Band 13 · Supplement 1 · November 2009

Somnologie

Schlafforschung und Schlafmedizin

Somnology

Sleep Research and Sleep Medicine

Offizielles Organ der DGSM und der ÖGSM • Official Journal of the DGSM and of the ASRA

Steering-Komitee und Herausgeber
G. Mayer, Schwalmstadt-Treysa
I. Fietze, Berlin
J. Fischer, Norderney
T. Penzel, Berlin
D. Riemann, Freiburg
A. Rodenbeck, Göttingen/Berlin
H. Sitter, Marburg
H. Teschler, Essen

Indexed in EMBASE and SCOPUS

S3-Leitlinie

Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen

www.somnologie.springer.de

Springer Medizin

Somnologie • Band 13 • Supplement 1 • November 2009

S3-Leitlinie – Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen

4 **1 Leitlinienentwicklung**

6 **2 Leitlinienreport**

6 2.1 Literaturrecherche
6 2.2 Studienbewertung
8 2.3 Klinische Algorithmen
9 2.4 Weiterentwicklung der Leitlinie
9 2.5 Finanzierung der Leitlinie
9 2.6 Beteiligte

10 **3 Einleitung**

11 **4 Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen**

11 4.1 Begriffe und Definitionen
12 4.2 Diagnostik
13 4.2.1 Nichtapparative Diagnostik
14 4.2.2 Apparative Diagnostik
19 4.2.3 Leistungsdiagnostik
20 4.3 Klassifikation und Kodierung

26 **5 Algorithmus nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen**

26 5.1 Schlafmenge
27 5.2 Schlafhygiene
27 5.3 Zirkadianer Rhythmus
28 5.4 Schlafstörungen durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
29 5.5 Schlafstörungen durch psychische Erkrankungen
29 5.6 Schlafstörungen durch organische Erkrankungen
29 5.6.1 Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen
38 5.6.2 Schlafstörungen durch andere organische Erkrankungen
39 5.7 Insomnien
39 5.7.1 Diagnostik der Insomnien
40 5.7.2 Therapiemöglichkeiten für Insomnien
41 5.7.2.1 Kognitiv-verhaltenstherapeutische Strategien für Insomnien
41 5.7.2.2 Pharmakologische Interventionen
45 5.7.3 Störungsbilder der Insomnien nach ICSD-2
45 5.7.3.1 Anpassungsbedingte Insomnie (akute Insomnie)
46 5.7.3.2 Psychophysiologische Insomnie
47 5.7.3.3 Paradoxe Insomnie
48 5.7.3.4 Idiopathische Insomnie
49 5.7.3.5 Insomnie durch psychische Erkrankung
49 5.7.3.6 Inadäquate Schlafhygiene
50 5.7.3.7 Verhaltensabhängige Insomnie in der Kindheit
50 5.7.3.8 Insomnie durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
50 5.7.3.9 Insomnie durch körperliche Erkrankung
50 5.7.3.10 Nicht näher bezeichnete, unspezifische nichtorganische Insomnie
51 5.7.3.11 Nicht näher bezeichnete, unspezifische organische Insomnie
52 5.8 Schlafbezogene Atmungsstörungen
53 5.8.1 Zentrale Schlafapnoesyndrome
53 5.8.1.1 Primäre zentrale Schlafapnoe
54 5.8.1.2 Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung
57 5.8.1.3 Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung
57 5.8.1.4 Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung (nicht Cheyne-Stokes)
58 5.8.1.5 Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
59 5.8.2 Obstruktive Schlafapnoesyndrome
59 5.8.2.1 Obstruktive Schlafapnoe (beim Erwachsenen)
74 5.8.3 Schlafbezogene Hypoventilations-/ Hypoxämiesyndrome
74 5.8.3.1 Schlafbezogene Hypoventilation/ Hypoxämie durch körperliche Erkrankung
78 5.8.4 Addendum: Hinweise und Bewertungen zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit häufig assoziierten Erkrankungen

Titelbild: © Christa Destradi/panthermedia

Inhalt / Contents

84 5.9 Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs
85 5.9.1 Narkolepsie mit Kataplexie
90 5.9.2 Narkolepsie ohne Kataplexie
91 5.9.3 Narkolepsie durch körperliche Erkrankungen
92 5.9.4 Rezidivierende Hypersomnie
92 5.9.4.1 Kleine-Levin-Syndrom
92 5.9.4.2 Menstruationsbezogene Hypersomnie
92 5.9.5 Idiopathische Hypersomnie mit langer Schlafdauer
93 5.9.6 Idiopathische Hypersomnie ohne lange Schlafdauer
94 5.9.7 Verhaltensinduziertes Schlafmangelsyndrom
94 5.10 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen
94 5.10.1 Transiente Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen
94 5.10.1.1 Typ Jetlag
96 5.10.1.2 Typ Schichtarbeitersyndrom
99 5.10.2 Chronische Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen
99 5.10.2.1 Typ verzögerte Schlafphase
100 5.10.2.2 Typ vorverlagerte Schlafphase
101 5.10.2.3 Typ irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus
102 5.10.2.4 Typ freilaufender Rhythmus
102 5.10.2.5 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch körperliche Erkrankung
104 5.10.2.6 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
104 5.11 Parasomnien
104 5.11.1 Schlaftrunkenheit
105 5.11.2. Schlafwandeln (Somnambulismus)
107 5.11.3 Pavor nocturnus (Nachtterror)
108 5.11.4 REM-Schlaf-Verhaltensstörung
110 5.11.5 Rezidivierende isolierte Schlaflähmung
111 5.11.6 Albträume
111 5.11.7 Schlafbezogene dissoziative Störung
111 5.11.8 Enuresis nocturna
112 5.11.9 Schlafbezogenes Stöhnen (Katathrenie)
112 5.11.10 Exploding-Head-Syndrom
112 5.11.11 Schlafbezogene Halluzinationen
113 5.11.12 Schlafbezogene Essstörung
114 5.11.13 Parasomnien, nicht näher bezeichnet
114 5.11.14 Parasomnien durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
114 5.11.15 Parasomnien durch körperliche Erkrankung
115 5.12 Schlafbezogene Bewegungsstörungen
115 5.12.1 Restless-Legs-Syndrom
127 5.12.2 Periodic Limb Movement Disorder
129 5.12.3 Schlafbezogene Beinkrämpfe
130 5.12.4 Schlafbezogener Bruxismus
133 5.12.5 Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen

135 6 Exkurs
135 6.1 Entwicklung und Rahmenbedingungen der Schlafmedizin in Deutschland
135 6.1.1 Entwicklung der Schlafmedizin
135 6.1.2 Lehre und Weiterbildung
135 6.1.3 Diagnostik und Therapie von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe
135 6.1.4 Abrechnung von schlafmedizinischen Leistungen
136 6.2 Schlafstörungen bei Kindern
136 6.2.1 Primäre Schlafapnoe im Säuglingsalter
137 6.2.2 Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter
138 6.2.3 Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom
139 6.2.4 Verhaltensabhängige Insomnie in der Kindheit
140 6.2.5 Weitere das Kindesalter betreffende Schlafstörungen
140 6.3 Begutachtung

142 7 Literatur

160 8 Interessenkonflikte

Somnologie 2009 · 13:4–160
DOI 10.1007/s11818-009-0430-8
© Springer-Verlag 2009

S3-Leitlinie

Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)

Steering-Komitee und Herausgeber

Prof. Dr. med. Geert Mayer, Schwalmstadt
PD Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
Prof. Dr. med. Jürgen Fischer, Norderney
Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel, Berlin
Prof. Dr. rer. soc. Dipl. Psych. Dieter Riemann, Freiburg
Prof. Dr. rer. nat. Andrea Rodenbeck, Göttingen/Berlin
PD Dr. rer. physiol. Helmut Sitter, Marburg
Prof. Dr. med. Helmut Teschler, Essen

Autoren

Prof. Dr. med. Heinrich F. Becker, Hamburg
Prof. Dr. med. Joachim Ficker, Nürnberg
PD Dr. med. Ingo Fietze, Berlin
Dr. med. Peter Geisler, Regensburg
Prof. Dr. med. Svenja Happe, Bremen
Prof. Dr. med. Magdolna Hornyak, Freiburg
Prof. Dr. med. Sylvia Kotterba, Westerstede
Prof. Dr. med. Maritta Orth, Mannheim
Prof. Dr. med. Thomas Podszus, Hof
PD Dr. rer. physiol. Friedhart Raschke, Norderney
Prof. Dr. med. Winfried Randerath, Solingen
Prof. Dr. med. Karl-Heinz Rühle, Hagen
Prof. Dr. med. Karin Stiasny-Kolster, Marburg
Dr. med. Björn Walther, Erfurt
Dr. med. Alfred Wiater, Köln
Redaktionelle Bearbeitung:
Dr. med. Helga Peter, Marburg
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Jörg Hermann Peter, Marburg

1 Leitlinienentwicklung

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte Feststellungen, um die Entscheidungen von Ärzten und Patienten über eine angemessene Gesundheitsversorgung für spezifische medizinische Umstände zu unterstützen (Definition der Agency for Health Care Policy and Research, USA; Field u. Lohr 1992). Leitlinien liegen in ihrer Verbindlichkeit zwischen Richtlinien und Empfehlungen: Leitlinien *soll* man befolgen, Richtlinien *muss* man befolgen, Empfehlungen *kann* man befolgen. Ein Abweichen von einer Leitlinie ist möglich, muss aber im Einzelfall begründet werden. Leitlinien beschreiben den gegenwärtigen Stand des Wissens und sind in regelmäßigen Abständen auf ihre Gültigkeit hin zu überprüfen und zu modernisieren.

Die Anwendung von Leitlinien soll eine Qualitätsverbesserung und mehr Transparenz erreichen.

Das AWMF-Konzept

Die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) hat ein Dreistufenkonzept zur Leitlinienentwicklung erarbeitet, bei dem die Konsensbasierung besonders betont wird (Lorenz et al. 2001):

S1 (Expertengruppe). Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.

S2 (Formale Konsensusfindung). Vorhandene Leitlinien der Stufe 1 werden in einem bewährten formalen Konsensusverfahren beraten und modifiziert und als Leitlinien der Stufe 2 verabschiedet.

S3 (Leitlinie mit allen Elementen systematischer Erstellung). Der formale Konsensusprozess wird durch weitere systematische Elemente ergänzt: logische Analyse (klinischer Algorithmus), formale Konsensfindung, Evidenzbasierung, Entscheidungsanalyse und Outcomeanalyse (**Tab. 1.1**). Für die qualitativ hochwertigste Stufe S3 gilt im Einzelnen, dass die Logik einer Leitlinie algorithmisch sein muss, d. h. ausgehend von einer klar definierten Fragestellung wird eine Lösung mit konditionaler Logik (Wenn-Dann-Logik) in endlich vielen Schritten herbeigeführt. Der Konsens ist notwendig, um bei geringer vorhandener Evidenz Akzeptanz für eine Leitlinie zu erzeugen und die Disseminierung und Implementierung zu unterstützen. Die Evidenzbasierung bedeutet die Einbeziehung von Metaanalysen, klinischen Studien und epidemiologischen Untersuchungen, um sie für Entscheidungen beim individuellen Patienten nutzbar zu machen. Die Entscheidungs- und Outcomeanalysen berücksichtigen Modelle mit probabilistischen Entscheidungsbäumen, erwartetem Nutzen und ökonomischen Aspekten sowie die Bestimmung des Gesundheitsstatus (ermittelt durch den Arzt) und der Lebensqualität (Selbstbeurteilung vom Patienten in einem validierten Fragebogen). Die resultierende Leitlinie soll einfach und klar, aber auch umfassend sein.

Tab. 1.1 Elemente der systematischen Entwicklung medizinischer Leitlinien

Logik (klinischer Algorithmus)
Konsens
Evidenzbasierung
Entscheidungsanalyse
Outcomeanalyse

Tab. 1.3 Standardmäßige Zuordnung von Empfehlungsgraden zu Evidenzgraden

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
A	1a, 1b, 1c
B	2a–c, 3a, 3b
C	4
D	5

Im Rahmen des Konsentierungsprozesses können in begründeten Fällen auch abweichende Empfehlungsgrade verabschiedet werden.

Tab. 1.2 Studienformen als Basis für klinische Leitlinien in der Hierarchie der zugrunde liegenden Evidenz (z. B. Autoritätsmeinung = wenig objektivierbare Grundlage; prospektive randomisierte Studie/formalisierte Metaanalyse = höhere Stufe des *objektivierbaren* Erkenntnisgewinns); Mod. nach (Lorenz et al. 2001)

Evidenzgrad	Beschreibung
1a	Evidenz durch systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien (RCT)
1b	Evidenz durch eine geeignet geplante RCT
1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip
2a	Evidenz durch systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
2b	Evidenz durch eine gut geplante Kohortenstudie/RCT mäßiger Qualität (z. B. <80% Follow-up)
2c	Evidenz durch Outcome-Research-Studien
3a	Evidenz durch systematisches Review gut geplanter Fall-Kontrollstudien
3b	Evidenz durch eine Fall-Kontrollstudie
4	Evidenz durch Fallserien/Kohorten- und Fall-Kontrollstudien mäßiger Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Bewertung oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschungsresultaten oder „first principles“

Evidenzbasierung

Um eine Leitlinie auf eine solide wissenschaftliche Basis zu stellen, ist eine Evidenzbasierung unabdingbar. Dazu gehört eine Evidenzrecherche, die alle Studien zum Thema identifiziert, ein Auswahlprozess, der die davon relevanten bestimmt, und eine Bewertung der Qualität dieser relevanten Studien. Die verwendeten Studien werden gemäß dem unten stehenden Schema (**Tab. 1.2**) zur Evidenzbewertung klassifiziert.

Diese Klassifizierung gilt hauptsächlich für therapeutische Studien. Ähnliche Charakterisierungen gibt es auch für diagnostische Studien, für prognostische Studien und für gesundheitsökonomische Analysen. Bei diesen Studientypen unterscheiden sich einige Qualitätsmerkmale von denen der therapeutischen Studien, bei diagnostischen Studien sind dies beispielsweise ein valider Goldstandard und ein adäquates Patientenspektrum.

Empfehlungsgrade

Die Transformation dieser objektiv ermittelten Evidenzgrade in Empfehlungsgrade für bestimmte Aussagen einer Leitlinie ist eine Konsensentscheidung und nicht an eine starre Zuordnung eines Evidenzgrades zu einem Empfehlungsgrad gebunden. Üblicherweise geht der höchste Evidenzgrad 1 mit dem höchsten Empfehlungsgrad zusammen. Eine Abweichung davon ist z. B. möglich, wenn ein Medikament, das mit hohem Evidenzgrad als wirksam nachgewiesen wurde, in der Leitlinie nicht stark empfohlen wird, da nachgewiesen ist, dass dieses Medikament bei den Patienten nur eine geringe Compliance hat. Die standardmäßige Zuordnung von Empfehlungsgraden zu Evidenzgraden ist in **Tab. 1.3** dargestellt.

Allgemeiner Hinweis: **Bei allen ärztlichen Entscheidungen, insbesondere bei Arzneimittelverordnungen, ist im individuellen Fall stets eine Abwägung zwischen dem potentiellem Nutzen und dem Risiko (z. B. Medikamentenabhängigkeit) durchzuführen.**

2 Leitlinienreport

2.1 Literaturrecherche

Für die Suche von Studien zum „Nicht erholsamen Schlaf" wurde eine Literaturrecherche in der Datenbank PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed) durchgeführt.

Allgemeine Suchkriterien

Die Literaturrecherche wurde für alle Studien durchgeführt, die bis April 2007 in der PubMed-Datenbank publiziert wurden. Die Suche wurde im April 2007 durchgeführt. Zusätzlich wurden die Literaturverzeichnisse der relevanten Studien auf weitere ergänzende Studien überprüft. Einige relevante Studien wurden nach April 2007 aufgenommen, da sie zu einer notwendigen evidenzbasierten Veränderung der Empfehlungen führten.

Als Einschlusskriterien wurden definiert: deutsch- oder englischsprachige Publikationen, prospektive oder retrospektive klinische Studien, randomisierte kontrollierte Studien, kontrollierte klinische Studien, Systematic Reviews, Metaanalysen, Practice Guidelines, Guidelines. Ausschlusskriterien waren definiert als: Originalarbeiten, publiziert in einer anderen Sprache als Englisch oder Deutsch, Tierstudien, Leserbriefe, Case Reports (Falldarstellungen), Expertenmeinungen, Reviews (Übersichtsartikel), die keine systematische Zusammenfassung der Literatur darstellten, sondern nur einen allgemeinen Überblick zur Thematik lieferten.

Für die verschiedenen Suchbereiche wurden die gleichen „Limits" verwendet, sodass nur der individuelle Begriff für den Suchbereich variierte.

(Suchbegriff AND Limits: Publication Date to 2007/04, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, Guideline, English, German)

Bei Suchbegriffen, die nicht speziell mit Schlaf oder Schlafforschung in Verbindung stehen, wurde noch zusätzlich zu den allgemein verwendeten Einschränkungen „AND sleep" hinzugefügt, um die Treffermenge auf die relevanten Studien einzugrenzen.

Spezielle Suche der verschiedenen Inhalte

Hier eine Übersicht der Suche im PubMed beispielhaft für 3 Themenbereiche.

Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Search „Sleep Disorders, Circadian Rhythm" (MeSH) Limits: Publication Date to 2007/04, Humans, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Consensus Development Conference, Controlled Clinical Trial, Guideline, English, German.

Obstruktive Schlafapnoe

Search „Obstructive sleep apnea" Limits: Publication Date to 2007/04, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, Guideline, English, German.

Restless-Legs-Syndrom

Search „Restless legs syndrome" AND „Sleep" Limits: Publication Date to 2007/04, Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, Guideline, English, German.

Weitere Einschränkung der Publikationen

Nach Durchführung der Suche wurden die Titel und Abstracts der gefundenen Publikationen von zwei unabhängigen Gutachtern durchgesehen und hinsichtlich ihrer Relevanz für die Leitlinie beurteilt. Aufgrund der Durchsicht der Titel und Abstracts wurden die Suchergebnisse weiter eingeschränkt. Nach dieser weiteren Eingrenzung wurden die Volltexte der übrigen relevanten Studien beschafft und erneut den Ein- und Ausschlusskriterien unterzogen. Dabei wurden 2149 Studien identifiziert, die durch Anwendung des Auswahlverfahrens auf 212 komplett bewertete Studien reduziert wurden.

2.2 Studienbewertung

Die Qualität aller für die Übersicht relevanten Studien wurde bewertet. Zur Qualitätsbeurteilung wurden ein EBM-Erhebungsbogen für Therapiestudien und ein EBM-Erhebungsbogen für Reviews verwendet.

Kriterien zur Qualitätsbeurteilung der Therapiestudien waren:

1. Studiendesign: Wurde eine Randomisierung durchgeführt? Wurde die Durchführung der Randomisierung beschrieben? Waren die Basisvariablen und Risikofaktoren des Studienkollektivs in der Versuchs- und Kontrollgruppe gleichmäßig verteilt? Wurde eine Verblindung durchgeführt (einfach verblindet, doppelt verblindet)? Wurden sie prospektiv oder retrospektiv durchgeführt?
2. Patientenkollektiv: Wurde das Patientenkollektiv eindeutig durch Ein- und Ausschlusskriterien definiert? Lag die Rate der vorzeitigen Studienabbrecher über 30%? Erfolgte zur Bestimmung der notwendigen Patientenzahl eine Fallzahlberechnung und wurde diese beschrieben?
3. Endpunkte: Wurden definierte und adäquate Endpunkte verwendet? Rechtfertigen die Ergebnisse die Schlussfolgerungen? Wurde die Intention-to-treat-Regel angewendet?

Relevante Kriterien und Festlegungen bei der Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen:

1. Literaturrecherche: Wurden Ein- und Ausschlusskriterien zur Eingrenzung der relevanten Studien beschrieben? Wurde die Suchstrategie angegeben?
2. Qualitative Bewertung: Wurde eine qualitative Bewertung der Studien durchgeführt? Wurden die Studien nach dem Grad der Evidenz bewertet?
3. Statistische Auswertung der eingeschlossenen Studien: Wurde die Methodik der statistischen Auswertung beschrieben und wurden die Ergebnisse dargestellt?
4. Aufbau der Übersichtsarbeit: Wurden die Ziele der Übersichtsarbeit beschrieben? Wurden die eingeschlossenen Studien im Einzelnen beschrieben? Wurde eine Diskussion aufgeführt? Rechtfertigen die Ergebnisse die Schlussfolgerungen?

Die Studienbewertung wurde zusätzlich von einem unabhängigen Zweitgutachter bewertet. Bei Nichtübereinstimmung der Ergebnisse wurde durch Konsensusfindung der Evidenzgrad festgelegt.

Tab. 2.1 Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Level	Therapy/prevention, aetiology/harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/ symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity) of RCTs	SR (with homogeneity) of inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of level 1 diagnostic studies; CDR with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity) of level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow confidence interval)	Individual inception cohort study with ≥80% follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of 2b and better studies	SR (with homogeneity) of level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e. g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; derivation of CDR or validated on split-sample only	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only on split-sample or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	„Outcomes" research; ecological studies	„Outcomes" research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies
3b	Individual case-control study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or „first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or „first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or „first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or „first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or „first principles"

SR „systematic review", RCT „randomised clinical trial", CDR „clinical decision rule", absolute SpPin „diagnostic finding whose specificity is so high that a positive result rules-in the diagnosis", absolute SnNout „diagnostic finding whose sensitivity is so high that a negative result rules-out the diagnosis".

Evidenzgrad („level of evidence")

Nach Bewertung ihrer methodischen Qualität wurden die Studien einem bestimmten Grad der Verlässlichkeit der wissenschaftlichen Aussage zugeordnet. Grundlage dieser Einteilung waren die Evidenzgrade des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (**Tab. 2.1**).

Festlegungen zur Studienabwertung bei Qualitätsmängeln

Therapiestudien

Für den Fall des Aufdeckens von Mängeln in den eingeschlossenen Arbeiten wurden die folgenden Kriterien zur Evidenzgradabwertung festgelegt:

Eine Teilnehmeranzahl von unter 20 Patienten führte zu einer Abwertung um einen Evidenzgrad. Dabei wurden zuerst die vorzeitigen Studienabbrecher von der Gesamtzahl der Patienten abgezogen und dann die erhaltene Patientenanzahl beurteilt. Bei Cross-over-Studien führte erst eine Patientenanzahl unter 10 Patienten zu einer Abwertung, da jede Versuchsperson bei Cross-over-Studien beide Studienäste durchläuft. So entspricht eine Patientenzahl von zehn Patienten bei Cross-over-Studien einem Studienkollektiv mit 20 Patienten in einer parallel ablaufenden Studie. Bei Studien mit mehrarmigem Studiendesign wurde abgewer-

tet, wenn die Patientenzahl pro Studienarm unter 10 Patienten lag. Bei weniger als 10 Patienten wären beim mehrarmigen Studiendesign zu wenige Versuchspersonen pro Studienast vorhanden gewesen und somit die Aussagekraft herabgesetzt.

Des Weiteren führten folgende Punkte zu einer Abwertung um einen Evidenzgrad:

- eine fehlende Randomisierung
- eine fehlende Verblindung, wenn die Möglichkeit einer Verblindung bestand (aber: bei Studien, die maschinelle Beatmung vs orales Placebo zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe verglichen, war aufgrund des unterschiedlichen Therapieansatzes eine wirksame Verblindung nicht möglich, und somit wurde bei diesen Studien auch keine Abwertung vorgenommen)
- keine eindeutige Definition der Studienpopulation durch Ein- und Ausschlusskriterien, da so eine Repräsentativität des Patientenkollektivs nicht möglich war
- retrospektives Studiendesign
- Abbruch >30%

Weitere Abwertungen wurden je nach Schweregrad vorgenommen, wenn mehrere der folgenden Qualitätsmängel bestanden:

- fehlende Fallzahlberechnung
- keine Anwendung der Intention-to-treat-Regel
- ungleich verteilte Basisvariablen und Risikofaktoren der Therapiegruppen
- keine Standardisierung der Begleit-Therapie/-Untersuchung

Studien ohne Kontrollgruppe wurden immer mit einem Evidenzgrad 4 bewertet.

Bei randomisierten Studien wurden Matched-pairs-Studien sowie auch Crossover-Studien und parallel ablaufende Studien als gleichwertige Studiendesigns mit hohem Qualitätsstandard angesehen. Daher erfolgte keine Abwertung hinsichtlich des Evidenzgrades.

Falls bei der Qualitätsbeurteilung der eingeschlossenen Studien keine der oben genannten Mängel nachgewiesen werden konnten, wurden prospektiv randomisierte kontrollierte Studien mit Evidenzgrad 1b bewertet.

Metaanalysen

Zur Bewertung von systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen wurden folgende Festlegungen verwendet.

Bei Vorliegen eines der folgenden Mängel wurden in diesem Bereich Abwertungen durchgeführt:

- bei fehlender Definition der Auswahlkriterien
- bei fehlender Angabe der Suchstrategie
- bei fehlenden Angaben zur Methodik der statistischen Auswertung

Bei Fehlen der oben genannten Angaben war die Metaanalyse nicht reproduzierbar.

Weitere Abwertungen wurden vorgenommen, wenn mehrere der folgenden Qualitätsmängel vorlagen:

- keine Bewertung der Studien nach Evidenzgrad, da so Verfälschungen durch Qualitätsmängel nicht berücksichtigt wurden
- keine Beschreibung der Studien im Einzelnen (hierbei wurde jedoch das Vorhandensein einer Übersichtstabelle als ausreichend angesehen, und es erfolgte keine Abwertung)
- keine Diskussion
- Ergebnisse rechtfertigen nicht die Schlussfolgerungen

Fanden sich keinerlei Einschränkungen hinsichtlich der Qualität, so wurden Metaanalysen, die homogene randomisierte kontrollierte Studien einschlossen und die Ergebnisse dieser Studien nach einer kritischen Qualitätsbewertung zusammenfassten, mit dem Evidenzgrad 1a bewertet.

Empfehlungsgrade

Die Transformation dieser objektiv ermittelten Evidenzgrade in Empfehlungsgrade (Grad A bis D) für bestimmte Aussagen einer Leitlinie ist eine Konsensentscheidung und nicht an eine starre Zuordnung eines Evidenzgrades zu einem Empfehlungsgrad gebunden. Üblicherweise geht der höchste Evidenzgrad 1 mit dem Empfehlungsgrad A zusammen. Eine Abweichung davon ist z. B. möglich, wenn ein Medikament, das mit hohem Evidenzgrad als wirksam nachgewiesen wurde, in der Leitlinie nicht stark empfohlen wird, da belegt ist, dass dieses Medikament bei den Patienten nur eine geringe Compliance hat.

Der zu dieser und zu den anderen Empfehlungen der Leitlinie notwendige Konsensprozess wird durch ein formalisiertes Verfahren hergestellt. Das hierzu am häufigsten eingesetzte Verfahren ist der nominale Gruppenprozess. Dazu treffen sich die am Gruppenprozess Beteiligten mehrere Male zu streng strukturierten Sitzungen, deren Ablauf in folgende Schritte gegliedert ist:

1. Präsentation der zu konsentierenden Aussagen.
2. Jeder Teilnehmer verfasst Änderungsvorschläge und Anmerkungen zu den vorgeschlagenen Aussagen und Algorithmen.
3. Diese Kommentare werden der Reihe nach von einem unabhängigen und nicht stimmberechtigten Moderator abgefragt und gesammelt. Ähnliche Kommentare werden zusammengefasst.
4. Für jeden Vorschlag wird abgestimmt, ob darüber diskutiert werden soll.
5. Daraus ergibt sich eine Rangfolge der Vorschläge für die Diskussion.
6. Die Diskussion findet gemäß der Rangfolge statt.
7. Die Mehrheitsentscheidung zu jedem Punkt wird protokolliert, und die Leitlinie wird gemäß dieser Beschlüsse bis zum nächsten Treffen überarbeitet.
8. Beim nächsten Treffen durchläuft man wieder die obigen Schritte 1 bis 6 für die überarbeitete Version.

Dieses Verfahren wird bis zur Erzielung eines Konsenses fortgesetzt. Es wurde dieses Verfahren durch eine sog. Delphitechnik ergänzt. Bei einem Delphiprozess verläuft die Konsensfindung analog zu den oben beschriebenen Schritten, jedoch treffen sich die Teilnehmer nicht, sondern kommunizieren auf schriftlichem Wege.

2.3 Klinische Algorithmen

Ein klinischer Algorithmus ist ein in endlich vielen Schritten formuliertes Verfah-

ren zur Lösung eines klinischen Problems unter Benutzung von bedingten logischen Anweisungen (Wenn-Dann-Logik).

Die Darstellung erfolgt üblicherweise in graphischem Format mit einer von der Society for Medical Decision Making empfohlenen Standardnomenklatur (**Abb. 2.1**). Dabei unterscheidet man Zustands-, Aktions- und Entscheidungsknoten. Zustands- und Aktionsknoten haben je einen Ausgang, Entscheidungsknoten haben genau zwei Ausgänge (ja und nein).

2.4 Weiterentwicklung der Leitlinie

Verantwortlich für die Aktualisierung der Leitlinie ist der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Ein Update der Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf" ist immer dann geplant, wenn wesentliche neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu berücksichtigen sind, spätestens nach Ablauf von 3 Jahren nach Veröffentlichung.

2.5 Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung und der Konsensuskonferenzen erfolgte durch Mittel der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) ohne Beteiligung von Industrieunternehmen.

2.6 Beteiligte

Folgende Fachgesellschaften, Berufsverbände und Selbsthilfegruppen waren beteiligt

- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) e. V.
- Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN)
- Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie (DGMKG)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)
- Deutsche Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin e. V. (DGZS)
- Bundesverband der Pneumologen (BdP)
- Institut für Lungenforschung (ILF)
- VdK – Fachverband Schlafapnoe
- Deutsche Restless Legs Vereinigung RLS e. V.
- Deutsche Narkolepsie-Gesellschaft e. V. (DNG)

Zwei Konsensuskonferenzen fanden in Frankfurt/Main statt.

Teilnehmer am 01.12.2008 waren

- Prof. Dr. Erika Baum
- Prof. Dr. Heinrich Becker
- Prof. Dr. Joachim Ficker
- PD Dr. Ingo Fietze,
- Dr. Peter Geisler,
- Dr. Jean Haan
- Lilo Habersack
- Dr. Nina Hämäläinen
- Prof. Dr. Svenja Happe
- Dr. Thomas Hering
- Prof. Dr. Dr. Walter Hochban
- PD Dr. Magdolna Hornyak
- Prof. Dr. Jürgen Fischer
- Prof. Dr. Geert Mayer
- Prof. Dr. Maritta Orth
- Prof. Dr. Thomas Penzel
- Prof. Dr. Thomas Podszus
- Reinhard Müller
- Dr. Helga Peter
- PD Dr. Winfried Randerath
- PD Dr. Friedhart Raschke
- Prof. Dr. Dieter Riemann
- Prof. Dr. Andrea Rodenbeck
- Dr. Susanne Schwarting
- PD Dr. Helmut Sitter
- Gerhard Steiner
- PD Dr. Karin Stiasny-Kolster
- Prof. Dr. Boris A. Stuck
- Dr. Björn Walther

Teilnehmer am 02.03.2009 waren

- Prof. Dr. Erika Baum
- Prof. Dr. Heinrich Becker
- Prof. Dr. Joachim Ficker
- PD Dr. Ingo Fietze
- Dr. Nina Hämäläinen
- Dr. Thomas Hering
- Helmut Himminghofen
- Prof. Dr. Dr. Walter Hochban
- Prof. Dr. Magdolna Hornyak
- Dr. Ulrich Hübers
- Prof. Dr. Geert Mayer
- Prof. Dr. Thomas Penzel
- Dr. Helga Peter
- PD Dr. Winfried Randerath
- PD Dr. Friedhart Raschke
- Hans Rhese
- Prof. Dr. Andrea Rodenbeck
- PD Dr. Helmut Sitter
- Gerhard Steiner
- Prof. Dr. Karin Stiasny-Kolster
- Prof. Dr. Boris A. Stuck
- Prof. Dr. Helmut Teschler
- Dr. Björn Walther

Korrekturlesen des Manuskripts

- Dr. Bernd Rieckhof

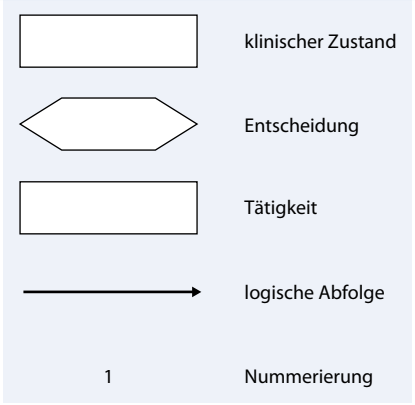

Abb. 2.1 ▲ Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen

3 Einleitung

Nicht erholsamer Schlaf bzw. Schlafstörungen sind verbunden mit Einschränkungen der Gesundheit, der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit sowie der Teilhabe am beruflichen und sozialen Leben. Ziel der Leitlinie ist es, mittels des hierfür entwickelten Algorithmus die Ursachen von schlafmedizinischen Beschwerden unter Berücksichtigung der jeweiligen Erfordernisse aufzudecken und ursachengerecht zu behandeln.

Schlafstörungen sind vielgestaltig und häufig. Um eine angemessene Behandlung der Betroffenen zu gewährleisten, ist es notwendig, rechtzeitig diejenigen zu identifizieren, die einer spezifischen schlafmedizinischen Diagnostik und Therapie bedürfen. Ärzte und Psychologen mit schlafmedizinischen Fachkenntnissen können viele Diagnosen unmittelbar und ohne Zuhilfenahme spezifischer apparativer Diagnostik ausschließlich anamnestisch und klinisch stellen. Auch die Betroffenen selbst, soweit sie ausreichend über die Zusammenhänge informiert sind, können häufig bereits durch Verhaltensänderung zur Verbesserung beitragen und einer Chronifizierung vorbeugen. Für einen Teil der Betroffenen ist der Einsatz von apparativer Diagnostik durch Spezialisten mit der Zusatzbezeichnung *Schlafmedizin* erforderlich. Wiederum ein Teil der daraus resultierenden Therapien muss unter deren Anleitung und Überwachung durchgeführt werden.

Dem Umfang und der Schwere der durch Schlafstörungen verursachten gesundheitlichen und wirtschaftlichen Schäden stehen heute gute Möglichkeiten zur Prävention und Behandlung gegenüber. Ihr Einsatz ist an die Voraussetzung der korrekten diagnostischen Einordnung des zugrunde liegenden gesundheitlichen Problems geknüpft. Für die Diagnostik und Therapie vieler Schlafstörungen bzw. schlafmedizinischer Erkrankungen liegen inzwischen Studienergebnisse höchster Evidenzgrade vor. Sie werden in der Leitlinie übersichtlich dargestellt. Bezüglich der Bereiche, in denen die Grundlagen noch nicht auf hohem Evidenzniveau gesichert sind, werden die Studienergebnisse niedriger Evidenzgrade referiert. In einzelnen Punkten wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz auf der Basis der vorhandenen Evidenzen Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie konsentiert. Unter *Forschungsbedarf* werden in den Kapiteln diejenigen Problemfelder benannt, welche der Klärung durch klinische Forschung bedürfen.

Die Leitlinie umfasst die schlafmedizinischen Diagnosen der aktuellen internationalen Klassifikation der Schlafstörungen ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005). Gegenüber den Vorgängerversionen ist mit der ICSD-2 erstmals der Anschluss an das Kodiersystem des international gültigen allgemeinen Diagnoseschlüssels ICD (DIMDI 2009) geschaffen worden. Angesichts der weiten Verbreitung von Schlafstörungen bzw. Beschwerden über nicht erholsamen Schlaf bedarf es für das praktische Vorgehen in Diagnostik und Therapie in Ergänzung zum Algorithmus einer Berücksichtigung der Schweregrade. Hierzu hat die Leitlinienkonferenz eine Schweregradeinteilung konsentiert (s. Abschn. 4.1), die auf der Basis des diesbezüglichen Konzeptes aus der ICSD-R (American Sleep Disorders Association 1997) entwickelt wurde.

Im Kernbereich bezieht sich die Leitlinie auf erwachsene Patienten. Im Exkurs enthält sie zusätzliche Ausführungen zu Schlafstörungen im Kindesalter.

Die Leitlinie richtet sich an alle, die in Diagnostik und Therapie von Patienten mit nicht erholsamem Schlaf/Schlafstörungen involviert sind. Darüber hinaus kann sie von Patienten und Entscheidungsträgern im Gesundheitswesen zur Information genutzt werden.

Die Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ wurde von Mitgliedern der DGSM in Zusammenarbeit mit Experten aus den weiteren beteiligten wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften erarbeitet, ferner waren Vertreter von Berufsverbänden und Selbsthilfegruppen beteiligt. Sie folgt auf die Leitlinie S2 (Fischer 2002) und entspricht der Stufe 3 des Dreistufenkonzeptes der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) zur Leitlinienentwicklung. Die Leitlinie wurde unter Anleitung des Steering-Komitees entwickelt und in einem formalen Konsensusverfahren beraten und verabschiedet. Das angewandte Verfahren für diese Entwicklung der Leitlinie ist ein nominaler Gruppenprozess.

4 Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen

4.1 Begriffe und Definitionen

Leitsymptome beim nicht erholsamen Schlaf/Schlafstörungen sind Insomnie in Gestalt von Ein- und/oder Durchschlafstörungen und Hypersomnie in Gestalt von Tagesschläfrigkeit. *Tagesschläfrigkeit* ist charakterisiert durch eine Reduktion der zentralnervösen Aktivierung (Wachheit, Daueraufmerksamkeit) und Einschlafdrang. Sie ist Folge des nicht erholsamen Schlafs, weist eine tageszeitliche Abhängigkeit auf und führt in monotonen Situationen mit kurzer Latenz zum Einschlafen. Tagesschläfrigkeit ist operationalisiert (s. Abschn. 4.2.3).

Gegenüber der Tagesschläfrigkeit sollte der Begriff *Müdigkeit* abgegrenzt werden, der wegen seiner Vieldeutigkeit und unterschiedlichen Verwendung in verschiedenen Dimensionen des täglichen Lebens sowie seiner Anwendung zur Beurteilung von Leistungsfähigkeit und Partizipation in Beruf, Familie und Gesellschaft hier definiert werden soll.

Müdigkeit ist die verminderte Fähigkeit eines Organs/Organsystems oder des gesamten Organismus, ihren Funktionen gerecht zu werden. Dies betrifft die Einschränkung sowohl motorischer (Muskulatur) als auch psychischer Funktionen (z. B. Perzeption, Kognition), ferner auch psychosoziale Leistungen (z. B. Stresserleben). Sie äußert sich beanspruchungsbezogen in Mattigkeit und Erschöpfung. In (monotonen) Situationen, in denen Schlaf möglich oder erwünscht ist, tritt dieser nicht ein. Müdigkeit besitzt keine ausgeprägte Tagesrhythmik, kann aber nach reduzierter nächtlicher Schlafmenge verstärkt während des ganzen Tages vorkommen.

Umgangssprachlich und in der primärärztlichen Versorgung wird der Begriff Müdigkeit als weitgefasstes subjektives Empfinden aufgefasst, beispielsweise in Assoziation mit Schlappheit, Mangel an Energie, Erschöpfung, Ermüdung, frühe Ermüdbarkeit, Einschlafneigung tagsüber etc. Hierzu hat die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) eine gültige Leitlinie „Müdigkeit“ entwickelt (www.degam-leitlinie.de). Sie geht davon aus, dass Müdigkeit eine universelle menschliche Erfahrung darstellt. Nur in Ausnahmefällen suchen Menschen deshalb medizinische Hilfe: wenn die Befindensstörung aus ihrer Sicht nicht angemessen erklärt werden kann, die Beeinträchtigung nicht mehr akzeptabel erscheint oder die individuellen Kompensationsmöglichkeiten erschöpft sind.

In den letzten Jahren wird im deutschsprachigen Raum auch zunehmend der Begriff *Fatigue* verwendet. Im Englischen bezeichnet der Begriff eine anhaltende Beschwerde des subjektiv wahrgenommenen physischen oder kognitiven Erschöpftseins. Dabei kann die Beschwerde auch ohne vorangegangene Beanspruchung auftreten bzw. sie fällt angesichts der tatsächlichen Beanspruchung überproportional stark aus. Es gibt keine polysomnographischen Kriterien zur Messung von Fatigue. Die Beschwerden lassen sich mittels einer subjektiven Schweregradskala (Fatigue Severity Scale) standardisiert erfassen (Piper 2004). Neben den Patienten mit Chronic-Fatigue-Syndrom können auch Patienten mit Tumorerkrankungen, Infektionskrankheiten, rheumatischen Erkrankungen, depressiven Störungen u. a. von Fatigue betroffen sein.

Den Terminus *nicht erholsamer Schlaf* sucht man in früheren Klassifikationsschemata organischer oder psychiatrischer Erkrankungen, wie z. B. dem ICD-9 (DIMDI 1992), vergeblich. Man findet ihn erst in moderneren diagnostischen Klassifikationssystemen, wie etwa DSM-III-R (APA 1987) bzw. DSM-IV (APA 1994) für psychische Erkrankungen oder der ICSD-R (American Sleep Disorders Association 1997) für Schlafstörungen. Im DSM-IV werden bei den diagnostischen Kriterien der primären Insomnie die Beschwerden *Ein- oder Durchschlafstörungen* und *nicht erholsamer Schlaf* aufgezählt („*non restorative sleep*“). Die ICSD-R (1997) definierte Insomnie als „Beschwerde ungenügenden Schlafes oder sich nicht erholt zu fühlen nach der üblichen Schlafzeit“.

Die Verwendung des Begriffs *nicht erholsamer Schlaf* in der Insomnie-Definition trägt der Tatsache Rechnung, dass es eine wissenschaftlich exakte Quantifizierung für eine notwendige Schlafmenge nicht gibt. Der Terminus erlaubt zudem eine Überwindung alter Einteilungsschemata in Insomnie vs. Hypersomnie. Diese sind mit dem Problem verknüpft, dass

Tab. 4.1.1 Kriterien für die Schweregradeinteilung der Insomnie nach ICSD-R (American Sleep Disorders Association 1997)

Kriterien	Schweregrad der Insomnie		
	Leicht	Mittel	Schwer
Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen	Nahezu allnächtlich	Allnächtlich	Allnächtlich
Beeinträchtigung des Befindens in Form von Reizbarkeit, Ruhelosigkeit, Angst, Müdigkeit, Erschöpfung	Häufig	Immer	Immer
Soziale und berufliche Beeinträchtigung	Keine oder gering	Gering bis mäßig	Schwer

Tab. 4.1.2 Kriterien für die Schweregradeinteilung der Hypersomnie nach ICSD-R (American Sleep Disorders Association 1997)

Kriterien	Schweregrad der Hypersomnie		
	Leicht	Mittel	Schwer
Häufigkeit unfreiwilliger Einschlafepisoden	Nicht täglich	Täglich	Täglich
Bedingungen, unter denen die Einschlafepisoden auftreten	Entspanntsein, Monotonie, z. B. beim Fernsehen, beim Lesen, als Beifahrer	Bei leichter körperlicher Betätigung trotz des Willens, wach zu bleiben, z. B. beim Autofahren, im Konzert, Kino, Theater	Bei körperlicher Betätigung, z. B. beim Essen, im Gespräch, beim Autofahren, beim Arbeiten
Soziale und berufliche Beeinträchtigung	Gering	Mäßig	Schwer

	Schlafstörungen nach ICSD-2	Diagnostik in der Schlafmedizin													
		Nicht-apparativ			*Apparativ*									*Leistungs-diagnostik*	
		Allgemeine/spezielle Anamnese	Protokolle, Interview, Schlaftagebücher	Spezielle Fragebögen	Aktigraphie	1-Kanal-Monitoring (SaO_2, EKG, Atmung)	1-3-Kanal-Monitoring (SaO_2, EKG, Schnarchen, Atmung)	1-3-Kanal-Monitoring (Schlaf-EEG)	Polygraphie (4-6 Kanäle)	Polysomnographie	Videometrie	Optionale Messgrößen (CO_2, Ösophagusdruck, BP, PAT, Temperatur)	Klinisches Labor (inkl. bildgebende Verfahren)	Fragebögen	Apparativ (MSLT/MWT, Vigilanz, Daueraufmerksamkeit, RZ)
1	Insomnien	+	+	+	(+)	–	–	–	(+)	(+)	(+)		(+)		
2	Schlafbezogene Atmungsstörungen	+		+	–	–	–	–	+	+	(+)	+	(+)	(+)	(+)
3	Hypersomnien	+	+	+		–	–	–		+	+		+	+	+
4	Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen	+	+	+	+					(+)			(+)		
5	Parasomnien	+		+	+					(+)	+	+			
6	Schlafbezogene Bewegungsstörungen	+		+	+			–	+	+	+		(+)	+	+
7	Isolierte Symptome, Normvarianten, ungelöste Probleme	+	+	+			(+)			(+)		+			
8	Andere Schlafstörungen	+	+	+		+	+		+			+	+	(+)	(+)

Tab. 4.2.1 ▲ Diagnostische Verfahren für die verschiedenen Kategorien von Schlafstörungen.
+ Verwendung empfohlen, **(+)** unter bestimmten Voraussetzungen Anwendung möglich, **–** nicht anzuwenden, Kein Eintrag: die Methode ist hier weder empfohlen noch abgelehnt, d. h. die Anwendung ist ohne Evidenz, nicht möglich, unökonomisch oder sinnlos

es nosologische Krankheitsentitäten gibt, die sich in Insomnie oder Hypersomnie bzw. in beidem gleichzeitig manifestieren können. Inzwischen liegt ausreichend Evidenz vor, dass bei vielen sekundären Schlafstörungen, wie z. B. den Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen, nebeneinander Insomnie, Hypersomnie, Parasomnien und schlafbezogene Atmungsstörungen auftreten können. Es wird deutlich, dass für die Symptomatik des vielfältigen Phänotyps von Schlafstörungen eine übergeordnete Begrifflichkeit notwendig ist.

Im Rahmen der vorliegenden Leitlinie steht der Begriff *nicht erholsamer Schlaf* im Mittelpunkt, da diese Beschwerde allen Insomnien, schlafbezogenen Atmungsstörungen, Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen sowie einzelnen schlafbezogenen Bewegungsstörungen gemeinsam ist (Aldrich 2000). Vorrangig wird der nicht erholsame Schlaf durch das subjektive Erleben des Patienten bestimmt. Ausnahmen stellen die Parasomnien dar, die primär durch nächtliche motorische Störungen imponieren, aber nicht regelhaft einen nicht erholsamen Schlaf zur Folge haben.

Nicht erholsamer Schlaf kann zu Beeinträchtigungen der Gesundheit sowie der sozialen und der beruflichen Leistungsfähigkeit führen. Um das Ausmaß der Beeinträchtigung der Betroffenen zu erfassen, ordnet die ICSD-R (1997) den Leitsymptomen Insomnie und Hypersomnie die drei Schweregrade *leicht*, *mittelschwer* und *schwer* zu (**Tab. 4.1.1** und **Tab. 4.1.2**). Die Schweregradeinteilung kann genutzt werden, um die Dringlichkeit einer therapeutischen Intervention zu erfassen. In der ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) sind die dort klassifizierten Schlafstörungen ferner ausdrücklich durch ihre Dauer und den Verlauf charakterisiert. Für den tatsächlichen diagnostischen und therapeutischen Versorgungsbedarf sind sämtliche Ergebnisse aus dem Behandlungsprozess maßgeblich.

