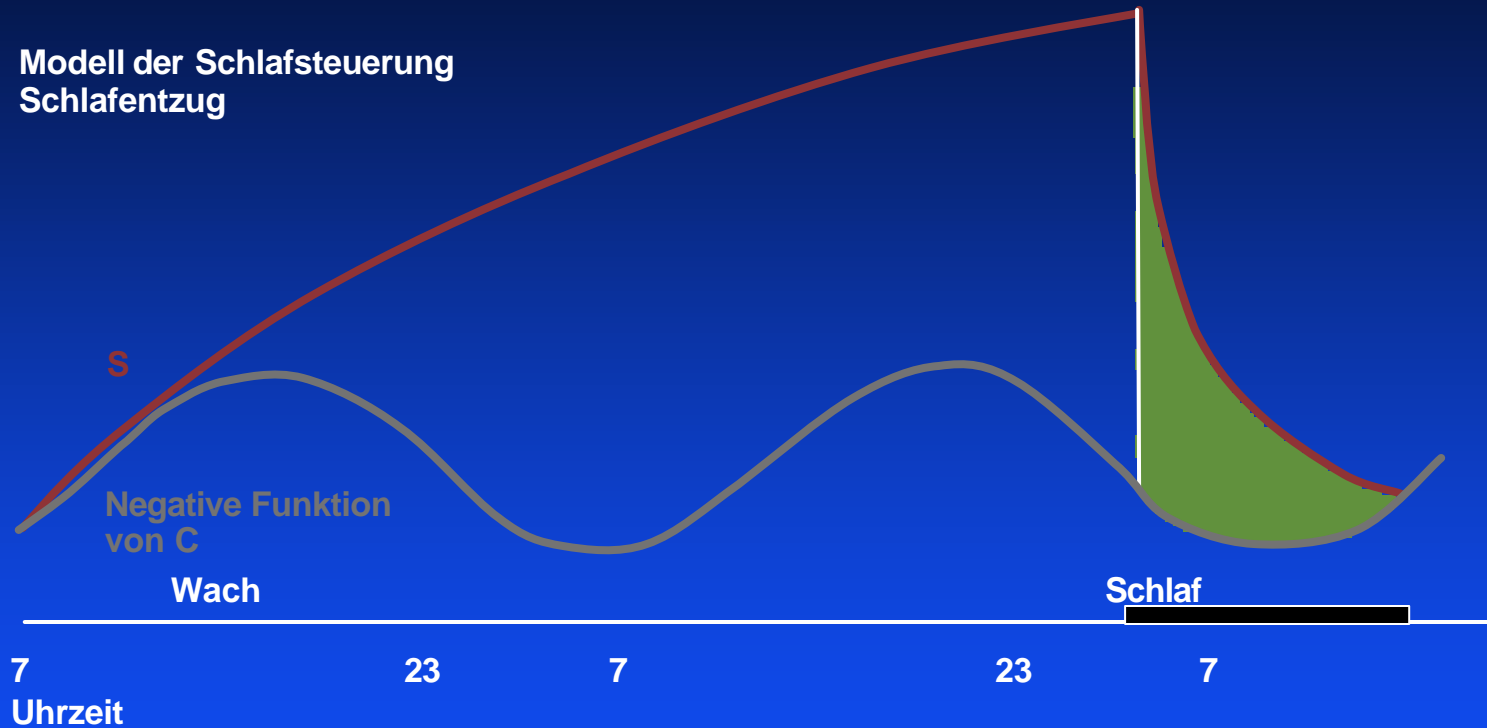
Modell der Schlafsteuerung
Schlaf-Wach-Zyklus



Prozess S: Abhängig vom Schlaf-Wach-Verhalten (steigt im Wachen an und sinkt im Schlaf ab)
Prozess C: Durch die innere Uhr gesteuerter, tagesperiodischer (circadianer) Vorgang

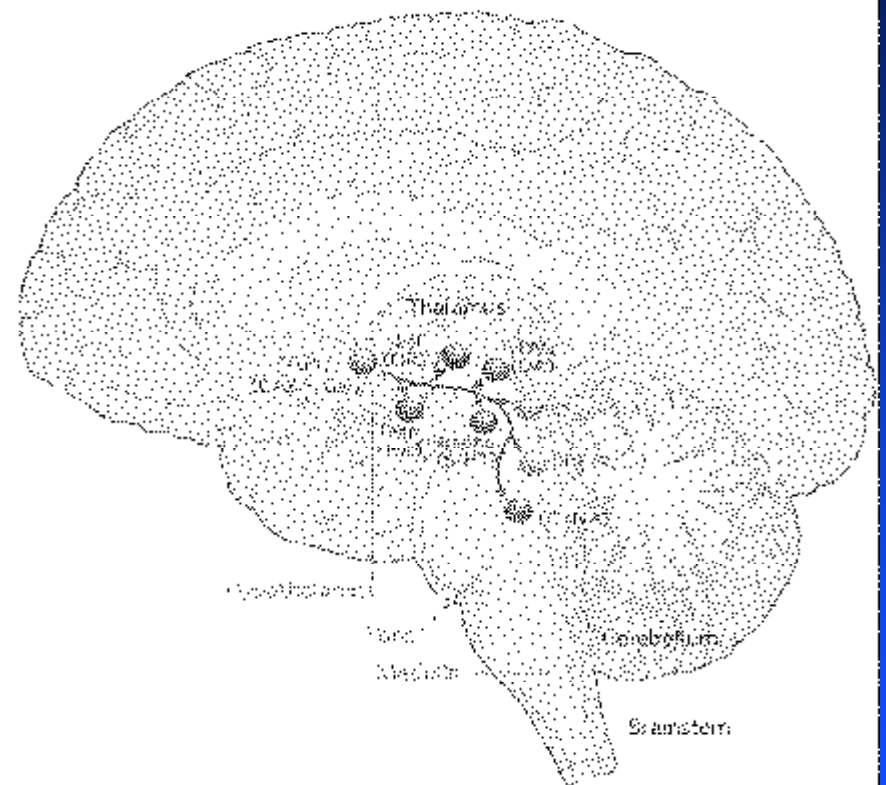
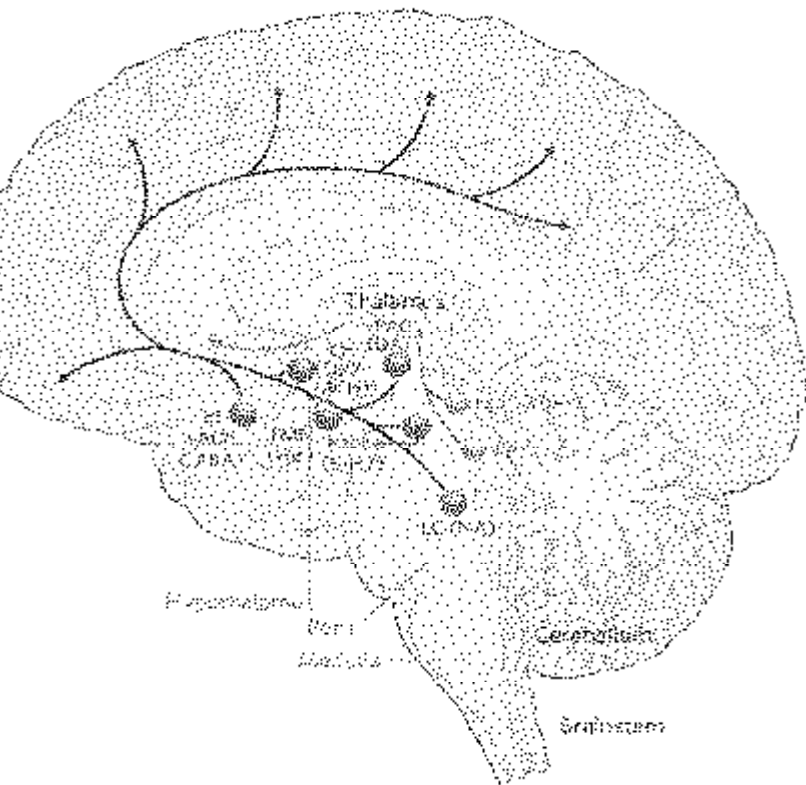
Ursachen der Schläfrigkeit