4.2 Diagnostik

Die Diagnostik von nicht erholsamem Schlaf und Schlafstörungen hat das Ziel einer adäquaten, effizienten, bedarfsgerechten, wirtschaftlichen und nebenwirkungsarmen Therapie. Die diagnostischen Instrumente sind vielgestaltig und werden entsprechend Ursache, Schweregrad, Begleiterkrankung sowie beruflichem und privatem Umfeld einschließlich der um-

Tab. 4.2.2 Instrumente der nichtapparativen Diagnostik. Die Reihenfolge orientiert sich an der Klassifikation der Schlafstörungen nach ICSD-2. Die Instrumente erheben Beschwerden, Befindensstörungen, Symptome und verschiedene Verhaltensmuster. Ihr Einsatz macht eine Diagnosestellung nach ICSD-2 wahrscheinlich oder sichert sie. Zuunterst stehen zwei generische Instrumente zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

	Name	Kurzform	Diagnostische Anwendung	Quelle
1	Visuelle Analogskala zur Erfassung von Schlafqualität	VIS-A VIS-M	Schlafqualität/Erholungserfolg	Ott et al. 1985
2	Abend-Morgen-Protokoll	SF-A	Selbstbefindlichkeit abends	Görtelmeyer 1986; Hoffmann 1997
3	Abend-Morgen-Protokoll	SF-B	Selbstbefindlichkeit morgens	Görtelmeyer 1986; Hoffmann 1997; Liendl u. Hoffmann 1997
4	Strukturiertes Interview für Schlafstörungen nach DSM-III-R	SIS-D	Insomnie	Schramm et al. 1993
5	Strukturiertes Interview für Schlafstörungen nach DSM-IV/ICSD	SLEEP-EVAL	Insomnie	Ohayon et al. 1997
6	Berlin Questionnaire zur Erfassung des Risikos für die Diagnose Schlafapnoe	Berlin-Q	Schlafbezogene Atmungsstörungen	Netzer et al. 1999
7	Pittsburgh Schlafqualitätsindex	PSQI	Schlafstörungen/Insomnie	Buysse et al. 1989
8	Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen	LISST	SBAS/Narkolepsie/Insomnie	Weeß et al. 2008
9	Epworth Sleepiness Scale	ESS	Hypersomnie, Tagesschläfrigkeit	Johns 1991
10	Karolinska Sleepiness Scale	KSS	Tagesschläfrigkeit, Hypersomnie	Akerstedt u. Gillberg 1990
11	Stanford Sleepiness Scale	SSS	Tagesschläfrigkeit	Hoddes et al. 1973
12	Morningness/Eveningness Questionnaires	MEQ	Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen	Horne u. Östberg 1976; Griefahn et al. 2001
13	Münchner Parasomnie-Screening	MUPS	Parasomnien	Fulda et al. 2008
14	RLS Screening Questionnaire	RLSSQ	Restless-Legs-Syndrom	Stiasny-Kolster et al. 2009
15	Johns Hopkins RLS Severity Scale	JHRLSS	Restless-Legs-Syndrom	Allen u. Earley 2001
16	REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire	RBDSQ	RBD-Screening	Stiasny-Kolster et al. 2007
17	Fragebogen zur Erfassung allgemeiner Persönlichkeitsmerkmale Schlafgestörter	FEPS I	Allg. Persönlichkeitsmerkmale/ Schlafstörungen/Insomnie	Hoffmann et al. 1996a
18	Fragebogen zur Erfassung spezieller Persönlichkeitsmerkmale Schlafgestörter	FEPS II	Spezielle Persönlichkeitsmerkmale/Schlafstörungen/Insomnie	Hoffmann et al. 1996b
19	Sleep Apnea Quality of Life Index	SAQLI	Lebensqualität bei Schlafapnoe	Flemons u. Reimer 1998
20	SF-36	SF-36	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Bullinger u. Kirchberger 1998

weltbezogenen Lebensbedingungen ausgewählt. Sie umfassen Anamnese, Fragebögen zur Selbstbeurteilung und Tagebuchaufzeichnungen/Protokolle, Einkanal- sowie ambulante und stationäre Mehrkanalgeräte, Videometrie und bildgebende Verfahren, klinische Labordiagnostik und schließlich auch nichtapparative und apparative Leistungsdiagnostik. Sie dienen alle oder in Kombination zur Diagnosefindung und zur Therapiekontrolle; ferner sind sie für eine sozialmedizinische Beurteilung und Begutachtung erforderlich.

Die Diagnoseverfahren werden je nach Fall einzeln oder kombiniert, gleichzeitig oder nacheinander, ergänzend oder ausschließend mit unterschiedlichem zeitlichen, personellen, organisatorischen oder materiellen Aufwand eingesetzt. Einen Leitfaden zur Auswahl von bestimmten Instrumenten stellt der Algorithmus *nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* dar, über dessen Entscheidungspfade bestimmte Verfahren ausgewählt werden (s. Kap. 5).

Ein universeller, geschlossener Algorithmus, der mehrere oder sogar sämtliche Verfahren in stringenter Reihenfolge oder hinsichtlich ihrer Selektion vorschreibt, existiert bislang nicht. Evaluationen und Untersuchungen zur Evidenz von Fragebögen, Sensitivität und Spezifität sowie quantitative Angaben für die Erhöhung der Testzuverlässigkeit (Prä- und Posttestwahrscheinlichkeit) gibt es lediglich für einige apparative Verfahren. Eine Reihe von Verfahren wird nach allgemeinem, derzeitig anerkanntem Wissens- und Erkenntnisstand verwendet (z. B. Anamnesefragen). Einige wurden für besonders häufige Krankheitsgruppen der ICSD-2 umfassend validiert (z. B. Epworth Sleepiness Scale, MSLT/MWT). Andere befinden sich in der Validierungsphase (z. B. nichtapparative Instrumente für Parasomnien und schlafbezogene Bewegungsstörungen).

Eine Übersicht über schlafmedizinische Diagnoseverfahren und ihre Anwendung ist in **Tab. 4.2.1** dargestellt.

4.2.1 Nichtapparative Diagnostik

Schlafmedizinische Beschwerden werden in erster Linie über die Anamnese, aber auch über Fragebögen zur Selbstbeurteilung oder mittels Interview sowie über Tagebücher ermittelt. Eine Übersicht über gängige Verfahren gibt **Tab. 4.2.2.** Hier werden Verfahren aufgelistet, die auf Grund von Anamnese und klinischer Symptomatik eine Verdachtsdiagnose gemäß ICSD-2-Klassifikation voraussetzen.

Tab. 4.2.3 Empfohlene Kanäle zur kardiorespiratorischen Polysomnographie. Angegeben sind die zu untersuchende Funktion, die dazu gehörigen Biosignale, die notwendige Technik und ihre technischen Spezifikationen bezogen auf die optimale Abtastrate und die Filtereinstellungen

Funktion	Parameter	Technik	Optimale Abtastrate (Hz)	Filter (Hz)
Schlaf	EEG, EOG	Elektroden	500	0,3–35
	EMG	Elektroden	500	10–100
Atmung	Atemfluss	Staudruck, Thermistor	100	0,1–15
	Atmungsanstrengung	Induktionsplethysmographie	100	0,1–15
	Sauerstoffsättigung	SpO_2	25	–
	Kohlendioxid	tc p_aCO_2	25	–
	Schnarchen	Mikrofon	500	–
Kardial	EKG	Elektroden	500	0,3–70
Bewegung	EMG M. tibialis	Elektroden	500	10–100
	Körperposition	Lagesensor	1	–
	Video	Videokamera	5	–

Sie sind daher von ihrem Entwicklungsansatz jeweils nur für spezielle schlafmedizinische Beschwerden verwendbar. Kein einziger Fragebogen besitzt eine generalisierte Anwendbarkeit mit verschiedenen schlafmedizinischen Beschwerden als Eingangsvariable und einer schlüssigen Diagnosestellung als Ausgangsvariable. Lediglich der LISST weist in diese Richtung, indem er es gestattet, 3 Grunderkrankungen der ICSD-2 voneinander zu trennen.

Das am häufigsten verwendete generische Standardinstrument zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist der SF-36. Er kommt immer dann zum Einsatz, wenn Informationen zur Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität benötigt werden.

Forschungsbedarf

Bislang existieren keine Standards für den Fragenkatalog der schlafmedizinischen Anamnese sowie die Auswahl, die Art und den Umfang der einzusetzenden Instrumente. Einige Verfahren befinden sich derzeit in Entwicklung bzw. Weiterentwicklung. Jedoch sind weitere Studien zu Validität und Untersuchungsökonomie erforderlich, um die Qualität der nichtapparativen Diagnostik mittelfristig zu erhöhen.

Zusammenfassung

- Basis der Diagnostik ist die schlafmedizinische Anamnese, die durch verschiedene, möglichst international verbreitete Erhebungsinstrumente ergänzt wird.
- Das Vorgehen kann gestuft, soll aber stets bedarfsgerecht und wirtschaftlich erfolgen.
- Zahlenwerte allein können den Schweregrad bei der häufig vorliegenden Vielschichtigkeit von Beschwerden und klinischen Symptomen nicht festlegen.

4.2.2 Apparative Diagnostik

Im Zusammenhang mit der apparativen Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe erscheint der Begriff der hohen Prätestwahrscheinlichkeit. Darunter versteht man eine erhöhte oder hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Schlafapnoe vor der Durchführung eines Tests, basierend auf dem Vorliegen charakteristischer Beschwerden und Symptome, die zum Teil durch den Betroffenen selbst und zum Teil durch Bettpartner berichtet werden. Dazu zählen:

- vermehrte Tagesschläfrigkeit
- Adipositas
- Hypertonie, überwiegend nächtliche Herz-Rhythmus-Störungen
- Beobachtung nächtlicher Atempausen durch den Bettpartner
- lautes, unregelmäßiges Schnarchen
- Libido- und Potenzstörungen
- unruhiger Schlaf
- morgendliche Abgeschlagenheit, diffuse, dumpfe Kopfschmerzen, Mundtrockenheit
- unspezifische psychische Symptome wie Abgeschlagenheit, Leistungsknick, Wesensänderung, intellektueller Leistungsverfall

Die Prätestwahrscheinlichkeit erhöht sich, wenn mehrere dieser Symptome berichtet werden. Eine quantitative Evaluation der Prätestwahrscheinlichkeit im Sinne einer Standardisierung ist bisher nicht erfolgt. Infolgedessen gibt es noch keine quantitativ begründete Gradeinteilung.

Polysomnographie

Das Grundinstrument und die Referenz der schlafmedizinischen Diagnostik im Schlaflabor ist die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie, nach heute gängiger Übereinkunft kurz als Polysomnographie (PSG) bezeichnet. Dabei werden die physiologischen Signale aufgezeichnet, die zu einer quantitativen Bewertung des Schlafes, der Schlafstörungen und der mit dem Schlaf assoziierten Erkrankungen gemäß ICSD-2 erforderlich sind (**Tab. 4.2.3**).

Seit 1968 steht ein standardisiertes internationales Manual zur Aufzeichnung und Auswertung des Schlafes zur Verfügung (Rechtschaffen u. Kales 1968). Danach werden das Elektroenzephalogramm (EEG), die Augenbewegungen rechts und links (Elektrookulogramm, EOG) und der Muskeltonus am Kinn (Elektromyogramm des M. mentalis, EMG) von festgelegten Positionen abgeleitet und aufgezeichnet. Das Manual umfasst auch Regeln für die visuelle Auswertung der Kurven mit einer Einteilung in Schlafstadien. Die Schlafstadien umfassen 2 Leichtschlafstadien, 2 Tiefschlafstadien, den Rapid-Eye-Movement(REM)-Schlaf, der sich durch schnelle Augenbewegungen auszeichnet, und das Stadium *Wach*. Dieses Manual wurde in den 70er und 80er Jahren um Empfehlungspapiere für die Aufzeichnung der Atmung und des Herz-Kreislaufsystems erweitert, um standardisiert alle schlafmedizinischen Diagnosen zu stellen bzw. auszuschließen (Chesson et al. 1997). Die Aufzeichnung der Atmung erfordert die Erfassung von Atemfluss an Mund und Nase, die Erfassung der Atmungsanstrengung an Thorax und Abdomen und den Effekt der Ventilation auf die Oxigenierung, gemessen als

Tab. 4.2.4 Metaanalysen zur kardiorespiratorischen Polysomnographie im Schlaflabor mit Überwachung

Studienname	Autor	Jahr	Studientyp	Patientenzahl (n)	Intervention	Outcome
The visual scoring of sleep in adults	Silber et al.	2007	Metaanalyse von 26 Studien nach Auswertung von über 1000 Studien		Keine	Schlafstadienauswertung, visuelle Kriterien
Digital analysis and technical specifications	Penzel et al.	2007	Metaanalyse von 119 Studien nach Review von 154 Studien		Keine	Technik, automatische Schlafauswertung
The scoring of arousal in sleep	Bonnet et al.	2007	Metaanalyse von 122 Studien nach Review von 2415 Studien		Keine	Arousal-Auswertung
The scoring of cardiac events during sleep	Caples et al.	2007	Metaanalyse von 14 Studien nach Review von 285 Studien		Keine	EKG und Kreislauf
Movements in sleep	Walters et al.	2007	Metaanalyse von 44 Studien nach Review von 81 Studien		Keine	Bewegungsauswertung
The scoring of respiratory events in sleep	Redline et al.	2007	Metaanalyse von 182 Studien nach Review von 2298 Studien		Keine	Atmungsauswertung
The visual scoring of sleep and arousal in infants and children	Grigg-Damberger et al.	2007	Metaanalyse von 344 Studien		Keine	Polysomnographie bei Kindern

pulsoxymetrisch bestimmte Sauerstoffsättigung. Die Schnarchgeräusche werden mittels Kehlkopfmikrofon erfasst und ebenso wie das EKG und die Körperlage kontinuierlich aufgezeichnet.

Mit einer Aktualisierung im Jahr 2007 wurden die existierenden Empfehlungen in einem neuen Manual (Iber et al. 2007) zusammengefasst und übersichtlich in einem Werk dargestellt. Dieses neue Manual ist die Fortschreibung des Grundinstruments unter Einbeziehung einer systematischen Literatursuche mit Evidenzbewertung. Die Evidenzbewertung der Polysomnographie findet sich in umfassenden Übersichtsarbeiten im Journal of Clinical Sleep Medicine 2007 (**Tab. 4.2.4**). Das neue AASM-Manual beschreibt die Aufnahme und Auswertung der Polysomnographie, wie sie zur klinischen Diagnostik von Schlafstörungen durchgeführt wird, und entsprechend ist es in Abschnitte gegliedert, die der Diagnostik der Störungen Rechnung tragen. Es werden die technischen Spezifikationen zur digitalen Aufnahmetechnik festgelegt sowie die Signalkanäle für die Schlafstadienbestimmung (EEG, EMG des M. mentalis und EOG). Die Regeln zur visuellen Auswertung des Schlaf-EEGs beschreiben die Einteilung in Schlafstadien. Die Einteilung entspricht weitgehend der Klassifikation von Rechtschaffen und Kales (1968) und versucht diese zu vereinfachen, um mögliche Mehrdeutigkeiten zu reduzieren. Die visuelle Auswertung des Schlaf-EEGs wird um eine Bewertung des Schlaf-EEGs bei Kindern erweitert, indem dessen spezielle Charakteristika mit aufgenommen wurden. Ein Kapitel zu zentralnervösen Aktivierungen (Arousal) übernimmt die Definitionen eines früheren Empfehlungspapiers (Bonnet et al. 2007). Weitere Kapitel legen die Aufzeichnung und die Auswertung von Parametern des EKGs und von Beinbewegungen fest. Die motorischen Muster, wie periodische Beinbewegungen, Bruxismus und REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, werden genau definiert. Im Bereich der nächtlichen Atmungsstörungen werden Definitionen für Apnoen und Hypopnoen verschiedener Art gegeben. Referenzmethode zur Erfassung der obstruktiven Atmungstätigkeit ist die ösophageale Druckmessung. Die Induktionsplethysmographie wird als nichtinvasive Methode mit vergleichbaren Ergebnissen anerkannt (Redline et al. 2007). Um Hypoventilationen im Schlaf zu erkennen, muss die CO_2-Konzentration kontinuierlich bestimmt werden. Das gebräuchlichste Verfahren hierfür ist die transkutane Bestimmung des CO_2-Partialdrucks (tc p_aCO_2; Redline et al. 2007). Zur Polysomnographie gehören auch die Aufzeichnung der Körperposition und eine genau synchronisierte Videoaufzeichnung des Schlafenden (Videometrie; Iber et al. 2007).

Das AASM-Manual definiert nicht Schlafstörungen, sondern gibt Auswertevorschriften für die kardiorespiratorische Polysomnographie auf der Basis der evidenzbasierten Literaturanalyse. Für Fragen und Definitionen, für die keine Evidenz gefunden wurde, erfolgte ein formaler Abstimmungsprozess nach den RAND/UCLA-Regeln, die in der Medizin bereits in anderen Bereichen eingesetzt wurden. Die kardiorespiratorische Polysomnographie mit Videometrie ist somit die Referenzmethode zur Untersuchung aller im Schlaf auftretenden normalen und pathologischen Ereignisse.

Tab. 4.2.5 Studien zur Polygraphie für schlafbezogene Atmungsstörungen, portable Geräte mit 1 bis 6 Kanälen

Studienname	Autor	Jahr	Studientyp	Patientenzahl (n)	Intervention	Outcome
Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea	Ross et al.	2000	Metaanalyse von 71 Studien nach Review von 937 Studien, HTA-Report	7572	Keine	Bis zu 17% falsch-negative Befunde und bis 31% falsch-positive Befunde
Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature	Flemmons et al.	2003	Metaanalyse von 35 Studien hoher Qualität		Keine	Portables Monitoring bei Schlafapnoe möglich, nicht bei Komorbiditäten und anderen Schlafstörungen
Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults	Chesson et al.	2003	Keine formale Metaanalyse, da Studien zu unterschiedlich; formale Evidenzbewertung von Studien		Keine	Portables Monitoring kann unter bestimmten Voraussetzungen die Prätestwahrscheinlichkeit von Schlafapnoe erhöhen bzw. erniedrigen
Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults	Am. Thoracic Soc.	2004	Metaanalyse von 51 Studien		Keine	Portables Monitoring kann unter bestimmten Voraussetzungen die Prätestwahrscheinlichkeit von Schlafapnoe erhöhen bzw. erniedrigen
Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients	Collop et al.	2007	Metaanalyse von 291 Studien		Keine	Portables Monitoring für Schlafapnoe ist möglich mit 4–6 Kanälen, durchgeführt von Schlafmedizinern

Mit der überwachten Polysomnographie können Schlafstörungen mit Veränderungen in den physiologischen Parametern untersucht und quantitativ mit einem Schweregrad angegeben werden. Die Polysomnographie stellt mit der aktuellen computergestützten Technik einen überschaubaren apparativen Aufwand dar. Sie erfordert jedoch spezifisch schlafmedizinisch ausgebildetes Personal für die Durchführung der Messung und die Auswertung der Biosignale. Schlafmedizinische Ausbildungen und Qualifikationen sind für medizinisch-technisches Personal, für Psychologen und Naturwissenschaftler sowie für Ärzte auf der Ebene der Zusatzweiterbildung etabliert. Auf der Basis der verfügbaren Literatur und des formalen Konsensus, dessen Ergebnis im AASM-Manual (Iber et al. 2007) dokumentiert ist, ist die Schlafauswertung für die Stadien Wach, REM, N1, N2, N3 gesichert. Die Klassifikation von Arousal-Ereignissen, Bewegungsereignissen und Herzrhythmusstörungen ist ebenfalls gesichert. Für die Erkennung von Atmungsstörungen sind obstruktive und zentrale Apnoen und Hypopnoen sowie Hypoventilationen und respiratorische Arousals definiert und gesichert. Für die apparative und personelle Ausstattung eines Schlaflabors bestehen nationale und internationale Empfehlungen, denen für eine Akkreditierung der Schlaflabore durch die schlafmedizinischen Fachgesellschaften Folge zu leisten ist (Penzel et al. 2000; Steering Committee of the European Sleep Research Society 2006). Die Polysomnographie mit Spezifikationen zur Aufzeichnung und Auswertung ist heute über Evidenzuntersuchungen abgesichert (**Tab. 4.2.4**). Die Validität und Reliabilität der visuellen Auswertung ist belegt und entspricht den aktuellen Anforderungen an die Güte einer visuellen Auswertung von Biosignalen (Danker-Hopfe et al. 2004). Im schlafmedizinischen Befundbericht muss dokumentiert werden, ob die Aufzeichnung und Auswertung der Polysomnographie nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) oder nach den AASM-Kriterien (Iber et al. 2007) erfolgte.

Polygraphie für schlafbezogene Atmungsstörungen (4–6 Kanäle)

Über die Polysomnographie hinaus stehen für das häufigste im Schlaflabor untersuchte Krankheitsbild, nämlich die schlafbezogenen Atmungsstörungen, vereinfachte Systeme zur Verfügung, deren Stellenwert in den letzten Jahren ebenfalls systematisch untersucht wurde. Systematische Reviews haben die Möglichkeiten für den Einsatz von portablen Geräten für die Diagnostik der schlafbezogenen Atmungsstörungen untersucht (**Tab. 4.2.5**).

Aufgrund der hohen Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe werden seit langem portable Systeme zur frühen Erkennung schlafbezogener Atmungsstörungen entwickelt und eingesetzt. Die Systeme zur Diagnostik werden nach der Anzahl der aufgezeichneten Kanäle in vier Kategorien eingeteilt (SPC 1994). Die portablen Systeme, die zur Erkennung der Schlafapnoe eingesetzt werden, sind zum größten Teil Systeme mit 4 bis 6 Kanälen ohne Messung des Schlaf-EEGs. Sie werden im deutschen Sprachgebrauch als Polygraphiesysteme bezeichnet. Evidenzbasierte Übersichten über Studien mit diesen Systemen (Ross et al. 2000) ergaben eine begrenzte Zuverlässigkeit dieser Systeme. Es werden bis zu 17% falsch-negative

und zwischen 2 und 31% falsch-positive Befunde erhoben.

Neue Studien mit modernen Systemen zeigen, dass der Einsatz der Polygraphie mit einer adäquaten Auswahl von Biosignalen, einer sehr guten Signalaufnahme und sehr guten Signalverarbeitung die Anzahl der falsch positiven Diagnosen reduzieren kann (Collop et al. 2007). Ebenso kann durch eine schlafanamnestische Vorauswahl der Patienten die Prätestwahrscheinlichkeit erheblich erhöht werden. Dies reduziert die Anzahl falsch-positiver Diagnosen. In einer neuen Richtlinie (Collop et al. 2007) wird nach einer systematischen Metaanalyse der neueren Literatur daher der frühere Standpunkt von Ross et al. (2000) verworfen, und es werden Polygraphiesysteme zur Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe unter genau umrissenen Bedingungen zugelassen. Die Polygraphiesysteme sollen nur von Ärzten mit einer zertifizierten schlafmedizinischen Qualifikation in akkreditierten schlafmedizinischen Zentren eingesetzt werden. Diese Empfehlung bezieht sich auf die 12-monatige schlafmedizinische Ausbildung und auf die Akkreditierung der Schlafzentren in den USA (Parthasarathy et al. 2006). Die Ausbildung ermöglicht eine umfassende schlafmedizinische Anamnese vor der apparativen Untersuchung, und dadurch kann die Prätestwahrscheinlichkeit so erhöht werden, dass eine valide Diagnostik möglich wird. Unter dieser Voraussetzung können Polygraphiesysteme zur Diagnose der obstruktiven Schlafapnoe eingesetzt werden, jedoch nicht bei fortgeschrittenen komorbiden pulmonalen, kardiovaskulären, psychiatrischen, neurologischen und neuromuskulären Erkrankungen sowie bei der Herzinsuffizienz, nicht beim gleichzeitigen Vorliegen anderer Schlafstörungen wie der zentralen Schlafapnoen, bei PLMD, Insomnie, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen und Narkolepsie. Die Polygraphiesysteme sind nicht geeignet, um zwischen zentralen und obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen zu differenzieren.

Die Polygraphiesysteme zur Diagnostik der Schlafapnoe müssen den Atemfluss mit Thermistor oder Staudrucksensor, die Atmungsanstrengung mittels Induktionsplethysmographie, die Sauerstoffsättigung mit geeigneter Pulsoxymetrie (Mittelwertbildung über wenige Sekunden), die Pulsfrequenz und die Körperlage erfassen. Die Auswertung muss nach den Regeln der Polysomnographie (Iber et al. 2007) erfolgen und eine visuelle Auswertung und Bearbeitung von Artefakten ermöglichen. Für eine valide Auswertung ist eine visuelle Auswertung durch geschultes Personal erforderlich. Die Durchführung einer visuellen Auswertung muss kenntlich gemacht werden. Für die Abtastraten und weitere technische Spezifikationen der Polygraphiesysteme werden die evidenzbasierten Empfehlungen der Polysomnographie herangezogen (**Tab. 4.2.5**). An dieser Stelle muss festgehalten werden, dass die in den oben genannten Metaanalysen aufgeführten Kanäle der Polygraphiesysteme nicht mit den in der aktuellen BUB-Richtlinie aufgeführten Kanälen übereinstimmen.

Polygraphie für alle anderen Schlafstörungen (4–6 Kanäle)

Es gibt keine Studien, die eine valide und reliable Diagnostik von anderen Schlafstörungen als schlafbezogene Atmungsstörungen mit reduzierten Kanälen und mit portablen Systemen belegen. Polygraphie mit 4 bis 6 Kanälen ist daher für andere Schlafstörungen nicht zu empfehlen.

1- bis 3-Kanal-Monitoring für schlafbezogene Atmungsstörungen

Die systematischen Reviews zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen haben ergeben, dass Systeme, die nur 1 bis 3 Kanäle aufzeichnen (Pulsoxymetrie, Langzeit-EKG, Aktigraphie, oronasale Atemflussmessung) zu hohe falsch-negative (bis zu 17%) und falsch-positive (bis zu 31%) Befunde erheben. Daher kann der Einsatz dieser Geräte nicht zur definitiven Diagnosestellung oder zum Ausschluss von schlafbezogenen Atmungsstörungen empfohlen werden. Einige dieser Systeme liefern dennoch Ergebnisse, die bei Patienten mit ausgeprägten Befunden sehr gute Hinweise auf das Vorliegen von schlafbezogenen Atmungsstörungen geben können. Insofern können Auswertungen von Aufzeichnungen hoher Qualität, die mit validierten Systemen dieser Geräteklasse erhoben wurden, benutzt werden, um die Prätestwahrscheinlichkeit für die Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung mittels Polygraphie oder Polysomnographie zu erhöhen.

1- bis 3-Kanal-Monitoring für Bewegungsstörungen im Schlaf

Die periodischen Bewegungen der Gliedmaßen im Schlaf werden subjektiv oft nicht erkannt und nur durch unspezifische Symptome oder Aussagen des Bettpartners berichtet. Daher ist zur Diagnostik die Polysomnographie erforderlich. Es muss eine Ableitung des EMGs beider Beine und ggf. der Arme durchgeführt werden. Die Auswertung der periodischen Bewegungen erfolgt nach festen evidenzgesicherten Kriterien (Iber et al. 2007). Portable Monitoring-Systeme erlauben häufig die Erfassung der Bewegungen der Beine. Diese portablen Systeme können Hinweise auf das Vorliegen von periodischen Bewegungen liefern (Sforza et al. 2005). Da diese Systeme i. d. R. jedoch keine Schlafaufzeichnung umfassen, bleibt der Bezug zum Schlaf offen, und die valide Diagnostik muss mit der überwachten Polysomnographie erfolgen. Inwieweit auf die Überwachung bei diesem Krankheitsbild verzichtet werden kann, ist bisher nicht ausreichend untersucht; diese Frage muss daher offen bleiben (Zucconi et al. 2006).

Zu Bruxismus liegen wenige Studien mit neuen und einfachen Systemen vor, die nur einen Summenscore von Bewegungen der Kaumuskulatur ausweisen. Für diese Systeme ist wenig Evidenz gegeben (Shochat et al. 2007). Zur Diagnostik sollten die Befunderhebung des Kauapparates durch einen Zahnmediziner und eine schlafmedizinische Anamnese erfolgen (Bader et al. 2000). Eine Untersuchung mittels Polysomnographie ist nur im Ausnahmefall erforderlich.

1- bis 3-Kanal-Monitoring für Schlaf-EEG

Für häufige schlafmedizinische Diagnosen wurden in der Vergangenheit apparative Methoden entwickelt, die versuchen, ohne Überwachung sowie mit einem Subset an Biosignalen auszukommen und eine ähnlich zuverlässige Diagnose wie im Schlaflabor zu stellen. Das ist bis heute nicht gelungen. Die Entwicklung der ambulant einsetzbaren apparativen Metho-

Empfehlungen zu apparative Diagnostik

Polysomnographie

- Die Polysomnographie im Schlaflabor mit Überwachung durch schlafmedizinisch qualifiziertes Personal wird als Grundinstrument und als Referenzmethode empfohlen (A).
- Die Polysomnographie sollte entsprechend den aktuellen Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Schlafmedizin (AASM) durchgeführt werden. Dies beinhaltet die Aufzeichnungen von Schlaf-EEG, EOG, EMG, EKG, des Atemflusses, der Atmungsanstrengung, der Sauerstoffsättigung, der Körperlage und des Videos (A).
- Die Videometrie ist für die Diagnostik der Parasomnien und der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu einigen Epilepsieformen als unabdingbar zu empfehlen (A).

Polygraphie für schlafbezogene Atmungsstörungen (4–6 Kanäle)

- Für den diagnostischen Nachweis und für die Bestimmung der Schweregrade schlafbezogener Atmungsstörungen können Polygraphiesysteme mit einer reduzierten Anzahl von Kanälen empfohlen werden, sofern die Kanäle mindestens eine Aufzeichnung von Sauerstoffsättigung, Atemfluss, Atmungsanstrengung, Herz- oder Pulsfrequenz und Körperlage umfassen (A). Dies gilt nicht für zentrale Atmungsstörungen.
- Der Einsatz von Polygraphiesystemen zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen ist nur zu empfehlen, sofern dazu ausgebildete und schlafmedizinisch zertifizierte Fachärzte die Messungen verantworten, nachdem sie vorher im Einzelfall zur Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit die Symptomatik sowie Komorbiditäten erfasst und bewertet haben (A).
- Die Auswertung der aufgezeichneten Signale muss visuell durch geschultes Personal erfolgen. Die visuelle Auswertung muss kenntlich gemacht werden. Die alleinige Auswertung durch sog. automatisches Scoring ist derzeit nicht zu empfehlen (A).
- Die Diagnosestellung schlafbezogener Atmungsstörungen allein aufgrund der Polygraphie ist auf Patienten ohne gleichzeitig vorliegende andere Schlafstörungen und ohne komorbide Erkrankungen zu begrenzen (A).
- Für eine Ausschlussdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen wird die kardiorespiratorische Polysomnographie empfohlen; die Polygraphie ist nicht ausreichend (A).

Polygraphie für andere Schlafstörungen (4–6 Kanäle)

- Die Polygraphie ist für die Diagnostik anderer Schlafstörungen nicht zu empfehlen (A).

1- bis 3-Kanal-Monitoring für schlafbezogene Atmungsstörungen

- Polygraphen mit 1 bis 3 Kanälen können Hinweise auf das Vorliegen schlafbezogener Atmungsstörungen geben (A). Sie sind für die Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen nicht zu empfehlen (A).

1- bis 3-Kanal-Monitoring für Bewegungsstörungen im Schlaf

- Polygraphen mit 1 bis 3 Kanälen sind in der Diagnostik von schlafbezogenen Bewegungsstörungen nicht zu empfehlen (A).

1- bis 3-Kanal-Monitoring für Schlaf-EEG

- Polygraphen mit 1 bis 3 Kanälen sind in der Diagnostik von Schlafstörungen mit Hypersomnie bzw. mit Insomnie nicht zu empfehlen (A).

Aktigraphie

- Die Aktigraphie kann empfohlen werden, um individuell erhobene Schlaftagebücher bei Schlafgesunden, Insomnie und zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen durch objektive Erfassung der Schlaf-Wach-Zeiten zu ergänzen (A).

den hat aber in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht, und die Diagnostik einiger schlafmedizinischer Erkrankungen kann vielleicht in Zukunft ambulant erfolgen (Gfüllner et al. 2000).

Aktigraphie

Die Aktigraphie stellt eine besondere Form des Einkanal-Monitorings dar. Mit einem Armbanduhr-ähnlichen Gerät wird die Bewegung in festen Zeitintervallen (typisch 1 min) aufgenommen und für den Verlauf mehrerer Wochen (typisch 4 Wochen) aufgezeichnet. Es handelt sich dabei um eine valide Möglichkeit, ein individuell geführtes Schlaftagebuch zu objektivieren (**Tab. 4.2.6**). Mit Hilfe von validierten Algorithmen ist es möglich, ein Schlaf-Wach-Muster zu berechnen. Dieses stimmt gut mit polysomnographisch bestimmten Schlaf-Wach-Mustern überein, sofern man auf die nur mit Polysomnographie mögliche Differenzierung von Schlafstadien und Arousals verzichtet (ASDA 1995; Littner et al. 2003; Morgenthaler et al. 2007).

Forschungsbedarf

Polysomnographie

- Sensortechnik: Welches Verfahren zur Bestimmung des Atemflusses produziert wenig Artefakte, belastet den Patienten wenig und liefert Ergebnisse, die dem Atmungssignal des Pneumotachographen am besten entsprechen? Welches kontinuierlich messende nichtinvasive Verfahren der CO_2-Messung liefert möglichst wenige Abweichungen vom arteriellen p_aCO_2 bei geringer Belastung des Patienten?
- Pathophysiologie: Der Zusammenhang zwischen kortikalen Arousals, die sich im Schlaf-EEG finden, und den sog. autonomen Arousals, die sich in der Atmung, der Herzfrequenz, dem Blutdruck, der Pulstransitzeit und der peripheren arteriellen Tonometrie finden, ist nicht vollständig geklärt. Insbesondere muss weiter untersucht werden, welche Arousals einen prädiktiven Wert für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen und Symptome des Patienten haben.
- Computergestützte Analyse der Polysomnographien könnten eine bessere Validität und höhere Reliabilität liefern. Bisher beruhen die Auswertevorschriften für die Polysomnographie noch auf visuellen Bewertungen. Daher ist die Reliabilität ähnlich wie bei allen Expertenauswertungen von Biosignalen oder medizinischen Bildern prinzipiell begrenzt.

Polygraphie für schlafbezogene Atmungsstörungen (4–6 Kanäle)

- Können Polygraphiesysteme mit optimaler Signalaufnahme und modernen Auswerteverfahren heute zur Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen in Populationen ohne hohe Prätestwahrscheinlichkeit, also in Bevölkerungsstudien, und bei Patienten mit Krankheitsbildern, die oft mit Schlafapnoe einhergehen (z. B. Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern,

Tab. 4.2.6 Studien zur Aktigraphie; Metaanalysen

Studienname	Autor	Jahr	Studientyp	Patientenzahl	Intervention	Outcome
Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007	Morgenthaler et al.	2007	Metaanalyse von 108 Studien		Keine	Aktigraphie ist valide bei Gesunden und bei einigen Schlafstörungen zur Ermittlung der Schlafzeit
Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002	Littner et al.	2003	Metaanalyse von 189 Studien		Keine	Aktigraphie ist valide bei Gesunden; Aktigraphie ist nicht geeignet, den Schweregrad einer Schlafstörung zu bestimmen
The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders	Sadeh et al.	1995	Review von 14 Studien	360	Keine	Kann Wach und Schlaf unterscheiden, kann die Diagnose von Insomnien und zirkadianen Schlaf-Wach-Störungen unterstützen

Schlaganfall, Diabetes), eingesetzt werden?

- Gelten für alle Signale bezüglich Abtastrate und Sensorwahl die gleichen Anforderungen wie für die Polysomnographie?
- Erzielen automatische Auswertungen der respiratorischen Ereignisse von portablen Systemen eine ähnlich gute oder sogar bessere Validität und Reliabilität im Vergleich zu einer visuellen Auswertung?

1- bis 3-Kanal-Monitoring für schlafbezogene Atmungsstörungen

- Können vereinfachte Verfahren unter speziellen Bedingungen zur Früherkennung von schlafbezogenen Atmungsstörungen herangezogen werden?
- Können vereinfachte Verfahren bei Patienten mit kardiologischen Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Hypertonie oder bei pneumologischen Erkrankungen wie obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen zur Früherkennung von schlafbezogenen Atmungsstörungen herangezogen werden?

1- bis 3-Kanal-Monitoring für Bewegungsstörungen im Schlaf

- Welchen möglichen Nutzen haben diese vereinfachten Verfahren beim Monitoring von Bewegungsstörungen im Schlaf?

1- bis 3-Kanal-Monitoring für Schlaf-EEG

- Welchen möglichen Nutzen haben diese vereinfachten Verfahren, insbesondere in der Diagnostik der Insomnien?
- Inwieweit können diese innovativen Forschungsinstrumente hilfreich sein, um einen Verdacht auf Schlafstörungen zu festigen?

Tab. 4.2.7 Nichtapparative Leistungsdiagnostik; Auswahl gängiger Instrumente und ihre diagnostische Anwendung

	Name	Kurzform	Diagnostische Anwendung	Quelle
1	d2-Test	d2	Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit	Nach Brickenkamp u. Zillmer; Testzentrale Göttingen 2008
2	Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar	FAIR	Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit	Nach Moosbrugger u. Oelschlegel 1990; Testzentrale Göttingen 2008
3	Farbe-Wort-Interferenztest (auch Stroop-Test)	FWIT	Informationsverarbeitung	Nach Bäumler 1985; Testzentrale Göttingen 2008
4	Lerngedächtnistest	LGT3	Lernen, Arbeitsgedächtnis	Nach Bäumler 1974; Testzentrale Göttingen 2008
5	Konzentrationsleistungstest	KLT-R	Langzeitanspannung, Dauerbeanspruchung, Leistungsverlauf	Nach Düker u. Lienert; Testzentrale Göttingen 2008 (Neubearb. Lukesch u. Mayrhofer)

Aktigraphie

Es besteht Forschungsbedarf zur Präzisierung der diagnostischen Wertigkeit der Aktigraphie bei Insomnie und Hypersomnie.

Empfehlungen siehe Seite 18.

4.2.3 Leistungsdiagnostik

Die Leistungsdiagnostik wird über Paper-Pencil-Verfahren oder apparativ über laborgebundene sowie nicht laborgebundene Verfahren vorgenommen. Nicht laborgebundene Verfahren sind ortsunabhängig (mit Papier und Bleistift) durchführbar, wie z. B. der d2-Test oder der FAIR, genauso wie die mobil und im Feld einsetzbaren apparativen Verfahren, wie die Ermittlung der PVT oder der OSLER-Test. Eine Übersicht über gängige Verfahren und deren Gütekriterien für den klinischen Einsatz liegt vor (Weeß et al. 2000). In **Tab. 4.2.7** werden gängige nichtapparative Verfahren aufgeführt. Ihr Vorteil liegt in der ortsunabhängigen und ökonomischen Anwendbarkeit. Der vielfach eingesetzte d2 überschätzt die Leistungsfähigkeit. Er wird in den letzten Jahren zunehmend durch das Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar (Moosbrugger u. Oelschlegel 1990) ersetzt.

Gängige apparative Verfahren der Leistungsdiagnostik werden in **Tab. 4.2.8** aufgeführt. Zu ihnen zählen MSLT und MWT (Arand et al. 2005; Littner et al. 2005). Dabei werden MSLT und MWT bevorzugt zur Diagnostik bei Narkolepsie, der MWT mit realitätsnaher Instruktion („Versuchen Sie, wach zu bleiben") zur Objektivierung von Hypersomnie

Tab. 4.2.8 Apparative Leistungsdiagnostik; gängige apparative Testverfahren zur Ermittlung von Tagesschläfrigkeit (Hypersomnie), Monotonietoleranz, Reaktionszeit, Daueraufmerksamkeit, Aktivierung und Vigilanz

	Name	Kurzform	Diagnostische Anwendung	Quelle
1	Multipler Schlaflatenztest	MSLT	Tonische Aktivierung, Einschlaflatenz, Einschlafneigung	Carskardon et al. 1986
2	Multipler Wachbleibetest	MWT	Tonische Aktivierung, Wachbleibetest, Wachbleibefähigkeit	Mitler et al. 1982, 2000
3	Oxford Sleep Resistance Test	OSLER	Wachbleibetest, Reaktionszeit (verhaltensorientiert)	Bennett et al. 1997
4	Wiener System		Daueraufmerksamkeit, Vigilanz	Wiener System, Schufried 2008
5	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung	TAP	Daueraufmerksamkeit, Vigilanz, Aktivierung, exekutive Funktionen	Zimmermann u. Fimm 2005
6	Psychomotor Vigilance Task	PVT	Reaktionszeit	Dinges et al. 1985, 1997
7	Mackworth-Clock/Quatember-Maly		Daueraufmerksamkeit	Wiener System, Schufried 2008
8	Pupillographischer Schläfrigkeitstest	PST	Tonische Aktivierung, Tagesschläfrigkeit	Wilhelm et al. 1999
9	Prozentuale Lidschlußhäufigkeit	PERCLOS	Tagesschläfrigkeit, Drowsiness, Einschlafneigung	Dingus et al. 1987; Wierwille et al. 1994
10	Fahrsimulatoren	CARSIM	Daueraufmerksamkeit, geteilte Aufmerksamkeit	C.A.R. Foerst Gummersbach 2008
11	Steer-Clear		Daueraufmerksamkeit	Findley et al. 1995; George et al. 1996

bei gutachterlichen Fragen mit steigender Tendenz eingesetzt. Der OSLER-Test, als verhaltensorientierte apparative Version des MWT mit LED-Signaldarbietung im 3-Sekunden-Takt und einer Antwortabfrage, besitzt v. a. den Vorteil der einfachen, wenig aufwändigen Anwendbarkeit (Krieger et al. 2004). Zu den apparativen Verfahren zählen insbesondere Testbatterien wie das Wiener System oder die TAP mit der Möglichkeit, verschiedene Dimensionen der Leistungsdiagnostik getrennt zu ermitteln. Bei der sozialmedizinisch-gutachterlichen Beurteilung gehören zur Leistungsmessung auch Simulationsverfahren über einen Fahrsimulator (CARSIM) oder die einfache Alternativ-Version mit einem Spurverfolgungstest (Steer-Clear). Sie werden mit dem Ziel eingesetzt, praxisnahe Alltags- und Berufssituationen im Labor nachzubilden und die Fehlerrate, Spurabweichung oder Steuerungsfehler in Gefahrensituationen als Maß der eingeschränkten Leistungsfähigkeit zu bewerten. Eine Sonderstellung nehmen Pupillographie (Wilhelm et al. 2001) sowie PERCLOS (Dingus et al. 1987; Wierwille et al. 1994) ein, die über eine biometrische Messung (Pupillenunruhe bzw. Lidschlussdauer, -geschwindigkeit und -häufigkeit) Tagesschläfrigkeit quantifizierbar und damit die Einschlafneigung vorhersagbar machen.

Die Gesamtzahl auf dem Markt befindlicher Verfahren, ihre Einsetzbarkeit, Validität, Sensitivität und Spezifität zur Ermittlung von Folgen eines nicht erholsamen Schlafs sind sehr weit gefächert und wegen der individuell im Vordergrund stehenden Dimension der berufsbezogenen und psychosozialen Leistungsfähigkeit nicht einheitlich festgelegt. Sie sind häufig auf nationaler Ebene entwickelt und nur dort im Einsatz (z. B. TAP, OSLER-Test) oder wegen der nicht standardisierten Rahmenbedingungen nicht zur Erfassung von Daueraufmerksamkeit und Monotonieverhalten geeignet (z. B. PVT). Dennoch hat gerade der PVT als Screeningverfahren zur Ermittlung der Fahrtauglichkeit international gute Verbreitung erfahren.

Forschungsbedarf

Häufig ist eine Außenvalidierung für die Fragebögen und apparativen Tests der Leistungsdiagnostik nicht möglich. Die Qualität der aufgeführten Instrumente, ihre Validität und Gültigkeit ist daher im Rahmen der Forderungen der evidenzbasierten Medizin oft eingeschränkt. Hierzu besteht bei einigen Instrumenten (z. B. apparative Testverfahren zur Tagesschläfrigkeit und Vigilanz, Simulation von Unfallneigung, Eigen- und Fremdgefährdung) erheblicher Forschungsbedarf. Inwieweit Leistungseinschränkungen in ihrem Ausmaß und ihrer Kausalität als Folge von nicht erholsamem Schlaf auftreten, bleibt auf lange Sicht Entwicklungsgegenstand. Erhebliche Defizite bestehen auch beim ökonomischen Einsatz und der Praxistauglichkeit vieler Instrumente, deren Spezifität noch unzureichend entwickelt ist. Erkenntnisfortschritte und technologische Innovationen auf diesem Sektor sind allerdings an die weitere Entwicklung der Schlafmedizin gebunden.

Zusammenfassende Bewertung

- MSLT und MWT können zur Bestimmung des Schweregrades der Tagesschläfrigkeit eingesetzt werden.
- Wegen der hohen Sensitivität bei mangelhafter Spezifität sichern MSLT und MWT keine Ausschlussdiagnostik.
- Die Verwendung spezieller apparativer Testverfahren hängt von der im Vordergrund stehenden klinischen und sozialmedizinischen Fragestellung ab. Sie muss individuell entschieden werden.
- Die nähere Beschreibung einzelner Fragebögen und Testverfahren der Leistungsdiagnostik erfolgt in den jeweiligen Kapiteln der Leitlinie.

4.3 Klassifikation und Kodierung

Der vorliegenden Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ ging eine Leitlinie der Stufe S2 voraus (Fischer 2002). Ihr lag noch das schlafmedizinische Kodiersystem der revidierten Fassung der In-

Tab. 4.3.1a Insomnien.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code
Anpassungsbedingte Insomnie (Akute Insomnie)	Nichtorganische Insomnie	F51.0
Psychophysiologische Insomnie	Nichtorganische Insomnie	F51.0
Paradoxe Insomnie (Schlafwahrnehmungsstörung nach ICSD-R)	Nichtorganische Insomnie	F51.0
Idiopathische Insomnie	Ein- und Durchschlafstörungen, inkl. Hyposomnie, Insomnie	G47.0
Inadäquate Schlafhygiene	Nichtorganische Insomnie	F51.0
Verhaltensabhängige Insomnie im Kindesalter	Nichtorganische Insomnie	F51.0
Insomnie durch Medikamente, Drogen oder Substanzen	Ein- und Durchschlafstörungen	G47.0+Grunderkrankung
Insomnie durch körperliche Erkrankung	Ein- und Durchschlafstörungen	G47.0+Grunderkrankung
Insomnie durch psychische Erkrankung	Nichtorganische Insomnie/sonstige nichtorganische Schlafstörungen	F51.0/F51.8+Grunderkrankung
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) nichtorganische Insomnie	Nichtorganische Insomnie/nichtorganische Schlafstörung, nicht näher bezeichnet	F51.0/F51.9
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) organische Insomnie	Ein- und Durchschlafstörungen	G47.0

ternational Classification of Sleep Disorders (American Sleep Disorders Association 1997) zugrunde. Die ICD hatte sich bis zur Version ICD-9 (DIMDI 1993) als unzureichend für die Belange der Schlafmedizin erwiesen. Sie verfügte nur über wenige schlafspezifische Codes und war im Hinblick auf die Pathogenese der Schlafstörungen inadäquat. Noch in der Version ICD-9 waren die allermeisten Schlafstörungen eingeteilt nach den Kategorien *organisch bedingt* (G.xx) – *nicht organisch bedingt* (F.xx), und nur wenige schlafmedizinische Erkrankungen wie beispielsweise Restless-Legs-Syndrom verfügten über einen eigenen ICD-Code.

Der in der ICSD-R (American Sleep Disorders Association 1997) als Kompromisslösung vorgeschlagene Weg, zum ICD-Code zusätzlich den ätiopathogenetisch ausgerichteten fachspezifischen ICSD-Code zu verwenden, hatte sich als nicht praxistauglich erwiesen. Zu dem negativen Effekt beigetragen hatte auch die in der ICSD-R angelegte Gleichbehandlung von primären und sekundären schlafmedizinischen Erkrankungen. Die Basis dafür waren weniger die evidenzbasierten Daten zur nosologischen Einteilung als vielmehr das Vorhandensein von Publikationen zu immer *neuen* schlafmedizinischen Krankheiten und *Syndromen*. Hauptkriterium für die Aufnahme in das erste Klassifikationssystem der ICSD (American Sleep Disorders Association 1990) waren Fachpublikationen zu den als neu angesehenen schlafmedizinischen Erkrankungen in wissenschaftlich als hochkarätig geltenden Zeitschriften.

Die Schaffung der Kategorie der *Dyssomnien* in der ICSD-R war theoretisch sinnvoll gewesen, da ihr eine an der Ätiopathogenese orientierte Zuordnung nach den Oberbegriffen *extrinsisch* und *intrinsisch* zugrunde lag. Die Zusammenfassung von insomnischen und hypersomnischen Krankheitsbildern zur Gruppe der Dyssomnien hatte sich jedoch für die Anwendung des ICSD-Schlüssels in der Praxis als nicht hilfreich erwiesen. Ferner lagen für weite Bereiche der Schlafmedizin wie beispielsweise die Insomnien kaum nennenswerte Studien vor, die einerseits nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin durchgeführt worden wären und die andererseits das Kriterium der geforderten parallelen Klassifikation sowohl nach dem ICD- als auch dem ICSD-System erfüllt hätten.

Als oberstes Ziel der Neuauflage der Klassifikation in Gestalt eines ICSD-2-Systems wurde eine Integration der Schlafmedizin in das gängige ICD-System angestrebt. Dagegen wurde der Anspruch einer eigenen ICSD-Kodierung, die optimal an Klinik, Befund und ätiopathogenetisches Konstrukt gemäß der ICSD-Gliederung angepasst worden wäre, fallengelassen. Der ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) dienten wieder traditionelle schlafmedizinische diagnostische Kategorien als Fundament, und die gleichberechtigte Behandlung von primären und sekundären Schlafstörungen wurde aufgegeben.

Für die Gliederung der ICSD-2 ergaben sich die folgenden 6 Hauptkategorien:

1. Insomnien
2. Schlafbezogene Atmungsstörungen
3. Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs
4. Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen
5. Parasomnien
6. Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Über die diagnostischen Hauptkategorien hinaus wurden 2 Sammelkategorien gebildet:

1. Isolierte Symptome, offensichtliche Normvarianten und ungelöste Probleme
2. Andere Schlafstörungen

Ferner wurden eine Appendix A und eine Appendix B erstellt:

1. Appendix A: Schlafstörungen, die assoziiert mit andernorts klassifizierbaren organischen Erkrankungen auftreten
2. Appendix B: Psychiatrische und verhaltensbedingte Störungen, die in der schlafmedizinischen Differentialdiagnostik häufig vorkommen

Tab. 4.3.1b Schlafbezogene Atmungsstörungen.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code
Zentrale Schlafapnoesyndrome (ZSAS)		
Primäre zentrale Schlafapnoe	Zentrales Schlafapnoesyndrom	G47.30
Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung[a]	Periodische Atmung, inkl. Cheyne-Stokes-Atmung	R06.3
Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung	Zentrales Schlafapnoesyndrom	G47.30+R06.3
Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung (nicht Cheyne-Stokes)	Zentrales Schlafapnoesyndrom	G47.30 +Grunderkrankung
Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen	Zentrales Schlafapnoesyndrom	G47.30 +Grunderkrankung
Primäre Schlafapnoe im Säuglingsalter (früher: primäre Schlafapnoe des Neugeborenen)	Primäre Schlafapnoe beim Neugeborenen	P28.3
Obstruktive Schlafapnoesyndrome (OSAS)		
Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen	Obstruktives Schlafapnoesyndrom	G47.31
Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter	Obstruktives Schlafapnoesyndrom	G47.31
Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome		
Schlafbezogene nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation (idiopathisch)	Schlafbezogenes Hypoventilationssyndrom Inkl. schlafbezogene idiopathische nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation	G47.32
Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom	Schlafbezogenes Hypoventilationssyndrom Inkl. kongenitales zentral-alveoläres Hypoventilationssyndrom	G47.32
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankungen[a]		
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei parenchymaler oder vaskulärer Lungenerkrankung	Schlafbezogenes Hypoventilationssyndrom	G47.32+Grunderkrankung
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei Obstruktion der unteren Atemwege	Schlafbezogenes Hypoventilationssyndrom	G47.32+Grunderkrankung
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei neuromuskulären oder Brustwand-Erkrankungen	Schlafbezogenes Hypoventilationssyndrom	G47.32+Grunderkrankung
Andere schlafbezogene Atmungsstörungen		
Nicht näher bezeichnetes (unspezifisches) Schlafapnoesyndrom/schlafbezogene Atmungsstörung	Sonstige Schlafapnoe	G47.38

[a] Die Kodierung von Haupt- und Nebendiagnosen erfolgt auf dem Boden der jeweils gültigen Kodierrichtlinien. Bei bereits bekannter Grunderkrankung ist die behandelte Erkrankung als Hauptdiagnose zu verschlüsseln und die Grunderkrankung, die nicht behandelt wird, als Nebendiagnose. So ist z. B. Obesitas-Hypoventilationssyndrom mit der Hauptdiagnose respiratorische Insuffizienz (J.96.1) und Adipositas (E66.20–22) als Nebendiagnose zu verschlüsseln. Bei dekompensiertem Cor pulmonale und Obesitas-Hypoventilationssyndrom wird folglich das Cor pulmonale als Hauptdiagnose verschlüsselt. Wird die Grunderkrankung neu diagnostiziert oder ist diese erneut oder ausgeprägter dekompensiert, ist diese als Hauptdiagnose zu verschlüsseln, wie z. B. im Falle der nichtinvasiven Beatmung bei neu diagnostizierter Herzinsuffizienz. Hierbei ist die Herzinsuffizienz die Hauptdiagnose, die Cheyne-Stokes-Atmung (R06.3) die Nebendiagnose. Wird der Patient mit Cheyne-Stokes-Atmung im Krankenhaus aufgenommen zur Behandlung der Herzinsuffizienz mittels Beatmungstherapie, so ist die Herzinsuffizienz die Hauptdiagnose und die Cheyne-Stokes-Atmung die Nebendiagnose, da mittels der nichtinvasiven Beatmung direkt in die Pathophysiologie der Hämodynamik der Herzinsuffizienz eingegriffen wird und somit diese behandelt wird. Wird ein Patient mit Cheyne-Stokes-Atmung nach durchlittenem Schlaganfall zur Beatmungstherapie aufgenommen, ist die Cheyne-Stokes-Atmung (R.06.3) die Hauptdiagnose, da diese das Behandlungsziel ist, und alter Apoplex die Nebendiagnose, da dieser nicht primäres Ziel der Beatmungstherapie ist. Analog gilt dies für die respiratorische Insuffizienz bei bekannter oder neu diagnostizierter COPD.

Unter *Isolierte Symptome, offensichtliche Normvarianten und ungelöste Probleme* werden Auffälligkeiten zusammengefasst, die keinen offensichtlichen bzw. einen noch ungeklärten Krankheitswert haben. *Andere Schlafstörungen* ist ein Sammelbecken für Schlafstörungen, die sich nicht sicher zu einer der 6 Hauptkategorien zuordnen lassen. In Appendix A werden einige organische Erkrankungen benannt, welche typischerweise mit Schlafstörungen einhergehen und die häufig die Überweisung zum Schlafmediziner nach sich ziehen. Appendix B berücksichtigt die Tatsache, dass bei vielen Patienten, die sich in einer Schlafsprechstunde vorstellen, eine psychische Erkrankung ursächlich für die Schlafproblematik ist.

Die sekundären Schlafstörungen sind somit in der ICSD-2 nicht mehr einheitlich separat im Block als eigene Hauptkategorie klassifiziert, sondern nach inhaltlichen Kriterien und gemäß den Erfordernissen der Codierbarkeit an unterschiedlichen Orten der Systematik integriert. Sie erscheinen sowohl im Rahmen der diagnostischen Kategorien als separate Einzeldiagnosen (beispielsweise *schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankungen*) als auch im Rahmen diagnostischer Sammelgruppen (*durch Medikamente, Drogen oder Substanzen*, *durch organische Erkrankung*, *durch psychische Erkrankung*) oder im Rahmen einer Sammelkategorie, wie beispielsweise *umgebungsbedingte Schlafstörung*.

Tab. 4.3.1c Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs; nicht durch zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, schlafbezogene Atmungsstörungen oder eine andere Ursache für gestörten Nachtschlaf.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code[a]
Narkolepsie mit Kataplexie	Narkolepsie und Kataplexie	G47.4
Narkolepsie ohne Kataplexie	Narkolepsie und Kataplexie	G47.4
Narkolepsie durch körperliche Erkrankungen	Narkolepsie und Kataplexie	G47.4
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) Narkolepsie	Narkolepsie und Kataplexie	G47.4
Rezidivierende Hypersomnie Kleine-Levin-Syndrom Menstruationsbezogene Hypersomnie	Sonstige Schlafstörungen Inkl. Kleine-Levin-Syndrom	G47.8
Idiopathische Hypersomnie mit langer Schlafdauer	Krankhaft gesteigertes Schlafbedürfnis Inkl. Hypersomnie (idiopathisch)	G47.1/F51.1
Idiopathische Hypersomnie ohne lange Schlafdauer	Krankhaft gesteigertes Schlafbedürfnis Inkl. Hypersomnie (idiopathisch)	G47.1/F51.1
Verhaltensinduziertes Schlafmangelsyndrom	Sonstige nichtorganische Schlafstörungen	F51.8
Hypersomnie durch körperliche Erkrankung	Hypersomnie	G47.1+Grunderkrankung
Hypersomnie durch Medikamente, Drogen oder Substanzen	Hypersomnie	G47.1+Grunderkrankung
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) nichtorganische Hypersomnie	Nichtorganische Schlafstörung, nicht näher bezeichnet; inkl. emotional bedingte Schlafstörung o. n. A.	F51.9
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) organische Hypersomnie	Krankhaft gesteigertes Schlafbedürfnis Inkl. Hypersomnie (idiopathisch)	G47.1

[a] Im Rahmen der Leitlinienerstellung notwendig gewordene Ergänzungen der Kodierungen sind durch blaue Schriftfarbe gekennzeichnet.

Tab. 4.3.1d Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ verzögerte Schlafphase	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, inkl. Syndrom der verzögerten Schlafphase Unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus oder Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2/F51.2
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ vorverlagerte Schlafphase	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, inkl. Syndrom der verzögerten Schlafphase Unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus oder Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2/F51.2
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, inkl. Syndrom der verzögerten Schlafphase Unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus oder Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2/F51.2
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ freilaufender Rhythmus	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, inkl. Syndrom der verzögerten Schlafphase Unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus oder Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2/F51.2
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ Jetlag	Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	F51.2
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ Schichtarbeitersyndrom	Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2/F51.2
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch körperliche Erkrankung	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2+Grunderkrankung
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen durch Drogen, Medikamente oder Substanzen	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2+Grunderkrankung
Andere zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus oder Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G47.2/F51.2

Tab. 4.3.1e Parasomnien.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code[a]
Arousal-Störungen (Parasomnien aus dem NREM-Schlaf)		
Schlaftrunkenheit	Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F51.8
Schlafwandeln (Somnambulismus)	Schlafwandeln	F51.3
Pavor nocturnus (Nachtterror)	Pavor nocturnus	F51.4
Parasomnien, die zumeist mit REM-Schlaf-assoziiert sind		
REM-Schlaf-Verhaltensstörung	Sonstige Schlafstörungen	G47.8
Rezidivierende isolierte Schlafparalyse	Sonstige Schlafstörungen	G47.8
Albträume	Albträume	F51.5
Andere Parasomnien		
Schlafbezogene dissoziative Störungen	Sonstige nichtorganische Schlafstörung und dissoziative Störungen	F51.8+F44.x
Enuresis nocturna	Kinder: Enuresis psychogen Erwachsene: Sonstige nichtorganische Schlafstörung/Sonstige Schlafstörungen	F98.0 (sekundär)/R33.8 (primär) F51.8/G47.8
Schlafbezogenes Stöhnen (Katathrenie)	Sonstige nichtorganische Schlafstörung / Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F51.8
Exploding-Head-Syndrom	Sonstige nichtorganische Schlafstörung / Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F51.8
Schlafbezogene Halluzinationen	Sonstige nichtorganische Schlafstörung / Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F51.8
Schlafbezogene Essstörung	Sonstige nichtorganische Schlafstörung / Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F51.8
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) Parasomnie	Schlafstörung n. n. b.	G47.9
Parasomnien durch Medikamente, Drogen oder Substanzen	Sonstige Schlafstörungen	G47.8+Grunderkrankung
Parasomnien durch körperliche Erkrankung	Sonstige Schlafstörungen	G47.8+Grunderkrankung

[a] Im Rahmen der Leitlinienerstellung notwendig gewordene Ergänzungen der Kodierungen sind durch blaue Schriftfarbe gekennzeichnet.

Tab. 4.3.1f Schlafbezogene Bewegungsstörungen.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code[a]
Restless-Legs-Syndrom (Syndrom der unruhigen Beine)	Sonstige extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen	G25.8
Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD)	Sonstige extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen	G25.8
Schlafbezogene Beinmuskelkrämpfe	Sonstige Schlafstörungen	G47.8+R25.2 (Muskelkrämpfe)
Schlafbezogenes Zähneknirschen (Bruxismus)	Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F45.8
Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen	Sonstige Schlafstörungen oder stereotype Bewegungsstörung	G47.8+R25/F98.4 (Beginn in der Kindheit)
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) schlafbezogene Bewegungsstörungen	Schlafstörung, nicht näher bezeichnet	G47.9/G25.9
Schlafbezogene Bewegungsstörungen durch Medikamente, Drogen oder Substanzen	Sonstige Schlafstörungen	G47.8+ Grunderkrankung
Schlafbezogene Bewegungsstörungen durch körperliche Erkrankung	Sonstige Schlafstörungen	G47.8+ Grunderkrankung

[a] Im Rahmen der Leitlinienerstellung notwendig gewordene Ergänzungen der Kodierungen sind durch blaue Schriftfarbe gekennzeichnet.

Unmittelbar codierfähig nach ICD-10 sind nur die Hauptkategorien und *Andere Schlafstörungen*. Für die Kodierung von sekundären Schlafstörungen, sofern sie nicht als separate Einzeldiagnose kodierbar sind, gilt die Regelung, dass sie zusätzlich zum ICD-10-Code der Grunderkrankung kodiert werden können. Voraussetzung dafür ist, dass sie einen besonderen Aufwand in schlafmedizinischer Diagnostik und Therapie begründen.

In den **Tab. 4.3.1a bis 4.3.1j** sind die schlafmedizinischen Diagnosen nach ICSD-2 den entsprechenden ICD-10-GM-Codes gegenübergestellt. Basis für die Tabellen ist die aktuelle vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

Tab. 4.3.1g Isolierte Symptome, offensichtliche Normvarianten und ungelöste Probleme.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code[a]
Langschläfer		-
Kurzschläfer		-
Schnarchen	Schnarchen	R06.5
Sprechen im Schlaf (Somniloquie)	Sonstige Schlafstörungen	G47.8/F51.8
Einschlafmyoklonien	Myoklonus	G25.3
Gutartiger Schlafmyoklonus bei Säuglingen	Myoklonus	G25.3
Hypnagoger Fußtremor und alternierende Muskelaktivierung im Schlaf	Sonstige extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen	G25.8
Propriospinaler Myoklonus beim Einschlafen	Myoklonus	G25.3
Exzessiver fragmentarischer Myoklonus	Myoklonus	G25.3

a) Im Rahmen der Leitlinienerstellung notwendig gewordene Ergänzungen der Kodierungen sind durch blaue Schriftfarbe gekennzeichnet.

Tab. 4.3.1h Andere Schlafstörungen.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code
Andere organische Schlafstörung	Schlafstörung, n. n. b.	G47.9
Andere Schlafstörung nicht durch Drogen, Medikamente oder Substanzen oder bekannte körperliche Erkrankung	Schlafstörung, n. n. b.	G47.9
Umgebungsbedingte Schlafstörung	Sonstige Schlafstörungen	G47.8

Tab. 4.3.1i Schlafstörungen, die assoziiert mit andernorts klassifizierten Erkrankungen auftreten.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code[a]
Letale familiäre Insomnie	Sonstige atypische Virusinfektionen des Zentralnervensystems	A81.8+G47.8
Fibromyalgie	Fibromyalgie (Rheumatismus, n. n. b.)	M79.0+G47.8
Schlafbezogene Epilepsie	Epilepsie	G40.0–40.3+G47.8
Schlafbezogener Kopfschmerz	Sonstige nicht näher bezeichnete Kopfschmerzsyndrome	G44.8+G47.8
Schlafbezogener gastroösophagealer Reflux	Gastroösophageale Refluxkrankheit	K21.0/K21.9+G47.8
Schlafbezogene kardiale Ischämie	Sonstige Formen der Angina pectoris	I20.1/I20.8+G47.8
Schlafbezogenes abnormales Schlucken, Würgen und schlafbezogener Laryngospasmus	Laryngospasmus	J38.5+G47.8

a) Im Rahmen der Leitlinienerstellung notwendig gewordene Ergänzungen der Kodierungen sind durch blaue Schriftfarbe gekennzeichnet.

Tab. 4.3.1j Andere psychiatrische Erkrankungen und Verhaltensstörungen, die häufig in die Differentialdiagnose von Schlafstörungen einbezogen werden müssen.
Übersicht über die Diagnosen in der Systematik der ICSD-2 und ihre Kodierung nach ICD-10. Basis für die Tabelle ist die vorläufige Version ICD-10-GM (DIMDI-Pressestelle 2008).

ICSD-2-Bezeichnung	ICD-10-Bezeichnung	ICD-10-Code
Affektive Störungen		Grunderkrankung+F51.0
Angststörungen		Grunderkrankung+F51.0
Somatoforme Störungen		Grunderkrankung+F51.0
Schizophrenie und andere psychotische Erkrankungen		Grunderkrankung+F51.0
Erkrankungen, die üblicherweise in der Kleinkindphase, Kindheit oder Adoleszenz erstmalig diagnostiziert werden		Grunderkrankung+F51.0
Persönlichkeitsstörungen		Grunderkrankung+F51.0

Einige ICSD-2-Diagnosen finden sich darin nicht wieder. Im Rahmen der Erstellung der Leitlinie wurden verschiedene Ergänzungen erforderlich, die in den Tabellen gekennzeichnet sind. Im Kernbereich, welcher der ICD-10-GM entnommen ist, spiegelt die hier gezeigte Gegenüberstellung den kontinuierlichen Prozess der Integration der schlafmedizinischen Inhalte in den offiziellen ICD-Code wider, der schon seit Jahren läuft und fortgeführt wird.

5 Algorithmus nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen

Die Grundstruktur des Algorithmus *nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* (**Abb. 5.1**) wurde aus der Leitlinie S2 von 2002 übernommen und entsprechend den Entwicklungen in Diagnostik, Nosologie und Kodierung gemäß dem Internationalen Diagnoseschlüssel (ICD-10) aktualisiert (s. Abschn. 4.3). Ferner soll die Zugrundelegung der fachspezifischen Systematik der Internationalen Klassifikation der Schlafstörungen ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) eine angemessene fachliche Grundlage für die ursachengerichtete Erkennung und Behandlung von Schlafstörungen bzw. schlafmedizinischen Erkrankungen ermöglichen.

Das medizinische Ausgangsproblem ist dargestellt im Knoten <0> *Patient mit nicht erholsamem Schlaf/Schlafstörungen*. Dies ist unabhängig davon, ob die Beschwerde *Erhebliche Beeinträchtigung durch Ein- und/oder Durchschlafstörungen und/oder Tagesschläfrigkeit* (Knoten <1>) eigenanamnestisch oder fremdanamnestisch berichtet wird, oder ob die Tagessymptomatik bzw. das klinische Bild darauf hinweisen, dass eine nicht subjektiv als schlafstörend erlebte schlafmedizinische Erkrankung dem Gesundheitsproblem zugrunde liegen kann, wie beispielsweise bei Patienten mit einigen Parasomnien, schlafbezogenen Atmungsstörungen oder manchen schlafbezogenen Bewegungsstörungen. Das Leitlinienkapitel 4.1 „Begriffe und Definitionen" stellt die Begrifflichkeit *nicht erholsamer Schlaf* und eine konsentierte Schweregradeinteilung für die schlafmedizinischen Leitsymptome *Insomnie* und *Hypersomnie* vor.

In den folgenden Schritten des Algorithmus werden die eher verhaltensbezogenen Ursachen bzw. diagnostischen Kategorien angesprochen wie *Adäquater Umgang mit Schlaf?* (Knoten <2>) und *Angepasst an zirkadianen Rhythmus?* (Knoten <3>). Bezüglich Diagnose und Behandlung liegt dabei der Schwerpunkt in der *Information, Prävention und Verhaltenstraining* (Knoten <11>) der Betroffenen. Zu Knoten <2> informieren die Leitlinienkapitel 5.1 „Schlafmenge" und 5.2 „Schlafhygiene"; die Diagnose *Inadäquate Schlafhygiene* wird unter der diagnostischen Kategorie der *Insomnien* in Abschnitt 5.7.3.6, die Diagnose *Verhaltensinduziertes Schlafmangelsyndrom* unter der Kategorie der *Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs* in Abschn. 5.9.7 näher ausgeführt. Zu Knoten <3> informieren die Beiträge 5.3 „Zirkadianer Rhythmus" und 5.10 „Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen". Die Frage in Knoten <3> adressiert v. a. die Verhaltensebene und schließt auch die Problematik der Schichtarbeit mit ein. Bei Patienten, für die sich herausstellt, dass es sich um eine chronische zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung handelt, trifft Knoten <10> zu.

Zu Knoten <4> *Einnahme von schlafstörenden oder Wachheit beeinträchtigenden Substanzen?* gehören in erster Linie die iatrogen bedingte bzw. die durch die Betroffenen selbst verursachte Einnahme von entsprechenden Stoffen. Diesbezüglich informiert Kapitel 5.4 „Schlafstörungen durch Medikamente, Drogen oder Substanzen" in einer kurzen Übersicht; darüber hinaus gelten für die Pharmaka im Einzelnen die zahlreichen einschlägigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den Präparaten bzw. die Hinweise in der Roten Liste.

Mit Knoten <6> *Symptom einer sekundären Schlafstörung durch psychische und/oder organische Erkrankung?* werden die für nicht erholsamen Schlaf infrage kommenden nicht primär schlafmedizinischen Ursachen ausgeschlossen. Dazu informieren als Übersicht die Kapitel 5.5 „Schlafstörungen durch psychische Erkrankungen", 5.6.1 „Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen" und 5.6.2 Schlafstörungen durch andere organische Erkrankungen.

Bezüglich der Diagnostik der Schlafstörungen und schlafmedizinischen Erkrankungen wurden die Aussagen des Algorithmus in der Leitlinie S3 präzisiert. Nach heute in der Literatur vorliegender Evidenz kann ein Großteil der betroffenen Patienten überwiegend klinisch-anamnestisch und ohne Zuhilfenahme spezifischer apparativer Diagnostik versorgt werden. Dem wird Rechnung getragen durch die Einführung des Knotens <8> *Klinisch diagnostizierbare primäre schlafmedizinische Erkrankung*. Die Zuordnung zum Knoten <8> bedeutet selbstverständlich nicht, dass im begründeten Einzelfall eine Polysomnographie nicht indiziert sein kann, beispielsweise bei differentialdiagnostischen oder forensischen Fragestellungen oder zur Ausschlussdiagnostik.

Den Endpunkt des Algorithmus, den Knoten <10> *Spezifisch schlafmedizinische Diagnostik und/oder Therapie*, erreichen diejenigen Patienten, deren Erkrankungen zur Sicherung der Diagnosestellung und zur Therapie i. d. R. eines spezifischen apparativen Aufwandes bedürfen. Über die Konzepte und die apparativen Lösungen, die zum Zwecke der spezifischen Diagnostik bereitstehen, informiert Abschn. 4.2. Die einzelnen Krankheitsbilder samt Therapie werden in Abschn. 5.7 bis 5.12 beschrieben. Haben sich die Beschwerden nach Beratung oder therapeutischen Maßnahmen nicht gebessert, sollte der Algorithmus erneut durchlaufen werden.

Bei denjenigen Abschnitten der Leitlinie, die einen Bezug zu den Algorithmusschritten haben, ist neben der Überschrift die Ziffer der betreffenden Knoten in spitzer Klammer angegeben.

5.1 Schlafmenge <2>

Es gibt keine verbindliche zeitliche Norm für die Menge an Schlaf, die erforderlich ist, um seine Erholsamkeit zu gewährleisten. Die meisten Menschen kennen aus eigener Erfahrung die Schlafmenge, die sie benötigen, um erholt und ausgeschlafen zu sein. Die durchschnittliche Schlafdauer liegt in den Industrieländern bei etwa 7 h (Cajochen 2007); sie ist somit in den letzten Jahrzehnten zurückgegangen. Jugendliche neigen dazu, zu wenig zu schlafen. Gegenüber dem mittleren Lebensalter variiert die Schlafmenge interindividuell im Alter stärker. Alte Menschen haben weniger Tiefschlaf bei relativ geringer Veränderung des Mittelwertes der Schlafdauer in populationsbasierten Untersuchungen.

Bei relativem Schlafmangel kann in Abhängigkeit von Ausmaß und Chroni-

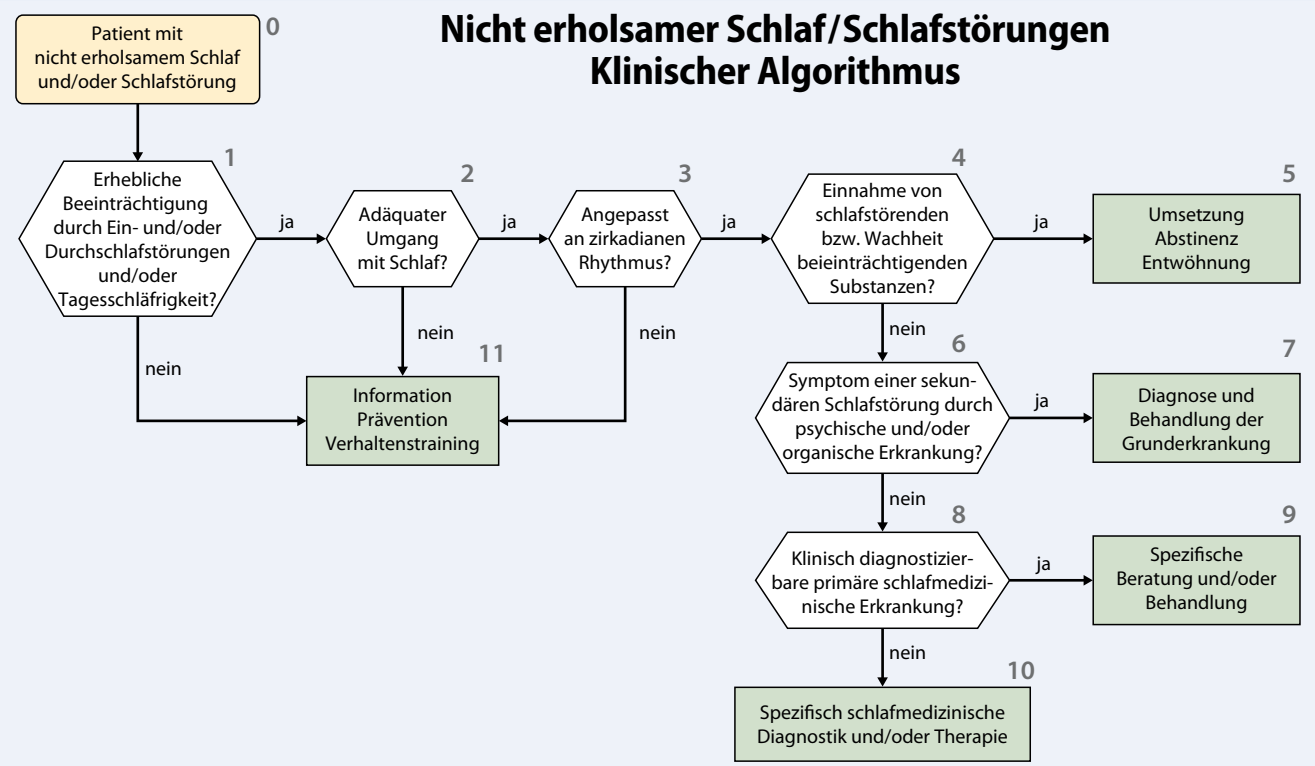

Abb. 5.1 ▲ Algorithmus nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Der klinische Algorithmus ist ein schrittweises Verfahren, das mit logischen Bedingungen (wenn – dann) das medizinische Ausgangsproblem *Patient mit nicht erholsamem Schlaf/Schlafstörungen* lösen hilft. Die diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen (ja/nein) werden als Sechseck, die aus dem Entscheidungsprozess resultierenden Handlungen einschließlich des Endpunktes des Algorithmus als Rechteck dargestellt. Die einzelnen geometrischen Formen (Knoten) sind gemäß der logischen Abfolge durchnummeriert und durch Pfeile verbunden. Die Abfolge der Schritte ermöglicht es herauszufinden, ob das Problem mit einfachen diagnostischen Mitteln zu lösen ist, oder ob aufwändigere Verfahren eingesetzt werden müssen. Ziel ist es, für die Betroffenen den möglichst direkten Weg zur effizienten Prävention, zur Behandlung bzw. zur Rehabilitation von Schlafstörungen und schlafmedizinischen Erkrankungen zu finden.

zität eine Vielzahl von Beschwerden und Symptomen auftreten. Dazu zählen vermehrte Tagesschläfrigkeit (Hypersomnie), Irritabilität, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsdefizite, Zerstreutheit, Antriebsmangel, Dysphorie, Erschöpfung, Rastlosigkeit, Übelkeit, Koordinationsstörungen, Appetitlosigkeit, gastrointestinale Störungen, Muskelschmerzen, Fixationsstörungen und Doppelsehen sowie Mundtrockenheit. Als Komplikationen können auftreten: chronische Stimmungsschwankungen, Fehlleistungen bei der Arbeit und Produktion, Störungen im Sozialverhalten und in der Partnerschaft, Straßenverkehrsunfälle und Arbeitsunfälle. Patienten, die wegen Schlafstörungen Rat und Hilfe suchen, müssen gezielt gefragt werden, ob sie vor Auftreten der jetzigen Beschwerden ihre Schlafgewohnheiten geändert haben. Es gilt insbesondere darauf zu achten, ob sie gegenüber den Zeiten, in denen sie ihren Schlaf als erholsam erlebt haben, in einen Schlafmangel bzw. in ein kumulatives Schlafdefizit geraten sind. Wenn das der Fall ist, müssen sie dahingehend beraten werden, dass sie sich in ausreichendem Umfang Gelegenheit zum Schlafen geben sollen (Riemann 2007).

5.2 Schlafhygiene <2>

Der Begriff Schlafhygiene bezeichnet Verhaltensweisen, die einen erholsamen Schlaf fördern. Es gibt zahlreiche Kataloge, die Regeln nennen und mögliche Fehler aufzeigen. Sie betreffen insbesondere die Gestaltung der Schlafumgebung und des Tagesablaufs, berücksichtigen den natürlichen Schlaf-Wach-Rhythmus und geben Verhaltensempfehlungen für die Nacht. Die Regeln der Schlafhygiene gelten prinzipiell für jedermann und dienen v. a. der Prävention von Schlafstörungen (Backhaus u. Riemann 1999; Pfetzing 2007). Auch in der Behandlung von Patienten mit unterschiedlichen Schlafstörungen kommt der Berücksichtigung der Schlafhygiene ein besonderes Gewicht zu, beispielsweise bei Patienten mit Insomnie. Im Einzelfall müssen die Regeln dabei modifiziert werden. Liegt der Beschwerde des nicht erholsamen Schlafs ausschließlich eine nicht angemessene Schlafhygiene zugrunde, so wird gemäß ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) aus der Kategorie der Insomnien die Diagnose *inadäquate Schlafhygiene* vergeben (s. Abschn. 5.7.3.6; ◘ **Tab. 5.2.1**).

5.3 Zirkadianer Rhythmus <3>

Schlaf, Erholung, Leistungsfähigkeit, Wohlbefinden und soziale Aktivitäten unterliegen zyklischen Schwankungen, die an den geophysikalischen Tag-Nacht-Rhythmus angepasst sind. Der zirkadiane Rhythmus sorgt beim Menschen für ein Optimum an Schlaf und Erholung während der Dunkelphase sowie für ein Optimum an Leistung in der Hellpha-

Tab. 5.2.1 Regeln für einen gesunden Schlaf

- Nach dem Mittagessen keine koffeinhaltigen Getränke trinken (Kaffee, Schwarztee, Cola)
- Alkohol weitgehend vermeiden und keinesfalls als Schlafmittel einsetzen
- Verzicht auf Appetitzügler
- Keine schweren Mahlzeiten am Abend
- Regelmäßige körperliche Aktivität
- Allmähliche Verringerung geistiger und körperlicher Anstrengung vor dem Zubettgehen
- Ein persönliches Einschlafritual einführen
- Im Schlafzimmer für eine angenehme Atmosphäre sorgen
- In der Nacht nicht auf den Wecker oder die Armbanduhr schauen

se. Die innere Zeitgebung für die zirkadianen Systeme erfolgt durch einen endogenen Schrittmacher, der über Photorezeptoren mit dem Hell-Dunkel-Wechsel synchronisiert wird. Die Körperkerntemperatur ist eine Leitvariable des zirkadianen Rhythmus und wird über den Hypothalamus vermittelt. Sie weist einen Nadir nachts um 3 Uhr auf, jenem Zeitpunkt, an dem auch die Leistungsfähigkeit am geringsten ist. Efferenzen beeinflussen auch Endokrinium, Metabolismus, Blutdruck und weitere Funktionen. Nicht an die zirkadiane Rhythmik angepasstes Verhalten kann zu den Beschwerden des nicht erholsamen Schlafs, der Insomnie bzw. der Hypersomnie führen.

Verstöße gegen die chronobiologischen Erfordernisse der Tag-Nacht-Rhythmik sind weit verbreitet, sei es aus individuellen Gewohnheiten, sozialen Erfordernissen oder Anforderungen des Arbeitsplatzes. In seltenen Fällen liegen Störungen auf der Basis von genetischen Veranlagungen vor, die verhindern, dass die Betroffenen zu gewünschten bzw. zu sozial akzeptierten Zeiten einschlafen oder aufwachen können.

In der Folge von zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen kann es vorübergehend oder chronisch zur Beeinträchtigung von Erholung, Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit kommen. Chronifizierung kann gesundheitliche Schäden nach sich ziehen, insbesondere im Hinblick auf Verdauung, Stoffwechsel und das Herz-Kreislaufsystem.

Tab. 5.4.1 Schlafbezogene Nebenwirkungen von Medikamenten, die in der Inneren Medizin häufig angewendet werden

Substanzgruppe/Substanz	Schläfrigkeit	Wachheit	Schlafstörung
Antihypertensiva			
Methyldopa	+	–	(+)
Clonidin	(+)	–	–
Betarezeptorenblocker	–	–	+
Kalziumkanalblocker	–	–	–
α_1-Antagonisten	–	–	–
ACE-Hemmer, AT-2-Blocker	(+)	–	–
Analgetika			
NSAR	–	–	+
Opioide	+	–	–
Kortikoide			
Mineralokortikoide	–	–	–
Glukokortikoide	–	–	+
Diurektika			
Thiazide	–	–	+
Schleifendiuretika	–	–	–
Kaliumsparende Diuretika	+	–	–
Magen-Darm-Mittel			
H2-Antagonisten	–	–	–
Dopamin-Antagonisten	(+)	–	–
Anticholinergika	+	–	–

+++ Sehr stark vorhanden, **++** stark vorhanden, **+** vorhanden, **(+)** gering vorhanden, **–** nicht vorhanden.

Ob die individuellen Gewohnheiten mit der zirkadianen Rhythmik in Einklang stehen, lässt sich anamnestisch bzw. durch Schlaf-Wach-Protokolle leicht erfassen. Bei gewohnheitsbedingtem Fehlverhalten lässt sich durch eine Beratung Abhilfe schaffen. Die Beratung bezüglich der Chronohygiene von Schlafen und Wachen dient auch der Prävention von Schlafstörungen bzw. ist Teil zahlreicher Behandlungskonzepte. Zur Systematik der zirkadian-rhythmisch bedingten Schlafstörungen gemäß ICSD-2 s. auch Kap. 5.

5.4 Schlafstörungen durch Medikamente, Drogen oder Substanzen <4>

Für die Schlaf-Wach-Regulation sind mehrere Neurotransmittersysteme des Gehirns mit Schwerpunkt im Hirnstamm zuständig. Sie verfügen über Projektionen unterschiedlichen Ausmaßes in andere Hirnareale. Relevant sind Acetylcholin, Dopamin, GABA, Glutamat, Glycin, Noradrenalin, Serotonin, Adenosin, Hypokretin (Jones 2005; Sherin et al. 1996; Suntsova et al. 2002; Detari et al. 1997; Lee et al. 2004). Während die Funktionen einzelner Hirnkerne in vivo und vitro eindeutig belegt sind, besteht über ihre Interaktionen größtenteils Unklarheit. Medikamente, Drogen und Substanzen können mit diesen Systemen interagieren und damit die Balance der homöostatischen Schlaf-Wach-Regulation in Richtung Schlafen oder Wachen verändern.

Die Literatur über die Wirkung von Medikamenten auf die Schlaf-Wach-Regulation stammt aus Tierexperimenten und Untersuchungen am Menschen. Da der Schlaf-Wach-Regulation erst in den letzten zwei Jahrzehnten eine Bedeutung zugemessen wurde, finden sich entsprechende Daten nur in beschränktem Umfang und sind selten evidenzbasiert.

Pharmakologische Substanzen können einen dosisunabhängigen oder einen dosisabhängigen Effekt bewirken, der Wachheit bzw. nächtliche Schlaflosigkeit oder Müdigkeit/Schläfrigkeit und vermehrten Nachtschlaf auslöst. Klassische *Wachmacher* sind die Stimulanzien, klassische Schlafmittel sind die Hypnotika. Darüber hinaus gibt es unerwünschte Nebenwirkungen auf das Schlaf-Wach-Gefüge bei einer Vielzahl von Medikamenten, die in

der Behandlung von neurologischen, psychischen, internistischen und anderen Erkrankungen eingesetzt werden. Nachfolgend werden in ◘ **Tab. 5.4.1 bis 5.4.3** die diesbezüglichen pharmakologischen Substanzgruppen aufgeführt. Es wurde entsprechend der aktuellen Roten Liste von 2008 für jede Substanzgruppe nach Schläfrigkeit, Wachheit und Schlafstörungen verursachenden Wirkungen unterschieden. Im konkreten Fall müssen darüber hinaus die detaillierten Informationen aus der Roten Liste bzw. den Fach- und Gebrauchsinformationen bzw. aus der vorhandenen Literatur Berücksichtigung finden.

Weitverbreitete Genussmittel sind Alkohol, Nikotin und Koffein. Sie können je nach Dauer und Menge des Konsums kurz- und langfristige negative Effekte auf Schlaf und Wachheit entwickeln. Die Wirkung auf den Schlaf hängt zudem vom Zeitpunkt der Substanzeinnahme ab. Bei Vorliegen einer Abhängigkeit, insbesondere von Alkohol, treten begleitend häufig schwere Schlafstörungen im Sinne von Durchschlafstörungen auf.

Illegale Drogen wie Cannabis, LSD, XTC, GHB, Kokain und Heroin beeinflussen abhängig von Dosis und Dauer des Konsums das Schlaf-Wach-Verhalten (◘ **Tab. 5.4.4**). Die interindividuellen Unterschiede sind dabei groß. Bei Abhängigkeit führen Genussmittel und illegale Drogen im Entzug häufig zu Effekten auf das Schlaf-Wach-Verhalten, die den Effekten der akuten Einnahme entgegenlaufen.

Tab. 5.4.2 Schlafbezogene Nebenwirkungen von Medikamenten, die in der Neurologie häufig angewendet werden

Substanzgruppe/Substanz	Schläfrigkeit	Wachheit	Schlafstörung
Antiepileptika			
Carboxamid-Derivate			
- Carbamazepin	+	–	–
- Oxcarbazepin	+	–	–
Barbiturate			
- Phenobarbital	+	–	–
- Primidon	+	–	–
Benzodiazepinderivate			
- Diazepam	+	–	–
Andere Antiepileptika			
- Lamotrigin	+	+	+
- Topiramat	–	+	–
- Levetiracetam	(+)	–	–
- Zonisamid	+	–	–
- Gabapentin	+	–	–
- Pregabalin	(+)	–	–
Parkinsonmittel			
NMDA-Agonisten	(+)	(+)	–
Dopamin	++	–	–
Ergot-Dopaminagonisten	+	–	–
Non-Ergot-Dopaminagonisten	++	–	–
COMT-Hemmer	+	–	–
Anticholinergika	–	–	–
MAO-Hemmer	–	–	–

+++ Sehr stark vorhanden, **++** stark vorhanden, **+** vorhanden, **(+)** gering vorhanden, **–** nicht vorhanden.

5.5 Schlafstörungen durch psychische Erkrankungen <6>

Ein Großteil der psychischen Erkrankungen geht mit nicht erholsamem Schlaf und Insomnie in Gestalt von Ein- und Durchschlafstörungen einher. Abschn. 5.7 informiert ausführlich über die primären Insomnien und über die sekundär infolge von psychischen Erkrankungen auftretenden Schlafstörungen. Im Gegensatz zu sekundären Schlafstörungen bei organischen Erkrankungen spielen schlafmedizinische Beschwerden im Sinne einer Hypersomnie bei psychischen Erkrankungen außerhalb von Medikamentennebenwirkungen und Suchtproblematik eine untergeordnete Rolle. Sekundäre Hypersomnie kommt vor bei atypischen Depressionen oder bei saisonalen affektiven Störungen. Fatigue im Sinne erhöhter Erschöpfbarkeit und Müdigkeit, aber auch Lust- und Interesselosigkeit kennzeichnet viele psychische Störungen und kann manchmal schwer von Hypersomnie im eigentlichen Sinn unterschieden werden. Ebenso können z. B. bei atypisch depressiv Erkrankten, aber auch bei schizophrenen Patienten mit Residualsymptomatik sehr lange Bettzeiten und große Schwierigkeiten beim morgendlichen Aufstehen bestehen. Hier ist eine genaue Anamnese hilfreich, die differenziert erfragt, ob es sich wirklich um lange Schlafzeiten oder motivationale Probleme handelt, aus dem Bett zu kommen. Näheres zur Thematik Müdigkeit und Fatigue findet sich in Abschn. 4.1.

5.6. Schlafstörungen durch organische Erkrankungen <6>

5.6.1 Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Mehrere primäre Schlafstörungen werden in der ICD-10 als neurologische Erkrankungen geführt, beispielsweise Restless-Legs-Syndrom, Narkolepsie, Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD) oder die Parasomnien. Daneben gibt es eine Fülle von neurologischen Erkrankungen, die sekundär mit Schlafstörungen bzw. nicht erholsamem Schlaf einhergehen. Die Zusammenhänge sind in den vergangenen Jahren intensiv beforscht worden, konnten aber nicht immer eindeutig geklärt werden. Häufig bleibt unklar, ob die Schlafstörungen eine Folge der Grunderkrankung oder komorbide Störungen sind.

Als neurologische Erkrankungen mit einer engen Beziehung zum Schlaf klassifiziert die ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) im Anhang A speziell die letale familiäre Insomnie, die Fibromyalgie, die schlafbezogene Epilepsie und die schlafbezogenen Kopfschmerzen,

Tab. 5.4.3 Schlafbezogene Nebenwirkungen von Medikamenten, die in der Psychiatrie häufig angewendet werden

Substanzgruppe/Substanz	Schläfrigkeit	Wachheit	Schlafstörung
Antidepressiva			
MAO-Hemmer	–	–	–
Tri- und tetrazyklische Antidepressiva	++	–	–
Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	–	–	+
Noradrenalin/Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	+	–	+
Neuroleptika			
Phenothiazin-Derivate - Fluphenazin - Levomepromazin etc.	+/++	–	–
Trizyklische Neuroleptika - Zyclopenthixol - Chlorprothixen etc.	+	–	–
Butyrophenonderivate - Haloperidol - Pipamperon etc.	++	–	–
Andere Neuroleptika			
- Clozapin	++	–	–
- Olanzapin	+	–	–
- Risperidon	–	–	–
Andere chemisch definierte Psychopharmaka			
Gammahydroxybuttersäure - Natriumoxybat	+++	–	(+)
Hypnotika			
Benzodiazepine	++	–	–
Benzodiazepinrezeptoragonisten	+	–	–
M1-/M2-Agonisten	(+)	–	–
Psychoanaleptika			
Amphetamine Methylphenidat	–	++	++
Modafinil	(+)	++	+
Histaminagonisten	–	++	–

+++ Sehr stark vorhanden, ++ stark vorhanden, + vorhanden, (+) gering vorhanden, – nicht vorhanden.

Tab. 5.4.4 Drogen und Substanzen

Substanz	Schläfrigkeit	Wachheit	Schlafstörung
Alkohol	++	–	++
Koffein	–	+	++
Nikotin	–	+	+
Cannabis	+	–	–
Kokain	–	++	++
XTC, Designerdrogen	–	++	+++
Liquid Ecstasy, GHB	+++	–	+
Heroin	++	–	–

+++ Sehr stark vorhanden, ++ stark vorhanden, + vorhanden, + gering vorhanden, – nicht vorhanden.

da diese Störungen in der Differentialdiagnostik von Schlafstörungen eine wichtige Rolle spielen und weil Betroffene oftmals zu Schlafmedizinern überwiesen werden. Nicht im Einzelnen klassifiziert werden die vielfältigen sekundären Schlafstörungen, die bei neurologischen Erkrankungen entzündlicher, vaskulärer, neurodegenerativer, neuromuskulärer oder tumoröser Genese beschrieben sind.

Unter dem Aspekt der Diagnostik kommt der exakten Feststellung der Grunderkrankung die höchste Priorität zu. Über Schlafstörungen oder nicht erholsamen Schlaf berichten die Betroffenen selten spontan, weshalb bei der Anamnese immer danach gefragt werden sollte. Eine Polysomnographie, ggf. mit Videometrie, ist immer dann indiziert, wenn schlafbezogene Atmungsstörungen oder komorbide Störungen wie periodische Beinbewegungen ausgeschlossen werden müssen. Zur Differentialdiagnose Epilepsien vs. Parasomnien ist eine Erweiterung der EEG-Kanäle erforderlich, bei Verdacht auf bestimmte Bewegungsstörungen im Schlaf sind ggf. erweiterte EMG-Aufzeichnungen indiziert. Im Rahmen von Hypoventilationssyndromen bei neuromuskulären Erkrankungen muss zur Erfassung der Hyperkapnie eine zusätzliche CO_2-Messung erfolgen (Jennum et al. 2007).

Auch bei der Behandlung steht die optimale Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund. Eine spezifische schlafmedizinische Behandlung wird zusätzlich erforderlich, wenn z. B. die Folgen von schlafbezogenen Atmungsstörungen, periodischen Beinbewegungen, Insomnie oder Hypersomnie die Grunderkrankung verschlimmern bzw. den Gesamtzustand der Betroffenen stark beeinträchtigen. Bezüglich einer Behandlung durch Hypnotika, Stimulanzien, Beatmung oder Verhaltenstherapie werden in der verfügbaren Literatur viele Konzepte beschrieben. Bisher sind aber nur vereinzelt Untersuchungsergebnisse mit hochrangiger Evidenz publiziert worden. In vielen Fällen, in denen Tagesschläfrigkeit das Ergebnis eines nicht erholsamen Schlafes ist, kann die Behandlung mit Hypnotika zur Nacht helfen, die Schlafstörung und die Tagsymptome zu verbessern. Stimulierende Medikamente wie Amphetamine und Modafinil können neurologischen Patienten mit dauerhafter Tagesschläfrigkeit helfen, den Tag wach und mit normaler psychomotorischer Funktion zu erleben (El-Ad u. Korczyn 1998; Guilleminault u. Brooks 2001; Happe 2003). Bislang gibt es nahezu keine Metaanalysen zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen, zumeist sind es Fallserien und Übersichtsarbeiten, i. d. R. unsystematisch und dem Evidenzgrad 4 oder 5 entsprechend (**Tab. 5.6.1**).