Modell der Schlafsteuerung
Schlafentzug

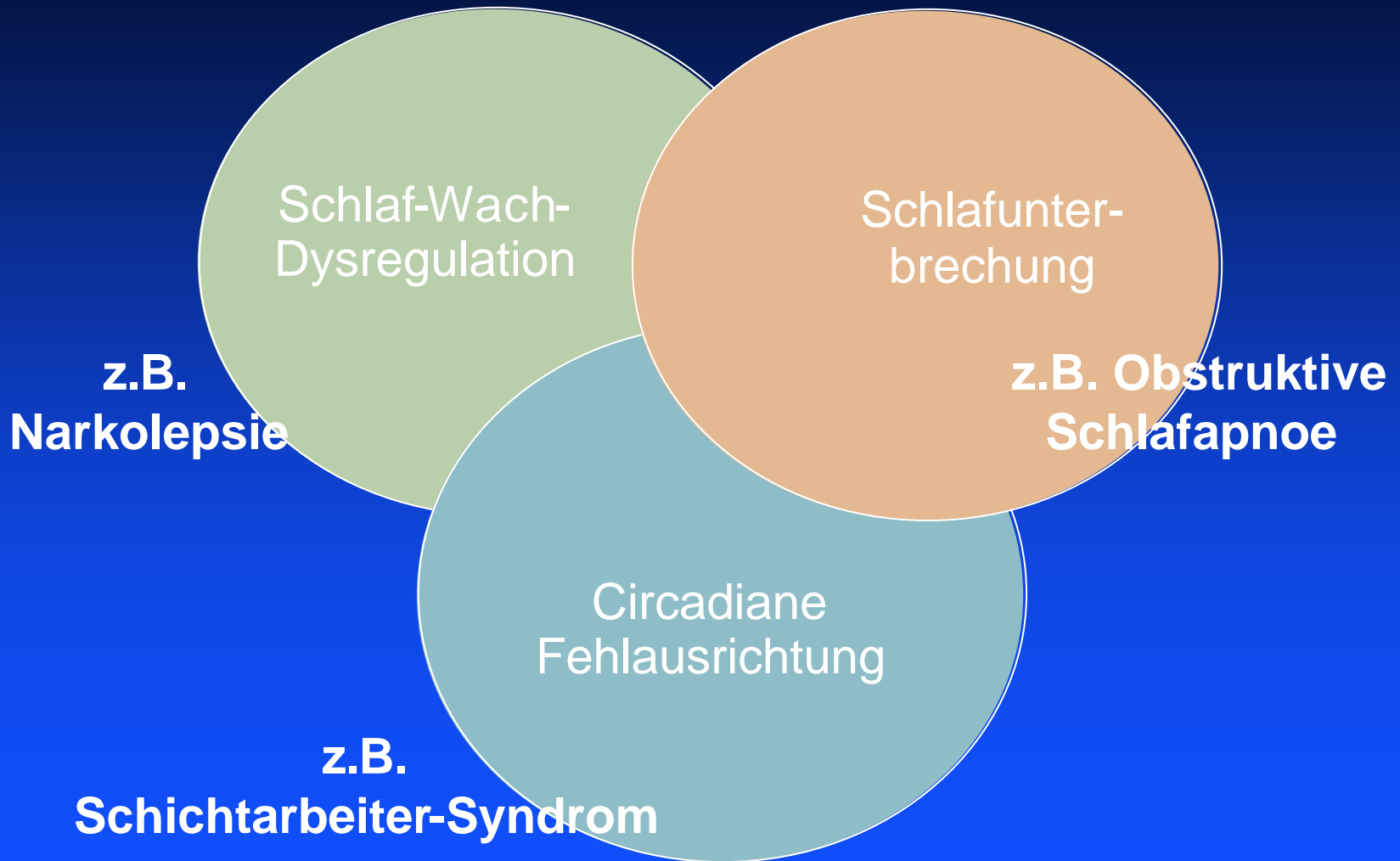


Prozess S: Abhängig vom Schlaf-Wach-Verhalten (steigt im Wachen an und sinkt im Schlaf ab)
Prozess C: Durch die innere Uhr gesteuerter, tagesperiodischer (circadianer) Vorgang