Tab. 5.6.1 Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Letale familiäre Insomnie									
Sforza et al.	1995	Italien	Fallserie	Patienten mit letaler familiärer Insomnie	6	Keine	Polygraphie	Letal	4
Fibromyalgie									
Arnold et al.	2000	USA	Metaanalyse (21 Studien; davon 16 mit Trizyklika, davon 9 für Metaanalyse geeignet)	Patienten mit Fibromyalgie	464	Trizyklikabehandlung	Trizyklikawirkung auf Patienten- und Arzteinschätzung, Schmerz, Steifigkeit, Empfindlichkeit, Fatigue, Schlafqualität	Effektstärke jeweils >0	1a
Moldofsky	2002	Kanada	Review	–	–	–	–	–	5
O'Malley et al.	2000	USA	Metaanalyse (16 Studien, davon 13 für Metaanalyse geeignet)	Patienten mit Fibromyalgie	464 (154 nur Placebo)	Antidepressivabehandlung (Trizyklika, SSRI, S-Adenosylmethionin)	Antidepressivawirkung auf Schlafqualität, Schmerz, Fatigue	OR=4,2 Keine Wirkung auf Triggerpunkte; unabhängig von d. Art des Antidepressivums	1a
Crofford et al.	2005	USA	RCT	Patienten mit Fibromyalgie	529	Pregabalin 150/300/450 mg/d vs. Placebo	Schmerz, Schlaf, Fatigue, Lebensqualität	p<0,003 Reduktion der Schmerzstärke bei 450 mg/d vs. Placebo	1b
Schlafbezogene Epilepsien									
Bazil u. Walczak	1997	USA	Retrospektive Fallanalyse	Patienten mit Epilepsie	118 (1116 Anfälle)	Video- und EEG-Monitoring	Anfallstyp, Ort des Anfallbeginns, Schlafstadium bei Anfallbeginn, sekundäre Generalisierung	Häufiger sekundäre Generalisierung von Temporallappenanfällen als im Stadium Wach (p<0,001), häufiger Frontallappenanfälle als im Stadium Wach (p=0,007)	4
Provini et al.	1999	Italien	Fallserie	Patienten mit Epilepsie	100	Keine	Klinische und neurophysiologische Charakteristika	Nächtliche Frontallapenanfälle; in 20% Anfallsfreiheit unter Carbamazepin	4
Van Bogaert et al.	2006	Belgien	Guideline	Pat. mit Status epilepticus im Schlaf (CSWS)	–	Keine	–	Guideline	5
Schlafbezogene Kopfschmerzen									
Happe et al.	2001	Deutschland	Review	Schlafbezogener Kopfschmerz	–	–	–	Review	5
Evers et al.	2006	Deutschland	Guideline	Migräne	–	Keine	–	–	5
May et al.	2006	Deutschland	Guideline	Clusterkopfschmerz	–	Keine	–	–	5
May et al.	2006	Deutschland	Guideline (beinhaltet Metaanalyse z. Indometacin)	Chronische paroxysmale Hemikranie	–	Keine	–	–	5 (1a)

Tab. 5.6.1 (Fortsetzung) Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Evers u. Goadsby	2003	Deutschland	Review	Hypnic Headache	71	Keine	–	–	4
Evers et al.	2005	Deutschland	Review	Hypnic Headache	–	Keine	–	–	5
Neuromuskuläre Erkrankungen									
Guilleminault et al.	1998	USA	Fallserie	Patienten mit progressiver neuromuskulärer Erkrankung	20	BiPAP (4–5 cm H_2O)	Polysomnographie, MSLT	Mittlere Einschlaflatenz im MSLT verlängert	4
van der Meche et al.	1994	Niederlande	Fallserie	Patienten mit Dystrophia myotonica Curschmann-Steinert	22	Methylphenidat 10–40 mg/d	Tagesschläfrigkeit	7 von 11 behandelten Patienten gebessert (subjektive Äußerung)	4
Begin et al.	1997	Kanada	Fallserie	Patienten mit Dystrophia myotonica Curschmann-Steinert	134	Keine	Hyperkapnie	Prädiktoren für Hyperkapnie: respiratorische Muskelschwäche und Restriktion	4
Annane et al.	2006	Frankreich	Systematisches Review	Patienten mit Dystrophia myotonica Curschmann-Steinert	–	Psychostimulantien (Modafinil, Selegilin)	Tagesschläfrigkeit (ESS, MWT, MSLT)	Modafinil zeigte Besserung (5,7 min im MWT, -1,59 Punkte im ESS), Selegilin zeigte keine Besserung im MSLT	2a
Guilleminault et al.	1998	USA	Fallserie	Patienten mit progressiver neuromuskulärer Erkrankung	20	BiPAP (4–5 cm H_2O)	Polysomnographie, MSLT	Mittlere Einschlaflatenz im MSLT verlängert (von 8,2±1,3 auf 12,5±2,0 min)	4
Quera-Salva et al.	1992	Frankreich	Prospektive Fallserie	Patienten mit Myasthenia gravis	20	Keine	Lugenfunktionsparameter	Tagsüber haben alle diaphragmale Schwäche (in transdiaphragmaler Druckmessung), in der Nacht v. a. im REM-Schlaf schlafbezogene Atmungsstörung	4
Barthlen	1997	Deutschland	Review		–	Keine	–		5
Happe et al.	2004	Österreich	Fallkontrollstudie	Patienten mit Myasthenia gravis	17 (14 Gesunde)	Keine	Schlaf- und Aufwachqualität, Schlafeffizienz, Traumerinnerung (Fragebogen nach Saletu)	Schlaf-, Aufwachqualität und Schlafeffizienz reduziert ($p<0,05$), Traumerinnerungsfrequenz erhöht ($p=0,02$)	3b
Ferguson et al.	1996	Kanada	Fallkontrollstudie	ALS-Patienten	18 (10 Gesunde)		Polysomnographie (Schlaf und Atmung)	Vermehrt Arousals ($p=0,008$), Gesamtschlafzeit reduziert ($p=0,04$), AHI erhöht ($p=0,005$), 8 Patienten im REM-Schlaf Atmungsstörung	3b

Tab. 5.6.1 (Fortsetzung) Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Carter et al.	2005	USA	Offene Studie	ALS-Patienten	15	Modafinil 200 oder 400 mg	FSS, ESS	FSS und ESS reduziert ($p<0,001$)	2c
Happe u. Mayer	2006	Deutschland	Review		–	–	–		5
Atalaia et al.	2007	Portugal	Fallserie	ALS-Patienten	11	–	Polysomnographie (Atmung)	3 Pat. gemischt zentrale und obstruktive Apnoen, 7 Pat. periodische leichte O_2-Entsättigung, unabhängig von REM/NREM	4
Jennum et al.	2007	Europa	Guideline		–	Keine	–	Guideline	5
Ripley et al.	2001	USA	Fallkontrollstudie	Patienten mit diversen neurologischen Erkrankungen	42 Narkolepsie-Pat., 48 Gesunde, 235 diverse neurologische Erkrankungen (10 GBS)	Keine	Hypokretin-1 im Liquor	Hypokretin-1 bei 3 GBS-Patienten stark erniedrigt (Werte wie bei Narkolepsie)	3b
Weiss et al.	2002	Deutschland	Fallserie	GBS-Patienten auf Intensivstation	49	Keine	Klinisch-psychiatrische Symptomatik	Oneiroide Psychose in 14%	4
Cochen et al.	2005	Frankreich	Fallkontrollstudie	GBS-Patienten	139 (vs. 55 auf Intensivstation)	Keine	Klinisch-psychiatrische Symptomatik	Lebhafte Träume (19%), Halluzinationen (60%, v. a. hypnagog) mit RBD (100%)	3b
Sindrup u. Jensen	2000	Dänemark	Review	PNP-Patienten	–	Behandlung neuropathischer Schmerzen	–		5 (inkl. Evidenz 1-Zitate)
Lüdemann et al.	2001	Deutschland	Fallkontrollstudie	OSA-Patienten	24 (21 Gesunde)	Keine	Klinische Zeichen für PNP/Neurographie	71% PNP (vs. 33% der Gesunden); mittlere sensible Amplitude reduziert ($p<0,05$), korrelierend mit O_2-Sättigung <90% (in % der Nacht) ($r=-0,43$, $p<0,05$)	4
Carter et al.	2006	USA	Fallserie	Charcot-Marie-Tooth-Patienten	4	Modafinil	Klin. Fatigue-Symptomatik	Fatigue unter Modafinil nahezu beseitigt	4
Attal et al.	2006	Europa	Guideline	–	–	Therapie neuropathischer Schmerzen	–		5
Multiple Sklerose									
Colosimo et al.	1995	Italien	Fallserie	MS-Patienten	507	Keine	Fatigue-Fragebogen	53% Fatigue, Assoziation mit Ausmaß der Behinderung	3b
Krupp et al.	1995	USA	RCT	MS-Patienten	93	Amantadin 200 mg, Pemolin 56,25 mg, Placebo	FSS, MS-FS	Amantadin vs. Placebo reduziert MS-FS ($p=0,04$); kein Effekt von Pemolin	1b

Tab. 5.6.1 (Fortsetzung) Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Rammohan et al.	2002	USA	einfach-blinde Studie	MS-Patienten	72	Modafinil 200/400 mg mit Placebo-Run-in	FSS, MFIS, VAS zur Fatigue, ESS	Unter 200 mg Besserung in allen Bereichen (p<0,003)	2c
Stankoff et al.	2005	Frankreich	RCT	MS-Patienten, MFIS ≥45	115	Modafinil 200–400 mg	MFIS	Kein Unterschied zw. Placebo und Modafinil	1b
Manconi et al.	2007	Italien	Fallkontrollstudie	MS-Patienten	156	Keine	RLS-Fragebogen, EDSS	32,7% RLS mit höherem EDSS-Score (p<0,05)	3b
Zerebelläre Ataxien: Spinozerebelläre Ataxie, SCA 1–6, Hereditäre Ataxie									
Manni et al.	1986	Italien	Fallserie	Patienten mit zerebellären Ataxien (3 SOPCA, 3 EOCA, 3 Friedreich)	9	Keine	Polysomnographie	REM↓, REM-Dichte↓ in SOPCA und EOCA, ein Patient mit OSA (SOPCA)	4
Schöls et al.	1998	Deutschland	Fallserie	Autosomal-dominante zerebelläre Ataxien	89	Keine	Schlafanamnese	RLS in 45% der SCA3-Patienten	4
Tuin et al.	2006	Deutschland	Fallserie	SCA2-Patienten	8	Keine	Schlafanamnese, Polysomnographie	Muskeltonuserhöhung im REM und erhöhte REM-Dichte (n=4); REM-Verlust und erhöhter Tiefschlafanteil (n=3, fortgeschrittenes Stadium)	4
Howell et al.	2006	USA	Fallkontrollstudie	SCA6-Patienten	25 vs. 25 Gesunde	Keine	ESS, PSQI	ESS (p=0,003) und PSQI (p=0,018) höher als bei Gesunden	3b
Happe und Mayer	2006	Deutschland	Review	CBD-Patienten	–	–	–		5
Extrapyramidale Erkrankungen									
Tandberg et al.	1999	Norwegen	Fallkontrollstudie	Parkinson-Patienten (unselektiert, bevölkerungsbezogen)	245 (vs. 100 mit Diabetes mellitus und 100 Gesunde)	Keine	Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (EDS), Sleep-Benefit	15,5% Parkinson-Patienten EDS (Zusammenhang mit Schwere der Erkrankung), 4% mit Diabetes, 1% Gesunde; 42,2% hatten Sleep-Benefit	3b
Högl et al.	2002	Österreich	RCT	Parkinson-Patienten mit Tagesschläfrigkeit (ESS ≥10)	15	Modafinil 100 mg/200 mg	ESS, MWT	ESS besser als unter Placebo (p=0,011); MWT gleich (p=0,139)	1c
Happe u. Trenkwalder	2003/2005	Deutschland	Review		–	–	–		5
Ondo et al.	2005	USA	RCT	Parkinson-Patienten	40	Modafinil 200–400 mg	ESS, MSLT	Kein Unterschied der ESS (p=0,28) und des MSLT (p=0,14) zu Placebo	1b

Tab. 5.6.1 (Fortsetzung) Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Happe u. Mayer	2006	Deutschland	Review	CBD-Patienten	–	–	–		5
Wiegand et al.	1991	Deutschland	Fallserie	Huntington-Patienten	16 (16 Kontrollen)	Keine	Polysomnographie	Schlaflatenz↑, Arousals↑, Schlaffragmentierung↑, Tiefschlaf↓, Schlafeffizienz↓, Spindeln↑ im Vgl. zu Gesunden ($p<0,05$)	4
Plazzi et al.	1997	Italien	Fallserie	MSA-Patienten	39	Keine	Polysomnographie	90% RBD (44% mind. 1 Jahr vor MSA-Beginn), 15% OSA, 21% laryngealer Stridor, 26% PLMS	4
Iranzo	2007	Spanien	Review		–	–	–		5
Vetrugno et al.	2007	Italien	Fallkontrollstudie	MSA-Patienten	10 (10 RLS-Patienten)	Keine	Polysomnographie/EEG (FFT, CAP, Herzfrequenzanalyse)	Herzrfrequenz- und Spektral-EEG-Variationen bei PLMS sowie CAP-Rate bei MSA reduziert ($p<0,05$)	4
Jennum et al.	2007	Europa	Guideline		–	Keine	–		5
Wetter et al.	2002	Deutschland	Fallbericht	CBD-Patienten	1	Keine	Polysomnographie	RBD und PLMS	5
Yasui et al.	2006	Japan	Fallserie	Parkinson-, CBD-, LBD-, PSP-Patienten	62 M. Parkinson, 16 PSP, 13 LBD, 7 CBD	Keine	Hypokretin-1 im Liquor	Hypokretin-1 in PSP ($p<0,001$) und CBD ($p=0,05$) niedriger als bei M. Parkinson	4
Roche et al.	2007	Frankreich	Fallserie	CBD-Patienten	5	Keine	Polysomnographie	100% Insomnie, 75% PLMS, 40% OSAS, 0% RBD	4
Happe u. Paulus	2004	Deutschland	Review	PSP-Patienten, LBD-Patienten, DAT	–	–	–		5
Yasui et al.	2006	Japan	Fallserie	Parkinson-, CBD-, LBD-, PSP-Patienten	62 M. Parkinson, 16 PSP, 13 LBD, 7 CBD	Keine	Hypokretin-1 im Liquor	Hypokretin-1 in PSP ($p<0,001$) und CBD ($p=0,05$) niedriger als bei M. Parkinson	4
Maclean et al.	2001	Neuseeland	Fallserie	LBD-Patienten	8	Rivastigmin	Mini-Mental-Status-Test, Neuropsychiatrisches Inventar (NPI)	87,5% in beiden Tests gebessert; Schlaf gebessert bei 85,7%; ein Patient zeigte keinerlei Besserung	4
Demenzen vom Alzheimer-Typ (DAT)									
Ancoli-Israel et al.	2002	USA	RCT	Demente Altenheimbewohner	77	Abendliche oder morgendliche Lichttherapie/Schlafdeprivation tagsüber/abends Rotlicht	Schlafqualität, Tageswachheit, zirkadiane Rhythmus- Aktivitätsparameter	Morgendliche Lichttherapie stabilisiert Tagesrhythmik anhand Aktometer ($p<0,05$)	1b

Tab. 5.6.1 (Fortsetzung) Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Chong et al.	2006	USA	RCT	Leicht bis moderat betroffene DAT-Patienten mit SBAS	93	CPAP vs. Sham-CPAP	ESS	ESS reduziert nach CPAP ($p<0,04$)	1b
Moraes et al.	2006	Brasilien	RCT	Leicht- bis moderat betroffene DAT-Patienten	35	Donepezil vs. Placebo	ESS, Polysomnographie, ADAS	REM↑ ($p<0,01$), REM korreliert mit ADAS ($r>0,71$)	1b
Ancoli-Israel et al.	2005	USA	RCT	DAT-Patienten	63 (vs. 63 caregivers)	Galantamin vs. Donepezil	CGI, Aktigraphie	Leichte Verbesserung des Schlafs unter Galantamin	1b
Zerebrovaskuläre Erkrankungen									
Dyken et al.	1996	USA	Fallkontrollstudie	Schlaganfall-Patienten	24 (vs. 27 Gesunde)	Keine	Polysomnographie (2–5 Tage nach Schlaganfall)	OSA: 77% mit vs. 23% ohne Schlaganfall der Männer ($p=0,169$), 64% vs. 14% der Frauen ($p=0,0168$); 4-Jahres- Mortalität bei Schlaganfall 20,8%, alle mit OSA	3b
Bassetti et al.	1997	USA	Fallserie	Schlaganfall-Patienten	39	Keine	Polysomnographie, Schlafanamnese, SSS	SBAS in 67%, unabhängig von der Lokalisation	4
Dziewas et al.	2005	Deutschland	Kohortenstudie	Schlaganfallpatienten (mit erstem vs. wiederholtem Schlaganfall)	102	Keine	Polygraphie (bis 72 h nach Schlaganfall)	AHI ≥10 unabhängiger Risikofaktor für wiederholten Schlaganfall (OR 3,5)	4
Jennum et al.	2007	Europa	Guideline		–	Keine	–		5
Büchner et al.	2007	Deutschland	Outcome-Research-Studie	OSA-Patienten	449 (364 behandelt, 85 unbehandelt)	Keine	Kardiovaskuläres Ereignis	OSA-Behandlung unabhängiger Prädiktor für Ereignis (Hazard ratio 0,36; $p<0,001$): Risikoreduktion von 64%	2c
Hermann et al.	2008	Schweiz		Patienten mit paramedianem Thalamus-Infarkt	64 (12 Kontrollen mit peripher-neurologischer Erkrankung)	Keine	Polysomnographie (n=31), Schlafbedürfnis	Fallserie; alle Patienten Hypersomnie mit Verbesserung nach 1 Jahr; S1 erhöht, S2 und Schlafspindeln erniedrigt ($p<0,05$)	4
Schädelhirntrauma									
Ripley et al.	2001	USA	Fallkontrollstudie	SHT	42 Narkolepsie-Pat., 48 Gesunde, 235 diverse neurologische Erkrankungen (6 SHT)	Keine	Hypokretin-1 im Liquor	Hypokretin-1 bei 5 SHT-Patienten stark erniedrigt (Werte wie bei Narkolepsie)	3b
Li Pi Shan et al.	2004	Kanada	RCT	SHT- und Schlaganfall-Patienten	18	Lorazepam 0,5–1 mg für 7 Tage, dann Zopiclon 3,75–7,5 mg für 7 Tage	Schlafdauer	Kein Unterschied in Schlafdauer	2b

Tab. 5.6.1 (Fortsetzung) Studien zu Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenz
Kemp et al.	2004	Niederlande	RCT	SHT-Patienten mit Schlafstörung	7	Melatonin 5 mg vs. Amitriptylin 25 mg	Schlaftagebuch	Keine Verbesserung des Schlafes	2c
Lee et al.	2005	Korea	RCT	SHT-Patienten	30	Methylphenidat 20 mg vs. Sertralin 100 mg vs. Placebo	ESS, Leeds Sleep Evaluation Questionnaire	Methylphenidat reduzierte Tagesschläfrigkeit (p)	2b
Verma et al.	2007	USA	Fallserie	SHT-Patienten mit Schlafstörung	60	Keine	Polysomnographie (n=54), MSLT (n=28)	50% Hypersomnie, 25% Insomnie, 25% Parasomnie	4
Baumann et al.	2007	Schweiz	Fallserie	SHT-Patienten	76 (nach 6 Monaten 65)	Keine	Polysomnographie, MSLT, MWT, Aktigraphie, ESS, Interview	72% neue Schlafstörung: 28% EDS, 17% Fatigue, 22% Hypersomnie, 5% Insomnie; Hypokretin-1 bei EDS erniedrigt	4
Castriotta et al.	2007	USA	Fallserie	SHT-Patienten	87	Keine	Polysomnographie, MSLT, MWT, ESS, psychomotorischer Vigilanztest, Functional Outcome of Sleep Questionnaire	Schlafstörungen in 46%: 23% OSA, 11% posttraumatische Hypersomnie, 6% Narkolepsie, 7% PLMS, 25% EDS	3
Ayalon et al.	2007	USA	Fallserie	SHT-Patienten mit Insomnie	42	Keine	Polysomnographie, Aktigraphie, Melatonin-Bestimmung im Speichel	36% zirkadiane Rhythmusstörung (53% DSPS, 47% ISWP)	4
Jennum et al.	2007	Europa	Guideline		–	Keine	–		5
Tumore des ZNS									
Müller et al.	2006a	Deutschland	Fallserie	Kinder mit Kraniopharyngeom	115	Keine	ESS; Polysomnographie und MSLT bei 10 Übergewichtigen mit Hypersomnie	30% ESS>10 (26% davon übergewichtig); 3,5% Narkolepsie	4
Müller et al.	2006b	Deutschland	Fallserie	Kinder mit Kraniopharyngeom	79	Melatoninsubstitution 6 mg/d (10 übergewichtige Erwachsene)	ESS	Besserung der Tagesschläfrigkeit (ESS >10 vor Behandlung, unter Melatonin 7 im Median)	4

↓ Vermindert, ↑ vermehrt, Ø kein, **ADAS** „Alzheimer disease assessment scale", **ALS** amyotrophe Lateralsklerose, **BiPAP** „bilevel positive airway pressure", **CAP** „cycling alternating pattern", **CBD** kortikobasale Degeneration, **CGI** „clinical global impression", **CPAP** „continuous positive airway pressure", **DAT** Demenz vom Alzheimer-Typ, **DSPS** „delayed sleep phase syndrome", **EDS** „excessive daytime sleepiness", **EDSS** „expanded disability status scale", **EOCA** „early onset cerebellar ataxia", **ESS** Epworth Sleepiness Scale, **FFT** „fast Fourier transformation", **GBS** Guillain-Barré-Syndrom, **ISWP** „irregular sleep-wake pattern", **LBD** Lewy-Body-Demenz, **MFIS** „modified fatigue impact scale", **MSA** Multisystematrophie, **MS-FS** Multiple-Sklerose-spezifische Fatigue-Skala, **MSLT** multipler Schlaflatenztest, **NREM** „non-rapid eye movement", **OSA** obstruktive Schlafapnoe, **PLMS** „periodic limb movement during sleep", **PNP** Polyneuropathie, **PSP** progressive supranukleäre Blickparese, **PSQI** „Pittsburgh sleep quality index", **RBD** „REM sleep behavior disorder", **REM** „rapid eye movement", **RLS** Restless-Legs-Syndrom, **SSS** „Stanford sleepiness scale", **SBAS** schlafbezogene Atmungsstörungen, **SSRI** selektive Serotoninreuptakehemmer, **VAS** visuelle Analogskala.

Tab. 5.6.2 Einige organische Erkrankungen im Spiegel der Leitlinienkapitel

Erkrankung	Leitlinienkapitel
Bluthochdruck	Insomnien, Obstruktive Schlafapnoe, Addendum
Koronare Herzkrankheit	Obstruktive Schlafapnoe, Addendum
Herzrhythmusstörungen	Zentrale Schlafapnoesyndrome,
Herzinsuffizienz	Obstruktive Schlafapnoe, Addendum
Pulmonale Hypertonie	Zentrale Schlafapnoesyndrome, Obstruktive Schlafapnoe, Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome, Addendum
Obstruktive Atemwegserkrankungen	Insomnien, Obstruktive Schlafapnoe, Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome
Restriktive Lungenerkrankungen	Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome
Obesitas-Hypoventilationssyndrom	Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome
Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom	Insomnien, Obstruktive Schlafapnoe, Addendum
Hämatologische Erkrankungen	Restless-Legs-Syndrom
Nierenerkrankungen	Restless-Legs-Syndrom
Erektionsstörungen	Obstruktive Schlafapnoe
Blindheit	Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ freilaufender Rhythmus

Forschungsbedarf

Es fehlen kontrollierte Studien und Interventionsstudien zur Diagnostik und Therapie von Schlaf-Wach-Störungen bei neurologischen Erkrankungen.

5.6.2. Schlafstörungen durch andere organische Erkrankungen

Nicht erholsamer Schlaf und/oder die klassischen schlafmedizinischen Beschwerden und Symptome wie Insomnie und Hypersomnie sind häufige Begleiterscheinungen bei organischen Erkrankungen. Für das regelhafte Auftreten von Insomnie im Rahmen einer internistischen Grunderkrankung ist die Hyperthyreose ein bekanntes Beispiel, für das Auftreten von Hypersomnie sind es entzündliche Erkrankungen bzw. Infektionskrankheiten bis hin zur afrikanischen Trypanosomiasis. Auch alle Störungen, die mit Schmerzen einhergehen, die Atmung oder die Beweglichkeit beeinträchtigen, können das Ein- und Durchschlafen stören (s. Abschn. 5.7.3.9). Die schlafbezogenen Beschwerden können differentialdiagnostisch genutzt werden und zur Beurteilung des Verlaufs der Grunderkrankung dienen. Weitere Manifestationsformen sind beispielsweise eine zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung infolge von Blindheit (s. Abschn. 5.10.3) oder ein Restless-Legs-Syndrom (s. Abschn. 5.12.1) bei Anämie und Urämie.

Neben den nach schlafmedizinischen Kriterien eng definierten Beschwerden Insomnie und Hypersomnie gibt es bei organischen wie bei den psychischen Erkrankungen häufig die unspezifischen, verbreiteten Beschwerden der Müdigkeit und des sog. Fatigue (s. Abschn. 4.1). In ihrer Leitlinie „Müdigkeit" hat die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) die schlafmedizinische Differentialdiagnostik mitberücksichtigt (www.degam-leitlinie.de), und der Aspekt der überproportionalen chronischen Erschöpftheit/Fatigue wurde für unterschiedliche Gebiete der Medizin in Leitlinienform berücksichtigt. Ein seit dem Jahr 2000 im Internet jährlich aktualisiertes Beispiel ist die Leitlinie des National Comprehensive Cancer Network (2009) zum klinischen Management von Diagnostik und Behandlung unter Berücksichtigung von Fatigue bei Krebspatienten („cancer-related fatigue").

In der Regel werden die schlafmedizinischen Beschwerden nicht spontan berichtet, und eine diesbezügliche Anamnese ist bei Patienten mit organischen Erkrankungen noch kein Standard. Es muss davon ausgegangen werden, dass das diagnostische und therapeutische Potential nicht ausgeschöpft ist. Grundvoraussetzung für eine rationale Therapie sind die in der Leitlinie dargestellten Erkenntnisse über den Nutzen von Anamnese und klinischen Kriterien sowie die Berücksichtigung der erforderlichen Qualitätskriterien beim Einsatz apparativer Diagnostik.

Als Beispiele für innere Erkrankungen mit einer besonderen Beziehung zum Schlaf klassifiziert die ICSD-2 speziell die schlafbezogene kardiale Ischämie, den schlafbezogenen gastroösophagealen Reflux und aus dem rheumatischen Formenkreis die Fibromyalgie. Häufig werden die davon Betroffenen zum Schlafmediziner überwiesen. Die Störung des Schlafs bzw. die nächtliche Symptomatik als Folge der Grunderkrankung steht im Vordergrund des Beschwerdebildes, und es muss die betreffende Erkrankung als Ursache der Schlafstörung erkannt und behandelt werden. Eine spezifische schlafmedizinische Diagnostik ist i. d. R. bei diesen in der ICSD-R noch selbständig als sekundäre Schlafstörungen kodierten Erkrankungen nicht erforderlich. Mit der ICSD-2 und deren Ausrichtung auf die ICD-10 entfallen für diese Diagnosegruppen die selbständigen schlafmedizinischen Codes. Es wird die internistische Grunderkrankung kodiert und nur bei besonderem Aufwand an zusätzlicher schlafmedizinischer Diagnostik bzw. Therapie auch die Schlafstörung. Einige verbreitete Erkrankungen der inneren Organe wie beispielsweise Herzinsuffizienz mit Cheyne-Stokes-Atmung sind häufig mit schlafmedizinischen Erkrankungen assoziiert. Letztere können auch in diesen Fällen zusätzlich zur Grunderkrankung einen hohen diagnostischen und therapeutischen Aufwand bedingen. Zur Kodierung s. Abschn. 4.3.

Umfang und Art des Zusammenhangs von organischen mit schlafmedizinischen Erkrankungen werden ggf. in einzelnen Krankheitskapiteln der Leitlinie abgehandelt. Für eine Auswahl von verbreiteten organischen Erkrankungen gibt ◘ **Tab. 5.6.2** an, in welchen Kapiteln der Leitlinie solche Zusammenhänge zur Darstellung kommen.

Die hier wiedergegebenen Erkrankungen bilden einen kleinen Ausschnitt aus den vielfältigen Zusammenhängen. Die Facetten der Assoziation von organischen Erkrankungen und Schlafmedizin finden einen ausführlichen Niederschlag in schlafmedizinischen Nachschlagewerken (Kryger et. al. 2004; Peter et al. 2007).

5.7 Insomnien

Beeinträchtigungen des Schlafes im Sinne einer Insomnie sind extrem häufig. Die Symptome sind nicht spezifisch für eine bestimmte psychische oder organische Erkrankung, d. h. Ein- und/oder Durchschlafstörungen können komorbid mit (fast) jeder anderen Erkrankung auftreten. Insomnische Beschwerden können aber auch als eigenständiges Störungsbild vorliegen, und zwar als sog. primäre bzw. nichtorganische Insomnien. Die Diagnosen nach ICSD-2 nennt ◘ **Tab. 5.7.1**.

Epidemiologische Studien in der Allgemeinbevölkerung westlicher Industrienationen ergaben, dass nach ICD-10- oder DSM-IV-Kriterien etwa 10% der Bevölkerung von chronischen insomnischen Beschwerden betroffen sind (Ohayon 1996, 2002). Davon leidet etwa ein Drittel an einer primären Insomnie.

Es besteht inzwischen Konsens darüber, dass chronische Insomnie mit einer reduzierten Lebensqualität und mit einer eingeschränkten psychosozialen Funktionsfähigkeit im privaten und beruflichen Bereich assoziiert ist (NIH 2005). Des Weiteren ist chronische Insomnie mit einer erhöhten Tagesmüdigkeit, mit kognitiven Einschränkungen, Stimmungsschwankungen, körperlichen Beschwerden und mit einer erhöhten Inanspruchnahme medizinischer Leistungen verbunden (Katz u. McHorney 2002; Leger et al. 2002; Walsh u. Engelhardt 1999). Über diese augenscheinlichen Folgen der Insomnie hinaus wurden in den letzten Jahren empirische Befunde publiziert, nach denen das Vorliegen einer chronischen Insomnie ein erhöhtes Risiko für psychische Erkrankungen darstellt, insbesondere für Depressionen sowie Substanzmissbrauch und -abhängigkeit (Breslau et al. 1996; Riemann u. Voderholzer 2003). Kontrovers diskutiert werden zurzeit Befunde aus epidemiologischen Untersuchungen bzw. aus experimentellen Studien bei gesunden Probanden, die zeigen, dass Insomnie bzw. experimenteller Schlafverlust ein Risikofaktor für Bluthochdruck (Suka et al. 2003), kardiovaskuläre Erkrankungen (Schwartz et al. 1999), Störungen der Blutzuckerregulation (Mander et al. 2001) und der Immunfunktion (Burgos et al. 2006) sowie für erhöhte Mortalität sein könnte (Althuis et al. 1998; Janson et al. 2001; Kripke et al. 2002; Pollak et al. 1990).

Die diagnostischen Kriterien für eine primäre Insomnie nach DSM-IV (307.42, auch psychophysiologische Insomnie) und für eine nichtorganische Insomnie nach ICD-10 (F 51.0) sind in den beiden Klassifikationssystemen relativ ähnlich angegeben. Gemeinsam ist diesen Kriterien die Forderung nach dem Vorliegen einer Einschlafstörung, einer Durchschlafstörung oder eines nicht erholsamen Schlafs für die Dauer von mindestens einem Monat, die Forderung nach negativen Auswirkungen auf die Tagesbefindlichkeit oder auf tägliche Aktivitäten und der Ausschluss von organischen oder psychischen Erkrankungen als Ursache der Schlafstörung (◘ **Tab. 5.7.2**). ICD-10 fordert zusätzlich eine starke kognitive Beschäftigung der Patienten mit der Insomnie und eine Frequenz der insomnischen Beschwerden von mindestens 3-mal in der Woche.

Wenn die Insomnie nur eines von vielen Symptomen einer psychischen oder körperlichen Krankheit ist und nicht das klinische Bild dominiert, wird nach ICD-10 nur die Diagnose der zugrunde liegenden psychischen oder körperlichen Erkrankung gestellt. Wird die Insomnie jedoch als Hauptbeschwerde geäußert und kann als eigenständiges Zustandsbild aufgefasst werden, wird die nichtorganische Insomnie (F 51.0) zusätzlich zur Hauptdiagnose kodiert.

Als weitere detaillierter ausgearbeitete Klassifikationssysteme für Schlafstörungen stehen die ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) und für Insomnien die Research Diagnostic Criteria (Edinger et al. 2004) zur Verfügung. Beide Systeme erlauben die Diagnose verschiedener Subtypen von Insomnien und machen differenziertere Vorgaben bezüglich der diagnostischen Kriterien für eine Insomnie. Da die bislang vorliegende Literatur zu Diagnostik und Therapie von Insomnien sich entweder auf ICD-10- oder DSM-IV-Kriterien bezieht, unterbleibt an dieser Stelle eine Darstellung der ICSD-2-Kategorien. Eine ausführliche Darstellung der Insomnien in der Systematik der ICSD-2 findet sich unter Abschn. 5.7.3.

Tab. 5.7.1 Insomnien

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Anpassungsbedingte Insomnie (akute Insomnie)
Psychophysiologische Insomnie
Paradoxe Insomnie
Idiopathische Insomnie
Insomnie durch psychische Erkrankung
Inadäquate Schlafhygiene
Verhaltensabhängige Insomnie in der Kindheit
Insomnie durch Drogen-, Medikamente oder Substanzen
Insomnie durch körperliche Erkrankung
Nicht näher bezeichnete unspezifische nicht organische Insomnie
Nicht näher bezeichnete unspezifische organische Insomnie

[a)] Zur Kodierung nach ICD-10 s. Abschn. 4.3.

Tab. 5.7.2 Diagnostische Kriterien für die nichtorganische Insomnie (F 51.0) nach ICD-10

- Es liegen Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder eine schlechte Schlafqualität vor.
- Die Schlafstörungen treten wenigstens 3-mal pro Woche über einen Zeitraum von einem Monat auf.
- Die Betroffenen denken v. a. nachts viel an ihre Schlafstörung und machen sich während des Tages übertriebene Sorgen über deren negative Konsequenzen.
- Die unbefriedigende Schlafdauer oder Schlafqualität verursachen einen deutlichen Leidensdruck oder wirken sich störend auf Alltagsaktivitäten aus.

5.7.1. Diagnostik der Insomnien

Obwohl mit ICSD-2 inzwischen ein differenziertes diagnostisches System auch für den Insomniebereich zur Verfügung steht, beziehen sich fast alle publizierten Untersuchungen im Bereich Insomnien in erster Linie auf die Differenzierung primärer von sekundären bzw. komorbider Insomnien nach ICD-10- bzw. DSM-IV-Kriterien. Die im Weiteren dargestellten diagnostischen Methoden und Untersuchungen dienen also in erster Linie zur Feststellung der Krankheitswertigkeit insomnischer Beschwerden und zum Ausschluss bzw. zur Bestätigung körperlicher bzw. psychiatrischer Ursachen einer Insomnie.

◘ **Tab. 5.7.3** gibt einen Überblick über Fragebögen und Interviewinstrumente,

Tab. 5.7.3 Diagnostische Instrumente zur Erfassung von Schlafstörungen, insbesondere Insomnien

Verfahren	Zielsetzung	Kurzbeschreibung
Strukturiertes Interview für Schlafstörungen nach DSM-III-R (SIS-D)	Diagnose von Schlafstörungen nach DSM-III-R	Strukturiertes Interview; Dauer ca. 30 bis 45 min
SLEEP-EVAL (Ohayon et al. 1997)	Diagnose von Schlafstörungen nach DSM-IV/ICSD	Strukturiertes Interview; Dauer 60 bis 120 min. Bisher nur auf Englisch erhältlich
Schlaffragebogen B (SF-B; Görtelmeyer 2005)	Erfassung von Schlafstörungen durch Erhebung von Angaben zum Schlaf und zur Tagesbefindlichkeit während der letzten 2 Wochen	Fragebogen zur Selbsteinschätzung mit 28 Fragen; Dauer 5 bis 10 min. Fünf relevante Subskalen mit Wertebereich 1–5
Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI; Buysse et al. 1989)	Erfassung von Schlafstörungen inklusive Fremdanamnese innerhalb der letzten 2 bzw. 4 Wochen	Fragebögen zur Selbsteinschätzung; Dauer 5 bis 10 min; Subskalen mit Gesamtscore 0–21
Schlaffragebogen A (SF-A; Görtelmeyer 2005)	Spezifische Erfassung des Schlafs, der vorhergehenden Nacht und der Befindlichkeit am Vortag	Schlaffragebogen mit 22 Fragen; Dauer ca. 3 bis 5 min, Wertebereich 1–5; 5 Subskalen
Schlaffragebogen A (SF-A; Görtelmeyer 2005)	Erfassung der Schlafqualität einer Nacht oder mehrerer Nächte	Visuelle Analogskalen (0–100) zu verschiedenen Aspekten der Schlafqualität
Abend- und Morgenprotokolle (Hoffmann et al. 1997; Liendl et al. 1999)	Schlaftagebuch zur Diagnostik und zur Kontrolle des Therapieverlaufs	Praktisches Schlaftagebuch für Zeiträume ab 7 Tagen

Tab. 5.7.4 Hauptindikationen zur Polysomnographie eines Insomniepatienten in einem Schlaflabor

- Schwere Insomnie mit signifikanter Beeinträchtigung der Tagesbefindlichkeit im Sinne von exzessiver Müdigkeit oder Schläfrigkeit
- Therapieresistente Insomnie mit negativem Behandlungserfolg über mehr als ein halbes Jahr
- Verdacht auf organisch bedingte Insomnie wie beispielsweise durch obstruktive Schlafapnoe, Restless-Legs-Syndrom, Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD), nächtliche Herzrhythmusstörungen, Epilepsien etc.
- Insomnie in Verbindung mit Eigen- oder Fremdgefährdung infolge von schlafmedizinischen Erkrankungen, wie bei manchen Parasomnien (z. B. Schlafwandeln)
- Insomnie im Rahmen von Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen (z. B. bei Schichtarbeit, insbesondere beim Führen von Fahrzeugen im Schichtbetrieb)
- Verdacht auf Fehlwahrnehmung des Schlafzustandes, d. h. schwere subjektive Schlafstörung bei objektiv fehlendem Anhalt dafür (z. B. Diskrepanz zur Aussage des Bettpartners)

die in deutscher Sprache verfügbar sind (s. auch www.dgsm.de).

Durch die Anwendung von Schlaftagebüchern können sowohl morgens als auch abends subjektive Daten über einen längeren Zeitraum hinweg erfasst werden. Vor und während jeder therapeutischen Intervention sollte mindestens über einen Zeitraum von 14 Tagen (Liendl et al. 2004; Buysse et al. 2006) ein Schlaftagebuch geführt werden, um ein realistisches Bild des gestörten Schlafs und seiner Variabilität gewinnen zu können.

Für den nach ICD-10 geforderten Ausschluss einer zugrunde liegenden organischen oder psychischen Erkrankung sollte eine ausführliche organmedizinische und klinisch-psychologische/-psychiatrische Untersuchung erfolgen. Dabei sollten ein Elektrokardiogramm (EKG) und unter Umständen (nach klinischem Bild) ein Elektroenzephalogramm (EEG) durchgeführt werden. Routinelaborparameter wie Entzündungswerte, Blutbild, Schilddrüsen-, Leber- und Nierenwerte werden erhoben, um den Stellenwert bekannter organischer Ursachen für die Entstehung der insomnischen Beschwerden abzuklären.

Ein wichtiger Punkt der Schlafanamnese ist die Erhebung der Medikamenteneinnahme. Da eine Vielzahl von Substanzen (Riemann et al. 2003) den Schlaf stören kann, ist ein gezieltes Abfragen notwendig.

Psychische Störungen sind häufig die Ursache von insomnischen Beschwerden; z. B. gehen die affektiven Erkrankungen, Demenzen, Schizophrenien und auch die Alkoholabhängigkeit mit deutlichen Störungen der Schlafkontinuität einher (Benca et al. 1992; Gann et al. 2004; Riemann et al. 2001, 2003). Deswegen ist im Rahmen der Insomniediagnostik i. d. R. eine ausführliche psychiatrische Exploration indiziert. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass auch hypersomnische Beschwerdebilder mit verlängertem Nachtschlaf und erhöhte Tagesmüdigkeit bzw. Tagesschläfrigkeit im Rahmen psychischer Erkrankungen auftreten können, z. B. bei atypischen Depressionen oder bei saisonalen affektiven Störungen. Insofern sollte bei einer psychischen Störung nicht nur nach insomnischen, sondern auch nach hypersomnischen Symptomen gefragt werden.

Als spezifische apparative Untersuchungen des Schlafs können sowohl aktometrische als auch polysomnographische Untersuchungen durchgeführt werden. Die Aktigraphie ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe eines etwa armbandgroßen Gerätes, das am nicht dominanten Handgelenk getragen wird, die Messung von Bewegungen Aussagen über den Schlaf-Wach-Rhythmus einer Person ermöglicht. Durch die Aktigraphie können die Bettzeiten und mit größerer Ungenauigkeit auch die Wachzeiten im Bett erfasst werden. Zudem können Daten zu körperlicher Aktivität und Ruheepisoden während des Tages gewonnen werden (Hauri u. Wisby 1992). Eine Differenzierung des Schlafs in Schlafstadien ist durch die Aktigraphie nicht möglich.

Die Polysomnographie ist beim aktuellen Kenntnisstand nicht routinemäßig im Rahmen der Diagnostik von Insomnien indiziert (Reite et al. 1995; Chesson et al. 1997; Kushida et al. 2005). Bei Formen chronischer, bislang therapierefraktärer insomnischer Störungen ist das Verfahren jedoch klinisch sehr hilfreich, weil

damit okkulte, durch die Anamnese nicht hinreichend sicher zu erhebende schlafmedizinische Erkrankungen festgestellt werden können (s. ◘ **Tab. 5.7.4**).

5.7.2 Therapiemöglichkeiten für Insomnien

Therapiestudien unter Zugrundelegung der differenzierten ICSD-2-Kriterien liegen für Insomnien bislang nicht oder nur in geringem Umfang vor. Die meisten Studien beziehen sich auf das Krankheitsbild der primären Insomnie nach DSM-IV. Dementsprechend sind die nachfolgend aufgeführten therapeutischen Interventionen in erster Linie für dieses Krankheitsbild evaluiert worden.

5.7.2.1 Kognitiv-verhaltenstherapeutische Strategien für Insomnien (KVT-I)

Psychoedukation: Aufklärung über Schlaf und Schlafstörungen

Als sehr hilfreich hat sich die Vermittlung des 2-Prozess-Modells von Schlafen und Wachen erwiesen (Borbély et al. 1982, 2000). In diesem Modell wird davon ausgegangen, dass das Schlaf-Wach-Verhalten sowohl von zirkadianen (Prozess C) als auch homöostatischen Prinzipien (Prozess S) reguliert wird. Das Modell kann dazu dienen, Insomniepatienten zu vermitteln, dass nach schlechten Nächten auch wieder gute Nächte erwartet werden können. Das Modell kann zudem zur Erklärung der Wirksamkeit verschiedener verhaltenstherapeutischer Ansätze herangezogen werden, z. B. der Schlafrestriktion und der Stimuluskontrolle.

Neben dieser allgemeinen Aufklärung über den Schlaf hat sich eine Aufklärung über Regeln der Schlafhygiene (Hauri 1991) als wirkungsvoll erwiesen. Hierbei handelt es sich um grundlegende Regeln zum Umgang mit dem Schlaf, die insbesondere von schlafgestörten Patienten befolgt werden sollten (s. auch Abschn. 5.7.3.6 und Abschn. 5.2).

Verhaltenstherapeutische Interventionen

Zu den verhaltenstherapeutischen Interventionen zählen Entspannungs- und Achtsamkeitsübungen sowie spezifische verhaltenstherapeutische Regelwerke wie die Stimuluskontrolle und die Schlafrestriktion.

Tab. 5.7.5 Instruktionen zur Stimuluskontrolle

- Gehen Sie nur zu Bett, wenn Sie müde sind.
- Benutzen Sie das Bett nur zum Schlafen, d. h. nicht zum Lesen, Trinken, Rauchen, Fernsehen (sexuelle Aktivitäten ausgenommen).
- Wenn Sie nach 10 min noch wach sind, stehen Sie auf und gehen Sie in ein anderes Zimmer. Gehen Sie erst wieder ins Bett, wenn Sie sich müde fühlen.
- Wenn Sie dann immer noch nicht einschlafen können, wiederholen Sie den vorhergehenden Schritt.
- Stehen Sie jeden Morgen zur gleichen Zeit auf.
- Schlafen Sie nicht tagsüber.

Entspannungsmethoden, v. a. das autogene Training und die progressive Muskelentspannung (Means et al. 2000; Harvey u. Payne 2002) haben sich in vielen Untersuchungen bewährt, da sie erhöhtes physiologisches, kognitives und emotionales Arousal reduzieren.

Die *Stimuluskontrolle* (Bootzin 1972) und die Schlafrestriktion sowie modifizierte Techniken dienen dazu, einen adäquaten Schlaf-Wach-Rhythmus für den Patienten zu entwickeln. Diesbezüglich empfohlene Strategien nennt ◘ **Tab. 5.7.5**.

Das Verfahren der *Schlafrestriktion* (Spielman et al. 1987) basiert auf der Annahme, dass chronisch insomnische Patienten im Verlauf ihrer Schlafstörung besonders durch die verfolgte Strategie verlängerter Bettzeiten (aus der Hoffnung heraus, damit *verlorenen* Schlaf nachzuholen) eine Destabilisierung oder *Verwilderung* biologischer Rhythmen entwickeln. Um den Schlafdruck zu stärken, wird mit den betroffenen Patienten zu Beginn der Behandlung eine Bettzeit vereinbart, die der vorher subjektiv erlebten geschlafenen Zeit (z. B. 5 h) entspricht. Dadurch wird eine sehr große Müdigkeit und Schläfrigkeit erzeugt, die bei erfolgreicher Therapie dazu führt, dass Ein- und Durchschlafprobleme abnehmen.

Kognitive Interventionen

Durch *kognitive Techniken* sollen bei insomnischen Patienten Grübelkreisläufe, unrealistische Erwartungen im Hinblick auf den Schlaf und das Nichtabschaltenkönnen unterbunden bzw. angegangen werden.

Der Einsatz der *paradoxen Intervention* nach Frankl (1975) beruht auf dem Prinzip der Symptomverschreibung. Techniken des *Problemlösens* sollen Patienten helfen, Grübeleien, die sich auf aktuelle und realistische Probleme beziehen, nicht im Bett zu verfolgen. Stattdessen soll sich dem Problem eine gewisse Zeit vor dem Zubettgehen bewusst gewidmet und sich damit auseinandergesetzt werden.

Eine weitere kognitive Technik ist das *Umstrukturieren des dysfunktionalen Schlafdialoges*. Darunter versteht man die Auflösung negativer schlafbezogener Gedanken und Erwartungen durch die Ausführung konstruktiver Alternativen.

Kombinationstherapien

Als besonders wirkungsvoll haben sich *kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenprogramme* erwiesen. Diese Programme umfassen i. d. R. die Psychoedukation, Schlafhygiene, Entspannungstechniken, kognitive Techniken sowie spezifische verhaltenstherapeutische Techniken wie die Stimuluskontrolle oder Schlafrestriktion. Inzwischen stehen mehrere Manuale für Kombinationstherapien zur Verfügung (Backhaus u. Riemann 1999; Perlis et al. 2005; Riemann u. Backhaus 1996). Langzeitkatamnesen bis zu 3 Jahren konnten eine persistierende Effektivität von Kombinationstherapien belegen (Backhaus et al. 2001).

Patientenorientierte Ratgeber wurden von Backhaus und Riemann (1996) und von Riemann (2004) veröffentlicht.

Evidenzbasierung der vorgestellten Verfahren

In der Zwischenzeit liegen fünf publizierte Metaanalysen vor, in denen sich mit der Wirksamkeit von kognitiv-verhaltenstherapeutischen Methoden bei chronischen primären Insomnien befasst wurde (s. ◘ **Tab. 5.7.6**).

Die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Verfahren wurden auch in zwei „practice reports" der American Academy of Sleep Medicine (AASM) gewür-

Tab. 5.7.6 Metaanalysen (MA) zur Wirksamkeit kognitiv-verhaltenstherapeutischer Interventionen bei Insomnien

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl/ Anzahl Patienten	Intervention	Studienend-punkte	Effekt auf Studienendpunkte	Evidenzgrad der Einzelstudien
Irwin et al.	2006	International	MA	Insomnie ≥55 J.	23/Kontrollgrup-pe	CBT-I und Einzel-komponenten	SQ, SOL, TST, Sleep efficiency, WASO	„Moderate to large effects"	1b
Montgomery u. Dennis	2004	International	MA	Primäre Insomnie >60 J.	7/n=322	CBT-I/"bright light"/"exercise"	SOL, TST, Sleep ef-ficiency, WASO	a) Gute Effekte für CBT-I auf Durchschlafprobleme b) Bislang kaum Evidenz für Effekte von „bright light" und „exercise"	1b
Morin et al.	1994	International	MA	Insomnie	59/n=2102	CBT-I und Einzel-komponenten	SOL, WASO, NOA, TST	a) Gute Effekte für CBT-I auf alle Parameter b) Gute Katamneseergebnisse	1b–3b
Murtagh u. Green-wood	1995	International	MA	Insomnie	66/n=2007	CBT-I und Einzel-komponenten	SOL, NOA, TST, SQ	a) Gute Effekte für CBT-I auf alle Parameter b) Gute Katamneseergebnisse	1b–3b
Pallesen et al.	1998	International	MA	Insomnie >50 J.	13/n=388	CBT-I und Einzel-komponenten	SOL, NOA, WASO, TST	a) Gute Effekte für CBT-I auf alle Parameter b) Gute Katamneseergebnisse	1b–3b

CBT-I „cognitive behavioral treatment of insomnia", NOA „number of awakenings", SQ „sleep quality", SOL „sleep onset latency", TST „total sleep time", WASO „wake time after sleep onset".

digt (Chesson et al. 1999; Morin et al. 1999, 2006). Dabei wird der Schluss gezogen, dass beim aktuellen Kenntnisstand Entspannungstechniken, die Stimuluskontrolle, die paradoxe Intention, die Schlafrestriktion und die Kombinationsprogramme den Rang empirisch gestützter Therapieformen für sich beanspruchen können.