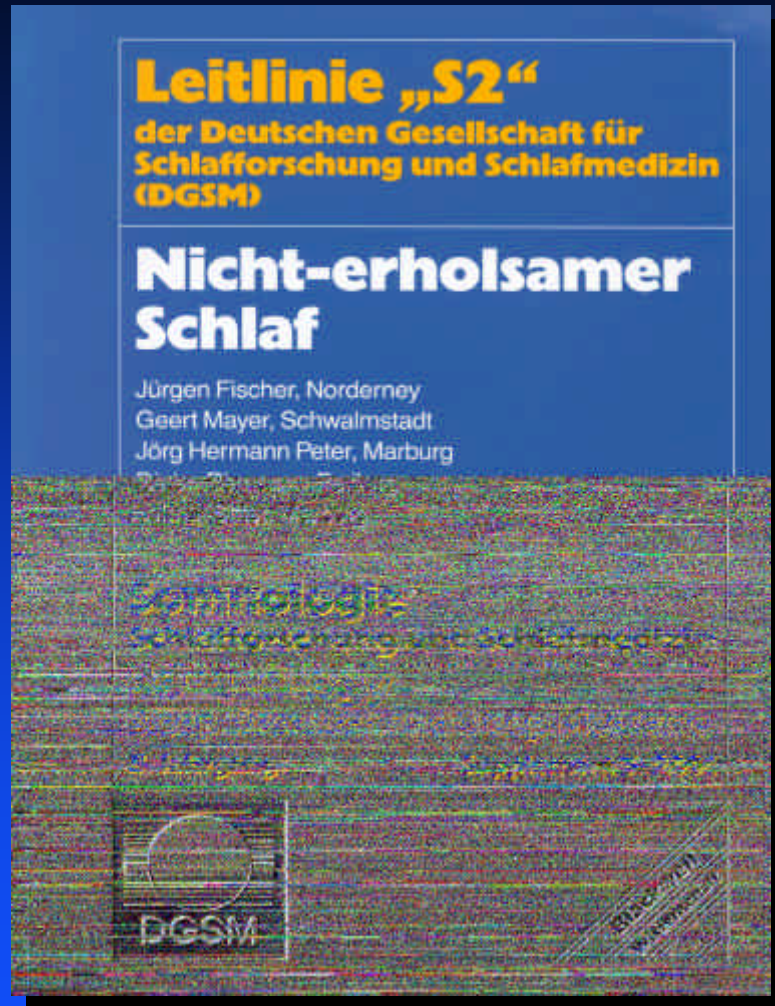
Komponenten des „Wach“-Systems



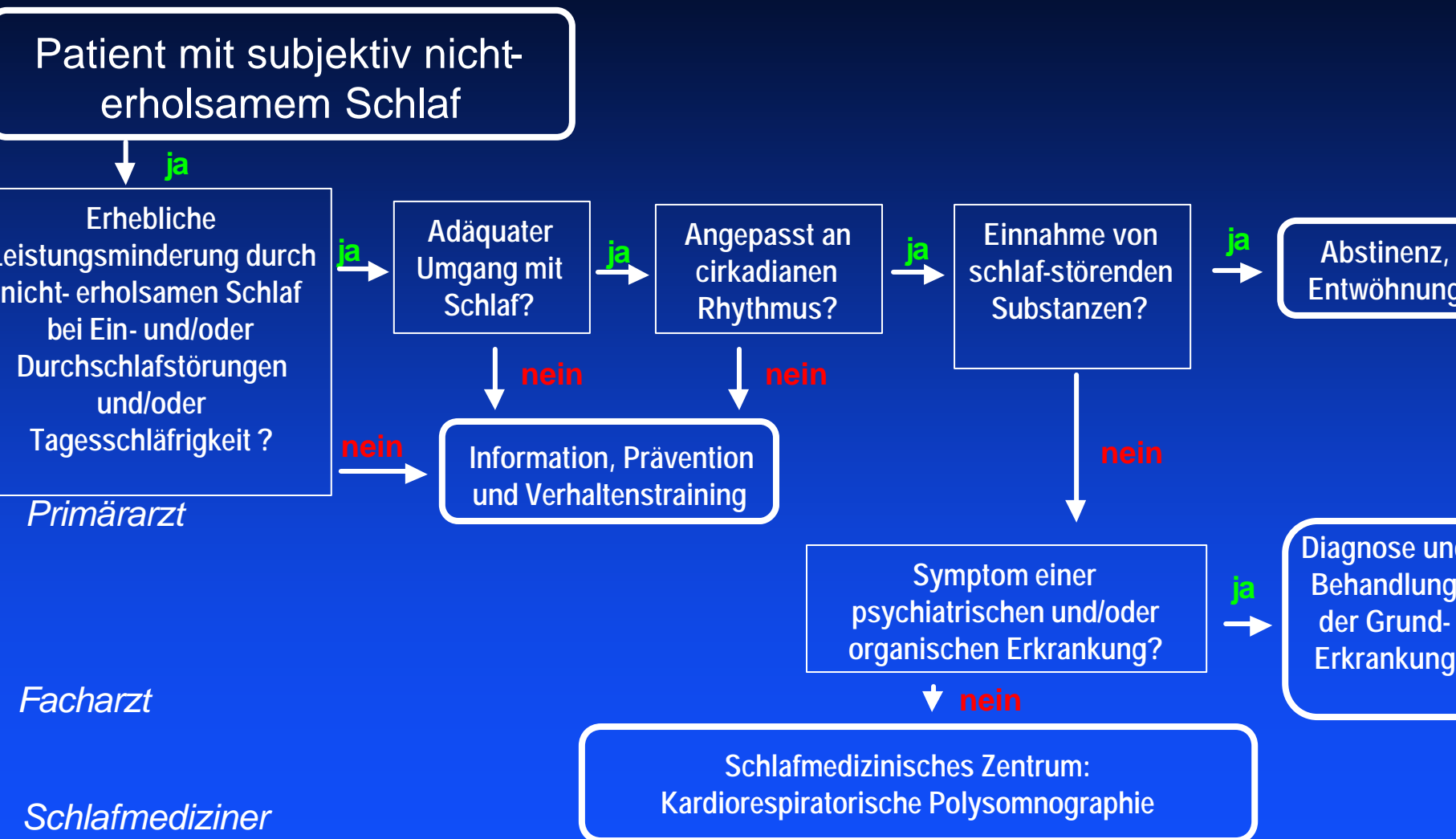
Ursachen exzessiver Schläfrigkeit



Diagnose und Therapie der
Tagesschläfrigkeit folgen der
Leitlinie „Nicht-erholsamer
Schlaf“
der DGSM



Klinischer Algorhythmus „Nicht-erholsamer Schlaf“



Schlaf- und Befindlichkeitsprotokoll

Zeit	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1	2	3	4	5	6	7	Anmerkungen	Insgesamt war der Tag	
um																												
um																												
um																												
um																												
um																												
um																												
um																												
um																												
um																												

Abend- und Morgen-Protokoll (Anleitung siehe Rückseite)

von Frau/Doktor: _____

Woche von: _____

Nr.: _____

Abendprotokoll (Vor dem Einschlafen)	Beispiel	05	06	07	08	09	10	11
1. Wie ist Ihre momentane Stimmung? (1 = sehr gut → 5 = sehr schlecht)	4							
2. Wie leicht bzw. schwer fiel es Ihnen heute Leistungen zu erbringen? (1 = sehr leicht → 5 = sehr schwer)	4							
3. Haben Sie heute während des Tages geschlafen? Falls ja, geben Sie an, wann und wie lange insgesamt.	13:00 45 Min.							
4. Haben Sie in den letzten 4 Stunden Alkohol zu sich genommen? Falls ja, wann und wieviel?	09:00 1 (1. Bier)							
5. Wie frisch bzw. wie müde fühlen Sie sich im Moment? (1 = sehr frisch → 5 = sehr müde)	3							
6. Wann sind Sie zu Bett gegangen?	23:15							
Morgenprotokoll (nach dem Aufstehen)	Beispiel	05	06	07	08	09	10	11
7. Wie frisch bzw. wie müde fühlen Sie sich gerade? (1 = sehr frisch → 5 = sehr müde)	4							
8. Wie ist Ihre Stimmung im Moment? (1 = sehr gut → 5 = sehr schlecht)	3							
9. Wann haben Sie gestern das Licht ausgemacht?	23:30							
10. Wie lange hat es nach dem Licht löschen gedauert, bis Sie eingeschlafen sind? (Minutenangabe)	30							
11. Wären Sie nachts wach? Wenn ja, wie oft? Wie lange insgesamt? (Minutenangabe)	2 x 20							
12. Wann sind Sie heute endgültig aufgewacht?	6:00							
13. Wie lange haben Sie insgesamt geschlafen? (Stunden:Minuten)	6:30							
14. Wann sind Sie heute aufgestanden?	7:00							
15. Haben Sie seit gestern Abend Medikamente zum Schlafen eingenommen? (Pflanzl., Dosis)	1. Tragee Baldrian							
16. Wenn Sie in der Nacht eine Schlafstörung getragen haben, bitte ein „M“ eintragen. Wenn Sie in den letzten 24 Std. „Körperkriken“ hatten, bitte ein „K“ eintragen. Wenn Sie eine Schlaflosigkeit** hatten, bitte ein „S“ eintragen.	5							

*Körperkriken = Gähnen, Zittern, Erschauern, plötzliches Nieseln oder Zittern wie Lachen, Weinen, Schmeck **Schlaflosigkeit = Erwecken aus dem Nachschlaf mit völliger Benommen- und Erschöpftheit

Anzeichen für exzessive Schläfrigkeit

- Fehlende Energie
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Fehlende Motivation
- Verminderte Produktivität
- Fatigue
- Unfälle
- Depressive Stimmung
- Schlafattacken
- Reizbarkeit

Die Diagnostik

- Gezielte Nachfrage nach Schläfrigkeit
 - Wann schläft der Betroffene ein?
 - Wie stark beeinträchtigt die Schläfrigkeit das tägliche Leben?
 - Wie häufig schläft der Betroffene ungewollt ein?
 - Verwendung von anerkannten Messverfahren wie der Epworth Sleepiness Skala (ESS) zur Bestimmung des Schweregrades der Schläfrigkeit

Epworth Sleepiness Skala (ESS)

Wie leicht fällt es Ihnen, in folgenden Situationen einzuschlafen?

Sitzen und Lesen	0	1	2	3
Fernsehen	0	1	2	3
Sitzen an einem öffentlichen Ort (z.B. Theater, Sitzung, Vortrag)	0	1	2	3
als Mitfahrer im Auto während einer Stunde ohne Halt	0	1	2	3
Hinlegen am Nachmittag, um auszuruhen, wenn es die Umstände erlauben	0	1	2	3
Sitzen und mit jemandem sprechen	0	1	2	3
Ruhig sitzen nach Mittagessen ohne Alkohol	0	1	2	3
im Auto beim Stopp an einer Verkehrsampel während einiger Minuten	0	1	2	3
Summe (ESS-Wert)				

0 = würde nie einschlafen

1 = würde kaum einschlafen

2 = würde möglicherweise einschlafen

3 = würde mit großer Wahrscheinlichkeit einschlafen

Johns, Sleep, 1991

Bloch et al., Respiration 1999

Epworth Sleepiness Skala (ESS)

ESS-Bewertung

0 - 7 Punkte: keine gesteigerte Tagesschläfrigkeit

8 - 10 Punkte: Grauzone

11 - 15 Punkte: moderat gesteigerte Tagesschläfrigkeit

16 - 24 Punkte: deutlich gesteigerte Tagesschläfrigkeit

Voraussetzungen für den ESS:

- Adäquate Selbstbeurteilungsfähigkeit
- Adäquates Erinnerungsvermögen

Differenzierte Testung zur Aufmerksamkeit I

Aufmerksamkeitskomponente	Merkmale	Geeignete Testverfahren
Aktivierung, tonisch	<ul style="list-style-type: none"> •Circadianer Aspekt des allgemeinen Erregungsniveaus der Wachheit •Unterliegt nicht der bewussten Kontrolle •Geht der Vigilanz, der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit voraus 	<ul style="list-style-type: none"> •Multipler Schlaflatenz-Test •Maintenance of Wakefulness Test •Flimmerverschmelzungsfrequenz •Pupillographie •LZ-EEG (standardisiert) •EVP (N100) •Reaktionszeitmessungen
Aktivierung, phasisch	<ul style="list-style-type: none"> •Fähigkeit, das tonische Aktivierungsniveau auf einen kritischen Stimulus hin zu erhöhen 	<ul style="list-style-type: none"> •Reaktionszeitmessungen •EVP (CNV) •TAP

LZ-EEG = Langzeit Elektroenzephalogramm

EVP = Evozierte Potentiale

CNV = Contingent Negative Variation

TAP = Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Fimm)

Aufmerksamkeitstestung II

Aufmerksamkeitskomponente	Merkmale	Geeignete Testverfahren
Selektive Aufmerksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> •Fähigkeit, unter hohem Tempo die Aufmerksamkeit über längere Zeiträume für eine bestimmte Aufgabe aufrecht zu erhalten •Fähigkeit, Störreize, Interferenzen und Ablenkungen „auszublenden“ 	<ul style="list-style-type: none"> •Reaktionszeittests (z.B. FCRT) •Arbeitsleistungsreihe •TAP
Geteilte Aufmerksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> •Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung •Fähigkeit zu geteilter und paralleler Informationsverarbeitung •Fähigkeit zu automatisierter und kontrollierter Verarbeitung 	<ul style="list-style-type: none"> •Tests mit Anforderungen (Speed Tests) •Wiener Determinationsgerät •TAP •Fahrsimulator
Vigilanz	<ul style="list-style-type: none"> •Unspezifische organismische Reaktionsbereitschaft über lange Zeiträume, auf seltene und zufällig auftretende Reize zu reagieren •Unterliegt der bewussten Kontrolle 	<ul style="list-style-type: none"> •Reaktionstests (z.B. FCRT) •Vigilanztest •TAP

TAP = Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (Zimmermann & Fimm)
 FCRT = Four Choice Reaction Time Test

Psychomotorischer Vigilanztest (PVT)

- Psychomotorische Reaktionsaufgabe mit hoher Reizdichte
- Durch Tastendruck muss 10 Minuten lang möglichst schnell auf repetitiv präsentierte visuelle oder akustische Reize reagiert werden
- Veränderungen der Vigilanz werden mit dem PVT sensitiv abgebildet



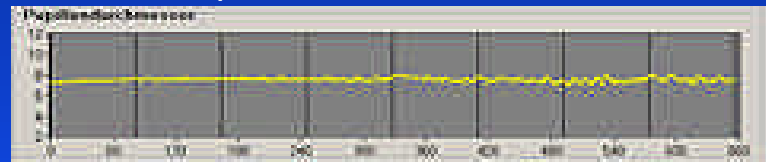
Quelle: Klinikarzt, 2006

Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)

Die Aufzeichnung der spontanen und unwillkürlichen Pupillenbewegung im Dunkeln ist eine einfache Methode, Tagesschläfrigkeit objektiv zu messen



Wache Testperson



Schläfrige Testperson mit typischen Schläfrigkeitswellen



Multipler Schlaflatenztest (MSLT)



Multipler Schlaflatenztest (MSLT)

- Messung der Einschlaf latenz und des Auftretens von REM-Schlaf kurz nach dem Einschlafen (sleep-onset REM = SOREM)
- Je 20 Minuten polysomnographische Ableitung, während der Patient im abgedunkelten Raum auf dem Bett liegend die Anweisung erhält, ruhig und entspannt zu liegen und einzuschlafen
- In der Regel fünf Testdurchläufe im Abstand von je zwei Stunden

Multipler Schlaflatenztest (MSLT)

Bewertung

- Einschlaflatenz > 15 Minuten: keine gesteigerte Tagesschläfrigkeit
- Einschlaflatenz $> 10 - 15$ Minuten: leicht gesteigerte Tagesschläfrigkeit
- Einschlaflatenz $> 5 - 10$ Minuten: moderat gesteigerte Tagesschläfrigkeit
- Einschlaflatenz < 5 Minuten: deutlich gesteigerte Tagesschläfrigkeit

Multipler Wachbleibetest (MWT)

- Messung der Fähigkeit des Patienten wach zu bleiben (vor allen Dingen zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlung)
- Je 20 Minuten polysomnographische Ableitung, während der Patient im abgedunkelten Raum auf dem Bett liegend die Anweisung erhält, ruhig und entspannt zu liegen und nicht einzuschlafen
- In der Regel fünf Testdurchläufe im Abstand von je zwei Stunden

Ursachen exzessiver Schläfrigkeit

Psychiatrische Störungen

- Psychosen
- Affektive Störungen

Atmungsstörungen

- **obstr. Schlafapnoe (G47.3)**
- zentr. Schlafapnoe (G47.3)
- Hypoventilationssyndrom (E66)
- Asthma (J45), COPD

Medikamente oder Drogen

- Hypnotika
- Stimulanzen
- Alkoholismus

Innere Krankheiten

- Herzinsuffizienz (I50)
- Hypotonie (I95)
- Reflux (K21)
- Tumore (D00-D48), Sz
- Hypothyreose (E01-E03)
- Anämie (D60-D64)

Übermäßige Schläfrigkeit

Umweltfaktoren

- Umgebung, Familie
- **Schichtarbeit (G47.2)**
- Jet lag

Bewegungsstörungen (G25)

- Period. Beinbewegungen
- Restless Legs Syndrom

ZNS-Erkrankungen

- **Narkolepsie (G47.4)**
- Parkinson
- Demenz
- Posttraumatisch
- Infektiös

Psychogene Störungen

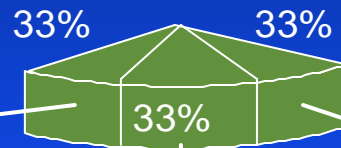
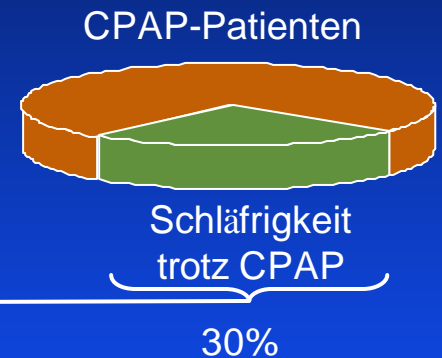
- Schlafhygiene inadäquat
- Schlafmangelsyndrom
- Psychophysiologische S.s.