5.7.2.2 Pharmakologische Interventionen

Die Palette der zugelassenen Pharmaka zur Insomniebehandlung in Deutschland umfasst die klassischen Hypnotika aus der Gruppe der Benzodiazepinrezeptoragonisten (dazu gehören Benzodiazepinhypnotika und moderne *Z-Substanzen* wie Zolpidem, Zopiclon und Zaleplon), Antihistaminika, pflanzliche Präparate (zumeist auf Baldrianbasis), Opipramol und das Alkoholderivat Chloralhydrat. Darüber hinaus werden ohne eine Zulassung der Arzneimittelbehörde für diese Indikation und somit im Off-Label-Modus in zunehmendem Umfang sedierende Antidepressiva und niedrigpotente Antipsychotika nicht nur bei psychisch bedingten Insomnien, sondern auch bei primären und bei organisch bedingten Insomnien eingesetzt (**Tab. 5.7.7**).

Tab. 5.7.8 gibt einen Überblick über die Substanzgruppen für die Metaanalysen der Literatur bzw. zumindest doppelblinde randomisierte Studien vorliegen.

Akuteffekte von Benzodiazepinrezeptoragonisten bei insomnischen Patienten

Bislang wurden 4 Metaanalysen publiziert, die sich mit der Effektivität von Benzodiazepinrezeptoragonisten in der Kurzzeitbehandlung (≤4 Wochen) der Insomnie befassen (Nowell et al. 1997; Holbrook et al. 2000; Duendar et al. 2004a, 2004b; Glass et al. 2005; s. **Tab. 5.7.8**). Die Daten der zitierten Metaanalysen differieren, und jede Arbeitsgruppe kommt zu unterschiedlichen Schlussfolgerungen. Die Arbeiten von Nowell et al. (1997) und Holbrook et al. (2000) unterstreichen, dass Benzodiazepinrezeptoragonisten signifikante Effekte im Vergleich zu Placebo mit mittelmäßigen bis großen Effektstärken im Kurzzeitgebrauch von 3 bis 4 Wochen haben. Vergleichende Metaanalysen

stellen die behauptete stärkere Effektivität neuerer Hypnotika (Zolpidem, Zopiclon) im Vergleich zu den klassischen Benzodiazepinhypnotika in Frage. Eine Analyse an älteren Patienten (>60 Jahre) kommt zu dem Schluss, dass bei dieser Patientenklientel die hohe Nebenwirkungsrate der Pharmakotherapie mit Hypnotika den klinischen Nutzen überwiegt.

Es stellt sich die Frage, ob Rebound- und Abhängigkeitsprobleme im Rahmen der sog. bedarfsregulierten Intervalltherapie mit Hypnotika in geringerem Maße auftreten. Bei der bedarfsregulierten Intervalltherapie wird mit dem Patienten eine Anzahl von Tagen pro Woche vereinbart, an denen das Hypnotikum eingenommen werden darf, etwa 2 bis 3 Tage. Dabei soll der Patient das Hypnotikum besonders in den Nächten vor den Tagen einnehmen, an denen er tagsüber in hohem Maße beruflich oder anderweitig gefordert ist. Damit soll insgesamt die Menge an genommenen Hypnotika gering gehalten und Gewöhnung vermieden werden.

Im Hinblick auf Reboundeffekte wird generell empfohlen, die Hypnotika, insbesondere solche mit kurzen Halbwertszeiten, langsam über mehrere Tage bzw. je nach der Dauer der vorangegangenen Einnahme auch über längere Zeiträume auszuschleichen, um abrupte Absetzeffekte, die das Risiko einer Wiederaufnahme des Medikamentenkonsums in sich bergen, zu vermeiden. Bei Benzodiazepinen und Benzodiazepinrezeptoragonisten ist es generell möglich, die vorher eingenommene Dosis auf Diazepam-Äquivalente umzurechnen, Diazepam dann in Tropfenform einzunehmen und dies dann langsam auszuschleichen.

Tab. 5.7.7 Auswahl von Hypnotika und anderen Pharmaka zur Behandlung von Insomnien

Substanzgruppe	Substanzen (übliche)	Abenddosis (mg)
Imidazopyridine	Zolpidem	10
Cyclopyrrolone	Zopiclon	7,5
Pyrazolopyrimidine	Zaleplon	10
Kurz- bis mittellang wirksame Benzodiazepinhypnotika	Triazolam Lormetazepam Brotizolam Temazepam Loprazolam Nitrazepam Flunitrazepam	0,125–0,25 1–2 0,125–0,25 10–40 1–2 5–10 0,5–1
Sedierende Antidepressiva	Mirtazapin Trimipramin Doxepin Amitriptylin Mianserin Trazodon	7,5–15 5–50 5–50 5–50 5–20 25–50
Niedrigpotente Neuroleptika	Melperon Pipamperon Promethazin Thioridazin Chlorprothixen Laevomepromazin Promazin	25–75 20–60 10–50 10–50 10–50 10–50 25–50
Antihistaminika	Diphenhydramin Doxylamin	50–100 25–50
Alkoholderivate	Chloralhydrat	250–1000
Phytotherapeutika	Baldrian Hopfen Passionsblume Melisse Kawain	Keine genauen Angaben möglich

Langzeiteffektivität und Sicherheit von Benzodiazepinrezeptoragonisten

In der State-of-the-Science-Konferenz der amerikanischen National Institutes of Health (NIH) im Jahr 2005 wurde kritisch vermerkt, dass bislang fast ausschließlich kontrollierte Studien zur Kurzzeiteffektivität von Pharmaka bei insomnischen Patienten vorliegen. In diesem Bericht wird betont, dass Insomnien sehr häufig chronisch verlaufen, daher mit einer Kurzzeitbehandlung nicht ausreichend therapiert sind. Deswegen wurde gefordert, die bislang häufig geübte klinische Praxis, Insomnien über Monate bzw. Jahre mit Hypnotika zu behandeln, durch wissenschaftliche Studien zu untermauern. Nur dadurch kann bewiesen werden, dass diese Praxis wirklich effektiv und zudem für Patienten nicht mit Schaden verbunden ist.

Zu dieser wichtigen Frage ist bislang jedoch sehr wenig empirisch bekannt. Es liegen hierzu nur drei publizierte kontrollierte Studien vor. Bei der ersten Studie handelt es sich um eine „Open Label Extension" einer Doppelblindstudie mit Zaleplon (Ancoli-Israel et al. 2005). Die zweite Studie wurde mit Eszopiclon über einen Zeitraum von 6 Monaten an Patienten mit primärer Insomnie durchgeführt (Krystal et al. 2003). Beim Eszopiclon, das in den USA (nicht jedoch in Deutschland) inzwischen im Handel erhältlich ist, handelt es sich um das S-Isomer des Zopiclon. Eine dritte Studie untersuchte das Zolpidem-CR (in Deutschland bislang nicht zugelassen (Krystal et al. 2008; s. ◘ **Tab. 5.7.8**).

Sedierende Antidepressiva in der Behandlung der Insomnie

Inzwischen publizierte pharmakoepidemiologische Daten machen deutlich, dass sowohl die Behandlung komorbider als auch primärer/psychophysiologischer Insomnien mit sedierenden Antidepressiva in niedriger Dosis sowohl in Europa als auch in den USA eine weit verbreitete klinische Praxis geworden ist (Walsh u. Schweitzer 1999; Walsh 2004). Metaanalysen zur Effektivität von sedierenden Antidepressiva bei Insomnie wurden bislang nicht publiziert.

Es liegen vier randomisierte kontrollierte Studien vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit sedierender Antidepressiva (Trazodon, Trimipramin, Doxepin) in der Behandlung der Insomnie unter-

Tab. 5.7.8 Metaanalysen (MA) und randomisiert kontrollierte Studien (RCT) zur Wirksamkeit von Pharmaka bei Insomnien

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl/ Anzahl Patienten	Intervention	Studienend-punkte	Effekt auf Studienendpunkte	Evidenzgrad der Einzelstudien
Bent et al.	2006	International	MA	Gute Schläfer/ Insomnie	16/n=1093	Baldrian vs Placebo, „short-term"	SQ, SOL	a) Mäßige Besserung der SQ b) Keine Besserung anderer Schlafpa-rameter c) Schlechte Studienqualität	1b
Dündar et al.	2004	International	MA	Insomnie	24/n=3909	BZ vs Z-drugs, „short-term"	SOL, TST, NOA, WASO, SQ	a) Kein Unterschied zwischen Sub-stanzklassen	1b
EMEA	2007	International	RCTs	Insomnie/>55 J.	3/n=265	Circadin vs Placebo; „short-term"	SQ	Mäßige Besserung der SQ	1b
Ermann et al.	2006	USA	RCT	Primäre Insomnie	1/n=107	Ramelteon 4 mg vs 8 mg vs 16 mg vs 32 mg vs Placebo, „short-term"	Polysomnogra-phie, Tagesbefind-lichkeit, UAW	a) Signifikante Verkürzung von SOL + Zunahme der TST b) Kein „hang-over" c) Keine erhöhten UAW	1b
Glass et al.	2005	International	MA	Insomnie/>60 J	24/n=2417	BZ+Z-drugs vs Pla-cebo, „short-term"	SQ, SOL, TST, NOA, UAW	a) Signifikante Verbesserung der Schlafparameter b) Erhöhtes Risiko von UAW	1b
Hajak et al.	2001	D	RCT	Primäre Insomnie	1/n=20	Doxepin vs Placebo, 4 Wochen	Polysomnogra-phische Parame-ter, UAW	a) Zunahme der TST um 60 min b) Keine Reboundeffekte	1b
Holbrook et al.	2000	International	MA	Primäre Insomnie	45/n=2672	BZ+Zopiclon vs Pla-cebo, „short-term"	SOL, TST, UAW	a) Signifikante Besserung der Schlaf-parameter b) Erhöhte UAW	1b
Krystal et al.	2003	USA	RCT	Primäre Insomnie	1/n=593	Eszopiclon vs Pla-cebo, „long-term" (6 Monate)	SOL, WASO, NOA, TST, SQ, Tagesbe-findlichkeit, UAW	a) Signifikante Besserung der Schlaf-parameter b) Verbesserte Tagesbefindlichkeit c) Keine Reboundeffekte	1b
Krystal et al.	2008	USA	RCT	Primäre Insomnie	1/n=669	Zolpidem SR (Inter-mittent dosing) vs Placebo, „long-term" (6 Monate)	SOL, WASO, NOA, TST, SQ, Tagesbe-findlichkeit, UAW	a) Signifikante Besserung der Schlaf-parameter b) Verbesserte Tagesbefindlichkeit c) Keine Reboundeffekte	1b
Nowell et al.	1997	International	MA	Primäre Insomnie	22/n=1894	BZ + Zolpidem vs Placebo, „short-term"	SOL, NOA, TST, SQ	Signifikante Besserung der Schlafpa-rameter	1b
Riemann et. al.	2002	D	RCT	Primäre Insomnie	1/n=19	Trimipramin vs Lormetazepam vs Placebo, 4 Wochen	Polysomnogra-phische Parame-ter, SQ	a) Zunahme der TST um 60 min b) Keine Reboundeffekte	1b
Roth et al.	2006	USA	RCT	Primäre Insomnie/ >65 J.	1/n=555	Ramelteon 4 mg vs 8 mg vs Placebo, 5 Wochen	SOL, NOA, WASO, TST, UAW	a) Signifikante Verkürzung von SOL b) kaum UAW c) Keine Reboundeffekte	1b
Stevinson u. Ernst	2000	International	RCT	Gute Schläfer/In-somnie	9/n=?	Baldrian vs Placebo, „short-term"	SQ	Keine Schlussfolgerungen möglich – schlechte Studienqualität	?
Walsh et al.	1998	USA	RCT	Primäre Insomnie	1/n=98	Trazodon vs Zolpi-dem vs Placebo, 2 Wochen	SOL, NOA, WASO, TST, Tagesbefind-lichkeit, UAW	a) Beide Medikamente verbessern SOL; ZOLP >TRAZ b) Kaum UAW	1b

BZ Benzodiazepine, **NOA** „number of awakenings", **RCT** „randomised clinical trial", **SOL** „sleep onset latency", **SQ** „sleep quality", **TRAZ** Trazodon, **UAW** unerwünschte Arzneimittelwirkungen, **WASO** „wake time after sleep onset", **Z-drugs** Zolpidem, Zopiclon, Zaleplon, **ZOLP** Zolpidem.

suchten (Walsh et al. 1998; Hajak et al. 2001; Roth et al. 2007; Riemann et al. 2002; s. **Tab. 5.7.8**). Bisher muss jeder Patient auf seine individuelle Dosis hin titriert werden. In der klinischen Praxis wird aus dieser Substanzklasse vielfach auch Mirtazapin eingesetzt. Ein zentraler Punkt für den Einsatz sedierender Antidepressiva bei chronischer Insomnie ist neben der therapeutischen Effektivität die Frage der unerwünschten Nebenwirkungen, speziell bei älteren Patienten. Vorsicht scheint geboten, da viele sedierende Antidepressiva ein nicht geringes Potential für unerwünschte Nebenwirkungen kardiovaskulärer, urogenitaler oder gastrointestinaler Art haben können. Die Daten legen nahe, dass die Effekte der sedierenden Antidepressiva signifikant denen von Placebo überlegen sind und sich primär auf die nächtlichen Wachperioden auswirken (Zunahme der Schlafzeit um ca. 60 min) und weniger auf die Einschlafzeit.

Antipsychotika (Neuroleptika)

Schlaffördernde und sedierende Wirkungen zahlreicher Antipsychotika (De-Martinis u. Winokur 2007) machen diese Präparategruppe zu einer Alternativmedikation in der Insomniebehandlung. Vor allem ältere Patienten und solche mit Verhaltensstörungen bei einer Demenz werden zunehmend mit Substanzen wie Risperidon, Haloperidol, Quetiapin oder Olanzapin behandelt (Ballard u. Howard 2006; Franco et al. 2006). Umfassende Reviews von Expertengruppen und Metaanalysen (Jeste et al. 2007) warnen vor einer unkritischen und unkontrollierten Verschreibung aufgrund einer signifikant erhöhten Mortalitätsrate (Haupt et al. 2006) durch die Einnahme von Antipsychotika in dieser Patientengruppe. Kontrollierte Studien bei Patienten mit primärer Insomnie fehlen vollständig.

Melatonin

Melatonin ist in den USA als Over-the-counter-Medikation erhältlich und wird besonders in der Therapie Jetlag-assoziierter Schlafprobleme und anderer zirkadianer Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen eingesetzt. Zum Melatonin liegen bislang drei Metaanalysen vor (Herxheimer u. Petry 2002; Buscemi et al. 2005, 2006).

Tab. 5.7.9 Allgemeine Insomniekriterien (nach ICSD-2)

	Allgemeine Insomniekriterien
a)	Eine Beschwerde über Einschlafschwierigkeiten, Durchschlafprobleme, frühmorgendliches Erwachen oder Schlaf von chronisch nicht erholsamer oder schlechter Qualität. Bei Kindern wird die Schlafschwierigkeit zumeist durch die Erziehungsperson bemerkt und kann darin bestehen, dass die Kinder nicht zu Bett gehen wollen oder nicht unabhängig (d. h. im eigenen Bett) von ihren Eltern schlafen können.
b)	Die genannte Schlafschwierigkeit tritt auf, obwohl adäquate Möglichkeiten und Umstände dafür vorhanden sind, genügend Schlaf zu bekommen.
c)	Zumindest eine der folgenden Formen von Beeinträchtigungen der Tagesbefindlichkeit/Leistung, die auf die nächtliche Schlafschwierigkeit zurückgeführt werden kann, wird vom Patienten berichtet: - Müdigkeit (Fatigue) oder Krankheitsgefühl - Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit, Konzentration oder des Gedächtnisses - Soziale oder berufliche Einschränkungen oder schlechte Schulleistungen - Irritabilität oder Beeinträchtigungen der Stimmung (z. B. Gereiztheit) - Tagesschläfrigkeit - Reduktion von Motivation, Energie oder Initiative - Erhöhte Anfälligkeit für Fehler, Arbeitsunfälle oder Unfälle beim Führen eines Kraftfahrzeugs - Spannungsgefühle, Kopfschmerzen oder gastrointestinale Symptome als Reaktion auf das Schlafdefizit - Sorgen um den Schlaf

Fasst man die bislang vorliegenden Metaanalysen zum Melatonin und die klinischen Studien zum retardierten Melatonin zusammen, so ergibt sich kein eindeutiges Bild. Melatonin kann eine gewisse Wertigkeit im Hinblick auf die Behandlung von zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen für sich beanspruchen, nicht jedoch eine generelle im Hinblick auf die Therapie von Insomnien.

Die Europäische Zulassungsbehörde EMEA hat 2007 einem Melatonin mit verzögerter Freisetzung (Circadin, ohne Autor: 2003) die Zulassung zur Behandlung von primären Insomniepatienten im Alter von über 55 Jahren erteilt (s. **Tab. 5.7.8**).

Phytopharmaka

Eine große Zahl pflanzlicher Medikamente wird weltweit zur Behandlung der Insomnien eingesetzt bzw. von Patienten zur Selbstmedikation genutzt. Nur für Baldrian liegen inzwischen drei Metaanalysen vor (Stevinson u. Ernst 2000; Bent et al. 2006; Taibi et al. 2007; s. **Tab. 5.7.8**).

Für die anderen Phytopharmaka und für die weiteren in **Tab. 5.7.8** genannten Hypnotika aus der Gruppe der Antihistaminika sowie für Alkoholderivate wie Chloralhydrat fehlt der evidenzbasierte Nachweis. Das gleiche gilt für Opipramol.

5.7.3 Störungsbilder der Insomnien nach ICSD-2

Die Störungen dieser Gruppe (**Tab. 5.7.1**) sind pathophysiologisch heterogen und oftmals durch mehrere Einflussgrößen gleichzeitig bedingt. Allen gemeinsam sind die Insomniebeschwerde und deren Auswirkungen auf Befinden und Leistungsfähigkeit am Tage. Die Kriterien der **Tab. 5.7.9** legen fest, wann vom Vorliegen einer Insomnie auszugehen ist.

5.7.3.1 Anpassungsbedingte Insomnie (akute Insomnie) <8>

Synonyme

Transiente Insomnie, passagere Insomnie

Hauptbefunde

Die insomnische Beschwerde steht in klarem Zusammenhang mit einem identifizierbaren Stressor. Sie ist i. d. R. von kurzer Dauer, typischerweise von einigen Tagen bis zu einigen Wochen. Die Schlafstörung bildet sich zurück, sobald der spezifische Stressor nicht mehr vorhanden ist, oder wenn sich die betroffene Person an den Stressor angepasst hat. Als mögliche Stressoren kommen psychologische, psychosoziale, physikalische, medizinische oder umweltbedingte Umstände in Frage. Spezifische Beispiele beinhalten interpersonelle Schwierigkeiten, beruflichen Stress, Verlustereignisse, Auftreten einer

Tab. 5.7.10 Diagnostische Kriterien der anpassungsbedingten Insomnie nach ICSD-2

	Anpassungsbedingte Insomnie (akute Insomnie)
a)	Die Symptome des Patienten entsprechen den allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Die Schlafstörung ist zeitlich assoziiert mit dem identifizierbaren Stressor auf psychologischer, psychosozialer, interpersoneller, umweltbedingter, physikalischer oder medizinischer Ebene.
c)	Die Schlafstörung löst sich auf, wenn der akute Stressor nicht mehr vorhanden ist, oder wenn das Individuum sich an den Stressor anpasst.
d)	Die Schlafstörung dauert weniger als 3 Monate.
e)	Die Schlafstörung kann nicht besser erklärt werden durch eine andere gegenwärtige Schlafstörung, eine medizinische, neurologische oder psychiatrische Erkrankung oder die Einnahme von Medikamenten oder Substanzen, die den Schlaf stören können.

Tab. 5.7.11 Diagnostische Kriterien der psychophysiologischen Insomnie nach ICSD-2

	Psychophysiologische Insomnie
a)	Die Symptome des Patienten entsprechen den allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Die insomnischen Symptome bestehen mindestens einen Monat.
c)	Der Betroffene zeigt Anzeichen eines konditionierten Schlafproblems und/oder erhöhten Arousals im Bett durch eines oder mehrere der folgenden Symptome: - Exzessives Fokussieren auf und erhöhte Angst um den Schlaf - Einschlafschwierigkeiten zur geplanten Bettzeit oder während beabsichtigter Tagschlafepisoden, aber keine Schlafprobleme während monotoner Aktivitäten, wenn Schlaf nicht beabsichtigt ist - Besserer Schlaf in anderer als der gewohnten Schlafumgebung - Das kognitive Arousal im Bett wird charakterisiert durch intrusive Gedanken oder die wahrgenommene Unfähigkeit, willentlich schlafverhindernde kognitive Aktivität abzustellen - Erhöhte körperliche Anspannung im Bett manifestiert sich in wahrgenommener Unfähigkeit, körperlich zu entspannen, um den Schlafbeginn einzuleiten
d)	Die Schlafbeschwerde kann nicht besser durch eine andere Schlafstörung, eine medizinische, neurologische oder psychische Erkrankung, Medikamenten- oder Substanzeinnahme erklärt werden.

schweren körperlichen Erkrankung, Umzug, Beförderung oder auch Veränderung der Schlafumgebung. Auch positive Lebensereignisse können zur anpassungsbedingten Insomnie führen.

Nebenbefunde

Tagsüber Symptome wie erhöhte Angst, Sorgen und Grübeleien, Traurigkeit oder Depressivität in Bezug auf den spezifischen Stressor.

Epidemiologie

Die exakte Prävalenz ist unbekannt. Epidemiologische Studien weisen jedoch darauf hin, dass die Jahresprävalenz dieser Störung bei Erwachsenen in einem Bereich von 15–20% liegt. Sie kann in jeder Altersstufe auftreten. Häufiger ist sie bei Frauen als bei Männern und bei älteren Erwachsenen als bei jüngeren Erwachsenen und Kindern zu finden (Ohayon 2002).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

In jedem Fall geht ein identifizierbares Ereignis oder ein Stressor der Insomnie voraus. Individuen, bei denen schon einmal insomnische Symptome aufgetreten sind, sind anfälliger dafür, auf einen umschriebenen Stressor wieder mit Insomnie zu reagieren.

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Die akute Insomnie hat einen klar definierten akuten Beginn und kurzen Verlauf (<3 Monate). In der Regel beginnt sie abrupt oder entwickelt sich über einen kurzen Zeitraum, abhängig von der Natur und Qualität des spezifischen Stressors. Sie verliert sich, sobald der Stressor nicht mehr bedeutsam ist oder die betroffene Person sich daran angepasst hat. Sollte es nicht zum Sistieren der insomnischen Symptome kommen, muss eine der anderen Insomniediagnosen (z. B. psychophysiologische Insomnie) erwogen werden. Komplikationen dieser Insomnieform können im Missbrauch von Alkohol, Drogen oder Medikamenten bestehen, falls diese in der Absicht konsumiert werden, den Schlaf zu verbessern. Infolge der Schlafstörung können interpersonelle oder berufliche Probleme auftreten. Auch kann sie zu maladaptivem Verhalten bezogen auf den Schlaf führen und dann in eine persistierende Insomnieform übergehen.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe **Tab. 5.7.10**
Allgemeine Ausführungen s. Abschn. 5.7.1.

Polysomnographische und andere Befunde

Typisch ist der sog. „first night effect" (*Effekt der ersten Nacht*) bei der Untersuchung im Schlaflabor. Hierbei kommt es zu einer Verlängerung der Einschlaflatenz, Zunahme von Leichtschlaf Stadium 1, Reduktion des Tiefschlafs sowie des REM-Schlafs, Zunahme nächtlicher Wachperioden, Verlängerung der REM-Latenz. Befunde zum MSLT (Multipler Schlaflatenztest) liegen bislang nicht vor.

Es gibt viele Gemeinsamkeiten mit der psychophysiologischen Insomnie. Der Unterschied liegt in der kürzeren Dauer, der Präsenz eines identifizierbaren vorhergehenden Ereignisses und der Abwesenheit klinisch signifikanter Lern- oder Konditionierungsprozesse.

Therapie

Siehe Abschn. 5.7.2.

5.7.3.2 Psychophysiologische Insomnie <8>

Synonyme

Gelernte Insomnie, konditionierte Insomnie, chronische Insomnie, primäre Insomnie

Hauptbefunde

Neben der Insomniebeschwerde sind es das erhöhte Arousal und gelernte schlafverhindernde Assoziationen, welche die Insomnie begründen, sowie eingeschränktes Funktionieren während der Wachheit. Das physiologische Arousal ist häufig mit emotionalen Reaktionen gekoppelt, die nicht den Kriterien für eine separate psychische Erkrankung entsprechen. Das Arousal kann sich auch als kognitive Hypervigilanz ausdrücken, insbe-

sondere während des Einschlafens. Kognitives Hyperarousal im Sinne von Gedankenkreisen („a racing mind") ist charakteristisch. Der Begriff *gelernte schlafverhindernde Assoziationen* bezieht sich auf eine starke Fixierung auf die eigene Unfähigkeit, schlafen zu können. Es entwickelt sich ein Teufelskreis aus der Anstrengung, schlafen zu wollen (zu *müssen*), daraus resultierender erhöhter Anspannung und deswegen potenzierter Unfähigkeit, schlafen zu können. Konditionierte Reize aus der Umgebung entwickeln sich aus der kontinuierlichen Assoziation der Schlaflosigkeit mit Situationen und Verhaltensweisen, die üblicherweise den Schlaf begleiten. Die übliche Schlafumgebung verliert deswegen den Charakter als Stimulus für das Verhalten *Schlaf*. Viele Patienten berichten, dass sie in anderen Schlafumgebungen besser schlafen als zuhause. Die schlafverhindernden Assoziationen können sich während einer Insomniephase entwickeln, die durch andere Faktoren ausgelöst wurde (Perlis et al. 1997).

Nebenbefunde

Tagsüber Dysphorie, gereizte Stimmung, Motivationseinschränkungen, Verminderung von Aufmerksamkeit, Vigilanz, Energie und Konzentration sowie vermehrte Müdigkeit. Trotz dieser Symptome schlafen Betroffene mit psychophysiologischer Insomnie i. d. R. nicht während des Tages, und viele berichten sogar über eine Unfähigkeit, tagsüber ein *Nickerchen* einzulegen.

Epidemiologie

Die Diagnose kann bei 1–2% der Menschen in der Allgemeinbevölkerung gestellt werden.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Viele Patienten berichten, dass sie vor Beginn der Störung schon eher leicht störbare Schläfer waren oder gelegentlich episodisch unter schlechtem Schlaf gelitten haben. Generelle erhöhte Ängstlichkeit im Hinblick auf die Gesundheit und das Funktionieren während des Tages können ebenfalls prädisponierend sein. Symptome von Stress, Umgebungsfaktoren, Veränderungen im Leben werden häufig als auslösende Faktoren gesehen.

Familienanamnese, Genetik

Einige wenige Untersuchungen weisen auf eine familiäre Häufung dieses Krankheitsbildes hin (z. B. Dauvilliers et al. 2005).

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Der Verlauf kann langsam, schleichend oder auch akut einsetzend sein. Bei langsam schleichendem Verlauf berichten die Betroffenen häufig, dass schon in der Jugend Insomniesymptome aufgetreten seien. Bei akutem Verlauf kann es sich darum handeln, dass eine anpassungsbedingte Insomnie nicht sistiert. Im unbehandelten Zustand kann die psychophysiologische Insomnie Jahrzehnte anhalten und sich graduell im Sinne eines Teufelskreises aus schlechtem Schlaf, Irritierbarkeit während des Tages und schlechter Konzentration verschlechtern. Komplikationen beinhalten zudem ein signifikant erhöhtes Risiko, an einer Depression zu erkranken (Riemann u. Voderholzer 2003) oder auch für den erhöhten Gebrauch von verschriebenen oder von frei verkäuflichen („over the counter") Schlafmitteln. Häufig treten Perioden von Hilflosigkeit und erhöhter Inanspruchnahme medizinischer Leistungen auf.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe
Tab. 5.7.11
Allgemeine Ausführungen
s. Abschn. 5.7.1.

Polysomnographische und andere objektive Befunde

Die Polysomnographie zeigt i. d. R. eine verlängerte Einschlaflatenz oder vermehrte Wachzeiten während des Schlafs mit reduzierter Schlafeffizienz. Bei einigen Patienten kommt es zu Veränderungen der Schlafarchitektur mit Zunahme von Leichtschlaf Stadium 1 und Abnahme von Tiefschlaf. Zwar zeigen viele Patienten eine Unterschätzung ihrer Schlafzeit im Schlaflabor, haben aber im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine nachweisbare Beeinträchtigung des polysomnographischen Schlafprofils (Feige et al. 2008). Ergebnisse im MSLT zeigen eine normgerechte oder sogar erhöhte Einschlafneigung tagsüber. Neuere Untersuchungen konnten eine erhöhte Kortisolausschüttung (Vgontzas et al. 2001), erhöhte Interleukin-6-Produktion (Burgos et al. 2006), erhöhte schnelle Frequenzen im Schlaf-EEG (Perlis et al. 2001) sowie eine Reduktion hippocampaler Strukturen in der Kernspintomographie (Riemann et al. 2007) nachweisen.

Die psychophysiologische Insomnie kann komorbid mit anderen schlafmedizinischen und psychischen Erkrankungen auftreten. In der Regel wird die eigenständige Diagnose einer psychophysiologischen Insomnie dann gestellt, wenn die Störungen der Stimmung bzw. der Angst weniger ausgeprägt sind als dies bei den entsprechenden psychischen Erkrankungen der Fall ist.

Therapie

Siehe Abschn. 5.7.2.

5.7.3.3 Paradoxe Insomnie <10>

Synonyme

„Sleep state misperception", Fehlwahrnehmung des Schlafzustandes, Pseudo-Insomnie, subjektive Insomnie

Hauptbefunde

Charakteristisch ist die Beschwerde einer schwer ausgeprägten Insomnie, die ohne Evidenz für eine objektive Schlafstörung auftritt. Das Ausmaß der erhaltenen Funktionsfähigkeit während des Tages korrespondiert nicht mit dem Ausmaß des subjektiv erlebten Schlafdefizits.

Nebenbefunde

Viele Betroffene äußern Ängste hinsichtlich der langfristigen Konsequenzen des Schlafdefizits für ihre Gesundheit.

Epidemiologie

Die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung ist nicht bekannt. In klinischen Populationen von Insomniepatienten ist die Beschwerde nicht häufiger als 5%, es wird angenommen, dass mehr Frauen als Männer betroffen sind. Am häufigsten ist die Störung im jungen und mittleren Erwachsenenalter (Ohayon 2002).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Viele Betroffene zeigen erhöhte kognitive Aktivität vor dem Schlaf und während des Schlafs.

Tab. 5.7.12 Diagnostische Kriterien der paradoxen Insomnie nach ICSD-2

	Paradoxe Insomnie
a)	Die Beschwerden des Patienten entsprechen den allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Die Insomniebeschwerden bestehen mindestens einen Monat.
c)	Eines oder mehrere der folgenden Kriterien treffen zu: - Die Patienten berichten über ein chronisches Muster von wenig oder gar keinem Schlaf mit seltenen Nächten, während derer relativ normale Mengen an Schlaf auftreten. - Daten aus dem Schlaftagebuch, über eine oder mehrere Wochen erfasst, zeigen, dass die Betroffenen eine durchschnittliche Schlafzeit haben, die deutlich unter der der altersentsprechenden Normgruppen liegt. Oft wird für mehrere Nächte hintereinander gar kein Schlaf erlebt. Keine Tagschlafepisoden nach solchen Nächten. - Patienten zeigen konsistent das Missverhältnis zwischen objektiven Befunden aus der Polysomnographie oder Aktigraphie und ihren subjektiven Schlafeinschätzungen.
d)	Mindestens eines der folgenden Symptome tritt auf: - Die Patienten berichten über ständige Wahrnehmungen von nächtlichen Stimuli (z. B. Schlagen der Kirchturmuhr). - Die Patienten berichten über anhaltendes Vorhandensein von Gedanken oder Grübeleien während der ganzen Nacht.
e)	Die Tagesbeeinträchtigung, die die Patienten berichten, ist konsistent mit dem, was von anderen Schlafgestörten berichtet wird, aber sie ist weniger ausgeprägt im Verhältnis zum berichteten Schlafverlust. Kein Hinweis auf abrupten Tagschlaf. Sekundenschlaf, Desorientierung oder massive Fehler oder Irrtümer als Folge eines Schlafentzugs treten auf.
f)	Die berichtete Schlafstörung wird nicht besser durch eine andere Schlafstörung, medizinische, neurologische oder psychische Erkrankung, Medikamenteneinnahme oder Substanzeinnahme erklärt.

Tab. 5.7.13 Diagnostische Kriterien für die idiopathische Insomnie nach ICSD-2

	Idiopathische Insomnie
a)	Die Beschwerden des Patienten entsprechen den allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Der Verlauf der Erkrankung ist chronisch, belegt durch die folgenden Symptome: - Beginn während Säuglingsalter oder Kindheit - Kein identifizierbarer vorhergehender Stressor bzw. keine Ursache - Persistiert im Verlauf ohne Perioden längerer Remission
c)	Die Schlafstörung kann nicht besser erklärt werden durch eine andere Schlafstörung, medizinische, neurologische, psychische Erkrankung oder Medikamenten- oder Substanzeinnahme.

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Häufig liegt der Beginn im frühen Erwachsenenalter und im mittleren Alter, ein Auftreten bei Kindern und Jugendlichen ist eher selten. Die Störung ist mit einem erhöhten Risiko für Depression, Angsterkrankung und Schlafmittelabhängigkeit oder Missbrauch anderer Substanzen verbunden.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe
Tab. 5.7.12
Allgemeine Ausführungen
s. Abschn. 5.7.1.

Polysomnographische und andere objektive Befunde

Bei Patienten mit paradoxer Insomnie fehlen im Polysomnogramm signifikante Hinweise auf eine Schlafbeeinträchtigung (Feige et al. 2008). Häufig unterschätzen die Betroffenen ihre Schlafzeit um mehr als 50% und überschätzen ihre Einschlafzeit um mindestens 50%. MSLT-Befunde sind unauffällig.

Die paradoxe Insomnie muss von der psychophysiologischen und der idiopathischen Insomnie abgegrenzt werden.

Therapie

Siehe Abschn. 5.7.2.

5.7.3.4 Idiopathische Insomnie <8>

Synonyme

Lebenslange Insomnie, Insomnie mit Beginn in der Kindheit

Hauptbefunde

Die Insomniebeschwerden beginnen schon im Säuglingsalter oder im Kindesalter. Funktionelle Beeinträchtigungen beinhalten Tagesmüdigkeit oder -schläfrigkeit, Stimmungsbeeinträchtigung oder kognitive Beeinträchtigungen wie schlechte Aufmerksamkeit oder Konzentration. Der Leidensdruck führt zu erhöhten Anstrengungen in der Selbstbehandlung bzw. erhöhter Inanspruchnahme medizinischer Leistungen.

Nebenbefunde

Es kann zu Verhaltensweisen kommen, die die Störung aufrecht erhalten, wie Verlängerung der Bettzeiten, Fokussierung auf den Schlaf oder auch irreguläre Schlafenszeiten.

Epidemiologie

Die Störung tritt bei höchstens 1% von Heranwachsenden bzw. jungen Erwachsenen auf. In Populationen von Schlafstörungskliniken betrifft die Störung höchstens 10% der Patienten, die Insomniebeschwerden präsentieren. Es gibt keine Hinweise auf geschlechtsspezifische Prävalenzen (Ohayon 2002).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Dysfunktionale neurologische Mechanismen, die direkt das Schlaf-Wach-Verhalten beeinflussen, konnten bislang nicht identifiziert werden.

Familienanamnese, Genetik

Möglicherweise besteht eine familiäre Häufung für Insomnie.

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Nach einem zunächst protrahierten Verlauf im Kindesalter persistieren die Schlafschwierigkeiten ohne eine Nacht-zu-Nacht-Variabilität oder Remissionsperioden bis ins Erwachsenenalter. Komplikationen beinhalten ein erhöhtes Risiko für Depression und chronische Einnahme von Medikamenten, Alkohol und anderen *Schlafhilfen*.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe
Tab. 5.7.13
Allgemeine Ausführungen
s. Abschn. 5.7.1.

Polysomnographische und andere objektive Befunde

Die Polysomnographie zeigt i. d. R. deutliche Störungen der Schlafkontinuität mit erhöhter Einschlaflatenz, erhöhter Anzahl an Wachperioden während der Nacht, Reduktion der Gesamtschlafzeit und der Schlafeffizienz. Die Leichtschlafstadien 1 und 2 nehmen zu, während Tiefschlafstadien 3 und 4 reduziert sind.

Im Erwachsenenalter muss die Störung von der psychophysiologischen und paradoxen Insomnie abgegrenzt werden, die große Überlappungen hinsichtlich der Symptome aufweisen. Dabei kann die Abgrenzung von der Insomnie durch psychische Erkrankungen schwierig sein.

Therapie

Siehe Abschn. 5.7.2.

5.7.3.5 Insomnie durch psychische Erkrankung <8>

Synonyme

Depressive Insomnie, psychiatrische Insomnie

Hauptbefunde

Die Diagnose Insomnie bei psychischen Erkrankungen wird dann gestellt, wenn die Insomnie ein im Vordergrund stehendes Symptom darstellt, was unabhängig von der Grunderkrankung spezieller klinischer Aufmerksamkeit bedarf. Typischerweise beginnt die Insomnie mit dem Einsetzen der ursächlichen psychischen Erkrankung und bildet sich auch mit dieser zurück. Häufig sind die Auslöser für Insomnien im Bereich der Psychiatrie die depressive Episode, die Dysthymie, die bipolare Störung und die zyklothyme Störung (s. Riemann et al. 2001). Ebenso kommen Angsterkrankungen, somatoforme Störungen und schwere psychische Erkrankungen wie etwa Psychosen als Ursachen in Frage.

Nebenbefunde

Bei vielen Patienten bestehen eine inadäquate Schlafhygiene und eine Anamnese mit vielen medikamentösen Vorbehandlungen.

Tab. 5.7.14 Diagnostische Kriterien für Insomnie durch psychische Erkrankung nach ICSD-2

	Insomnie durch psychische Erkrankung
a)	Die Symptome des Patienten entsprechen den allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Die Insomnie besteht mindestens einen Monat.
c)	Eine psychische Erkrankung wurde nach Standardkriterien diagnostiziert.
d)	Die Insomnie ist zeitlich eng verknüpft mit der psychischen Erkrankung, sie kann jedoch in einigen Fällen einige Tage oder Wochen vor dem Beginn der psychischen Erkrankung auftreten.
e)	Die Insomnie ist hervorstechender als typischerweise assoziiert mit der psychischen Erkrankung und führt eigenständig zu erhöhtem Stress oder stellt einen unabhängigen Behandlungsfokus dar.
f)	Die Schlafstörung wird nicht besser erklärt durch eine andere Schlafstörung, medizinische, neurologische Erkrankung, Medikamenten- oder Substanzeinnahme.

Tab. 5.7.15 Diagnostische Kriterien für Insomnie durch inadäquate Schlafhygiene nach ICSD-2

	Inadäquate Schlafhygiene
a)	Die Symptome des Patienten entsprechen den Allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Die Insomniebeschwerden bestehen ca. einen Monat lang.
c)	Inadäquate Schlafhygiene ist belegt durch mindestens eines der folgenden Symptome: - Irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus mit häufigem Tagschlaf, variable Bettzeiten oder Aufstehzeiten oder auch sehr lange Bettzeiten. - Gewöhnlicher Gebrauch von Alkohol, Nikotin oder Koffein, speziell vor der Bettzeit. - Ausführen kognitiv stimulierender oder emotional stimulierender Aktivitäten nahe an der Bettzeit. - Das Bett wird für andere Aktivitäten als für Schlaf benutzt (Fernsehen, Lesen, Studieren, Essen etc.). - Den Betroffenen gelingt es nicht, eine behagliche Schlafumgebung zu schaffen.
d)	Die Schlafstörung wird nicht besser erklärt durch eine andere Schlafstörung, medizinische, neurologische, psychische Erkrankung, Medikamenten- oder Substanzeinnahme.

Epidemiologie

Es wird vermutet, dass Insomnie durch eine psychische Erkrankung etwa 3% der Allgemeinbevölkerung betrifft. Sie tritt häufiger bei Frauen als bei Männern auf.

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Definitionsgemäß treten die Symptome im Zusammenhang mit einer psychischen Erkrankung auf, können dieser aber auch schon um Wochen oder Monate vorausgehen. Die insomnischen Beschwerden können über die Grunderkrankung hinaus persistieren, wenn sich zusätzlich maladaptive Schlafgewohnheiten entwickelt haben.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe

Tab. 5.7.14

Allgemeine Ausführungen s. Abschn. 5.7.1.

Polysomnographische und andere objektive Befunde

In der Regel sind die Schlafeffizienz reduziert, die Einschlafzeit verlängert und nächtliche Wachzeiten vermehrt.

Diese Form von Insomnie muss differentialdiagnostisch von den anderen Insomnieformen abgegrenzt werden, wobei im Vordergrund das Auftreten der psychischen Erkrankung steht. Insbesondere dann, wenn die Insomnie unabhängig vom Verlauf der psychischen Erkrankung wird, sollte zusätzlich die Diagnose einer psychophysiologischen Insomnie erwogen werden.

5.7.3.6 Inadäquate Schlafhygiene <8>

Synonyme

Schlechte Schlafgewohnheiten

Eine Insomnie infolge mangelnder Schlafhygiene weisen bis zu 2% der Adoleszenten und jungen Erwachsenen auf.

Tab. 5.7.16 Diagnostische Kriterien für die Insomnie durch körperliche Erkrankung nach ICSD-2

	Insomnie durch körperliche Erkrankung
a)	Die Symptome des Patienten entsprechen den allgemeinen Insomniekriterien.
b)	Die Insomnie besteht ca. einen Monat lang.
c)	Der Patient hat eine koexistierende organische oder körperliche Bedingung, die den Schlaf stören kann.
d)	Die Insomnie ist zeitlich eng assoziiert mit der körperlichen Erkrankung. Sie begann um den Zeitpunkt des Beginns der körperlichen Erkrankung, und die Progression entspricht der Progression der zugrunde liegenden körperlichen Erkrankung.
e)	Die Schlafstörung kann nicht besser erklärt werden durch eine andere gegenwärtige Schlafstörung, eine medizinische, neurologische oder psychische Erkrankung oder die Einnahme von Medikamenten oder Substanzen, die den Schlaf stören können.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe **Tab. 5.7.15**
Allgemeine Ausführungen s. Abschn. 5.7.1.

Therapie

Zentrale Regeln sind das Vermeiden von Alkohol und das Unterlassen des nächtlichen Auf-die-Uhr-Sehens und die damit verbundene permanente Kontrolle der eigenen Schlafdauer bzw. der noch möglichen Schlafdauer, was zu einer Verstärkung des Hyperarousals führt. Insofern ist es wirkungsvoll, das Auf-die-Uhr-Sehen konsequent zu unterlassen. Da dies von vielen Patienten initial mit der Angst vor Kontrollverlust abgelehnt wird, empfiehlt sich der Vorschlag eines experimentellen Vorgehens, bei dem das Auf-die-Uhr-Sehen im Rahmen einer zweiwöchigen Versuchsphase unterlassen wird und die Folgen gemeinsam evaluiert werden. Bei starken Vorbehalten von Seiten der Patienten können seine erwarteten negativen Effekte eines Verzichts kritisch hinterfragt werden. Eine tabellarische Übersicht zu Regeln der Schlafhygiene findet sich in Abschn. 5.2.

5.7.3.7 Verhaltensabhängige Insomnie im Kindesalter <8>

Siehe Abschn. 6.2.

5.7.3.8 Insomnie durch Medikamente, Drogen oder Substanzen <8>

Siehe Abschn. 5.4.

5.7.3.9 Insomnie durch körperliche Erkrankung <8>

Synonyme

Organische Insomnie

Hauptbefunde

Die Insomnie wird durch eine koexistierende körperliche Erkrankung oder einen anderen physiologischen Faktor verursacht. Die Diagnose sollte dann gestellt werden, wenn die Insomnie zusätzlich zur körperlichen Erkrankung massiven Distress erzeugt oder zusätzlich klinische Aufmerksamkeit benötigt. Eine Vielzahl körperlicher Erkrankungen kommt dafür in Frage. Alle Störungen, die mit Schmerzen einhergehen, die Atmung oder die Beweglichkeit beeinträchtigen und/oder zu zentralnervösen Symptomen führen, können das Ein- und Durchschlafen stören. So können beispielsweise obstruktive Lungenerkrankungen oder M. Parkinson Insomniebeschwerden verursachen, ebenso Hitzewallungen („hot flashes") oder massives Schwitzen in der Menopause. Die Hyperthyreose geht regelhaft mit Insomnie einher.

Nebenbefunde

Wie bei anderen Insomnieformen kann es auch bei der Insomnie im Rahmen einer körperlichen Erkrankung dazu kommen, dass die Patienten sich massiv auf ihren Schlaf fokussieren, Angst davor haben, nicht gut zu schlafen und sich über Beeinträchtigungen ihrer Tagesbefindlichkeit beschweren. Ebenso befürchten viele Patienten, dass die Insomnie die zugrunde liegende körperliche Erkrankung verstärken könnte oder die Gesundheit verschlechtert.

Epidemiologie

Diese Diagnose betrifft am häufigsten ältere Personen, bedingt durch die mit dem Alter zunehmende Morbidität.

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Typischerweise beginnt diese Art von Schlafstörung im mittleren Alter oder später, weil dann die Häufigkeit körperlicher Erkrankungen deutlich zunimmt. Medikamente, die für die körperliche Erkrankung verordnet werden, können zu einer Verstärkung der Schlaflosigkeit führen. Kompensatorische Strategien, wie etwa eine Verlängerung der Bettzeiten, können das Problem verstärken. Zusätzlich kann sich eine Abhängigkeit von Schlafmitteln entwickeln.

Polysomnographische und andere objektive Befunde

Bei vielen Formen von Insomnie im Rahmen körperlicher Erkrankungen konnten deutliche Beeinträchtigungen des polysomnographischen Schlafmusters gezeigt werden, wie etwa ein Alpha-Delta-Schlafmuster bei Schmerzerkrankungen.

Diagnostik

Diagnostische Kriterien siehe
Tab. 5.7.16
Allgemeine Ausführungen
s. Abschn. 5.7.1.

Aus therapeutischer Sicht kann es wichtig sein, die Störung nach der zugrunde liegenden körperlichen Erkrankung einzuordnen.

Es kann in manchen Fällen schwierig sein, differentialdiagnostisch abzugrenzen, ob die Insomnie auf die körperliche Erkrankung bzw. auf verschriebene Medikamente für die körperliche Erkrankung zurückzuführen ist. Ebenso können viele der Patienten Züge einer psychophysiologischen Insomnie oder inadäquater Schlafhygiene entwickeln. Hier spielt die Diagnose der Grunderkrankung eine große Rolle.

5.7.3.10 Nicht näher bezeichnete, unspezifische nicht organische Insomnie <8>

Diese Diagnosegruppe ist vorbehalten für Insomnieformen, die anderweitig nicht klassifiziert werden können, von denen man aber vermutet, dass sie auf eine zugrunde liegende psychische Erkrankung, psychologische Faktoren oder schlafhygienische Ursachen zurückzuführen sind.

5.7.3.11 Nicht näher bezeichnete, unspezifische organische Insomnie <8>

Diese diagnostische Kategorie ist den Insomnien vorbehalten, die anderweitig nicht klassifiziert werden können, von denen man aber vermutet, dass sie auf eine zugrunde liegende körperliche Erkrankung, einen spezifischen physiologischen Faktor oder Substanzgebrauch oder -missbrauch zurückzuführen sind.

Forschungsbedarf

Polysomnographie

Die Polysomnographie ermöglicht eine Objektivierung des Schweregrades einer insomnischen Störung. Zu prüfen bleibt in Zukunft zudem, ob etwa die Ergebnisse einer Polysomnographie von differentialtherapeutischem Wert sein könnten. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Entscheidung, ob kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen oder pharmakotherapeutische Strategien eingesetzt werden sollen.

Benzodiazepinrezeptoragonisten

Ein klinisch hochrelevantes Problem stellt die Frage negativer mnestischer Effekte, von Toleranzentwicklung, Rebound-Insomnien, nächtlicher Sturzgefahr (insbesondere bei älteren Patienten) sowie Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential und erhöhte Morbidität und Mortalität bei Einnahme von Benzodiazepinrezeptoragonisten dar (Kripke et al. 2002, 2006). Darüber hinaus bestehen signifikante Risiken der Dauereinnahme von Benzodiazepinrezeptoragonisten für kognitive Funktionen und die Fahrsicherheit im Straßenverkehr. Die Literatur weist auf ein relativ niedriges Risiko von Nebenwirkungen bei der Einnahme modernerer Benzodiazepinrezeptoragonisten wie Zolpidem und Zopiclon hin (Hajak et al. 2003; Lange et al. 2007).