Obstruktive Schlafapnoe

ICD-10: G47.3

Aber:

Trotz optimierter CPAP-Therapie
zeigen einige Patienten noch
exzessive Schläfrigkeit



Komorbidität mit

- RLS
- Narkolepsie
- Major Depression

Residuale
Tagesschläfrigkeit

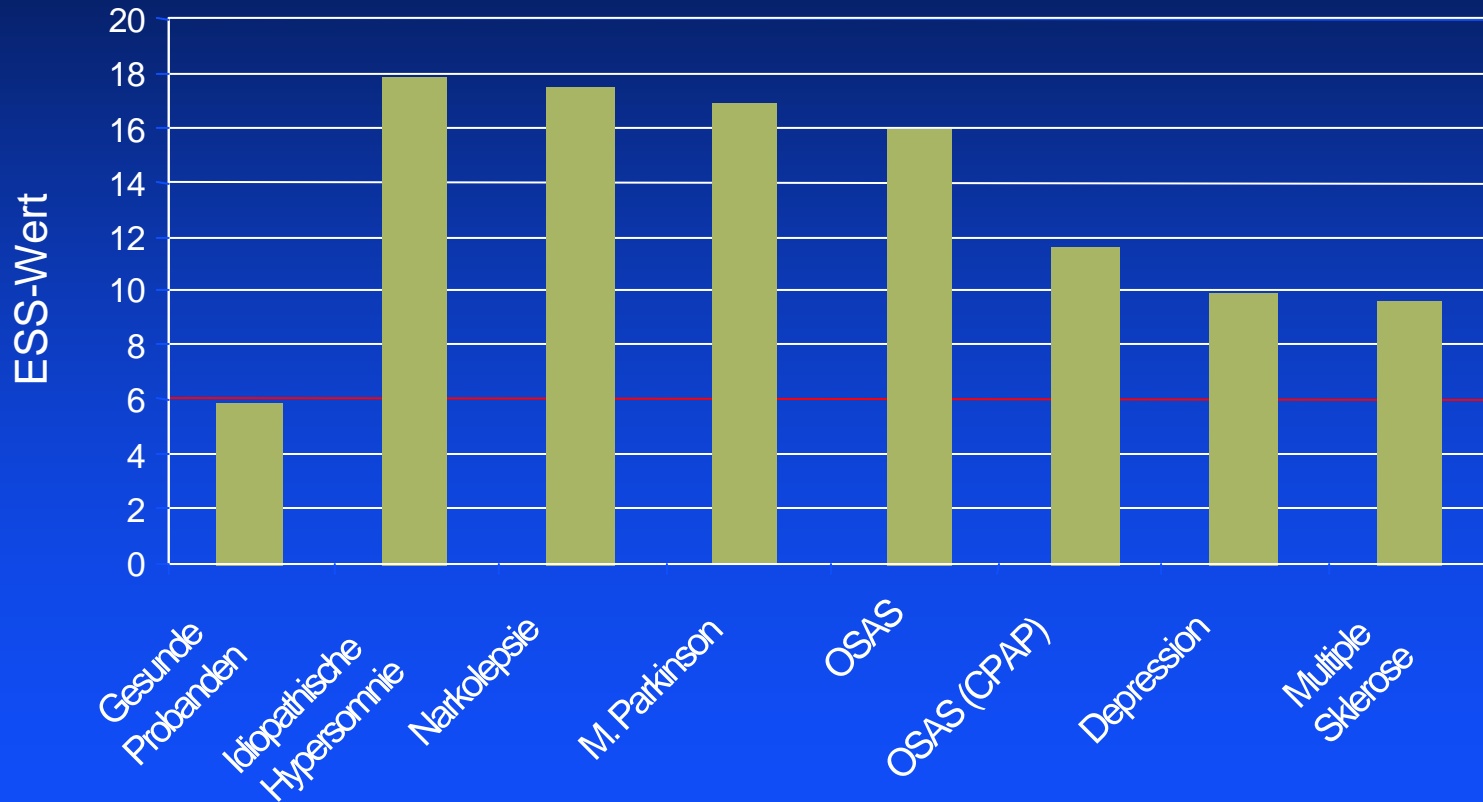
Non-Compliance

Schichtarbeiter-Syndrom

ICD-10 G47.2

- Arbeit und Schlaf zu jeweils unüblichen Tageszeiten führt zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen
 - Schlafstörungen
 - Herz-Kreislauf-Störungen
 - Gastrointestinale Beschwerden
 - Innere Unruhe und Nervosität
 - Vorzeitige Ermüdung und Schläfrigkeit
 - Erhöhte Unfallgefahr

Schläfrigkeit bei verschiedenen Erkrankungen



Ursache der exzessiven Schläfrigkeit kann aber auch einfach Schlafmangel sein



Folgen exzessiver Schläfrigkeit

- Psychische Beeinträchtigungen
- Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten
- Verlust sozialer Kontakte
- Berufliche Konsequenzen bis hin zur Arbeitslosigkeit
- Deutlich erhöhte Unfallgefahr
- Finanzielle Konsequenzen
- Verminderte Lebensqualität