Erste Daten liegen jetzt vor, welche die Langzeiteffektivität und ausreichende Sicherheit von Benzodiazepinrezeptoragonisten bei Insomnien stützen. Weitere Studien sind notwendig, um die Frage abschließend bewerten zu können, ob diese Substanzen wirklich langfristig effektiv und sicher sind.

Empfehlungen zu Insomnien

Diagnostik

- Eine gründliche Anamnese unter Zuhilfenahme von Schlaffragebögen, insbesondere Schlaftagebüchern, eine ausführliche körperliche Untersuchung und eine genaue Befragung auf psychiatrische Probleme wird empfohlen (A).
- Schlafstörende Substanzen müssen gezielt abgefragt werden (A).
- Die Aktigraphie kann eingesetzt werden, um Aufschlüsse über das Ruhe/Aktivitätsverhalten von Patienten zu gewinnen, wie Tagschlafepisoden, Zubettgeh- und Aufstehzeiten (B).
- Eine Polysomnographie kann herangezogen werden zur Objektivierung der Störung und zum Ausschluss organischer Faktoren wie periodische Extremitätenbewegungen im Schlaf, schlafbezogene Bewegungsstörungen oder schlafbezogene Atmungsstörungen (B).

Therapie

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Strategien für Insomnien (KVT-I)

- Die kognitiv-verhaltenstherapeutischen Methoden können zur kurz- und langfristigen Therapie der Insomnie empfohlen werden, auch im höheren Lebensalter (A).

Pharmakologische Interventionen

Benzodiazepinrezeptoragonisten

- Benzodiazepinrezeptoragonisten können für den Kurzzeitgebrauch von 3 bis 4 Wochen empfohlen werden (A)
- Die neuen Benzodiazepinrezeptoragonisten sind gleich wirksam wie die klassischen Benzodiazepinhypnotika (A).
- Eine Intervalltherapie mit Benzodiazepinrezeptoragonisten kann als eine Alternative zur durchgehenden Einnahme empfohlen werden (C).
- Eine generelle Empfehlung zur Langzeitbehandlung von Insomnien mit in Deutschland verfügbaren Benzodiazepinrezeptoragonisten kann auf Grund der Datenlage derzeit nicht ausgesprochen werden (B).

Sedierende Antidepressiva

- Die Kurzzeitbehandlung mit sedierenden Antidepressiva kann empfohlen werden unter der Voraussetzung, dass bei jedem Patienten die Kontraindikationen geprüft und im Verlauf einer Behandlung überprüft werden (A).
- Die sedierenden Antidepressiva Trazodon, Trimipramin, Doxepin können zur Verringerung nächtlicher Wachperioden empfohlen werden (A).

Antipsychotika (Neuroleptika)

- In Anbetracht einer unzureichenden Datenlage für Antipsychotika in der Indikation Insomnie und vor dem Hintergrund umfangreicher substanzspezifischer Risiken kann ihre Verwendung in der Insomniebehandlung nicht empfohlen werden (D).

Melatonin

- Melatonin kann nicht generell zur Behandlung von Insomnien empfohlen werden (B).
- Retardiertes Melatonin kann zur Behandlung der Insomnie bei Patienten mit einem Alter über 55 Jahren empfohlen werden (B).

Phytopharmaka

- Für Baldrian kann aufgrund der Datenlage keine Empfehlung zur Insomniebehandlung gegeben werden (D).

Sedierende Antidepressiva

Die nicht zu vernachlässigende Problematik einer unerwünschten Gewichtszunahme mit diesen Substanzen muss in kontrollierten Studien an Insomniepatienten untersucht werden. Ferner müssen die minimal effektiven Dosen bestimmt werden, und es muss in klinischen Studien ermittelt werden, in welcher Dosis das günstigste Nutzen-/Risiko-Profil besteht.

Phytopharmaka

Die Datenlage hinsichtlich der Wirksamkeit von Baldrianpräparaten in der Insomniebehandlung ist nicht überzeugend. Es stehen methodisch hochwertige randomisierte, doppelblinde klinische Studien aus, die eindeutig belegen, dass Baldrian einen signifikanten Nutzen in der Insomnietherapie hat.

Tab. 5.8.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen
Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Zentrale Schlafapnoesyndrome (ZSAS)
Primäre zentrale Schlafapnoe
Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung
Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung
Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung (nicht Cheyne-Stokes)
Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
Primäre Schlafapnoe im Säuglingsalter (früher: primäre Schlafapnoe des Neugeborenen)
Obstruktive Schlafapnoesyndrome (OSAS)
Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen
Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter
Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome
Schlafbezogene nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation (idiopathisch)
Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankungen
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei parenchymaler oder vaskulärer Lungenerkrankung
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei Obstruktion der unteren Atemwege
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei neuromuskulären oder Brustwanderkrankungen
Andere schlafbezogene Atmungsstörungen
Nicht näher bezeichnetes (unspezifisches) Schlafapnoesyndrom/schlafbezogene Atmungsstörung

[a)] Zur Kodierung nach ICD-10 s. Abschn. 4.3.

Anpassungsbedingte Insomnie (akute Insomnie)

Zusammenhänge zwischen anpassungsbedingter Insomnie und den persistierenden Insomnieformen sind bislang nicht gut erforscht. Es ist plausibel anzunehmen, dass eine anpassungsbedingte Insomnie in eine chronische Insomnieform, wie die psychophysiologische Insomnie, übergehen kann.

Psychophysiologische Insomnie

Möglicherweise liegt bei den Betroffenen eine angeborene Vulnerabilität für Insomnie vor. Angenommen wird eine Dysfunktion der schlafinduzierenden Arousal-Systeme im Gehirn (Saper et al. 2001).

Paradoxe Insomnie

Die Ätiologie ist bislang unklar. Möglicherweise treten bei diesen Patienten erhöhte Anteile an hochfrequenter EEG-Aktivität im Schlaf-EEG auf, die zur veränderten Schlafwahrnehmung beitragen (Perlis et al. 2001).

Idiopathische Insomnie

Die Ätiologie ist bislang nicht bekannt. Im Hinblick auf den frühen Beginn und die Chronizität ist anzunehmen, dass genetische bzw. angeborene Faktoren eine Rolle spielen, die eine Störung von schlafinduzierenden oder von Arousal-Systemen bewirken.

Insomnie durch psychische Erkrankung

Die Diagnose beinhaltet viele verschiedene psychiatrische Ursachen. Es ist unklar, ob die Diagnose von differentialdiagnostischer und therapeutischer Relevanz ist. Bislang ist auch unklar, welche Rolle die insomnischen Beschwerden ursächlich bzw. exazerbierend bei der zugrunde liegenden psychischen Erkrankung spielen.

Inadäquate Schlafhygiene

In der Insomniebehandlung werden schlafhygienische Regeln immer eingesetzt, sind bislang jedoch nie eigenständig evaluiert worden.

Empfehlungen siehe Seite 51.

5.8 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Synonyme

SBAS

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) treten ausschließlich oder primär im Schlaf auf. Sie wirken störend auf den Schlaf zurück und beeinträchtigen damit seine Erholungsfunktion. Charakteristische Muster der gestörten Atmung sind Apnoen und Hypopnoen mit oder ohne pharyngeale Obstruktion und Hypoventilationen. Je nach Art der vorliegenden Atmungsstörungen gehen sie mit Hypoxämie einher bzw. verursachen Hyperkapnie und Azidose.

Die ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) unterscheidet 3 diagnostische Kategorien, deren Bezeichnungen sich an den Mustern der im Schlaf gestörten Atmung bzw. dem zugrunde liegenden Pathomechanismus orientieren. Innerhalb dieser 3 Kategorien werden in der ICSD-2 insgesamt 12 Krankheitsbilder beschrieben (**Tab. 5.8.1**).

Die Pathogenese der schlafbezogenen Atmungsstörungen beruht auf zentralnervösen und/oder neuromuskulären Prozessen, die im Schlaf zu einer Änderung der zentralen Atmungsregulation und/oder des Tonus der Muskulatur der oberen Atemwege führen. Zusätzlich zum kategoriespezifischen Muster der gestörten Atmung sind die einzelnen schlafbezogenen Atmungsstörungen durch weitere Krankheitsmerkmale gekennzeichnet, die sich auf prädisponierende bzw. auslösende Faktoren, auf zusammen mit den pathologischen Atmungsereignissen auftretende Veränderungen und auf Folgeschäden beziehen. Es kann sich dabei um so unterschiedliche Aspekte handeln wie insomnische Beschwerden, Tagesschläfrigkeit oder die langfristigen metabolischen, endokrinen, neurologischen, psychiatrischen, kardiovaskulären oder pulmonalen Konsequenzen. Aus der Kombination der jeweils auslösenden Faktoren, den Veränderungen im Nachtschlaf sowie den kurz- und langfristigen Folgeerscheinungen ergeben sich die für die jeweilige Diagnose typischen Symptome und Befunde. Sie können vom nicht erholsamen Schlaf und von der Tagesschläf-

rigkeit mit vermehrter Unfallneigung bis zu Cor pulmonale, Herzrhythmusstörungen, arterieller Hypertonie, Atherosklerose, Herzinfarkt und Schlaganfall reichen. Das erklärt, warum bei manchen Patienten nicht der gestörte bzw. als gestört erlebte Nachtschlaf, sondern die Folgeerkrankungen und ihre Symptome eine Verdachtsdiagnose auf schlafbezogene Atmungsstörungen begründen (s. hierzu Abschn. 5.8.4). Der objektivierte Ausprägungsgrad der SBAS ist für die Diagnosestellung von Bedeutung, nicht jedoch für die Therapieentscheidung. Hier sind im Wesentlichen die klinischen Beschwerden und die komorbiden Erkrankungen zu berücksichtigen.

Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung von beispielsweise obstruktiven SBAS senkt die Unfallhäufigkeit, bessert die Lebensqualität und senkt die Morbidität und Mortalität der Betroffenen. Man geht heute davon aus, dass beispielsweise die unbehandelte obstruktive Schlafapnoe zu einer Kostensteigerung im Gesundheitswesen führt. Dagegen stellt die effektive Therapie der obstruktiven Schlafapnoe unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten eine kosteneffiziente Maßnahme dar (Fischer u. Raschke 1997; Mar 2003; Ayas 2006; Tan 2008; Weatherly 2009).

5.8.1 Zentrale Schlafapnoesyndrome

Diese Gruppe von schlafbezogenen Atmungsstörungen (**Tab. 5.8.2**) ist durch eine Störung in der Atmungsregulation gekennzeichnet. Bei zentralen Apnoen im Schlaf besteht trotz offener oder passiv kollabierter oberer Atemwege kein oder ein verminderter Atemfluss, sodass keine effektive Ventilation stattfindet. Während der gesamten Dauer des sistierenden Luftflusses fehlt die inspiratorische Atmungsanstrengung (Iber et al. 2007).

Über die Anzahl der zentralen Ereignisse, die noch als *normal* betrachtet werden, besteht keine Übereinstimmung in der Literatur. Im ungestörten Schlaf können zentrale Apnoen im Einschlafvorgang sowie im REM-Schlaf auftreten, ohne dass sie eine pathologische Bedeutung haben. Dieser Tatsache muss bei der Diagnostik zentraler Ereignisse Rechnung getragen werden.

Tab. 5.8.2 Zentrale Schlafapnoesyndrome

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Primäre zentrale Schlafapnoe
Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung
Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung
Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung (nicht Cheyne-Stokes)
Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

[a)] Zur Kodierung nach ICD-10 s. Abschn. 4.3.

Tab. 5.8.3 Diagnostische Kriterien der primären zentralen Schlafapnoe nach ICSD-2 (Duchna 2006)

Beschwerden (mindestens eine)	Polysomnographie	Differentialdiagnosen
- Tagesschläfrigkeit - Nächtliche Weckreaktionen (Arousals)/Erwachen oder Insomnie - Nächtliches Erwachen mit Atemnot	Fünf oder mehr zentrale Apnoen je Stunde Schlafzeit	Die Erkrankung lässt sich nicht durch eine andere Schlafstörung, eine internistische oder neurologische Erkrankung oder den Gebrauch von Medikamenten, Drogen oder Substanzen erklären.

Neben der primären Form kann eine zentrale Schlafapnoe (ZSA) durch verschiedene Krankheitsbilder bzw. äußere Umstände und Einflussfaktoren bedingt sein. Von größerer epidemiologischer Bedeutung als die primäre Form ist die zentrale Schlafapnoe, die mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster in erster Linie bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder auch mit neurologischen Erkrankungen (v. a. in der Frühphase nach einem Schlaganfall) bzw. mit Niereninsuffizienz auftreten kann, ferner die zentrale Schlafapnoe, die bei Einnahme von Opioiden und anderen Atemdepressiva gehäuft vorkommt.

Im Rahmen dieses Kapitels werden die Formen der zentralen Schlafapnoe beim Erwachsenen beschrieben.

5.8.1.1 Primäre zentrale Schlafapnoe <10>

Wegen der unbekannten Ätiologie wird sie auch als idiopathische Schlafapnoe bezeichnet und ist nicht Folge einer Cheyne-Stokes-Atmung (ICSD-2).

Hauptbefunde

Im Vordergrund steht wiederholtes nächtliches Aufwachen aufgrund der Atemstillstände, häufig von Luftnot begleitet. Folgen der Schlaffragmentierung können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein (Bradley et al. 1986).

Epidemiologie

Die vorliegenden Untersuchungen beschreiben das seltene Krankheitsbild vorwiegend bei Personen im mittleren Lebensalter, möglicherweise tritt es häufiger bei Männern als bei Frauen auf (Roehrs et al. 1985). Aussagen zur Prävalenz liegen nicht vor.

Diagnostik

In der polysomnographischen Untersuchung kommt ein Fehlen des Atemflusses sowie des Atemantriebes mit einem konsekutiven Sistieren oder einer hochgradigen Abflachung der muskulären Atmungsaktivität zur Darstellung. Eine klare Differenzierung der Störung und differentialdiagnostische Beurteilung mit Ausschluss einer obstruktiven Schlafapnoe bzw. einer Cheyne-Stokes-Atmung kann nur mit Hilfe der Polysomnographie erreicht werden (Guilleminault et al. 1996; **Tab. 5.8.3**).

Therapie

Klinische Fallbeschreibungen berichten den erfolgreichen Einsatz invasiver und nichtinvasiver Beatmungsverfahren im Schlaf. Kontrollierte Studien zur Effektivität dieser Verfahren liegen nicht vor (**Tab. 5.8.4**).

Forschungsbedarf

Weitgehende Unklarheit besteht bezüglich demographischer und epidemiologischer Daten sowie zu den Therapieef-

Tab. 5.8.4 Studien zur primären zentralen Schlafapnoe

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Bradley et al.	1986	USA	Fallserie	18	Keine	Klinische Beschreibung	–	4
Guilleminault et al.	1996	USA	Übersicht		Keine	Klinische Beschreibung	–	5

Tab. 5.8.5 Diagnostische Kriterien der zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung nach ICSD-2

Beschwerden (optional)	Polysomnographie	Differentialdiagnosen
- Ausgeprägte Tagesschläfrigkeit - Häufiges Aufwachen bzw. insomnische Beschwerden - Aufwachen mit Kurzatmigkeit	- Zehn oder mehr zentrale Apnoen und Hypopnoen je Stunde Schlafzeit - Das Atemzugvolumen zeigt ein Crescendo-/Decrescendo-Muster	Die Krankheit lässt sich nicht durch eine andere Schlafstörung, eine internistische bzw. neurologische Erkrankung oder den Gebrauch von Medikamenten, Drogen oder Substanzen erklären.

fekten der zur Anwendung kommenden Beatmungsverfahren.

5.8.1.2 Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung <10>

Das Cheyne-Stokes-Atmungsmuster ist durch einen Crescendo-/Decrescendo-Rhythmus des Tidalvolumens mit einer zentralen Apnoe oder Hypopnoe während des Nadirs der Atmungsanstrengungen charakterisiert (Somers et al. 2008). Drei aufeinanderfolgende Zyklen werden als Cheyne-Stokes-Atmung (CSA) gewertet, wenn gleichzeitig 5 oder mehr zentrale Apnoen oder Hypopnoen pro Stunde Schlaf oder eine zyklische Crescendo- und Decrescendo-Änderung der Atmungsamplitude mit einer Dauer von mindestens 10 aufeinanderfolgenden Minuten vorliegt (Iber et al. 2007). Cheyne-Stokes-Atmung hat eine variable Zyklusdauer, die zumeist im Bereich von 60 Sekunden liegt (Iber et al. 2007; White 2005) Dieses wechselhafte Auftreten von Hyper- und Hypoventilation bedingt Fluktuationen des arteriellen Sauerstoff- sowie Kohlendioxidgehaltes. Die apnoe- und hypoventilationsbedingten Hypoxämien können in Verbindung mit den verstärkten Atmungsanstrengungen während der Hyperventilation eine vermehrte Anzahl von Arousals zur Folge haben und dadurch zu einer Schlaffragmentierung führen (Bradley et al. 2003).

Hauptbefunde

Folgen der Schlaffragmentierung können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein. Zumeist klagen die Patienten über Beschwerden aufgrund ihrer Grunderkrankung. Eine zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster findet sich häufig bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz, bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (Kuhlmann et al. 2000) und bei Patienten mit Schlaganfall (Nopmaneejumruslers et al. 2005; Siccoli et al. 2008). Eine nicht zu vernachlässigende Lageabhängigkeit des Schweregrades der CSA mit einer geringeren Zahl von zentralen Ereignissen in Seiten- als in Rückenlage wurde beschrieben (Sahlin et al. 2005; Szollosi et al. 2006).

Epidemiologie

Bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz wird das Auftreten der zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster bei bis zu 50% der Patienten berichtet. Je schwerer die Herzinsuffizienz, desto häufiger findet sich eine zentrale Schlafapnoe. Frauen sind wesentlich seltener als Männer betroffen (Oldenburg et al. 2007; Schulz et al. 2007). In dieser Patientengruppe findet sich eine Cheyne-Stokes-Atmung mit zunehmender Häufigkeit bei Männern in den Altersgruppen >60 Jahren sowie beim Vorliegen von Vorhofflimmern und einem arteriellen pCO_2 <38 mmHg am Tag (Javaheri et al. 1998; Sin et al. 1999). Die Prävalenz der Cheyne-Stokes-Atmung bei Patienten in der Frühphase nach Schlaganfall liegt bei bis zu 26% (Parra et al. 2000; Siccoli et al. 2008) und steht neben der Ausdehnung des Schlaganfalls auch in dieser Patientengruppe im Zusammenhang mit einer zugrunde liegenden Herzinsuffizienz (Nopmaneejumruslers et al. 2005; Siccoli et al. 2008). Nicht selten handelt es sich bei diesen Erkrankungen um eine kombinierte Atmungsstörung mit Phasen von zentralen Atmungsereignissen im NREM-Schlaf im Wechsel mit obstruktiven Ereignissen im REM-Schlaf oder in Rückenlage.

Diagnostik

Die Cheyne-Stokes-Atmung kann sowohl im Wachzustand als auch im Schlaf und dann dominant im NREM-Schlaf auftreten (Brack et al. 2007; Ponikowski et al. 1999). In der polysomnographischen Untersuchung zeigt sich in den Leichtschlafstadien NREM 1 und 2 ein Crescendo-/Decrescendo-Muster der Atmungsaktivität mit repetitiven zentralen Apnoen oder Hypopnoen. Dieses Atmungsmuster nimmt im Tiefschlaf und REM-Schlaf ab bzw. verschwindet vollständig. Die Abgrenzung der zentralen von den obstruktiven Apnoen und Hypopnoen ist durch die Messung der Atmungsanstrengungen mittels Induktionsplethysmographie (im Zweifelsfall durch Ösophagusdruckmessung) sowie durch die Messung des Atemflusses durch einen nasalen Staudrucksensor möglich (Clark et al. 1998; Iber et al. 2007; Norman et al. 1997; Staats et al. 1984; Weinreich et al. 2008). In diesem Zusammenhang ist die semiquantitative Messung des Atemflusses mittels oronasalem Thermistor weit weniger sensitiv (Norman et al. 1997; **Tab. 5.8.5**).

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der Grunderkrankung, beispielsweise einer Herzinsuffizienz. Diese Maßnahme kann die Cheyne-Stokes-Atmung bessern oder beseitigen (Mansfield et al. 2003; Sinha et al. 2004; Solin et al. 1999).

Tab. 5.8.6 Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und Outcome-Research-Studien (OUS) zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Lanfranchi et al.	1999	Italien	OUS	62	Beobachtung über 28 Monate	Kumulative 1- und 2-Jahresmortalität	AHI≥30/h: 21% und 50%; AHI<30/h: 5% und 26% (p<0,01; adjustiert)	2c
Sin et al.	2000	Kanada	OUS	66	Beobachtung über 26 Monate	Mortalitäts-/HTX-Rate	AHI≥15/h vs. AHI<15/h: Hazard Ratio, 2,5; 95% CI, 1,1–5,9; p=0,032; adjustiert)	2c
Roebuck et al.	2004	Australien	OUS	78	Beobachtung über 52 Monate	Mortalitätsrate; Mortalitäts-/HTX-Rate	Kein signifikanter Unterschied zwischen CSA-, OSA-Gruppe und der Gruppe ohne Schlafapnoe	2c
Javaheri et al.	2007	USA	OUS	88	Beobachtung über 51 Monate	Mortalitätsrate	AHI≥5/h vs. AHI<5/h: Hazard Ratio, 2,1; p=0,02; adjustiert)	2c
Hanly et al.	1989	Kanada	RCT	9	O_2 (2–3 l) für 1 Nacht	AHI (h^{-1})	30→19 (–37%)	2b
Andreas et al.	1996	Deutschland	RCT	22	O_2 (4 l) über 1 Woche	AHI (h^{-1}) VO_{2max}	26→10 (–62%) 835→960 (l/min)	2b
Staniford et al.	1998	UK	RCT	11	O_2 (2 l) über 4 Wochen	$AI_{zentral}$(h^{-1}) Norepinephrin (Urin)	18→4 (78%) 8,3→4,1 nmol/mmol Kreatinin	2b
Krachman et al.	1999	USA	RCT	14	O_2 (2 l) für 1 Nacht	AHI (h^{-1})	44→18 (–59%)	2b
Teschler et al.	2001	Deutschland	RCT	14	O_2 (2 l) für 1 Nacht	AHI (h^{-1})	45→28 (–38%)	2b
Arzt et al.	2005	Deutschland	RCT	10	O_2 (2 l) über 12 Wochen	AHI (h^{-1}); VO_{2max} LVEF	29→9 (70%) 15,4→15,6ml/kg/min 31→33%	4
Davies et al.	1993	UK	RCT	7	CPAP über 2 Wochen	Entsättigungsindex LVEF	↔ ↓	2b
Naughton et al.	1995	Kanada	RCT	29	CPAP über 3 Monate	AHI (h^{-1}) QoL LVEF	39→11 (72%) ↑ 20→28%	2b
Sin et al.	2000	Kanada	RCT	29	CPAP über 3/26 Monate	LVEF Tod/HTX	20→28% 56% Risikoreduktion; p=0,059	2b
Bradley et al.	2005	Kanada, Deutschland	RCT	258	CPAP über 24 Monate	AHI (h^{-1}) QoL LVEF Tod/HTX	40→19 (53%) ↔ 24,2→26,4% ↔	1b
Köhnlein et al.	2002	UK	RCT	16	CPAP BiPAP über 2 Wochen	AHI (h^{-1})	CPAP: 27→8 (70%) BIPAP: 27→ 7 (74%)	2b
Teschler et al.	2001	Deutschland	RCT	14	CPAP BiPAP-HF ASV für 1 Nacht	AHI (h^{-1})	CPAP: 45→27 (40%) BIPAP-AF: 45→15 (67%) ASV: 45→6 (87%)	2b

Tab. 5.8.6 (Fortsetzung) Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und Outcome-Research-Studien (OUS) zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Pepperell et al.	2003	UK	RCT	30	ASV über 1 Monat	Tagesschläfrigkeit LVEF BNP Metadrenalin (Urin) Metnoradrenalin (Urin)	26→34 min (Oslertest) 37→38% 363→278 pg/ml 61→45 nmol/mmol Kreatinin 190→153 nmol/mmol Kreatinin	2b
Philippe et al.	2006	Frankreich	RCT	25	CPAP ASV über 6 Monate	AHI (h^{-1}) QoL (Minnesotaqu.) Therapietreue (6 Monate)	CPAP: ↓→↓, ASV: ↓→↓→ CPAP: ↑, ASV: ↑↑ 4,3 h/Tag, CPAP <ASV	2b
Fietze et al.	2007	Deutschland	RCT	37	BiPAP-HF ASV über 6 Wochen	AHI (h^{-1}) LVEF	BiPAP-HF: 35→16 (54%) ASV: 32→11 (66%) BiPAP-HF: 26→31% ASV: 25→27%	2b

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **ASV** adaptive Servoventilation, **BiPAP-HF** „bilevel positive airway pressure" mit Hintergrundfrequenz, **BNP** „brain natriuretic peptide", **CI** Konfidenzintervall, **CSA** zentrale Schlafapnoe, **HTX** Herztransplantation, **LVEF** linksventrikuläre Ejektionsfraktion, **OSA** obstruktive Schlafapnoe, **QoL** Lebensqualität; **RCT** „randomized controlled trials", VO_{2max} maximale Sauerstoffaufnahme.

Respiratorische Stimulanzien und CO_2

Respiratorische Stimulanzien wie Theophyllin (Javaheri et al. 1996) und Acetazolamid (Javaheri 2006) oder die Verabreichung von CO_2 – direkt oder mittels Erhöhung der Totraumventilation – (Khayat et al. 2003; Lorenzi-Filho et al. 1999) reduzieren bei Patienten mit Herzinsuffizienz das Auftreten von zentralen Atmungsereignissen im Schlaf. Diese Therapieansätze können jedoch nicht zur Behandlung der zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung empfohlen werden, da Daten zur langfristigen Sicherheit fehlen.

Sauerstoff und positiver Atemwegsdruck

Die Behandlung der zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung kann mit Sauerstoff (Andreas et al. 1996; Franklin et al. 1997; Javaheri et al. 1999; Krachman et al. 1999) und nichtinvasiven Beatmungsverfahren mittels positivem Atemwegsdruck erfolgen (Arzt et al. 2007; Bradley et al. 2005; Davies et al. 1993; Naughton et al. 1995; Pepperell et al. 2003; Philippe et al. 2006; Sin et al. 2000; Teschler et al. 2001). Mit Sauerstoff und nasalem positiven Atemwegsdruck (nCPAP) kommt es zu einer variablen Reduktion der zentralen Atmungsstörungen um durchschnittlich etwa 50%, wobei es bei einigen Patienten trotz ausreichender Behandlungsdauer von mehr als 2 Wochen zu keiner guten Kontrolle der respiratorischen Ereignisse kommt (Arzt et al. 2007; Bradley et al. 2005; Krachman et al. 1999; Teschler et al. 2001). Eine Therapie mit Bilevel-PAP ohne Hintergrundfrequenz bietet bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz keine Vorteile hinsichtlich der Unterdrückung von zentralen Atmungsereignissen (Kohnlein et al. 2002). Eine zufriedenstellende Kontrolle der zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung gelingt i. d. R. mit druckgesteuerten Beatmungsverfahren mit Hintergrundfrequenz (Bilevel-PAP-ST-Therapie; Fietze et al. 2007; Teschler et al. 2001) und adaptiven Ventilationsverfahren (Arzt et al. 2007; Fietze et al. 2007; Pepperell et al. 2003; Philippe et al. 2006; Teschler et al. 2001).

Auch bei der Kombination von zentraler Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung und einer obstruktiven Schlafap-

Tab. 5.8.7 Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Schlaganfallpatienten

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population (n)	Intervention	Beobachtungszeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad,
Parra et al.	2000	Spanien	Fallserie	116 (n=42, 28% CSA, 48–72 h nach Schlaganfall)	-	3 Monate	AHI (0→3 Monate) Zentraler AI (0→3 Monate)	22→17 (p<0,05) 6→3 (p<0,05)	4
Siccoli et al.	2008	Schweiz	Fallserie	74 (n=30, 41% CSR-CSA, 5 Tage nach Schlaganfall)	-	-	-	-	4
Sahlin et al.	2008	Schweden	OUS	132 (23 OSA, 28 CSA)	-	10 Jahre	Mortalität	AHI≥10/h (CSA) vs. AHI<10/h: „hazard ratio", 1,31; 95% CI, 0,80–2,16; p=0,29, adjustiert)	2c
Bassetti et al.	2005	Schweiz	Übersicht	-	-	-	Klinische Beschreibung	-	5

noe sind adaptive Ventilationsverfahren effektiv (Allam et al. 2007; Randerath et al. 2008).

Tab. 5.8.6 informiert über Studien zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Herzinsuffizienz, **Tab. 5.8.7** über Studien zur zentralen Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung bei Schlaganfallpatienten.

Forschungsbedarf

Die meisten Langzeitbeobachtungsstudien von Herzinsuffizienzpatienten mit und ohne zentrale Schlafapnoe weisen darauf hin, dass die zentrale Schlafapnoe ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität ist; ein kausaler Zusammenhang ist bisher nicht nachgewiesen. Während in der CANPAP-Studie die Anzahl der Todesfälle im CPAP- und im Kontrollarm der Studie identisch waren, zeigte sich in den ersten 18 Monaten nach Studieneinschluss eine Übersterblichkeit bei Herzinsuffizienzpatienten, deren zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung mit CPAP behandelt worden war. Aufgrund dessen ist eine unkritische Anwendung von CPAP und nichtinvasiven Beatmungsverfahren in dieser Patientengruppe nicht gerechtfertigt. Weiterhin sind in dieser Patientengruppe randomisierte Langzeitbehandlungsstudien erforderlich, um sowohl einen möglichen kausalen Zusammenhang von zentraler Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung und erhöhter Mortalität als auch die Therapieeffizienz hinsichtlich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität sowie die Therapiesicherheit von Verfahren mit positivem Atemwegsdruck zu evaluieren.

Tab. 5.8.8 Diagnostische Befunde der zentralen Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung

Befund	Polysomnographie	Differentialdiagnosen
Kürzlicher Anstieg auf 4000 oder mehr Höhenmeter	- Repetitive zentrale Apnoen - Verminderung des Tiefschlafanteils - Zunahme des Leichtschlafanteils	- Obstruktive Schlafapnoe - Höhenkrankheit

5.8.1.3 Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung <10>

Eine zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung basiert auf einem physiologischen Adaptationsmechanismus und tritt in Höhen über 4000 Metern auf (Waggener et al. 1984; Goldberg et al. 1992). Die Erkrankung ist charakterisiert durch einen periodischen Wechsel von Apnoe und Hyperpnoe. Während der zentralen Apnoen besteht kein Atemantrieb (Przybylowski et al. 2003).

Hauptbefunde

Müdigkeit, Erschöpfung und Luftnot.

Epidemiologie

Epidemiologische Untersuchungen zur Häufigkeit des Auftretens bei Aufenthalten über 4000 Metern liegen nicht vor.

Diagnostik

Diagnostische Befunde siehe **Tab. 5.8.8**.

Therapie

Die sichere Behandlung besteht im sofortigen Abstieg (Przybylowski et al. 2003), wobei Höhen unter 2500 bis 4000 m erreicht werden müssen. Sauerstoff kann effektiv sein, wenn der Abstieg nicht oder nur verzögert möglich ist. Medikamente sind nicht sicher effektiv.

Tab. 5.8.9 informiert über Studien zur höhenbedingten periodischen Atmung.

5.8.1.4 Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung (nicht Cheyne-Stokes) <10>

Hier tritt die zentrale Schlafapnoe sekundär bei Patienten mit neurologischen oder

Tab. 5.8.9 Studien zur zentralen Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Przybylowski et al.	2003	Polen	Fallserie	12	Keine	PSG	Reduktion von REM-Schlaf; Anstieg der CSR	4
Przybylowski et al.	2003	Polen	Fallserie	-	2000 m Abstieg	CSR	Abnahme CSR nach Abstieg	4
Plywaczewski et al.	2003	Polen	Fallserie	14	Hypobare Kammer	Schlafstruktur	In 5000 m Höhe Zunahme der CSR	4

Tab. 5.8.10 Diagnostische Befunde bei der zentralen Schlafapnoe durch Drogen, Medikamente oder Substanzen

Befund	Polysomnographie	Differentialdiagnosen
Einnahme langwirksamer Opioide über mindestens 2 Monate	- Fünf oder mehr zentrale Apnoen mit einer Mindestdauer von 10 sec/h Schlafzeit oder periodische Atmung - Vermehrtes Auftreten von Arousals, Schlaffragmentierung	Die Erkrankung lässt sich nicht durch eine andere Schlafstörung oder eine internistische bzw. neurologische Erkrankung erklären

Tab. 5.8.11 Kontrollierte Studien (KS), Outcome-Research-Studien (OUS) und Fallserien zur zentralen Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Farney et al.	2003	USA	Fallserie	3 Patienten	Opioid	Beschreibung schlafbezogener Atmungsstörung		4
Webster et al.	2008	USA	OUS	392	Methadon	AHI	AHI korreliert direkt mit Methadondosierung	2c
Wang et al.	2008	Australien	OUS	50	Methadon	Tagesschläfrigkeit	CSA und Methadonkonzentration bedingen keine Tagesschläfrigkeit	3b
Alattar et al.	2008	USA	KS	6	Morphin	S_aO_2	Bilevel-Beatmung korrigiert Hypoxämie durch CSA	3b
Walker et al.	2007	USA	KS	60	Opioid	AHI	CSA-AHI korreliert dosisabhängig mit Opioid-Einnahme	3b
Mogri et al.	2008	USA	Fallserie	3	Opioid	CSA-AHI	Opioid-Kurzzeiteinnahme erhöht AHI	4

internistischen Grunderkrankungen auf. Demyelinisierende, entzündliche und tumoröse Erkrankungen des Zentralnervensystems, aber auch Störungen des autonomen Nervensystems, z. B. bei Diabetes mellitus sowie Herz- und Niereninsuffizienz können diese Form der zentralen Schlafapnoe verursachen.

Hauptbefunde

Es bestehen die Symptome der jeweiligen Grunderkrankung sowie die Folgen von Schlaffragmentierung; diese können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein.

Diagnostik

Die zentralen Apnoen treten im Leicht- und REM-Schlaf auf, vermehrtes Auftreten von Arousals kann zur Schlaffragmentierung führen.

Therapie

Im Vordergrund steht die Therapie der Grunderkrankung. Systematische Untersuchungen der Therapieeffekte bei dieser Form der zentralen Schlafapnoe liegen nicht vor.

5.8.1.5 Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen <10>

Die Einnahme von langwirksamen Opioiden (Farney et al. 2003) kann im Langzeitverlauf eine zentrale Schlafapnoe verursachen. Neben zentralen Apnoen können auch obstruktive Apnoen, eine Biot-Atmung bzw. eine periodische Atmung vom Typ Cheyne-Stokes als Folgen von Drogengebrauch auftreten (Teichtahl et al. 2001; Wang et al. 2005).

Hauptbefunde

Folgen der Schlaffragmentierung können sowohl Tagesschläfrigkeit als auch Insomnie sein.

Epidemiologie

Es liegen keine Untersuchungen vor.

Diagnostik:

Diagnostische Befunde siehe
Tab. 5.8.10.

Therapie

Die sicherste Behandlung besteht im Meiden der auslösenden Drogen bzw. im Absetzen oder in der Dosisreduktion der ursächlichen Medikamente. Bei Persistenz der zentralen Schlafapnoe kann die adaptive Ventilation in schweren Fällen indiziert und effektiv sein (Javaheri et al. 2008).

Tab. 5.8.11 informiert über Studien zur zentralen Schlafapnoe durch Drogen, Medikamente oder Substanzen.

Forschungsbedarf

Benötigt werden Untersuchungen zur Klärung der Risikofaktoren, die bei Patienten mit Drogengebrauch die Manifestation der zentralen Schlafapnoe begünstigen.

Empfehlungen siehe Seite 59.

5.8.2 Obstruktive Schlafapnoesyndrome

Die obstruktiven Schlafapnoesyndrome umfassen 2 Diagnosen (**Tab. 5.8.12**). Im nachfolgenden Abschnitt wird die obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen beschrieben. Zur obstruktiven Schlafapnoe im Kindesalter s. Abschn. 6.2.

5.8.2.1 Obstruktive Schlafapnoe <10>

Entsprechend der ICSD-2 wird eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) dann diagnostiziert, wenn die Atmungsstörung durch keine andere Schlafstörung oder medizinische Erkrankung oder durch Medikamente oder andere Substanzen erklärbar ist und entweder ein AHI>15/h Schlafzeit oder ein AHI≥5/h Schlafzeit in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik vorliegt.

Hauptbefunde

Tagesschläfrigkeit bis hin zum unfreiwilligen Einschlafen ist das führende klinische Symptom der obstruktiven Schlafapnoe (OSA), wenngleich es Betroffene gibt, die keine Schläfrigkeit aufweisen oder sie als Krankheitssymptom negieren bzw. nicht explizit wahrnehmen. Tagesschläfrigkeit verursacht Leistungsdefizite und beeinträchtigt im Laufe der Erkrankung u. a. die kognitive Leistungsfähigkeit, die soziale Kompatibilität und die Lebensqualität (s. Beschwerden und Symptome). Fremdanamnestisch werden Atemstillstände berichtet. Der diagnostische Hauptbefund ist der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), der die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen je Stunde Schlafzeit angibt. Er objektiviert die Diagnose und bestimmt in Zusammenschau mit der klinischen Symptomatik und den komorbiden Erkrankungen den Schweregrad der OSA. Ab einem AHI >15 und <30 wird die Schlafapnoe als mittelgradig, ab einem AHI >30 als schwer eingestuft.

Tab. 5.8.12 Obstruktive Schlafapnoesyndrome

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen
Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter

[a)] Zur Kodierung nach ICD-10 s. Abschn. 4.3.

Nebenbefunde

Nächtliches Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot, Schnarchen (bei 95% der Betroffenen), insomnische Beschwerden mit häufigem nächtlichen Erwachen, nächtliche Palpitationen, Nykturie, Nachtschweiß, Enuresis, morgendliche Schlaftrunkenheit und nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen können auftreten. Am Tag bzw. im Wachzustand sind Erschöpfung, die Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, Impotenz, Persönlichkeitsveränderungen, depressive Störungen sowie das Auftreten von automatischem Verhalten mögliche Symptome. Isoliert betrachtet, weisen die Symptome jedoch nur eine geringe Spezifität auf (Lugaresi u. Coccagna 1980; Viner et al. 1991; Hoffstein u. Szalai 1993; Deegan et al. 1996; Young et al. 1996; American Academy of Sleep Medicine 2005).

Epidemiologie

Es gibt wenige populationsbasierte Schlaflaborstudien. In Wisconsin (USA) findet man obstruktive Schlafapnoe mit einem AHI>5/h Schlafzeit bei 9% der Frauen und 24% der Männer im Alter von 30 bis 60 Jahren, in Pennsylvania (USA) bei 17% der Frauen (20–100 Jahre) und in Spanien bei 28% der Frauen und 26% der Männer im Alter zwischen 30 und 70 Jahren. Neuere Studien in China, Korea und Indien sind nicht schlaflaborbasiert, zeigen aber ähnliche Prävalenzen (Punjabi 2008). Zusammenfassend hat einer von 5 Erwachsenen im mittleren Lebensalter einen AHI über 5 und einer von 15 Erwachsenen einen AHI>15/h Schlafzeit (Punjabi 2008; Somers et al. 2008). Die genannten Prävalenzdaten sind jedoch hinsichtlich der klinischen Symptomatik als relevanter Komponente für die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung und der daraus folgenden Therapiebedürftigkeit nicht korrigiert.

Eine obstruktive Schlafapnoe mit klinischer Symptomatik findet sich in der Wisconsin-Studie bei 2 bis 4% der Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren (Young et al. 1993). In Großbritannien geht man davon aus, dass 0,5 bis 1% der Männer im mittleren Lebensalter eine mittelgradige bis schwere Schlafapnoe haben (NICE 2007). Unabhängig davon ist bei Patienten mit Erkrankungen des Herzkreislaufsystems die Prävalenz 2- bis

Empfehlungen zu zentrale Schlafapnoesyndrome

Primäre zentrale Schlafapnoe

- Ausschluss einer Grunderkrankung (C).
- Die differentialdiagnostische Abklärung erfolgt mittels Polysomnographie (C).
- Die Therapie kann mittels invasiver oder nichtinvasiver Beatmungsverfahren erfolgen (C).

Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung

- Die differentialdiagnostische Abklärung erfolgt mittels Polysomnographie (A).
- Primär wird die Grunderkrankung behandelt (A).
- Mit dem Ziel der Reduktion der zentralen Atmungsereignisse und der Besserung der Schlaf- und Lebensqualität werden zur Behandlung der zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung i. d. R. nasaler positiver Atemwegsdruck (nCPAP), bilevelpositiver Atemwegsdruck und adaptive Servoventilation empfohlen (B); die größten Effekte sind mit adaptiven Ventilationsverfahren zu erzielen (C).
- Das Erreichen der Therapieziele sollte im Verlauf kontrolliert werden (B).

Zentrale Schlafapnoe bei höhenbedingter periodischer Atmung

- Die Therapie besteht im sofortigen Abstieg (B).
- Von erneuter Höhenexposition wird abgeraten (C).

Zentrale Schlafapnoe durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

- Die Behandlung besteht primär in der Meidung oder Reduktion der ursächlichen Stoffe (C).
- Bei Persistenz der zentralen Schlafapnoe kann adaptive Ventilation effektiv sein (C).

3-fach höher als in der Normalbevölkerung. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Young et al. 2002; Punjabi 2008).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Faktoren, die das Auftreten von obstruktiver Schlafapnoe bestimmen, sind in erster Linie der BMI, das Alter, das Geschlecht und kraniofaziale Besonderheiten. Andere Faktoren sind Rauchen, Alkohol, Schwangerschaft, die Chemosensitivität im Bereich der Atmungsregulation und vorbestehende Erkrankungen wie Rheuma, Akromegalie, Hypothyreose oder das polyzystische Ovarialsyndrom (Young et al. 2002; McNicholas 2008).

Familienanamnese, Genetik

Obwohl ein schlafapnoeinduzierendes Gen bisher nicht identifiziert werden konnte und es nur gewisse Assoziationen zu den Chromosomen 1p, 2p, 12p, 19p und zum ApoE4-Komplex gibt, besteht Anhalt dafür, dass die Erkrankung vererbbar ist. Es können etwa 35% der Variabilität der OSA auf genetische Faktoren zurückgeführt werden (McNicholas 2008).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die obstruktive Schlafapnoe hat einen natürlichen Verlauf der Entwicklung in Abhängigkeit vom Alter, dem BMI und der Schnarchanamnese (Punjabi 2008). Die Inzidenz steigt zwischen dem 35. und 65. Lebensjahr an (Young et al. 2002). Verantwortlich für mögliche Komplikationen sind das Ausmaß der nächtlichen Atmungsstörungen und die Tagesschläfrigkeit. OSA-Patienten mit Tagesschläfrigkeit haben eine 3- bis 7-fach erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr (Somers et al. 2008; McNicholas 2008). OSA und Tagesschläfrigkeit sind dennoch nicht streng korreliert (Somers et al. 2008). Schläfrigkeit ist in der Gesamtbevölkerung häufig (Young et al. 1993, 2002) und ein Begleitsymptom vieler anderer Erkrankungen und Umstände, sodass sie als Symptom eine nur niedrige Spezifität aufweist.

Es gibt gut gesicherte Zusammenhänge von obstruktiver Schlafapnoe mit der arteriellen Hypertonie (Bazzano et al. 2007; Haentjens et al. 2007; Somers 2008), mit Herzinsuffizienz (Shahar et al. 2001; Wang et al. 2007; Kasai et al. 2008; Yumino u. Bradley 2008), mit Schlaganfall (Bassetti et al. 2006; Pearce et al. 2008; Sahlin et al. 2008; Valham et al. 2008) und mit der Mortalität (He et al. 1988; Marshall et al. 2008b; Somers et al. 2008; Young et al. 2008). Die bei herzinsuffizienten Patienten häufig auftretenden schlafbezogenen Atmungsstörungen obstruktive und zentrale Schlafapnoe (s. ZSA) sind auch bei subjektiv nicht hypersomnischen Patienten mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert (Lanfranchi et al. 1999; Corra et al. 2006; Javaheri et al. 2007; Wang et al. 2007).

Es gibt Assoziationen der obstruktiven Schlafapnoe mit der koronaren Herzkrankheit, mit Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern (Kanagala et al. 2003; Garni et al. 2004, 2007; Mehra et al. 2006; Stevenson et al. 2008), mit der ventrikulären Tachykardie und der komplexen Extrasystolie. Diese Zusammenhänge sind sowohl für die OSA-Patienten in der Gesamtpopulation (Punjabi 2008) als auch für OSA-Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen nachgewiesen (Somers et al. 2008). Ein Zusammenhang mit der pulmonalen Hypertonie, dem Diabetes mellitus, der Niereninsuffizienz und der Atherosklerose ist wahrscheinlich, aber noch nicht bzw. nur für Subgruppen von Patienten belegt (Meslier et al. 2003; Arias et al. 2006; Drager et al. 2007; West et al. 2006, 2007; Somers et al. 2008).

Das pathophysiologische Korrelat der Zusammenhänge mit Erkrankungen des Herzkreislaufsystems und des Stoffwechsels bei obstruktiver Schlafapnoe sind die intermittierende Hypoxämie, die sympathische Aktivierung, Änderungen der kardiovaskulären Variabilität, die Aktivierung von vasoaktiven Substanzen und Entzündungsprozessen, der oxidative Stress, die endotheliale Dysfunktion, Insulinresistenz, die Aktivierung von Gerinnungsfaktoren und die mit den obstruktiven Atmungsstörungen einhergehenden intrathorakalen Druckänderungen.

Diagnostik

Anamnese/Fragebögen

Die rein anamnestische Erhebung einer obstruktiven Schlafapnoe ist kein valides Verfahren (Viner et al. 1991; Gyulay et al. 1993, s. **Tab. 5.8.13**). Teilweise ausschließlich anamnestisch fundierte sog. Vorhersagemodelle haben eine Sensitivität von 76 bis 96% und eine Spezifität von nur 13 bis 54% (McNicholas 2008; Rowley et al. 2000). Zur Dokumentation sind zumindest ein Schlafapnoe-Fragebogen (Berlin-Questionnaire oder laboreigene Fragebögen) und die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zu erheben (McNicholas 2008). Zusätzlich sind Medikamente, der Genussmittel- bzw. Drogenkonsum, komorbide Erkrankungen und andere Schlafstörungen zu erfragen und ggf. mit Fragebögen zu objektivieren.

Klinische Untersuchung und klinische Funktionstests

Hierzu gehört die allgemeine klinische Untersuchung inkl. Puls- und Blutdruckmessung. In Abhängigkeit von Anamnese, Symptomatik und klinischem Befund sind weitergehende Untersuchungen und Anwendung klinischer Tests inkl. Labor, EKG, Lungenfunktionsuntersuchung, Röntgen-Thorax u. a. im Vorfeld bzw. vor Einleitung einer nächtlichen Beatmungstherapie durchzuführen, ebenso eine HNO-ärztliche Untersuchung und eine kraniofaziale Diagnostik (Kephalometrie) auf mund-kiefer-gesichtschirurgischem oder kieferorthopädischem Fachgebiet.

Apparative Diagnostik

Die apparative Diagnostik ist mit unterschiedlichem Aufwand möglich. Hierzu stehen die 1–3-Kanalsysteme und die sog. Mehrkanal-Polygraphiesysteme zur Verfügung.

1- bis 3-Kanalsysteme

Die systematischen Reviews zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen (s. Abschn. 4.2) haben ergeben, dass Systeme, die nur 1 bis 3 Kanäle aufzeichnen (Pulsoxymetrie, Langzeit-EKG, Aktigraphie, oronasale Atemflussmessung) zu hohe falsch-negative (bis zu 17%) und falsch-positive (bis zu 31%) Befunde erheben. Daher kann der Einsatz dieser Geräte nicht zur Diagnosestellung oder zum Ausschluss von schlafbezogenen Atmungsstörungen empfohlen werden. Einkanalaufzeichnungssysteme, insbesondere die Pulsoxymetrie (Cut-off 4%) sind nicht geeig-

Tab. 5.8.13 Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe: Vergleich verschiedener Verfahren mit der Polysomnographie

Autor	Jahr	Land	Population	Patienten-zahl (n)	Diagnostisches Instrument	Sensitivität	Spezifität	Evidenz-grad
Emsellem et al.	1990	USA	OSA	63	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 5	0,95	0,96	2
Man et al.	1995	Kanada	OSA	30	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 10	1	0,64	2
White et al.	1995	USA	OSA	104	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 15	0,86	0,95	1
Verse et al.	2000	D	OSA	53	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 10–15	0,87–0,92	0,96–0,97	1
Calleja et al.	2002	Spanien	OSA	79	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 5, 10, 15, 20, 30	0,89–0,97	0,81–0,91	
Dingli et al.	2003	UK	OSA	39	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 10, 15	0,88–0,96	0,71–0,87	1
Reichert et al.	2003	USA	OSA	60	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 10, 15	0,97	0,76–0,92	1
Abdelghani et al.	2007	Frankreich	OSA	52	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 10	0,61	1	
Garcia-Diaz et al.	2007	Spanien	OSA	62	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 10, 15, 30	0,84–0,92	0,96–0,97	
Ayappa et al.	2008	USA	OSA	73	Polygraphie Manuelles Auswerten SW AHI 5, 10, 15	0,91–0,98	0,76–0,92	
Claman et al.	2001	USA	OSA	42	Polygraphie Automatisches Auswerten SW AHI 15	0,86	0,95	1
Calleja et al.	2002	Spanien	OSA	79	Polygraphie Automatisches Auswerten SW AHI 5, 10, 15, 20, 30	0,6–0,82	0,57–0,87	
Dingli et al.	2003	UK	OSA	39	Polygraphie Automatisches Auswerten SW AHI 10	0,87–0,95	0,33–0,57	1
Reichert et al.	2003	USA	OSA	60	Polygraphie Automatisches Auswerten SW AHI 15	0,95	0,91	1
Ayappa et al.	2008	USA	OSA	102	Polygraphie Automatisches Auswerten SW AHI 15	0,95	0,86	1
Douglas et al.	1992	UK	OSA	200	Oxymetrie SW AHI 15	0,41	0,97	1
Yamashiro et al.	1995	Japan	OSA	269	Oxymetrie SW AHI 5	0,94	0,76	2
Chiner et al.	1999	Spanien	OSA	275	Oxymetrie SW AHI 15	0,62	0,93	2
Zamarron et al.	1999	Spanien	OSA	233	Oxymetrie SW AHI 10	0,57	0,84	1
Vazquez et al.	2000	Kanada	OSA	241	Oxymetrie SW AHI 10, 15	0,97–0,98	0,8–0,88	1
Oeverland et al.	2002	Norwegen	OSA	93	Oxymetrie SW AHI 15	0,64	1	2

Tab. 5.8.13 (Fortsetzung) Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe: Vergleich verschiedener Verfahren mit der Polysomnographie

Autor	Jahr	Land	Population	Patientenzahl (n)	Diagnostisches Instrument	Sensitivität	Spezifität	Evidenzgrad
Nakano et al.	2004	Japan	OSA	424	Oxymetrie SW AHI 15	0,86	0,89	2
Ventura et al.	2007	Portugal	OSA	47	Oxymetrie SW-Sättigung 90%	0,77	0,75	
Jobin et al.	2007	Kanada	OSA	94	Oxymetrie SW AHI 5, 10, 15	0,63–0,75	0,81–0,96	
Viner et al.	1991	Kanada	OSA		Anamnese	0,52	0,7	
Hoffstein et al.	1993	Kanada	OSA		Anamnese	0,51	0,71	
Gyulay et al.	1993	Australien	OSA		Anamnese	0,79	0,51	

net, einen pathologischen AHI zu identifizieren. Sie bergen eine hohe Gefahr der Nichterkennung einer Schlafapnoe (Jobin et al. 2007; McNicholas 2008) mit einer Sensitivität von nur 0,69 bei einer Spezifität von 0,93 (Douglas et al. 1992; Yamashiro u. Kryger 1995; Chiner et al. 1999; Zamarron et al. 1999; Vazquez et al. 2000; Oeverland et al. 2002; Nakano et al. 2004; Jobin et al. 2007; Ventura et al. 2007). Die Studien zusammenfassend liegt die Sensitivität zwischen 31 und 98%, die Spezifität zwischen 41 und 100% (s. **Tab. 5.8.13**). Einige dieser Systeme liefern jedoch Ergebnisse, die bei Patienten mit ausgeprägten Befunden sehr gute Hinweise auf das Vorliegen von schlafbezogenen Atmungsstörungen geben können. Insofern können Auswertungen von Aufzeichnungen hoher Qualität, die mit validierten Systemen dieser Geräteklasse erhoben wurden, benutzt werden, um die Prätestwahrscheinlichkeit (s. Abschn. 4.2) für die weitere Diagnostik einer SBAS mittels Polygraphie oder Polysomnographie zu erhöhen.

Polygraphie (PG)

Polygraphiesysteme sind nicht geeignet, um zwischen zentralen und obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen zu differenzieren. Sie werden zur Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe unter genau umrissenen Bedingungen zugelassen, welche die Prätestwahrscheinlichkeit erhöhen. Polygraphiesysteme sollen nur von Ärzten mit einer zertifizierten schlafmedizinischen Qualifikation in akkreditierten schlafmedizinischen Zentren eingesetzt werden. Zur Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit trägt die Erfassung der klinischen Symptomatik bezüglich intermittierendem Schnarchen, Tagesschläfrigkeit und fremdanamnestisch berichteten Atmungsstörungen in der schlafmedizinischen Anamnese bei. Ebenso sollte ausgeschlossen sein, dass relevante internistische, neurologische oder andere Erkrankungen vorliegen, die den Schlaf bzw. die Atmung im Schlaf beeinflussen, da sie die diagnostische Aussagekraft der Polygraphie einschränken würden. Gleiches gilt auch für pflegebedürftige Patienten. Nur wenn bei derart vorselektierten Patienten mit hoher Prätestwahrscheinlichkeit die Polygraphie einen mittelgradigen bis ausgeprägten Befund ergibt, ist damit die Diagnose gesichert (Collop et al. 2007).

Polysomnographie (PSG)

Eine diagnostische Polysomnographie ist erforderlich bei einem trotz hoher Prätestwahrscheinlichkeit negativen oder nur leichtgradigen Polygraphiebefund (Kushida et al. 2005; Collop et al. 2007; s. Abschn. 4.2.2). Die Polysomnographie dient auch der differentialdiagnostischen Abgrenzung von anderen Schlafstörungen und von anderen schlafbezogenen Atmungsstörungen wie den zentralen Schlafapnoesyndromen und den schlafbezogenen Hypoventilations-/Hypoxämiesyndromen. Sie ist von daher bei denjenigen Erkrankungen indiziert, die häufig mit diesen Formen der SBAS einhergehen wie schwere Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, neuromuskuläre und muskuloskeletale Erkrankungen.

Bei einer leicht- bis mittelgradig ausgeprägten OSA soll die diagnostische Polysomnographie i. d. R. an zwei unmittelbar aufeinander folgenden Nächten erfolgen. Das ist wegen der hohen Nacht-zu-Nacht-Variabilität des AHI erforderlich, die umso höher ausfällt, je niedriger der Wert des AHI ist (Chediak et al. 1996). Zeigt sich bereits in der ersten Diagnostiknacht ein klar einzuordnender Befund einer ausgeprägten obstruktiven Schlafapnoe, kann eine Diagnostiknacht ausreichend sein.

Die Polysomnographie inklusive der visuellen Auswertung von Schlaf, Atmung und EKG soll von schlafmedizinisch qualifizierten Spezialisten durchgeführt werden (Iber et al. 2007; Somers et al. 2008). Die Atmungsstörungen werden klassifiziert und quantifiziert. Dazu gehört die Unterscheidung in obstruktive, gemischte und zentrale Apnoen, Hypopnoen sowie Atmungsanstrengungen mit vermehrtem Effort, die nicht der Definition einer Apnoe oder Hypopnoe entsprechen, aber Arousals auslösen („respiratory effort related arousals", RERAs). Apnoen, Hypopnoen und RERAs ergeben den AHI. Zusätzlich werden von den Atmungsstörungen unabhängige periodische Beinbewegungen (PLM) mit bzw. ohne Arousal analysiert sowie das EKG auf Herzrhythmusstörungen beurteilt (Iber et al. 2007).

Die nicht überwachte Polysomnographie zu Hause ist derzeit nicht praktikabel. Es fehlt die zur Beurteilung der Aufzeichnung notwendige Videometrie, es besteht eine Ausfallrate von 5%, und die Schlafstadien- und Arousal-Analyse ist zu ca. 25% nicht korrekt (McNicholas 2008).

Das sog. Split-Night-Verfahren mit Diagnostik in der ersten Nachthälfte und Therapieversuch in der zweiten Nachthälfte hat sich aufgrund seiner Limitierungen ebenfalls nicht durchgesetzt (Kushida et al. 2005).

Weitere Verfahren

Neuere Verfahren wie die Ermittlung der Herzfrequenzvariabilität (Roche et al. 1999), die Ermittlung der Pulstransitzeit (Pitson et al. 1995; Argod et al. 1998), die

Tab. 5.8.14 Systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe (OSA)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt
Collop et al.	2007	International	Review	OSA	37	Polygraphie	AHI im Vergleich zur PSG	Polygraphie nur in Verbindung mit klinischen Daten und bei Patienten ohne Komplikationen
Littner et al.	2005	International	Review	OSA	62	Polygraphie	AHI im Vergleich zur PSG	Polygraphie kann überwachte PSG nicht ersetzen
ATS/ACCP/AASM	2004	International	Review	OSA	51	Polygraphie	AHI	Einige Typ-3-Monitore zur Apnoe-Erkennung geeignet (Schwellenwert für den AHI 15/h Schlafzeit)

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **PSG** Polysomnographie.

kontinuierliche Blutdruckmessung nach Penatz (1973) und die periphere arterielle Tonometrie (PAT; Bar 2003) oder die forcierte oszillatorische Technik (FOT) bei der Atmung (Farré et al. 2001) sind als Zusatzverfahren für die Polysomnographie zu verstehen. Die Ösophagusdruckmessung (Stoohs u. Guilleminault 1991) kann die schlafmedizinische Diagnostik insbesondere bei leichten SBAS zur Differentialdiagnostik zentraler vs. obstruktiver Apnoen ergänzen bzw. zur sicheren Detektion von RERAs dienen. Die Kapnographie kann zur Differentialdiagnostik von Hypoventilationen beitragen.

Zur Diagnostik im Schlaflabor gehört auch der Nachweis der Tagesschläfrigkeit (Littner et al. 2005). Standardtests sind hier der Multiple Schlaflatenztest (MSLT; Carskadon et al. 1986; Littner et al. 2005) und der Maintenance of Wakefulness Test (Multipler Wachbleibetest, MWT; Sangal et al. 1992; Littner et al. 2005) oder der OSLER-Test (Bennett et al. 1997). Diesbezügliche Indikationen ergeben sich beispielsweise bei Gutachten-Patienten, bei Patienten mit fortbestehender Tagesschläfrigkeit unter eingeleiteter spezifischer Therapie, bei Berufskraftfahrern mit fraglichem Therapieerfolg und zur Differentialdiagnostik bei Verdacht auf eine Hypersomnie zentralnervösen Ursprungs wie Narkolepsie und idiopathische Hypersomnie. Vigilanztests wie die Pupillographie, der Fahrsimulator, der Quatember-Maly-Test oder das Wiener Determinationsgerät sind fakultative Messverfahren, die je nach Fragestellung zum Einsatz kommen können (s. Abschn. 4.2).

Bezüglich der Diagnostik der OSA informieren die **Tab. 5.8.13** und **Tab. 5.8.14** über die zentralen Aussagen und über die Evidenzgrade von Einzelstudien bzw. von systematischen Reviews und Metaanalysen. Dabei umfasst **Tab. 5.8.13** Ergebnisse von 27 Einzelstudien, die verschiedene vereinfachte Verfahren mit der PSG vergleichen. **Tab. 5.8.14** umfasst Kernaussagen und Evidenzbewertungen von insgesamt 3 systematischen Reviews bzw. Metaanalysen. Ihnen liegen die Daten von insgesamt 150 Einzelstudien zugrunde, die zum Vergleich polygraphischer Verfahren mit der PSG durchgeführt worden waren bzw. zum Vergleich der diagnostischen Leistungsfähigkeit vereinfachter Apnoe-Monitore mit der Polygraphie.

Therapie

Die Therapie der nächtlichen Atmungsstörungen richtet sich nach der Anzahl der pathologischen Atmungsereignisse je Stunde Schlafzeit, nach deren Form als zentrale Apnoen, als obstruktive Apnoen oder als Hypoventilationsphasen sowie nach der klinischen Symptomatik, dabei in erster Linie in Gestalt der Hypersomnie und der davon ausgehenden Beeinträchtigungen und Gefährdungen.

Vor der Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen steht die Aufklärung über mögliche Einflussfaktoren auf die Erkrankung mit dem Ziel der Durchführung von Verhaltensmaßnahmen.

Gewichtsreduktion

Ein Prädiktor für die OSA ist das Übergewicht. Eine 10–15%ige Gewichtsreduktion führt zu einer ca. 50%igen Reduktion des AHI bei männlichen moderat übergewichtigen Patienten (Young et al. 2002). Daher können bei übergewichtigen Patienten gewichtsreduzierende Maßnahmen bis hin zur Operation begleitende Strategien in der Behandlung einer mittleren bis schweren OSA darstellen (Buchwald et al. 2004; Schwartz et al. 2008; Veasey et al. 2006). Zahlreiche Studien zur Gewichtsreduktion belegen jedoch (Harvey et al. 2001; Benedict u. Arterburn 2008; Wu et al. 2009), dass die bisherigen Programme zur Gewichtsreduktion keine sicheren Erfolgsaussichten für die betroffenen übergewichtigen Patienten mit OSA bieten, sodass auch elaborierte Ansätze mit dem Ziel der Gewichtsreduktion bei Patienten mit OSA als unzuverlässige Therapieverfahren einzuschätzen sind (Shneerson u. Wright 2001).

Zu empfehlen, bisher aber wissenschaftlich nicht fundiert, sind auch die Reduktion bzw. das Meiden von Alkohol und Nikotin, das Vermeiden von Schlafdefizit und das Meiden von sedierenden oder relaxierenden Medikamenten.

Nächtliche Überdruckatmung

Die überlegene Therapieform für alle Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe ist die nächtliche Überdruckatmung („positive airway pressure", PAP) in Form des kontinuierlichen PAP-Modus (CPAP, „continuous PAP"; NHMRCA, 2000; White et al. 2002; Ayas et al. 2006; Kushida et al. 2006b; NICE, 2007; AlGhanim et al. 2008; Sanders et al. 2008). Die erstmalige Applikation einer Überdruckbeatmung wird in einem Schlaflabor unter dauernder Überwachung durchgeführt, und es muss die Möglichkeit zum unmittelbaren Eingreifen eines Arztes bestehen. In der Regel werden zwei Polysomnographienächte für die Einstellung benötigt.

Für die Beseitigung jeglicher Form von Atmungsstörungen gibt es kein effektiveres Verfahren, von der Tracheotomie bei schweren lebensbedrohlichen Fällen abgesehen (Kushida et al. 2006b; Sanders et al. 2008). CPAP beseitigt nicht nur die Atmungsstörung, sondern meistens auch die Tagesschläfrigkeit (Gay et al. 2006; Giles et al. 2006; Kushida 2006b; McDaid et al. 2009), was sich in der Epworth Sleepiness Scale (ESS) in einer mittleren Reduktion um ca. 3 Punkte (Patel et al. 2003) und im Multiplen Schlaflatenztest (MSLT) in einer Verlängerung der mittleren Schlaflatenz um ca. 0,93 min niederschlägt. Je schläfriger die Patienten vor Therapiebeginn sind, desto deutlicher fällt das positive Therapieergebnis aus. Auch bei der Bestimmung der Lebensqualität („quality of life", QoL), zeigt sich eine signifikante Zunahme bezüglich der Dimensionen *physische Aktivität* und *Vitalität* (Kushida et al. 2006b; Giles et al. 2006; Gay et al. 2006; Jing et al. 2008; McDaid et al. 2009). Bei leichter bis mittelgradiger Schlafapnoe bessert sich die subjektive, nicht aber die objektive Tagesschläfrigkeit (Marshall et al. 2006). Weitere wissenschaftlich gesicherte Effekte sind die Verbesserung der Schlafstruktur und der Stimmung sowie die Verringerung des Unfallrisikos (Sanders et al. 2008; Somers et al. 2008; AlGhanim et al. 2008). Die Effekte der CPAP-Therapie auf Tagesschläfrigkeit, Kognition, Blutdruck und Lebensqualität sind abhängig von der Anwendungsdauer der Therapiegeräte während der im Schlaf verbrachten Zeit (Weaver u. Grunstein 2008).

Unter CPAP sinkt der mittlere Blutdruck bei Gesunden um ca. 1,69 mmHg (Giles et al. 2006; Kushida et al. 2006b; Mo u. He 2007; Haentjens et al. 2007), bei Hypertonikern um ca. 7 bis 10 mmHg (Pepperell et al. 2002; Becker et al. 2003; Mills et al. 2006). Auch unabhängig vom blutdrucksenkenden Effekt kann eine CPAP-Therapie das kardiovaskuläre Risiko senken (Doherty et al. 2005; Somers et al. 2008). Prädiktoren für einen noch deutlicheren Therapieeffekt sind die Schwere der Erkrankung und eine gute CPAP-Compliance. Obwohl es hierzu keine randomisierten klinischen Studien (RCT) gibt, lässt eine Reihe von kohortenbasierten Verlaufsstudien den Schluss zu, dass eine gute CPAP-Nutzung einen positiven Einfluss auf das Überleben hat (Marin et al. 2005; Campos-Rodriguez et al. 2005). CPAP verbessert auch die kardialen Dysrhythmien und die LVEF bei schwerer OSA (Sanders et al. 2008). Weitere positive Effekte von CPAP zeigen sich bezüglich der Marker für Entzündung und oxidativen Stress (Comondore et al. 2006; Sanders et al. 2008; Arias et al. 2008), der Nachweis gelingt jedoch nur in Longitudinalstudien.

Standard der Therapieeinstellung ist die manuelle Titration (Kushida et al. 2008). Ziel einer optimalen Einstellung ist ein AHI<5/h Schlafzeit mit einem Sauerstoffsättigungsniveau über 90% auch während des REM-Schlafs. Eine ausreichende Einstellung ist eine AHI-Reduktion um 75%. Eine automatische Titration zur Bestimmung des effektiven Therapiedrucks ist dabei nur bei einem ausgewählten Patientengut möglich (mittlere bis schwere Schlafapnoe, keine komorbiden Erkrankungen, keine anderen Schlafstörungen (Morgenthaler et al. 2008; Mulgrew et al. 2007). Nicht zu empfehlen ist die automatische Titration zu diagnostischen Zwecken. Auch eine Vorherberechnung des effektiven kontinuierlichen Mindestdrucks ist nicht möglich (Sanders et al. 2008).

Modifizierte Therapieverfahren sind die automatische PAP-Therapie (APAP; Morgenthaler et al. 2006, Sanders et al. 2008), die Bi-level-S/T-Therapie (Kushida et al. 2006b; Sanders et al. 2008), die druckverzögerte Therapie (Druckabsenkung – „pressure relief" – in der In- und/oder Exspirationsphase), die Kombination dieser Verfahren und die adaptive Servoventilation (Sanders et al. 2008; Kushida et al. 2008). Es fehlen klinische Studien, um diese Verfahren im Allgemeinen empfehlen zu können (Haniffa et al. 2004). Insbesondere die automatischen PAP-Verfahren erweisen sich in der Langzeitanwendung gegenüber der Standard-CPAP-Therapie als ebenbürtig (Cross et al. 2006) und finden daher bei Patienten mit mittelgradiger bis schwerer OSA ohne komorbide Erkrankung und Risikofaktoren ihren Einsatz (Morgenthaler et al. 2008); den Nachweis der Überlegenheit sind sie bisher schuldig geblieben (Patruno et al. 2007; Morgenthaler et al. 2008; Sanders et al. 2008).

Patienten, bei denen ein hoher CPAP-Druck nicht mehr toleriert wird, bei denen zentrale Apnoen vorhanden sind oder unter der Positivdrucktherapie neu auftreten (komplexe Apnoen), bei denen die subjektive Compliance mangelhaft ist oder bei denen aus anderen Gründen kein optimaler Therapieerfolg zu erreichen ist, sind auf alternative Verfahren wie APAP- oder BPAP-Therapie umzustellen (Kushida et al. 2006b; Kushida et al. 2008). Dies gilt auch für Patienten mit einer zentralen Schlafapnoe (ZSAS) infolge Cheyne-Stokes-Atmung, bei Patienten nach Schlaganfall (Hsu et al. 2006) oder bei Patienten mit sekundärer schlafbezogener Hypoventilation/Hypoxämie (s. Abschn. 5.8.3).

Bei bekannter Hypoxämie kann Sauerstoff unter sorgfältiger Überwachung der Blutgase in der Einstellungsphase ergänzend appliziert werden (Kushida et al. 2008). Eine ausschließliche Sauerstofftherapie ist nicht zu empfehlen (Loredo et al. 2006; Norman et al. 2006).

Die PAP-Therapie ist in Folgeuntersuchungen zu kontrollieren. Engmaschige Kontrollen sind in den ersten beiden Wochen notwendig, danach in großzügigen Abständen. Wegen auftauchender Komplikationen kann eine Kontrolluntersuchung im Schlaflabor notwendig werden (Kushida et al. 2008).

Die Art der schlafbezogenen Atmungsstörungen, der Therapieerfolg, die komorbiden Erkrankungen und die Compliance des Patienten sind entscheidend für die Wahl des individuellen Therapiemodus. Aus gesundheitsökonomischer Sicht ist CPAP eine kostengünstige Therapie (McDaid et al. 2009).

Compliance

Entscheidend für die Compliance sind neben der zuverlässigen Diagnostik im Schlaflabor die Schwere der Erkrankung, die Tagesschläfrigkeit und die erste Woche der Anwendung der Therapie (Weaver 2008). Die Verbesserung von Tagesschläfrigkeit, Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und Blutdruck tragen wesentlich zur Compliance bei. Ist in der ersten Therapiewoche in zwei oder mehr Nächten die Compliance schlecht bzw. fraglich, wird eine engmaschige Nachkont-

rolle und Betreuung notwendig (Kushida 2006, 2008). Schließlich brechen 5–50% der auf eine CPAP-Therapie eingestellten Patienten diese in den ersten 7 Tagen ab. Generell sind jährliche Langzeitkontrollen zu empfehlen (Kushida 2006).

Weitere Compliance-Faktoren sind das Umfeld, die Aufklärung über die Erkrankung und die Therapie inklusive Änderung der Lebensführung, die Einbeziehung des Partners, die sorgfältige Auswahl und Anpassung der Maske, das Gewöhnen an die Therapie am Tage vor der ersten CPAP-Nacht und die Erkennung und Behandlung von Klaustrophobien sowie eines zu hohen Atemwegswiderstandes auf der Ebene der Nase (Richards et al. 2007; Meurice et al. 2007; Weaver u. Grunstein 2008). Diese Variablen machen ca. 4–25% der Varianz bei der CPAP-Nutzung aus (Wild et al. 2004). Der Grad der nächtlichen Hypoxämie hat keinen Einfluss auf die Compliance (Weaver u. Grunstein 2008). Während der Therapieanwendung können folgende Maßnahmen die Compliance verbessern, wenngleich hierzu noch die Evidenz fehlt (Chai et al. 2006): Luftbefeuchtung und -erwärmung (Kushida et al. 2006b; Nilius et al. 2008), enge Nachuntersuchungen mit Erhebung der CPAP-Nutzung, der Probleme und Komplikationen und der Meinung des Partners, die Objektivierung von evtl. residueller Schläfrigkeit und deren rechtzeitige Behandlung (Lewis et al. 2006; Hirshkowitz u. Black 2007; Kumar 2008) sowie die Retitration bei nicht ausreichendem Therapieeffekt oder Umstellung auf ein alternatives Therapieverfahren (Ballard et al. 2007). Eine engmaschige Nachbetreuung ist auch deshalb wichtig, weil neben der Rhinitis der mangelnde Maskensitz und -komfort, z. B. der Schmerz durch Maskendruck, Hautreizungen, Leckagen und Geräusche, zwar häufige, aber leicht zu behebende Nebenwirkungen der CPAP-Therapie sind.

Methoden zur Verbesserung der Compliance sind auch die Verhaltenstherapie oder die Behandlung einer koexistierenden Schlafstörung (Berry u. Patel 2006; Richards et al. 2007). Maskenstandard ist weiterhin die Nasenmaske (Weaver u. Grunstein 2008).

International wird die Compliance mit etwa 40–60% angegeben. Dabei nutzen 29–83% der OSA-Patienten die Therapie regelmäßig weniger als 4 h. Rund 70% der Patienten nutzen die Therapie in den ersten 4 Jahren etwa 5,3 h (4,4–6,2) pro Nacht (Weaver u. Grunstein 2008).

Gründe für die recht unterschiedlichen Compliance-Angaben sind die o. g. Einflussfaktoren, die länderspezifisch, auch in Abhängigkeit von der Qualität der schlafmedizinischen Versorgung, unterschiedlich berücksichtigt und kontrolliert werden.

Unterkieferprotrusionsschienen (UPS)

Synonyme: Oral Appliances, Mandibular-Advancing Devices, Mandibular Repositioning Appliances)

Unterkieferprotrusionsschienen sind bei Patienten mit einer leichten bis mittelgradigen Schlafapnoe eine mögliche Therapieoption (Kushida et al. 2006a; Hoekema et al. 2008). Auch bei Ablehnung oder Versagen einer CPAP-Therapie kann versuchsweise eine solche Therapie zum Einsatz kommen (Kushida et al. 2006a). Voraussetzung hierfür ist ein individuell nach Abdrücken gefertigtes, labortechnisch hergestelltes einstellbares Schienensystem, wobei nach neueren Daten Zweischienensysteme zu bevorzugen sind (Rose et al. 2002; Schwarting et al. 2007; Vanderveken et al. 2008). Die Behandlung erfolgt durch Zahnmediziner, die schlafmedizinisch fortgebildet sind (Kushida et al. 2006a; Schwarting et al. 2007).

Der Effekt einer Therapie mit Unterkieferprotrusionsschienen ist i. d. R. geringer als der einer PAP-Therapie (Ferguson et al. 2006). Prädiktoren für einen Therapieerfolg von UPS sind ein niedriger AHI, eine deutliche Lageabhängigkeit der Schlafapnoe mit minimaler Ausprägung in Rückenlage, junges Alter, normaler BMI und geringer Halsumfang sowie weibliches Geschlecht. Bei entsprechender Selektion geeigneter Patienten, insbesondere solchen mit einer leichtgradigen Schlafapnoe und ohne extremes Übergewicht, besteht der Therapieeffekt in einer durchschnittlich etwa 50%igen Reduktion der nächtlichen Atmungsstörungen bei bis zu 65% der Behandelten (Lim et al. 2006; Chan et al. 2008). Entsprechend gelingt je nach untersuchtem Kollektiv bei bis zu 35–40% der Behandelten mit leicht- bis mittelgradiger OSA eine komplette Reduktion der Atmungsstörungen (AHI<5/h). Nebenwirkungen treten bei 6–86% der therapierten Patienten auf (Chan et al. 2008). In den ersten Monaten sind dies v. a. Missempfindungen an den Zähnen, Hypersalivation, Mundtrockenheit und geringe Änderungen der Kieferstellung. Nach 5 Jahren Nutzung haben etwa 14% der Patienten Veränderungen am Kauapparat. Regelmäßige fachärztliche Kontrollen des Zahn- und Kieferbefundes sind daher notwendig (Kushida et al. 2006a). Bis zu 77% der behandelten Patienten nutzen die Therapie noch nach einem Jahr (Ferguson et al. 2006). Es ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei allen Studien um ein selektiertes Patientengut handelt.

Chirurgische Therapieverfahren

Bei den chirurgischen Verfahren muss zwischen resektiven und nichtresektiven Operationsmethoden sowie den gesichtsskelettverlagernden Verfahren (Osteotomien) unterschieden werden. Daten zu Langzeiteffekten liegen lediglich für die Osteotomien und die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) vor, für praktisch alle anderen chirurgischen Verfahren kann keine Aussage hinsichtlich der Langzeiteffekte getroffen werden. Ein weiteres Verfahren ist die Tracheotomie, die OSA zuverlässig beseitigt, jedoch als Ultima ratio anzusehen ist.

Resektive Verfahren sind alle chirurgischen Maßnahmen, die zum Ziel haben, durch Resektionen im Bereich der oberen Atemwege Obstruktionen bzw. Behinderungen des Luftflusses zu beseitigen bzw. zu korrigieren. Die UPPP bewirkt bei leichter bis mittelgradiger OSA eine 40–50%ige Reduktion der respiratorischen Ereignisse, bringt jedoch ein erhöhtes peri- und postoperatives Risiko mit sich (Won et al. 2008). Dabei kann die initiale Wirkung der operativen Maßnahme über die Zeit abnehmen (Walker-Engström et al. 2002). Anhaltende Nebenwirkungen wie z. B. Veränderungen der Stimme und Schluckbeschwerden sind möglich. Der laserassistierten Uvulopalatoplastik (LAUP) wird eine Reduktion des AHI unter 10/h in nur 50% der Fälle zugeschrieben, bei postoperativen Nebenwirkungen in bis zu 60% der Fälle (Won et al. 2008). Sie wird daher nicht empfohlen.

Tab. 5.8.15 Überblick über Level-1-Studien zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥4 Wochen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Engleman et al.	1994	UK	Cross-over 4 Wochen	OSA	35	CPAP vs Placebo-Tabletten	MSLT Kognition	p=0,03 p<0,05	1b
Engleman et al.	1998	UK	Cross-over 4 Wochen	OSA	24	CPAP vs Placebo-Tabletten	ESS MSLT UMACL Symptome (Schnarchen, Atmungsaussetzer) Kognition „Psychological well-being“	p=0,001 p<0,001 ns p<0,001 ns ns	1b
Redline et al.	1998	USA	Parallel 8 Wochen	OSA	111	CPAP vs konservative Therapie („nasal strip“, Abnehmen u. a.)	RDI ESS MSLT	p<0,05 p<0,05 ns	1b
Ballester et al.	1999	Spanien	Parallel 12 Wochen	OSA	105	CPAP vs Konservative Therapie	ESS SAS Symptome NHP	p<0,001 p<0,001 NHP (p=0,03 für soziale Isolation, p<0,005 für Energie)	1b
Engleman et al.	1999	UK	Cross-over 4 Wochen	OSA	37	CPAP vs Placebo-Tabletten	ESS MWT, SF-36 HADS Kognition	p=0,008 ns Signifikanz für HADS u. Kognition in einzelnen Items	1b
Jenkinson et al.	1999	UK	Parallel 4 Wochen	OSA	107	CPAP vs Sham	OSA-Symptome ESS MWT UMACL SF-36	p=0,003 p<0,001 p=0,005 ns p=0,002 für einzelne Komponenten	1b
Faccenda et al.	2001	UK	Cross-over 4 Wochen	OSA	71	CPAP vs Placebo-Tabletten	ESS FOSQ BP (syst./diast.)	p<0,001 p<0,01 p=0,04 für diastolischen Blutdruck	1b
McArdle et al.	2001	Australien	Cross-over 4 Wochen	OSA	23	CPAP vs Placebo-Tabletten	Schlafqualität ESS nach 6–12 Monaten	p=0,03 für NREM1; p=0,007 für SWS; p<0,001 für Arousal-Index ESS p<0,002	1b
Monasterio et al.	2001	Spanien	Parallel 6 Monate	OSA	142 (66/59)	CPAP vs Gewichtsreduktion	ESS, MSLT, AHI, FOSQ, NHP, BP, Kognition	Keine Signifikanz	1b
Montserrat et al.	2001	Spanien	Parallel 6 Wochen	OSA	47	CPAP vs Sham	ESS FOSQ, SF-36 SAS-Symptom-FB	p<0,001 ns p=0,023	1b

Tab. 5.8.15 (Fortsetzung) Überblick über Level-1-Studien zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥4 Wochen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Barbé et al.	2001	Spanien	Parallel 6 Wochen	OSA	55 (29/25)	CPAP vs Sham	SF-36, FOSQ, ESS, MSLT, Kognition, Blutdruck	Bis auf einen Kognitionstest (PASAT 2 p=0,04) keine Signifikanz	1b
Barnes et al.	2002	UK	Cross-over 12 Wochen	OSA	42	CPAP vs Placebo-Tabletten	ESS, MSLT, Symptom-Fragebogen, Gedächtnis, Kognition, Vigilanz, Stimmung, FOSQ, SF-36, BP	Bis auf einzelne Items im Symptom-FB (0,05 für Schläfrigkeit, 0,03 für morgendliche Kopfschmerzen) keine Signifikanz	1b
Chakravorty et al.	2002		Parallel 6 Wochen	OSA	71 (32/21)	CPAP vs Konservative Therapie	QoL ESS AHI	p<0,001 p<0,05 p<0,05	1b
Pepperell et al.	2002	UK	Parallel 4 Wochen	OSA	118	CPAP vs Sham	Mittl. Blutdruck Syst./diast.	p<0,002 p<0,02/<0,002	1b
Becker et al.	2003	D	Parallel 8 Wochen	OSA	60	CPAP vs Sham	Mittl. Blutdruck Syst./diast. ESS AHI	p<0,01 p<0,04/0,005 p=0,009 p<0,001	1b
Woodson et al.	2003	USA	Parallel 8 Wochen	OSA	60	CPAP vs Placebo vs. RFA	FOSQ AHI ESS	p<0,02 ns p=0,45	1b
Barnes et al.	2004	UK	Cross-over 12 Wochen	OSA	104	CPAP vs Placebo vs. MAD	ESS MWT AHI FOSQ SF-36 BP	p<0,001 ns p<0,001 ns p<0,001 ns	1b
Arias et al.	2005	Spanien	Cross-over 12 Wochen	OSA	21	CPAP vs Sham	Syst./diast. Blutdruck Echokardiographie: E/A-Ratio Mitrale Dezeleration Isovolumetrische Relaxationszeit	ns p<0,01 p<0,01 p<0,05	1b
Campos-Rodriguez et al.	2006	Spanien	Parallel 4 Wochen	OSA	68	CPAP vs Sham	Syst./diast. Blutdruck	ns	1b
Robinson et al.	2006	UK	Cross-over 4 Wochen	OSA	32	CPAP vs Sham	Syst./diast. Blutdruck ESS MWT	ns p<0,02 ns	1b
Arias et al.	2006	Spanien	Cross-over 12 Wochen	OSA	23	CPAP vs Sham vs. Controls	Pulmonalarterieller Blutdruck	p<0,001 für rechtsatrialen systolischen Blutdruck	1b

Tab. 5.8.15 (Fortsetzung) Überblick über Level-1-Studien zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥4 Wochen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Hui et al.	2006	Hong Kong	Parallel 12 Wochen	OSA	56 (28/28)	CPAP vs Sham	Mittl./Diast. Blutdruck ESS	p=0,037/0,025 ns	1b
Coughlin et al.	2007	UK	Cross-over 6 Wochen	OSA	34	CPAP vs Sham	Syst./diast. Blutdruck Barorezeptorsensitivität Metabolische Parameter	p<0,01/<0,01 ns ns	1b
Cross et al.	2008	UK	Cross-over 6 Wochen	OSA	29	CPAP vs Sham	Vaskuläre Funktion (Blutfluss bei Gabe von Ach) Substanz P NPN	p<0,002 p<0,01 p<0,003	1b
Nilius et al.	2006	D	Cross-over 7 Wochen	OSA	52	CPAP vs C-Flex	AHI, Schlafqualität	ns (nur zentrale Apnoen bei CPAP weniger, p=0,04)	1b
Wenzel et al.	2007	D	Cross-over 6 Wochen	OSA	20	CPAP vs C-Flex	AHI, TST, ESS, Nutzung	p<0,05	1b
Cross et al.	2006	UK	Parallel 12 Wochen	OSA	200	APAP mit PSG vs APAP zu Hause	Nutzungszeit, ESS, Osler, SF-36 (kein AHI-Vergleich!)	ns	1b
Nussbaumer et al.	2006	Schweiz	Cross-over 4 Wochen	OSA	30	APAP vs CPAP	ESS, SF-36, Osler, AHI	ns	1b
Nolan et al.	2007	UK	Cross-over 8 Wochen	OSA	29	APAP vs CPAP	AHI, ESS, Compliance, subjektive Gerätepräferenz	ns bis auf subj. Gerätepräferenz	
Galetke et al.	2008	D	Cross-over 8 Wochen	OSA	20	APAP vs CPAP	Compliance	ns	2b
To et al.	2008	Hong Kong	Cross over 8 Wochen	OSA	43	APAP vs CPAP	Subjektive Bevorzugung ESS, SAQLI Obj. Compliance	APAP>CPAP (p<0,05) ns APAP>CPAP (p<0,05)	1b
Gotsopoulos et al.	2002	Australien	Cross-over 4 Wochen	OSA	85	MAD vs Kontrollspange	ESS MSLT AHI	p<0,0001 p<0,01 p<0,0001 (RDI, Schnarchen, Arl)	2b
Johnston et al.	2002	Irland	Cross-over 4–6 Wochen	OSA	21		ESS AHI	ns p=0,011	1b
Gotsopoulos et al.	2004	Australien	Cross-over 4 Wochen	OSA	67		Mittlerer Blutdruck	p<0,001	1b

Tab. 5.8.15 (Fortsetzung) Überblick über Level-1-Studien zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥4 Wochen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Ferguson et al.	1996	Kanada	Cross-over 4 Monate	OSA	27	CPAP vs MAD	AHI AHI vor vs. nach MAD	CPAP besser (p<0,05) p<0,005	1b
Ferguson et al.	1997	Kanada	Cross-over 4 Monate	OSA	24	CPAP vs MAD	AHI	CPAP besser (p<0,01)	1b
Tan et al.	2002	UK	Cross-over 8 Wochen	OSA	24	CPAP vs MAD	ESS, AHI	ns	1b
Engleman et al.	2002	UK	Cross-over 8 Wochen	OSA	51	CPAP vs MAD	ESS MWT AHI FOSQ SF-36 PASaT	p<0,001 ns p<0,001 p<0,001 p<0,05 ns	1b
Barnes et al.	2004	UK	Cross-over 12 Wochen	OSA	104	CPAP vs Placebo vs. MAD	ESS MWT AHI FOSQ, SF-36 Blutdruck	p<0,001 ns p<0,001 ns p<0,05 (nächtl. diast. Blutdruck)	2b
Nailsmith et al.	2005	USA	Cross-over 4 Wochen	OSA	73	MAD aktiv vs inaktiv	AHI ESS PMS BDI	p<0,01 p<0,01 Signifikanz nur in 2 Items Signifikanz nur in einem Item	1b
Hoekema et al.	2007		Parallel 8–12 Wochen	OSA	48	CPAP vs OA	GRISS, Testosteron-Test	ns	1b
Hoekema et al.	2008	Niederlande	Parallel 8–12 Wochen	OS	28 (15/13)	CPAP vs OA	AHI ESS, SF-26, FOSQ	p=0,006 for CPAP ns (Summenscore)	1b
Lam et al.	2007	Hong Kong	Parallel 10 Wochen	OSA	101 (34/33/34)	CPAP vs. MAD vs konservative Therapie	AHI BP SF-36 SAQLI	p<0,05 p<0,05 p<0,05 (für physische Funktion und Schmerz) p<0,05	1b
Petri et al.	2008	Dänemark	Parallel 4 Wochen	OSA	93	MAD vs. NMAD vs konservative Therapie	AHI ESS SF 36	p<0,001 p=0,044 p=0,001 nur für Vitalität	1b
Vanderveken et al.	2008	Belgien	Cross-over 4 Monate	OSA	38	Individuell angefertigte MAD vs thermoplastische MAD	AHI ESS Schnarchen (VAS) SQ	p<0,01 (Placebo vs. ind. MAD) ns p<0,05 ns	1b

Tab. 5.8.15 (Fortsetzung) Überblick über Level-1-Studien zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Einschlusskriterien: Studienpopulation >20, Beobachtungszeitraum ≥4 Wochen

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Woodson et al.	2003	USA	Parallel 8 Wochen	OSA	60	CPAP vs Placebo vs TCRAFTA	FOSQ AHI ESS	p<0,04 p=0,23 p=0,23	1b
Ferguson et al.	2003	Kanada	Parallel 7 Monate	OSA	46	LAUP vs Placebo	ESS, SAQLI AHI	ns p=0,04	1b
Larrosa et al.	2004	Spanien	Parallel 12 Wochen	OSA	28	LAUP vs Placebo	ESS, AHI, SF-36	ns	1b
Friedman et al.	2008	USA	Parallel 12 Wochen	OSA	28	Palatale Implantate vs Placebo	AHI SF-36 ESS Schnarchen (VAS)	p<0,0001 (von 23,8 auf 15,9/h) p<0,0001 (Mehrzahl der Items) p=0,0002 p<0,0001	1b
Koutsourelakis et al.	2007	Griechenland	Parallel 12 Wochen	OSA	62	Nasen-OP vs Sham-OP	AHI ESS	ns p<0,01	1b
Marshall et al.	2008a	USA	Parallel 4 Wochen	OSA	65	Mirtazapin vs Mirtazapin+Compound vs Placebo	AHI, SQ, ESS	ns	1b

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **APAP** automatisches CPAP, **BP** „blood pressure", **C-Flex** CPAP mit exspiratorischer Drucksenkung, **CPAP** „continuous positive airway pressure", **ESS** Epworth Sleepiness Scale, **FOSQ** „functional outcome of sleep questionnaire", **HADS** „hospital anxiety and depression scale", **LAUP** laserassistierte Uvulopalatoplastik, **MAD** „mandibular advancement device", **MAP** „mean arterial pressure", **MSLT** „multiple sleep latency test", **MWT** „maintenance of wakefulness test", **NHP** „the Nottingham health profile", **OA** „oral appliance", OSLER-modifizierter MWT, **PSQI** „Pittsburgh sleep quality index", **QoL** Lebensqualität, **SAQLI** „sleep apnea quality of life index", **SF-36** Short-form-36-Fragebogen zur Lebensqualität, **Sham-CPAP** CPAP-Therapie mit einem nicht effektiven CPAP-Druck, **TCRFTA** „temperature-controlled radio frequency tissue ablation", **UMACL** UWIST mood adjective checklist, **VAS** Visuelle Analogskala.

Nichtresektive Verfahren sind z. B. die Weichgaumenimplantate (Walker et al. 2006), die Radiofrequenzchirurgie des Weichgaumens und des Zungengrundes, die Hyoidsuspension und die „injection snoreplasty". Die Radiofrequenzablation (RFTA) und die Weichgaumenimplantate sind verträglicher als die resektiven Eingriffe, sie haben aber bei leichter bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe nur eine geringe Evidenz (Farrar et al. 2008); für die Weichgaumenimplantate ist die Wirksamkeit mit hoher Evidenz nur in einer Studie nachgewiesen (Friedman et al. 2008). In Studien auf hohem Evidenzniveau ließ sich sowohl für die UPPP als auch die RFTA bisher ein Einfluss auf die Tagesschläfrigkeit oder die Lebensqualität nicht nachweisen (Franklin et al. 2009). Mit der RFTA z. B. ist bisher eine nur 31%ige und nur kurzzeitige Reduktion der Schläfrigkeit mittels Epworth Sleepiness Scale (ESS) nachgewiesen (Farrar et al. 2008). Für den sog. uvulopalatalen Flap und die Zungengrund-Radiofrequenz-Therapie fehlt bisher der gesicherte Nachweis einer effektiven Wirkung, von Einzelstudien abgesehen (Woodson et al. 2003). Andere bisher nur auf geringem Evidenzniveau validierte Verfahren sind die Hyoidsuspension, die Midline-Glossektomie und die Lingualplastik (Ow u. Cheung 2008; Won et al. 2008). Für eine therapiebedürftige obstruktive Schlafapnoe werden folgende Methoden nicht empfohlen: laserassistierte Weichgaumenchirurgie, Uvulakappung, „cautery-assisted palatal-stiffening operation", „injection snoreplasty", Radiofrequenzchirurgie der Tonsillen, „transpalatal advancement pharyngoplasty", isolierte Hyoidsuspension und das isolierte Genioglossus-Advancement. Die sog. Multilevelchirurgie wird derzeit vielfach propagiert, jedoch fehlen auch hier derzeit durch prospektive klinische Studien gesicherte Daten zum Nachweis des Erfolges (Lin et al. 2008).

Osteotomien von Ober- und Unterkiefer haben ihren Stellenwert bei anatomischen Besonderheiten der oberen Atemwege wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und bei bestimmten Formen der kraniofazialen Dysplasie wie mandibuläre Retrognathie oder dolichofazialer Ge-

Tab. 5.8.16 Systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Ayas et al.	2004	International	Metaanalyse	OSA	9	APAP	AHI, Schläfrigkeit, Druck, Nutzung	Kein Unterschied CPAP vs. APAP	1–2
Cistulli et al.	2004	International	Review	OSA	18	MAD	AHI, Akzeptanz	Bei 30–40% der OSA-Patienten so effektiv wie CPAP, Akzeptanz höher	1–2
Morgenthaler et al.	2008	International	Report	OSA	22	APAP	Effektivität	Anwendung bei mittelgradiger bis schwerer OSA ohne komorbide Erkrankungen möglich	1–4
Farrar et al.	2008	International	Metaanalyse	OSA	16	Radiofrequenzablation	RDI ESS S_aO_2-Minimum	31% Kurz- und 45% Langzeit- (1 Jahr) Besserung 31% Kurz- und Langzeitbesserung Kein Effekt	1–2
Ferguson et al.	2006	International	Review	OSA	87	Orale Hilfsmittel	AHI, ESS, QoL	Ca. 52% mit positivem Effekt (AHI<10/h) Positiver Effekt auf ESS und QoL	15 Studien Level 1 u. 2, sonst 1–5
Lim et al.	2006	International	Review	OSA	16	OA	AHI, Schläfrigkeit	OA effektiver als Kontrollen CPAP effektiver beim AHI	1–2
Gay et al.	2006	International	Review	OSA	29	PAP	AHI Schlafqualität ESS QoL (FOSQ, SF-36) Kognition Hypertonie	Signifikanter Effekt Effekt für SWS Kein eindeutiger Effekt Kein eindeutiger Effekt Kein eindeutiger Effekt Signifikanter Effekt auf nächtlichen Blutdruck	1 u. 2 1 u. 2 1 u. 2 1 u. 2 1 u. 2 1 u. 2
Giles et al.	2006	International	Review	OSA	36	CPAP	Schläfrigkeit, QoL	Effektiv bei moderater bisschwerer OSA CPAP effektiver als OA	1–2
Marshall et al.	2006	International	Metaanalyse	Leichte bis mittelgradige OSA	7	CPAP	ESS, MSLT, MWT	Signifikanter Effekt auf ESS und MWT, kein Effekt im MSLT	1–2
NHMRC	2000	International	Review	OSA	174	CPAP	AHI, ESS, QoL	CPAP effektiv	1–4
Jing et al.	2008	International	Metaanalyse	OSA	16	CPAP	QoL	Kein Effekt für allg. QoL Evidenz für Vitalität und physische Aktivität	1 u. 2
Kushida et al.	2006	International	Review	OSA	93	CPAP, BPAP	AHI, ESS, QoL, BP	Effektivität nachgewiesen	1–4
Bazzano et al.	2007	International	Metaanalyse	OSA	16	CPAP	Blutdruck	Druckänderung mean –2,22; syst. –2,46; diast. –1,83 mmHg	1
Kushida et al.	2008	International	Review	OSA	55	PAP	PAP-Titration	Empfehlungen für manuelle Titration	1 u. 2
Morgenthaler et al.	2006	International	Review	OSA	20	Medikation	AHI	Kein Effekt	2–5
Randerath et al.	2006	International	Review	OSA	>150	Nicht-PAP-Therapie	Effektivität	Nur MAD effektiv bei leichter bis mittelgradiger Schlafapnoe	1–4
Ow et al.	2008	International	Metaanalyse	37 OSA-Patienten	178	Distraktionsosteogenese	OSA-Symptome	Besserung hinsichtlich der oberen Atemwege	1–4

Tab. 5.8.16 (Fortsetzung) Systematische Reviews (SR) und Metaanalysen (MA) zur Therapie der obstruktiven Schlafapnoe (OSA)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Smith et al.	2006	International	Review	OSA	26	Medikamente	AHI, Schläfrigkeit	Medikamente können nicht empfohlen werden	1–4
Sundaram et al.	2005	International	Review	OSA	7	Chirurgie	AHI, Schnarchen, Müdigkeit	Kein Effekt, fehlende Langzeitdaten	1 u. 2
Lin et al.	2008	International	Metaanalyse	OSA	49	Multilevel-Chirurgie	AHI	50% Reduktion oder AHI <20/h bei 66.4% (nur 1 EG-1 Studie)	1, 3, 4

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **APAP** automatisches CPAP, **BP** „blood pressure", **C-Flex** CPAP mit exspiratorischer Drucksenkung, **CPAP** „continuous positive airway pressure", **ESS** Epworth Sleepiness Scale, **FOSQ** „functional outcome of sleep questionnaire", **LAUP** laserassistierte Uvulopalatoplastik, **MAD** „mandibular advancement device", **MAP** „mean arterial pressure", **MSLT** „multiple sleep latency test", **MWT** „maintenance of wakefulness test", **OA** „oral appliance", Osler-modifizierter MWT, **SAQLI** „sleep apnea quality of life index", **Sham CPAP** CPAP-Therapie mit einem nicht effektiven CPAP-Druck, **PSQI** „Pittsburgh sleep quality index", **QoL** „quality of life", **SF-36** Short-form-36-Fragebogen zur Lebensqualität, **SWS** „slow wawe sleep" (Tiefschlaf), **TCRFTA** „temperature-controlled radio frequency tissue ablation", **VAS** „visual analog scale".

sichtstyp (Boudewyns et al. 2007). Die alleinige Unterkiefervorverlagerung (mandibuläre Osteotomie) hat eine Responder-Rate von 35–60% (Won et al. 2008), sie ist im Regelfall nicht ausreichend für eine Beseitigung der OSA. Gesichtsskelettverlagernde Eingriffe durch Ober- und Unterkieferosteotomie (maxillo-mandibuläres Advancement) kann bei strenger Indikationsstellung zu einer Besserung der OSA in 90–100% der Fälle führen (Conradt et al. 1997; Hochban et al. 1997; Conradt et al. 1998; Prinsell 1999; Riley et al. 2000).