Folgen exzessiver Schläfrigkeit

Folgenschwere Unfälle während der Nachtarbeit

Three Mile Island, USA 1979

Bhopal, Indien 1984

Tschernobyl, Ukraine 1986

Exxon Valdez, Alaska 1989

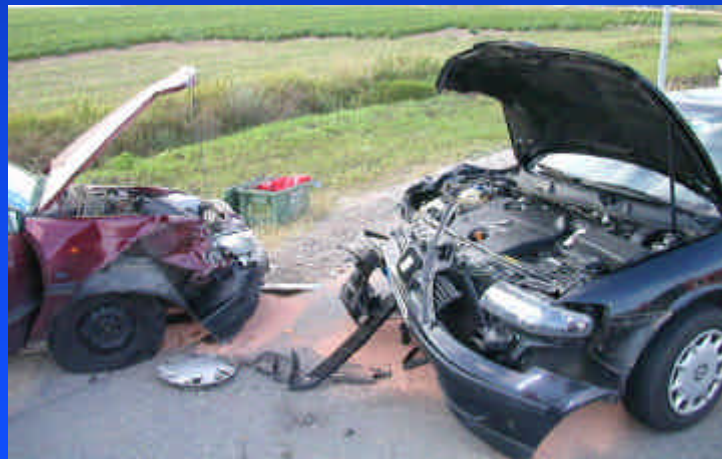


Folgen exzessiver Schläfrigkeit

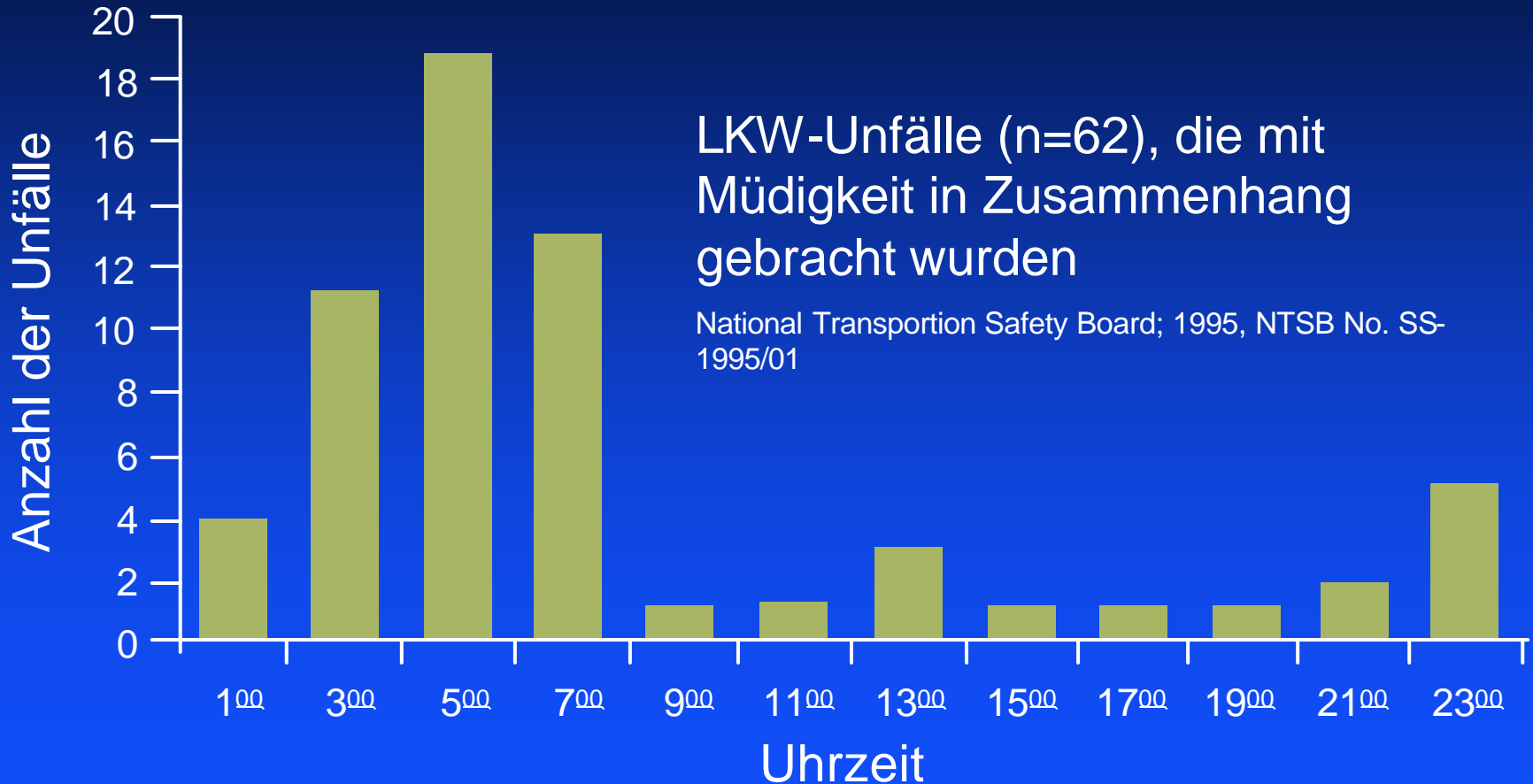


Tschernobyl, 1986

Folgen exzessiver Schläfrigkeit

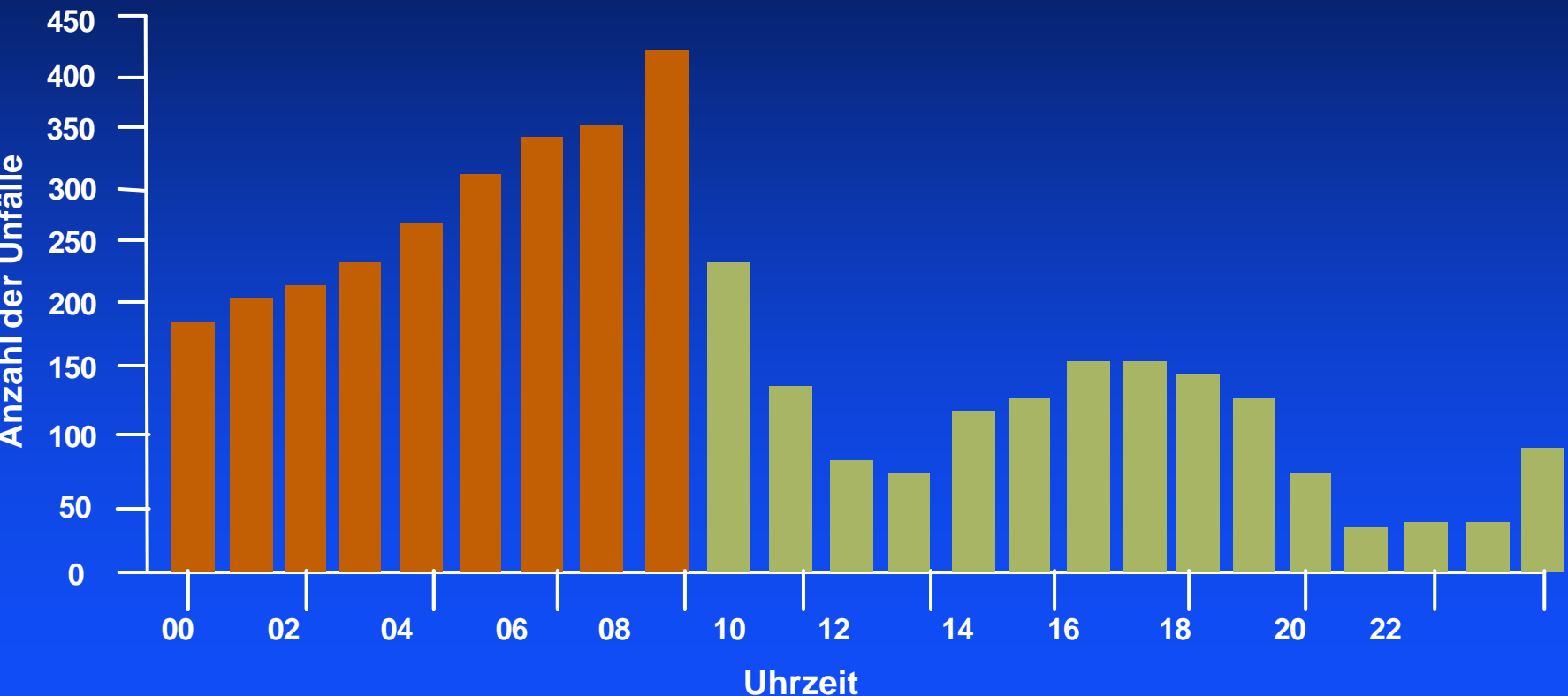


Folgen exzessiver Schläfrigkeit



Durch Müdigkeit bedingte Unfälle

Daten: 4333 Autobahn-Unfälle



Therapeutische Optionen bei exzessiver Schläfrigkeit

- Behandlung der Ursache
 - internistische, neurologische Erkrankung
 - psychiatrische Erkrankung
- Optimierung der Therapie der Grunderkrankung
 - z. B. CPAP-Therapie (Überdruckbeatmungstherapie) bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)
- Nicht pharmakologische Therapieoptionen
 - Information, Prävention, Verhaltenstraining (Schlafhygiene, Schlafschule)
- Arzneimittel

Gebräuchliche Substanzen und Substanzgruppen mit vigilanzfördernder Wirkung

- Xanthinderivate (Coffein)
- Cholinergika, Nootropika, Theophyllin
- MAO-Hemmer, SSRI / SNRI
- Amphetaminderivate

Mögliche unerwünschte Wirkungen

- *nicht spezifisch wirksam*
- *z.T. schwere unerwünschte Wirkungen*
- *z.T. Missbrauchspotenzial*
- *z.T. Adaptation*

Vigil[®] (Modafinil)

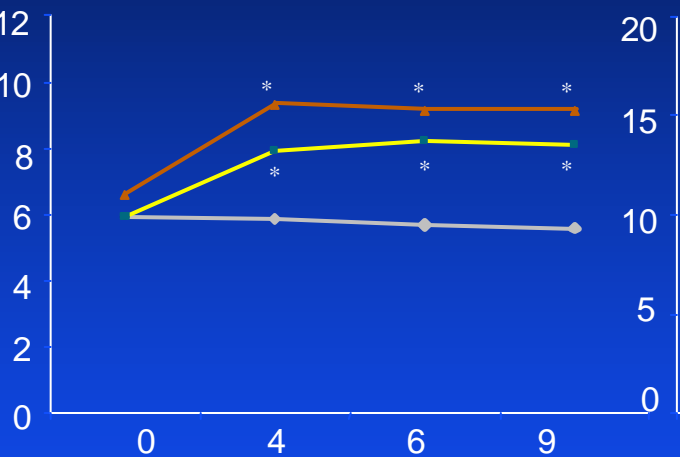
Das erste und einzige
gezielt zur Förderung
der Wachheit
entwickelte Arzneimittel

Zugelassen ist Vigil[®] (Modafinil) in Deutschland

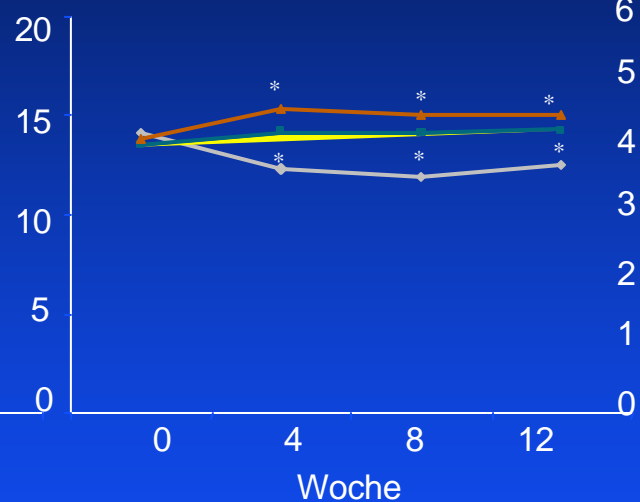
- Bei Narkolepsie mit und ohne Kataplexie
- Bei mittelschwerem bis schwerem obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) mit exzessiver Tagesschläfrigkeit trotz adäquater CPAP-Therapie
- Bei mittelschwerem bis schwerem chronischem Schichtarbeiter-Syndrom mit exzessiver Schläfrigkeit bei Patienten mit Nachtschicht-Wechsel, wenn andere Schlafhygienische Maßnahmen zu keiner zufrieden stellenden Besserung führen

Signifikante Steigerung der Wachheit

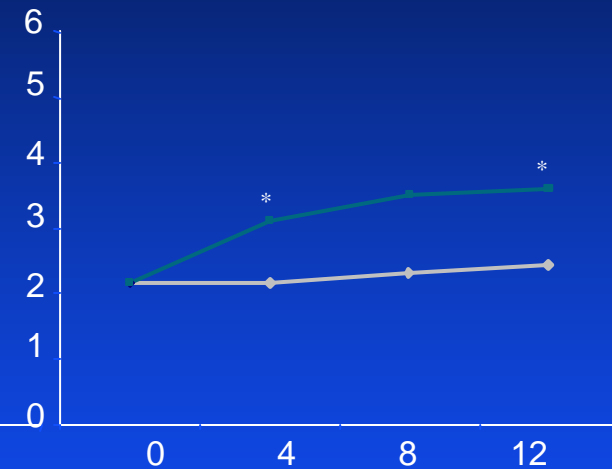
Narkolepsie (MWT)



OSAS (MWT)



SWSD (MSLT)



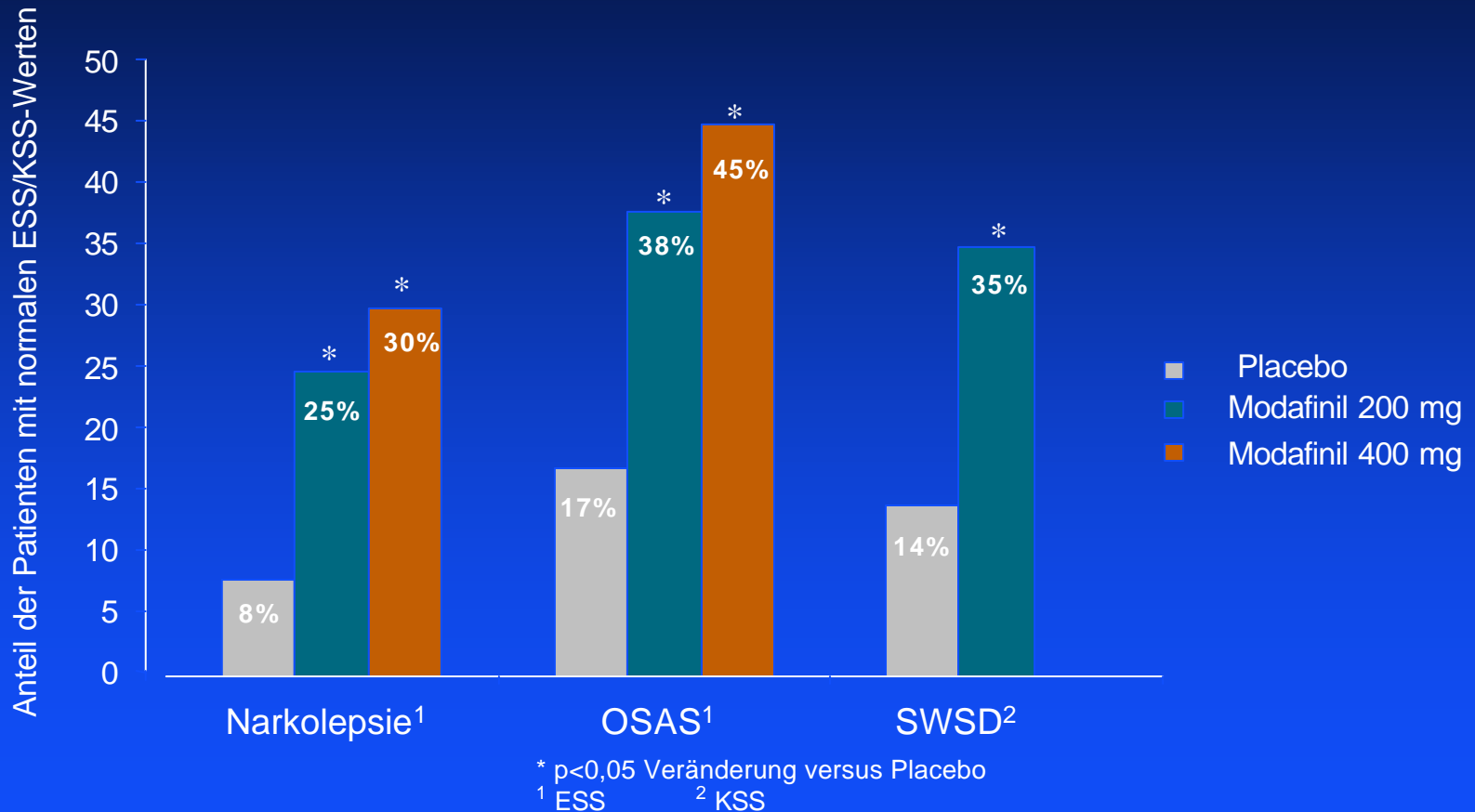
- Placebo
- Modafinil 200 mg
- Modafinil 400 mg