Die chirurgischen Therapieverfahren müssen sich in zukünftigen Studien verstärkt einheitlichen Parametern zur Beurteilung des Therapieerfolgs stellen (Elshaug et al. 2007), und sie müssen sich am Standard der CPAP-Therapie messen lassen. Die resektiven und nichtresektiven Verfahren sind nicht ohne Risiko (Lin et al. 2008; Franklin et al. 2009), ihr Erfolg ist individuell nicht vorhersagbar; im Allgemeinen sind sie nicht als primäre Therapiemaßnahme zu empfehlen (Sundaram et al. 2005; De Luca 2006; Won et al. 2008). Im Einzelfall können speziell die minimal-invasiven Verfahren ihren Stellenwert haben, insbesondere bei anatomischen Besonderheiten wie Hyperplasie der Adenoide oder Tonsillen bzw. in seltenen Fällen Schwellungen durch Entzündungen oder Neoplasien im Oropharynx, außerdem bei PAP-Therapieversagen. Werden chirurgische Verfahren bei OSA-Patienten angewendet, haben sie nicht ohne schlafmedizinische Diagnostik zu erfolgen. Die Prädiktoren für einen Operationserfolg bei OSA-Patienten sind bisher zwar nicht bekannt, aber die Adipositas (BMI>32 kg/m^2) ist möglicherweise ein negativer Prädiktor.

Medikamentöse Therapie

Hierzu gibt es keine zuverlässigen Studienergebnisse (Smith et al. 2006; Morgenthaler et al. 2006; Carley et al. 2007). Die Wirkung von Medikamenten wie beispielsweise Antidepressiva, Neuroleptika, Xanthinderivate, Antihypertensiva, Hormone und H2-Blocker auf die obstruktive Schlafapnoe ist bisher nicht nachgewiesen. Es gibt keine RCTs zur Wirkung von intranasalen Steroiden. Bei OSA im Rahmen einer Hypothyreose oder einer Akromegalie steht die medikamentöse bzw. auch operative Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund, womit aber die Schlafapnoe nicht immer komplett beseitigt ist.

Andere Therapieverfahren

Das nächtliche sog. „overdrive pacing" mittels elektronischem Schrittmacher wurde bisher nur mit geringen Fallzahlen untersucht (Krahn et al. 2006; Shalabi et al. 2007). Gleiches gilt für die regelmäßige Anwendung eines Didgeridoo (Puhan et al. 2006). Es gibt keine RCTs zur Wirkung von externen und internen Nasendilatatoren, von Zungenretraktoren, zum Positionstraining sowie zur Nasenchirurgie (Morgenthaler et al. 2006; Clarenbach et al. 2008). Die Wirksamkeit von Manipulationen, die beim schlafenden Apnoepatienten eine Seitenlage bewirken sollen, wie beispielsweise die sog. Tennisballmethode oder spezielle Schulterkissen, konnte in randomisierten Studien nicht nachgewiesen werden (Chan et al. 2008).

Die **Tab. 5.8.15** informiert über Kernaussagen von Einzelstudien mit einem Beobachtungszeitraum von ≥4 Wochen und einer Studienpopulation n>20. **Tab. 5.8.16** informiert entsprechend über systematische Reviews und Metaanalysen, die zur Beurteilung des therapeutischen Effektes unterschiedlicher Verfahren zur Therapie der OSA durchgeführt worden sind.

Forschungsbedarf

Die Pathogenese der obstruktiven Schlafapnoe ist noch weitgehend unklar. Es fehlen Kenntnisse zu den genetischen Voraussetzungen für das Entstehen und zu den Prädiktoren einer OSA. Auch die Art der Zusammenhänge mit kraniofazialen Dysmorphien bedarf noch einer weiteren Aufklärung.

Die Schweregradeinteilung bedarf einer weiteren wissenschaftlichen Präzisierung v. a. hinsichtlich der Therapiebedürftigkeit der leichten Formen einer OSA.

Trotz guter Datenlage besteht für einzelne Herz-Kreislauf-Erkrankungen Forschungsbedarf hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen dem Ausprägungsgrad einer OSA und dem Herzkreislaufrisiko. Hier ist auch der Zusammenhang mit der Tagesschläfrigkeit zu klären.

Empfehlungen zu obstruktive Schlafapnoe

Diagnostik

- Zur Diagnosestellung und Schweregradbeurteilung der Erkrankung ist die Zusammenschau von Anamnese, Fragebögen, klinischer und apparativer Untersuchung erforderlich (A).
- Die visuell ausgewertete 6-Kanal-Polygraphie wird als Voruntersuchung und für den diagnostischen Nachweis sowie die Schweregradbestimmung der Atmungsstörungen empfohlen (A), wie im Weiteren aufgeführt.
- Zur Gewährleistung einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit wird die Indikationsstellung und Auswertung durch schlafmedizinisch qualifizierte Fachärzte empfohlen (A).
- Die 6-Kanal-Polygraphie kann bei Vorliegen eines mittelgradigen bis schweren Befundes und bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit zur Diagnosestellung der obstruktiven Schlafapnoe empfohlen werden (A).
- Bei hochgradigem klinischen Verdacht und negativem Polygraphie-Befund wird die Polysommnographie empfohlen (A).
- Zur Ausschlussdiagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen wird die kardiorespiratorische Polysomnographie empfohlen; die Polygraphie ist nicht ausreichend (A).
- Zur Differenzierung zwischen obstruktiver und zentraler Schlafapnoe wird die Polysomnographie empfohlen (A).
- Zur Differenzierung schlafbezogener Atmungsstörungen und zur Differentialdiagnostik wird die Polysomnographie im Schlaflabor mit Überwachung durch schlafmedizinisch qualifiziertes Personal empfohlen (A).
- Für die Differentialdiagnostik wird die Videometrie als essentieller Bestandteil der Polysomnographie empfohlen (A).
- Zur Einleitung einer Überdrucktherapie und Überwachung der Therapiequalität bei allen Therapieformen der schlafbezogenen Atmungsstörungen wird die überwachte Polysomnographie empfohlen (A).
- Das sog. Split-Night-Verfahren wird nicht empfohlen (B).

Therapie

CPAP

- Als Standardtherapie wird die kontinuierliche nächtliche (i. d. R.) nasale Überdruckbeatmung (CPAP) empfohlen (A).
- Maskenanpassung und Maskenschulung sind immer erforderlich (A).
- Eine engmaschige Nachbetreuung innerhalb der ersten 2 Wochen nach Therapiebeginn wird empfohlen (A).
- Eine erste Therapiekontrolle ist innerhalb der ersten 12 Monate zu empfehlen (B); im weiteren Verlauf sollte sie bei klinischer Notwendigkeit erfolgen (C).
- Therapiekontrollen können polygraphisch (6-Kanal) durchgeführt werden, sie sollten bei klinischer Notwendigkeit aber polysomnographisch erfolgen (B).

Weitere PAP-Verfahren

- Als gleichwertige Alternative zum CPAP kann APAP oder „pressure relief" zum Einsatz kommen (A).
- Bei Versagen der genannten Methoden können alternative Verfahren mit positivem Atemwegsdruck wie z. B. BPAP empfohlen werden (A).

Unterkieferprotrusionsschienen

- Intraorale Protrusionsschienen können bei einem Teil der Patienten mit leichter oder mittelgradiger OSA angewendet werden (A).

Chirurgische Therapieverfahren

- Operative Therapieformen können als alternative Verfahren erwogen werden, wenn konservative Maßnahmen keinen klinisch nachweisbaren Erfolg bringen oder nicht akzeptiert bzw. toleriert werden (D), insbesondere wenn anatomische Besonderheiten vorliegen (A).
- Weichgewebs-chirurgische Therapieformen sind nur bei normal- oder leicht übergewichtigen Patienten mit leicht- bis mittelgradiger obstruktiver Schlafapnoe zu empfehlen (C).
- Muskelresezierende Operationstechniken am Weichgaumen erhöhen die Komplikationsrate und sind nicht zu empfehlen (A).
- Umstellungsosteotomien des Gesichtsschädels können bei anatomischen Malformationen, die ursächlich für die Entstehung von obstruktiver Schlafapnoe sind, empfohlen werden (C).

Medikamentöse Therapie

- Pharmakologische Therapieverfahren sind nicht geeignet (A).

Gewichtsreduktion

- Gewichtsreduktion sollte bei Adipösen immer Teil der Therapie sein. Als alleinige Behandlungsmaßnahme kann indizierte Gewichtsreduktion nur bei einer leichtgradigen OSA empfohlen werden (C).

Tab. 5.8.17 Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Schlafbezogene nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation (idiopathisch)
Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom
Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankung: - Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei parenchymaler oder vaskulärer Lungenerkrankung - Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei Obstruktion der unteren Atemwege - Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei neuromuskulären oder Brustwanderkrankungen sowie bei Obesitas

[a)] Zur Kodierung nach ICD-10 s. Abschn. 4.3.

Die Kausalität von komorbiden Erkrankungen und obstruktiver Schlafapnoe ist im Einzelnen nicht geklärt, ebenso wenig die Bedeutung der Koexistenz von OSA und anderen schlafmedizinischen Erkrankungen wie Insomnie oder schlafbezogene Bewegungsstörungen.

Es besteht auch Forschungsbedarf, inwieweit eine Prävention oder ein Einfluss auf den Verlauf der obstruktiven Schlafapnoe und die davon ausgehenden Risiken in Abhängigkeit vom Phänotyp (gestörte Atmungsregulation, gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus, Adipositas, kraniofaziale Anomalien) durch rechtzeitige Korrektur von kraniofazialen Dysmorphien erreicht werden kann.

Sofern die Schlafapnoe ausgeprägt ist und eine hohe Prätestwahrscheinlichkeit vorliegt, sind polygraphische Testverfahren bei OSA-Patienten ohne komorbide Erkrankungen und andere Schlafstörungen für die Diagnostik geeignet. Für alle anderen Patienten muss die Wertigkeit einer ambulanten Messung noch geklärt werden.

Sichere Prädiktoren für den Einsatz anderer Verfahren zur etablierten CPAP-Therapie fehlen bisher, und so liegt es bisher im Ermessen des behandelnden Arztes, welche andere Therapie er im Einzelfall empfiehlt. Forschungsbedarf besteht dahingehend, Subgruppen von OSA-Patienten zu charakterisieren, bei denen Therapieverfahren alternativ zum CPAP einen sicheren therapeutischen Erfolg versprechen. Dazu gehören auch die Patienten mit kraniofazialen Besonderheiten, für die wir mehr Studien hinsichtlich der Prädiktoren für eine effektive chirurgische Intervention brauchen.

Es besteht Bedarf an Versorgungsforschung hinsichtlich des Langzeittherapieerfolges bei OSA-Patienten und dessen Abhängigkeit von unterschiedlichen Versorgungsmodellen. Hierzu zählt die Versorgung mit einem bestimmten Beatmungsgerät ebenso wie dessen individuelle Anpassung und Optimierung sowie die Langzeitkontrolle hinsichtlich Outcome und Compliance.

Es ist auch zu klären, in welchem Umfang regelmäßige Langzeitkontrollen mit portablen Systemen bei Patienten unter Therapie zu einer Optimierung der Therapie beitragen.

Empfehlungen siehe Seite 73.

5.8.3 Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome

Bei der alveolären Hypoventilation ist die CO_2-Elimination über die Lunge im Vergleich zur Produktion vermindert, was zu einem p_aCO_2 von über 45 mmHg im Wachzustand führt. Im Non-REM- und REM-Schlaf sinkt beim Gesunden die alveoläre Ventilation gegenüber dem Wachzustand um etwa 10% ab (Rostig 2005), was bei gleichzeitig verminderter CO_2-Produktion zum Anstieg des p_aCO_2 um bis zu 4 mmHg führt. Es wird empfohlen, dass ein p_aCO_2 von 10 mmHg über dem Wachwert bzw. von >55 mmHg das Vorliegen einer relevanten schlafbezogenen Hypoventilation anzeigt (Kryger 2005), verbindliche Grenzwerte existieren aber bisher noch nicht.

Die ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine 2005) unterscheidet die sehr seltenen idiopathischen und kongenitalen Krankheitsbilder von den häufigen Formen der schlafbezogenen Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankung (**Tab. 5.8.17**).

Aufgrund der klinischen Bedeutung befasst sich dieser Abschnitt ausschließlich mit der schlafbezogenen Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankung.

5.8.3.1 Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie durch körperliche Erkrankung <10>

Typische Erkrankungen aus diesem Formenkreis sind kursiv in Klammern angegeben:

- Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei parenchymaler oder vaskulärer Lungenerkrankung (*interstitielle Lungenerkrankungen, pulmonale Hypertonie*)
- Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei Obstruktion der unteren Atemwege (*COPD*)
- Schlafbezogene Hypoventilation/Hypoxämie bei neuromuskulären oder Brustwanderkrankungen sowie bei Obesitas (*Kyphoskoliose, Post-Tbc-Syndrom, Post-Polio-Syndrom, Muskeldystrophien und Obesitas-Hypoventilationssyndrom*)

Im Wachzustand zeigt die arterielle Blutgasanalyse eine Hyperkapnie als Ausdruck der alveolären Hypoventilation. In frühen Krankheitsphasen treten im REM-Schlaf mehr als 5 min dauernde Phasen von Hyperkapnie bzw. Hypoxie auf, während im Wachzustand noch keine Hyperkapnie besteht.

Hauptbefunde

Die Symptome der Patienten sind uncharakteristisch und oft von denen der Grunderkrankung überlagert. Da die Beeinträchtigung der Ventilation im Vordergrund steht, klagen die Patienten typischerweise über Dyspnoe bei Belastung, eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, oft Beinödeme und infolge einer Hyperkapnie auch Kopfschmerzen. Durchschlafstörungen und Aufwachen mit Luftnot sind die häufigsten auf den Schlaf bezogenen Symptome. Auch Tagesschläfrigkeit kann eine führende Beschwerde sein. Systematische Untersuchungen zu den Leit- und schlafbezogenen Symptomen liegen nicht vor.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Grunderkrankung bewirkt eine verminderte Kapazität und/oder erhöhte Last des Atempumpapparats, die in frühen Krankheitsstadien noch kompensiert werden kann. Mit dem Fortschreiten der Grunderkrankung treten initial im REM-Schlaf Hypoventilationen mit Hyperkapniephasen auf, die zu einer metabolischen Kompensation in Form von Bikarbonatretention führen; konsekutiv verringert sie ebenfalls die Atemantwort auf Hyperkapnie. Im Verlauf stellt sich auch eine Hypoventilation/Hyperkapnie im NREM-Schlaf ein und schließlich das Vollbild der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz im Wachzustand.

Diagnostik

Die Diagnostik der manifesten alveolären Hypoventilation am Tag erfolgt definitionsgemäß über die arterielle Blutgasanalyse. Zur weiteren Diagnostik im Wachzustand sind eine Lungenfunktionsprüfung sowie die Messung von Kraft und Belastung der Atmungsmuskulatur sinnvoll. EKG, Labor und Röntgen-Thorax sowie ggf. eine Echokardiographie erfolgen in Abhängigkeit von Anamnese und klinischem Befund. Unabhängig von der Grundkrankheit gehen der Hyperkapnie am Tage regelhaft Hypoventilationen im REM-Schlaf und später auch im Non-REM-Schlaf voraus (Becker et al. 1999; Ragette et al. 2002; Fauroux u. Lofaso 2005), die die Prognose der Patienten verschlechtern können (Fletcher et al. 1992; Ward et al. 2005). Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass die nächtliche Hyperkapnie einen Indikator für die Erkrankungsschwere und die Langzeitprognose darstellt (Budweiser u. Riedel 2007).

Da die uncharakteristischen Symptome der alveolären Hypoventilation oft fälschlich ausschließlich der Grunderkrankung zugeschrieben werden, besteht die Gefahr, die frühen Phasen der chronischen ventilatorischen Insuffizienz mit ausschließlich nächtlichen Hypoventilationen zu übersehen und somit deren adäquate Therapie zu verzögern. Bei entsprechenden Risiken für das Auftreten einer sekundären alveolären Hypoventilation sollte daher in regelmäßigen Abständen eine Messung der nächtlichen Atmung erfolgen. Das Risiko steigt ab einer Vitalkapazität von <50% bei restriktiven Störungen deutlich an (Ragette 2002). Der Nachweis schlafbezogener Hypoventilationen kann mittels transkutaner pCO_2-Messung in Kombination mit der Polygraphie erfolgen. Die in der transkutanen Kapnometrie gemessene Hyperkapnie weist direkt die Hypoventilation nach (Storre 2007). Die intermittierende, mehr als 5 min dauernde Desaturation mit einer Sauerstoffsättigung von ≤85% in der Polygraphie entspricht praktisch immer einer Hypoventilation (Fletcher 1992; Becker 1999). Beide Methoden haben den wesentlichen Nachteil, dass unklar bleibt, ob der Patient das Schlafstadium REM erreicht hat. Daher sind beide Verfahren zum positiven Nachweis von Hypoventilationen gut, zum Ausschluss derselben jedoch nicht geeignet. Bei nächtlichen Symptomen ohne Hypoventilationsnachweis in der Polygraphie oder Langzeitkapnometrie ist daher eine Polysomnographie indiziert.

Therapie

Bei den chronisch verlaufenden Grunderkrankungen reicht deren Therapie meistens nicht zur Beseitigung der Hypoventilationen aus. Therapeutisch erfolgt daher die nichtinvasive Ventilation (NIV) im Schlaf über Maske, mit dem Ziel der Steigerung der alveolären Ventilation und Vermeidung der Hypoventilationen. In Abhängigkeit von der Grunderkrankung verbessert die NIV die Symptome, die Lebensqualität, die körperliche Belastbarkeit und den Schlaf. In vielen Fällen zeigt sich eine dramatische klinische Wirksamkeit der NIV. Für die Mehrzahl der Erkrankungen liegen hinsichtlich der Mortalitätssenkung nur wenige kontrollierte Studien vor, und diese sind angesichts der in Fallstudien vielfach belegten Wirksamkeit der Therapie auch aus ethischen Gründen nicht mehr angezeigt.

Hauptkriterien für den Beginn einer langfristigen NIV-Therapie bei Hypoventilationssyndromen sind Symptome und Folgen der ventilatorischen Insuffizienz wie Dyspnoe und Ödeme sowie Einschränkung der Lebensqualität in Form von nicht erholsamem Schlaf infolge von Durchschlafstörungen bzw. von Hypersomnie und ferner

- chronische Tages-Hyperkapnie (p_aCO_2 ≥50 mmHg bzw. >45 mmHg bei neuromuskulären und thorakoskelettalen Erkrankungen) und/oder
- symptomatische nächtliche Hypoventilation/Hyperkapnie mit einem ≥5-minütigen Anstieg des p_aCO_2 >55 mmHg bzw. ≥10 mmHg im Vergleich zum normokapnischen Wachzustand bzw. eine Desaturation ≤85% über ≥5 min (bzw. von ≥5% Desaturation bei einer Ausgangssättigung <90%; Fletcher 1992).

Bei Patienten mit COPD kann sich eine Beatmungsindikation auch ergeben bei

- stabiler Hyperkapnie mit p_aCO_2<50 mmHg und wiederholten, schweren Exazerbationen,
- im direkten Anschluss an eine akut beatmungspflichtige Exazerbation.

Ziel der Beatmung ist Normokapnie durch die Beseitigung von Hypoventilationen unter Beatmung im Schlaf sowie die Reduktion des p_aCO_2 bis hin zur Normokapnie am Tage. Die Einleitung kann am Tag und in der Nacht erfolgen. Im Verlauf der Ersteinstellung muss die Effektivität der Beatmung mittels Blutgasanalyse unter Spontanatmung und unter Beatmung erfolgen, und sie muss um nächtliche Messungen ergänzt werden.

Die Therapie erfolgt i. d. R. als nichtinvasive Beatmung (NIV) über eine Nasen- oder Nasen-Mund-Maske während der gesamten Schlafzeit. Da der REM-Schlaf eine besonders kritische Phase darstellt, sollte die Effektivität der Beatmung im Schlaf mittels transkutaner CO_2-Messung (p tc CO_2) plus Polygraphie dokumentiert werden. Bei Unklarheit hinsichtlich nächtlicher Hypoventilationen im REM-Schlaf ist eine Polysomnographie indiziert.

Die NIV kann sowohl als assistierte, als assistiert-kontrollierte oder als rein kontrollierte Beatmung erfolgen. Es liegen keine Daten hinsichtlich der Überlegenheit eines Modus vor. Patienten mit neuromuskulären und thorakoskelettalen Erkrankungen tolerieren oft den kontrollierten Modus subjektiv sehr gut, während Patienten mit COPD und OHS zumeist den assistierten Modus bevorzugen. Eine optimale individuell angepasste

Tab. 5.8.18 Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von neuromuskulären Erkrankungen (NME), thorakorestriktiven Erkrankungen und Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS)

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Ward	2005	GB	RCT	Neuromuskuläre Erkrankungen, Normokapnie am Tag, Hypoventilation im Schlaf	12 je Gruppe	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	p tc CO_2 nachts S_aO_2 nachts Notwendigkeit zur NIV bei Kontrollgruppe	p tc CO_2 nachts S_aO_2 nachts Respiratorische Insuffizienz am Tag mit Notwendigkeit zur NIV bei 11/12 der Kontrollpatienten	1b
Vianello	1994	I	FKS	Duchenne-Muskeldystrophie	2×5	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	Tod	0/5 NIV-Patienten verstorben; 4/5 Kontrollpatienten verstorben	3b
Simonds	1995	GB	Fallserie	NME, KS, PPS, COPD, Bronchiektasen	180	NIV	NIV Nutzung (keine Nutzung entsprach Tod)	Bessere Überlebensraten als vor der NIV-Ära, außer bei COPD und Bronchiektasen	4
Schönhofer	2001	D	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz	Je 10 Patienten	NIV vs. Standardtherapie	Muskelfunktion, BGA	Muskelfunktion und BGA besser mit NIV	1b
Buyse	2003	B	Fallserie	Stabile respiratorische Insuffizienz bei KS	18 vs. 15 Patienten	NIV vs. O_2	BGA, Überleben	Beides besser mit NIV, obwohl Ausgangswerte schlechter	4
Jäger	2008	S	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz bei post-Tbc	85 NIV, 103 O_2	NIV oder O_2	Überleben	Besser mit NIV	2c
Gustafson	2006	S	FKS	Stabile respiratorische Insuffizienz bei KS	100 NIV, 144 O_2	NIV oder O_2	Überleben	Besser mit NIV	2c
Budweiser	2007	D	Kohorte, historische Kontrollen	Stabile respiratorische Insuffizienz bei OHS	126	NIV	BGA, LUFU, Überleben im Vergleich zu historischer Kontrollgruppe	Alle Parameter besser im Therapieverlauf. Überleben besser als in historischer Kontrollgruppe	4
Piper	2008	AUS	RCT	Stabile respiratorische Insuffizienz bei OHS	2×18	BPAP vs. CPAP	p_aCO_2 tags	Abnahme mit beiden Therapieformen	1b
Bourke	2006	GB	RCT	Orthopnoe oder Hyperkapnie bei ALS	22 vs. 19	NIV vs. Standard	LQ, Überleben	Beides bei Patienten ohne Bulbärsymptome besser	1b
Simonds	1998	GB	Fallserie	DMD mit respiratorischer Insuffizienz	23	NIV	BGA, Überleben	1 u. 5 J Überlebensraten von 85 bzw. 73%, BGA besser. In historischer Kontrolle Lebenserwartung <1 Jahr bei respiratorischer Insuffizienz	4
Annane	2007	F	Metaanalyse	NME	8 RCTs	NIV vs. Standardtherapie	Überleben, BGA, Symptome	Alle besser mit NIV	1a

ALS amyotrophe Lateralsklerose, **BGA** Blutgasanalyse, **BPAP** bilevel positiver Atemwegsdruck, **COPD** chronisch obstruktive Lungenerkrankung, **CPAP** kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, **DMD** Duchenne-Muskeldystrophie, **FKS** Fallkontrollstudie, **ICU-Tage** Anzahl der Tage auf Intensivstation, **KS** Kyphoskoliose, **LUFU** Lungenfunktionsprüfung, **LQ** Lebensqualität, **NIV** nichtinvasive Beatmung, **NME** neuromuskuläre Erkrankungen, p_aCO_2 arterieller Kohlendioxidpartialdruck, p_aO_2 arterieller Sauerstoffpartialdruck, **post-Tbc** Post-Tbc-Syndrom, **PPS** Post-Polio-Syndrom, **p tc CO_2** transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck, **RCT** randomisierte kontrollierte Studie.

Tab. 5.8.19 Studien zur NIV-Therapie bei alveolärer Hypoventilation im Wachzustand oder im Schlaf im Rahmen von COPD

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Patienten-zahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenz-grad
Meecham Jones	1995	GB	RCT, Cross-over	Stabile hyperkap-nische COPD	14	NIV vs. Standardtherapie über je 3 Monate	p_aCO_2 und p_aO_2 tagsüber, Schlaf, LQ	Alle Zielparameter signifi-kant besser mit NIV	1b
Clini	2002	I	RCT	Stabile hyperkap-nische COPD	43 vs. 47	NIV vs. Standardtherapie über 2 Jahre	BGA, LQ, KH-Aufnahme, ICU-Tage, Überleben	Abnahme des p_aCO_2 am Tag, Verbesserung der LQ und der Dyspnoe	1b
Budweiser	2007	D	Prospective observational study (POS)	Stabile hyperkap-nische COPD	99 vs. 41	NIV vs. Standardtherapie über bis zu 4 Jahre	Überleben	Höhere Überlebensrate unter NIV	2c
Strumpf	1991	USA	RCT, Cross-over	Stabile hyperkap-nische COPD	7	NIV vs. Standardtherapie über 3 Monate	BGA, LQ, Schlaf	ns.	1b
Gay	1996	USA	RCT	Stabile hyperkap-nische COPD	7 vs. 6	NIV vs. Placebo NIV über 3 Monate	BGA, LUFU	ns.	1b
Casanova	2000	I	RCT	Stabile hyperkap-nische COPD	52	NIV vs. Standardtherapie über 1 Jahr	Exazerbationsrate, KH-Aufenthalte, In-tubation, Mortalität, Dyspnoe, BGA	Dyspnoe geringer mit NIV	1b
Wijkstra	2003	CN	Metaanalyse 4 Studien	Stabile hyperkap-nische COPD	86	NIV vs. Standard >3 Wochen	LUFU, BGA, Schlaf	ns.	1a
Garrod	2000	GB	RCT	Stabile hyperkap-nische COPD	23 vs. 22	NIV+Training vs. Training	6 min Gehtest, Symptome, pO_2	Alle signifikant besser mit NIV	1b
Tsolaki	2008	Gr	FKS	Stabile hyperkap-nische COPD	27 vs. 22	NIV vs. Standard (NIV-Ab-lehner)	LQ, BGA, Dyspnoe	Alle signifikant besser mit NIV	3b
Kolodziej	2007	CN	Metaanalyse 15 Studien	Stabile hyperkap-nische COPD		NIV vs. Standard	Multiple	LQ besser mit NIV, BGA in un-kontrollierten Studien besser mit NIV	1a

ALS amyotrophe Lateralsklerose, **BGA** Blutgasanalyse, **BPAP** bilevel positiver Atemwegsdruck, **COPD** chronisch obstruktive Lungenerkrankung, **CPAP** kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck, **DMD** Duchenne-Muskeldystrophie, **FKS** Fallkontrollstudie, **ICU-Tage** Anzahl der Tage auf Intensivstation, **KH** Krankenhaus, **KS** Kyphoskoliose, **LUFU** Lungenfunktionsprüfung, **LQ** Lebensqualität, **NIV** nichtinvasive Beatmung, **NME** neuromuskuläre Erkrankungen, p_aCO_2 arterieller Kohlendioxidpartialdruck, p_aO_2 arterieller Sauerstoffpartialdruck, **post-Tbc** Post-Tbc-Syndrom, **p tc CO_2** transkutan gemessener Kohlendioxidpartialdruck, **RCT** randomisierte kontrollierte Studie.

Einstellung ist entscheidend für gute Akzeptanz und den Erfolg der Therapie.

Hinsichtlich der Effekte der NIV liegen nur wenige methodisch hochwertige kontrollierte Studien vor (s. ◘ **Tab. 5.8.18** und ◘ **Tab. 5.8.19**). Bei langsam progredienten Muskelerkrankungen, Kyphoskoliose oder posttuberkulösen Zuständen erzielt die NIV akut und auch in der Langzeittherapie eine dramatische klinische Besserung, sodass kontrollierte Studien bei diesen Erkrankungen heute ethisch bedenklich sind. Während diese Patienten früher an der respiratorischen Insuffizienz verstarben, kann die Lebenserwartung mit NIV nahezu normal sein (Buyse 2003; Gustafson 2006; Jager 2008; Lyall 2001; Raphael 1994; Simonds 1995; Vianello 1994). Entsprechend ist unter NIV auch die Lebensqualität massiv verbessert, die Hospitalisierungsrate sinkt, und die Symptome werden reduziert (Annane 2007; Bourke 2006; Buyse 2003). Die physiologischen Parameter wie Blutgase und Lungenfunktion können in manchen Fällen sogar normalisiert werden (Piper 2008; Schönhofer 2001; Ward 2005). In der Therapie des Obesitas-Hypoventilationssyndroms ergaben sich unter NIV in unkontrollierten Studien vergleichbare Effekte (Budweiser 2007; Storre 2006), der Einfluss auf die Lebenserwartung wurde jedoch bisher nicht untersucht. Bei den genannten Erkrankungen ergibt sich eine uneingeschränkte Therapieindikation.

Bei raschen progredienten neuromuskulären Erkrankungen wie beispielsweise der Amyotrophen Lateralsklerose bzw. der Duchenne-Muskeldystrophie liegt eine kontrollierte Studie bzw. eine Fallserie vor, die einen deutlichen Überlebensvorteil mit NIV zeigt (Bourke 2006; Simonds 1998), allerdings schränkt die Progression der Grunderkrankung die positiven Effekte der NIV ein. Bei diesen Patienten muss eine individuelle Indikation zur Beatmungstherapie gestellt werden. Die ethische Diskussion um die Akzeptanz einer eventuell erforderlichen invasiven Beatmung ist dabei möglichst frühzeitig zu führen.

Patienten mit COPD stellen die größte Gruppe an Patienten, welche die Indikationskriterien zur NIV erfüllen. Drei, allerdings mit erheblichen Mängeln be-

Empfehlungen zu schlafbezogenen Hypoventilations-/Hypoxämiesyndromen

Diagnostik

- Die Diagnostik eines Hypoventilationssyndroms sollte bei klinischem Verdacht oder prädisponierenden Grunderkrankungen mittels arterieller Blutgasanalyse am Tag erfolgen (A).
- Als sensitivste Methode für den Nachweis einer Hyperkapnie ausschließlich im Schlaf wird die transkutane Kapnographie empfohlen. Sie ist in Verbindung mit einer Polygraphie oder Polysomnographie durchzuführen (C).
- Bei Erkrankungen, die mit einem Risiko für das Auftreten einer sekundären alveolären Hypoventilation einhergehen, sollte im Hinblick auf die Einleitung einer Beatmungstherapie bei einer Vitalkapazität <50% eine Hypoventilation im Schlaf ausgeschlossen werden (A).
- Zur Ausschluss- und Differentialdiagnostik ist die Polysomnographie der diagnostische Standard (A).

Therapie

- Die Indikation zur Therapie ergibt sich bei Patienten mit Hyperkapnie im Wachzustand ($p_aCO_2 \geq 50$ mmHg bzw. >45 mmHg bei neuromuskulären oder thorakoskelettalen Erkrankungen) oder im Schlaf (p tc CO_2 >55 mmHg oder ≥10 mmHg im Vergleich zum normokapnischen Wachzustand) bzw. bei polygraphisch nachgewiesenen Hypoventilationen (Desaturationen ≤85% über ≥5 min; A).
- Bei symptomatischen Patienten mit thorakal-restriktiven Erkrankungen, neuromuskulären Erkrankungen und Obesitas-Hypoventilationssyndrom mit chronischer Hyperkapnie wird die Einleitung einer NIV empfohlen (A).
- Bei Patienten mit COPD kann eine probatorische Behandlung mit NIV bei o. g. Indikationskriterien empfohlen werden (B).

haftete, kontrollierte Studien ergaben für die Gruppe der mit NIV behandelten Patienten keine Mortalitätssenkung (Clini 2002; Gay 1996; Strumpf 1991; Wijkstra 2003). Kürzer dauernde kontrollierte Untersuchungen belegten allerdings unter NIV eine verbesserte Lebensqualität, eine Reduktion der Hospitalisierungsrate, eine Verbesserung der Schlafqualität und eine Verbesserung der körperlichen Belastung sowie der Blutgase (Budweiser 2007; Casanova 2000; Garrod 2000; Kolodziej 2007; Meecham Jones 1995; Tsolaki 2008). Aufgrund der Symptomreduktion kann bei COPD ein Behandlungsversuch mit NIV bei o. g. Indikationskriterien empfohlen werden. Die Therapieeffekte und die Compliance sollten nach etwa 3 Monaten überprüft werden, und es sollte über die Fortsetzung der Behandlung entschieden werden.

Für weitere Details der Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz sei hier auf die S2-Leitlinie „Nichtinvasive und invasive Beatmung als Therapie der chronischen respiratorischen Insuffizienz" der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie verwiesen.

Forschungsbedarf

Epidemiologie und Klinik

- Entwicklung von zuverlässigen und praxistauglichen Strategien zur Früherkennung von sekundären SBHHS.
- Prävalenz der sekundären SBHHS in definierten pneumologischen und neurologischen Patientengruppen (Hyperkapnie im Wachzustand; Hypoxämie mit Normokapnie im Wachzustand, Cor pulmonale, Obesitas).
- Welchen Einfluss haben gestörter Nachtschlaf bzw. vorausgegangenes kumulatives Schlafdefizit auf die Höhe des p_aCO_2 im Schlaf und im Wachen bei Patienten mit sekundären SBHHS im Vergleich zu Patienten mit der identischen Grunderkrankung ohne die nächtliche Atmungsstörung?

Therapie

- Welches sind die Kriterien für die rechtzeitige therapeutische Intervention bei Patienten mit Obesitas, mit pulmonalen, neuromuskulären oder thorakoskelettalen Erkrankungen?
- Welchen Einfluss hat eine sekundäre SBHH auf die Prognose, und welchen Einfluss hat die Therapie der sekundären schlafbedingten Hypoventilationen mittels NIV auf die Grunderkrankung?
- Es fehlen kontrollierte Therapiestudien zur exakten Bestimmung der NIV-Effekte in definierten Patientenkollektiven.

Empfehlungen siehe Seite 78.

5.8.4 Addendum

Hinweise und Bewertungen zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit häufig assoziierten Erkrankungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen, insbesondere die obstruktive Schlafapnoe, stellen eine der häufigsten Ursachen für nicht erholsamen Schlaf dar. Darüber hinaus wurde gerade in den letzten Jahren zunehmend deutlich, dass nicht erholsamer Schlaf kein obligates Symptom therapiepflichtiger schlafbezogener Atmungsstörungen ist. Im Folgenden sollen exemplarisch häufige, typische Konstellationen dargestellt werden, in denen zumindest vordergründig keine Symptome durch nicht erholsamen Schlaf bestehen, aber dennoch eine therapiepflichtige schlafbezogene Atmungsstörung vorliegen kann.

Arterielle Hypertonie. Während des Schlafes und parallel zu Phasen obstruktiver Apnoen findet sich ein kontinuierlicher Anstieg des systemisch arteriellen Blutdrucks mit einem Maximum in der unmittelbar postapnoischen Hyperventilationsphase. Hierbei korreliert das Ausmaß der nächtlichen Blutdrucksteigerung am Ende der Apnoe mit dem Ausmaß des Arousals, das die Apnoe terminiert (Lofaso et al. 1998). Daher haben Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe oftmals keinen nächtlichen Blutdruckabfall („non-dipping") in der 24-h-Blutdruckmessung.Ungefähr 50% der Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe haben koexistent eine arterielle Hypertonie (Millman et al. 1991). Die Schwere der schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Nacht korreliert hierbei mit der Höhe des Blutdrucks am Tage (Young et al. 1997). Demgegenüber hat ein Drittel der hypertensiven Patienten pathologische Atemmuster während des Schlafes (Fletcher et al. 1985). Die Prävalenz einer schlafbezogenen Atmungs-

störung ist noch höher bei Patienten mit einer scheinbar therapierefraktären Hypertonie (Gonçalves et al. 2007). Große Studien konnten belegen, dass beim Menschen eine unabhängige Assoziation zwischen der obstruktiven Schlafapnoe und der systemisch arteriellen Hypertonie besteht (Nieto et al. 2002) und die obstruktive Schlafapnoe damit als Risikofaktor für die arterielle Hypertonie und in der Folge für kardiovaskuläre Morbidität anzuschuldigen ist. In der Sleep Heart Health Study konnte der Zusammenhang nur bei Schlafapnoe-Patienten mit systolisch und diastolisch arterieller Hypertonie und einem Alter <60 Jahren nachgewiesen werden (Haas et al. 2005). Aufgrund dieser Ergebnisse haben das National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee und das National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in ihren Konsensus-Empfehlungen die obstruktive Schlafapnoe als identifizierbare Ursache einer Hypertonie aufgeführt (Chobanian et al. 2003). Bei Kindern konnte in einer Metaanalyse der Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und einer schlafbezogenen Atmungsstörung nicht gezeigt werden (Zintzaras u. Kaditis 2007). Eine effektive Therapie der obstruktiven Schlafapnoe trägt zu einer Reduktion des Blutdrucks bei (Bazzano et al. 2007; Cochrane Database 2006). Insbesondere bei Patienten mit scheinbar therapierefraktärer Hypertonie hat eine apparative Therapie mit CPAP einen blutdrucksenkenden Effekt (Martinez-Garcia et al. 2007). Möglicherweise haben auch intraorale Protrusionsschienen einen positiven Einfluss auf den Blutdruck bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (Gotsopoulos et al. 2004).

Vorhofflimmern. Etwa 50% der Patienten mit Vorhofflimmern haben klinische Zeichen der obstruktiven Schlafapnoe (Gami et al. 2004). Hierbei kann das Vorhofflimmern transient im Schlaf, v. a. im REM-Schlaf, auftreten. Nicht nur Adipositas, sondern auch die Schwere der schlafbezogenen Atmungsstörung stellt einen Risikofaktor für das Auftreten von paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern dar (Gami et al. 2007); dies gilt auch

Tab. 5.8.20 Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und Outcome-Research-Studien (OUS) zur obstruktiven Schlafapnoe bei Herzinsuffizienz

Autor	Jahr	Land	Studien-typ	Popu-lation (n)	Intervention	Beobachtungs-zeitraum	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Wang et al.	2007	Kanada	OUS	164	-	34 Monate	Mortalitätsrate	AHI≥15/h: 8,7/100 Patientenjahre AHI<15/h: 4,2/100 Patientenjahre (p<0,029; adjustiert)	2c
Kaneko et al.	2003	Kanada	RCT	24	CPAP	1 Monat		Keine signifikanten Veränderungen in der Kontrollgruppe; CPAP-Gruppe:	2b
							Systolischer arterieller Blutdruck	126±6 → 116±5 mmHg (p=0,02)	
							Herzfrequenz	68±3 → 64±3/min (p=0,007)	
							LVEF	25±3 → 34±2% (p<0,001)	
Mansfield et al.	2004	Australien	RCT	40	CPAP	3 Monate		Kontrollen (Δ) CPAP (Δ) p	2b
							VO_{2max}	−0,2 0,0 >0,05	
							Norepinephrin (Urin)	1,6 −9,9 0,036	
							LVEF	1,5 5,0 0,04	
							QoL (signifikante Verbesserung in x/x Domänen):	0/8 4/8	
							1. SF-36	0/4 3/4	
							2. „chronic heart failure questionnaire"		

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **LVEF** linksventrikuläre Ejektionsfraktion, **QoL** Lebensqualität; VO_{2max} maximale Sauerstoffaufnahme.

für Patienten mit normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Stevenson et al. 2008). Wie in der Sleep Heart Health Study gezeigt werden konnte, haben Patienten mit schwerer schlafbezogener Atmungsstörung ein 4-fach erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern (Mehra et al. 2006). Nach Kardioversion eines Vorhofflimmerns haben Patienten mit einer untherapierten obstruktiven Schlafapnoe eine höhere Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens dieser Rhythmusstörungen als Patienten ohne polysomnographische Diagnose der Schlafapnoe. Durch effektive Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörung mit CPAP kann die Rate des Wiederauftretens um die Hälfte reduziert werden (Kanagala et al. 2003). Nach Katheterablation von paroxysmalem Vorhofflimmern hat das Vorhandensein einer obstruktiven Schlafapnoe jedoch keinen Einfluss auf die Rate des Wiederauftretens (Tang et al. 2009).

Bradykarde Herzrhythmusstörung. Falls in einem Langzeit-EKG während der Nacht bradykarde Herzrhythmusstörungen wie Sinusarreste und AV-Blöcke registriert werden, sollte an eine zugrunde liegende obstruktive Schlafapnoe gedacht werden. Diese Rhythmusstörungen betreffen meistens Patienten mit schwerer OSA und sind an den REM-Schlaf gekoppelt (Köhler et al. 2000). Pathophysiologisch steht die Aktivierung des Parasympathikus im Rahmen der Atempausen im Vordergrund, während strukturelle Veränderungen des kardialen Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystems keine relevante Rolle zu spielen scheinen (Grimm et al.1996). Bei den OSA-assoziierten bradykarden Herzrhythmusstörungen wird in den meisten Fällen durch eine adäquate CPAP-Therapie eine Rückbildung erreicht, sodass auf die Versorgung mit einem Schrittmacher verzichtet werden kann (Becker et al. 1995). Dass an diesen Zusammenhang bisher zu wenig gedacht wird, verdeutlicht eine französische Studie, welche die Prävalenz von SBAS bei Patienten untersuchte, denen aufgrund von Sinusarrest oder AV-Block ein Schrittmacher implantiert worden war. Bei diesen Patienten zeigte sich in mehr als der Hälfte der Fälle eine SBAS (Garrigue 2007).

Herzinsuffizienz. Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen vermehrt schlafbezogene Atmungsstörungen (obstruktive und zentrale Schlafapnoe). Diese sind auch bei subjektiv nicht hypersomnischen Patienten mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert (Corra et al. 2006; Javaheri et al. 2007; Lanfranchi et al. 1999; Wang et al. 2007). Diese Zusammenhänge sind im Abschnitt 5.8.1 Zentrale Schlafapnoesyndrome für die zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster dargestellt.

Die Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe mit CPAP-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz kann zu einer Senkung der kardialen Nachlast sowie zu einer Verbesserung der Herzfunktion und der Lebensqualität führen (Kaneko 2003; Mansfield 2004). Die Effekte einer CPAP-Therapie auf die Langzeitmorbidität und -mortalität sind unklar (**Tab. 5.8.20**).

Zerebrovaskuläre Ereignisse. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit schlafbezogener Atmungsstörungen, insbesondere der obstruktiven Schlafapnoe, bei Patienten nach einem zerebrovaskulären Ereignis (Apoplex, TIA, PRIND) in der Frühphase nach dem akuten Ereignis sehr hoch ist. Weiterhin zeigte sich, dass das Ausmaß der schlafbezogenen Atmungsstörung in der Rekonvalenszenzphase rückläufig ist. Ein Teil der vorliegenden Studien ist dadurch limitiert, dass die Tagessymptomatik vor dem zerebrovaskulären Ereignis nicht evaluiert bzw. nicht obligat bei der Klassifikation der schlafbezogenen Atmungsstörung einbezogen wurde. Auch wurde nicht immer streng zwischen obstruktiver und zentraler Schlafapnoe unterschieden. Letzteres ist insbesondere durch die uneinheitliche Methodik zur Evaluation der schlafbezogenen Atmungsstörungen bedingt. Als diagnostisches Verfahren kam überwiegend die Polygraphie zum Einsatz.

Alle Studien, die Aussagen über die Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen nach zerebrovaskulärem Ereignis zulassen und in die mindestens 100 Patienten eingeschlossen wurden, sind in **Tab. 5.8.21** dargestellt. Die Prävalenz einer schlafbezogenen Atmungsstörung in diesen Studien liegt in der Akutphase regelhaft über 60% (AHI>5/h) bzw. über 50% (AHI>10/h). Diese Häufigkeit stimmt mit dem Ergebnis einer Metaanalyse überein, die für einen AHI≥10/h eine Prävalenz von 62% bei insgesamt 467 Patienten angibt (Broadley et al. 2007). In der Rekonvalenszenzphase kommt es zu einem Rückgang, wobei nur in einer Untersuchung eine verwertbare Längsschnittanalyse durchgeführt wurde (Parra et al. 2000). Allerdings scheint es nach einem Zeitraum von etwa 3 Monaten zu keiner weiteren Abnahme mehr zu kommen, auch nach mehreren Jahren nach Apoplex liegt noch immer bei mehr als 40% der Patienten ein AHI>10/h vor (Pearce et al. 2008). Soweit separate Daten für die TIA vorliegen, war die Prävalenz einer schlafbezogenen Atmungsstörung hierfür geringer als beim Schlaganfall (Parra 2000). Das dominierende Muster der SBAS war in allen Studien obstruktiv.

Die Therapie einer schlafbezogenen Atmungsstörung, insbesondere einer obstruktiven Schlafapnoe, sollte bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis sowohl eine günstige Auswirkung auf die Rekonvaleszenz haben als auch zur Sekundärprophylaxe geeignet sein. In der Akutphase konnte eine Besserung der Oxygenierung sowie eine Reduktion des systemischen Blutdrucks und von Blutdruckspitzen durch eine CPAP-Therapie gezeigt werden (Scala 2009). Die Autoren diskutieren den beobachteten reduzierten intrazerebralen Blutfluss jedoch kritisch, da sich dieser nachteilig auf die Erholung des Gehirngewebes auswirken könnte. Bei einem initialen AHI≥20/h zeigte sich in einem Beobachtungszeitraum von 18 Monaten eine deutlich geringere Rate an Zweitereignissen bei insgesamt schlechter Compliance (Martinez-Garcia et al. 2005). In allen Studien, in denen eine CPAP-Therapie bereits in der Akutphase initiiert worden war, zeigten sich zwei wesentliche Limitationen bei der langfristigen Etablierung der Therapie. Einerseits konnte die CPAP-Therapie nur bei einem Bruchteil der Patienten eingesetzt werden (Broadley et al. 2007; Hsu et al. 2006; Hui et al. 2002; Palombini u. Guilleminault 2006), zum anderen war die Compliance oft schlecht (Bassetti 2006; Hsu 2006; Hui 2002; Martinez-Gar-

Tab. 5.8.21 Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit zerebrovaskulärem Ereignis

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Prävalenz in der Frühphase (Untersuchungszeitpunkt nach Ereignis)	Prävalenz im Verlauf (Untersuchungszeitpunkt nach Ereignis)	Diagnostisches Werkzeug bzgl. schlafbezogener Atmungsstörung	Kommentar	Evidenzgrad
Parra et al.	2000	Spanien	Prospektive Beobachtungsstudie, intraindividueller Vergleich	n=161 Apoplex und TIA Nur Erstereignisse	69,6% AHI>10/h 32,6% AHI>30/h 48–72 h	61,6% AHI>10/h 19,8% AHI>30/h 3 Monate	ESS Nichtstandardisierter Fragebogen Überwiegend Polygraphie	Nur 86 Patienten wurden nachuntersucht, davon 8 verstorben	4
Wessendorf et al.	2000	