* $p < 0,05$ Veränderung gegenüber Studienbeginn versus Placebo

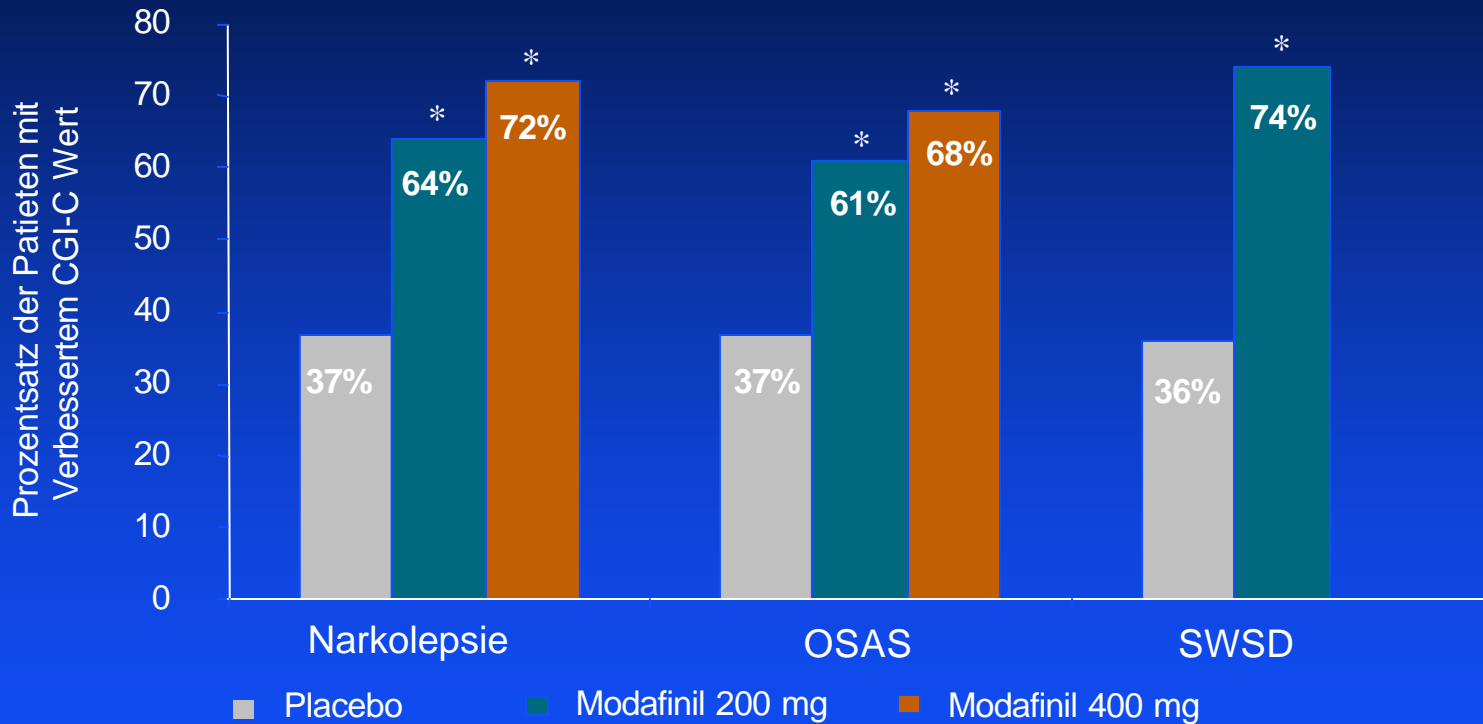
OSAS: obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
 SWSD: Schichtarbeiter-Syndrom
 MWT: Wachbleibetest
 MSLT: Multipler Schlaflatenz-Test

U.S. Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. Ann Neurol, 1998;
 Pack AI et al.: Am J Respir Crit Care Med, 2001;
 Czeisler CA et al.: N Engl J Med, 2005

Verringerung der subjektiv wahrgenommenen Schläfrigkeit



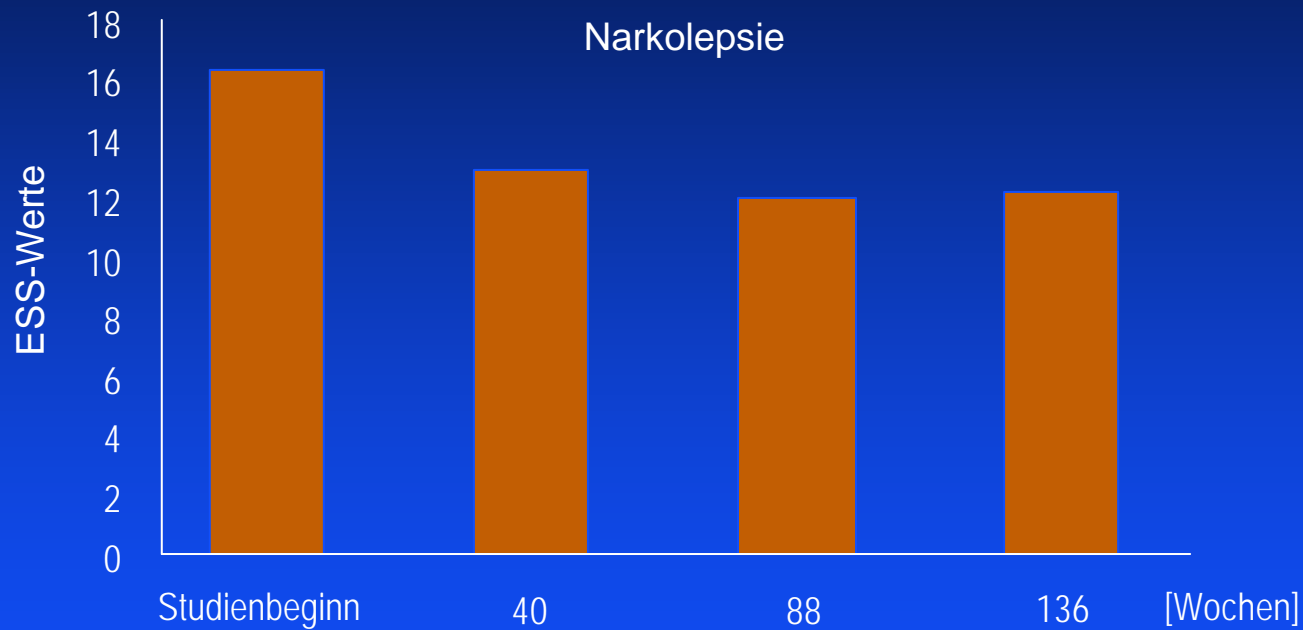
Veränderung des allgemeinen klinischen Zustands (CGI-C)



* p<0,05 Veränderung versus Placebo

CGI-C: Clinical Global Impression of Change

Anhaltende Wirksamkeit von Modafinil während einer Langzeit-Behandlung



Nebenwirkungsprofil von Modafinil

- Die Verträglichkeit wurde weltweit in klinischen Studien an über 1.600 Patienten untersucht
 - Modafinil wird bei einer Dosierung von 200 bis 400 mg/Tag gut vertragen.
 - Nur geringe NW
 - Die häufigste Nebenwirkung ist leichter bis mäßiger Kopfschmerz.

Differentialdiagnostik unklarer Tagesschläfrigkeit

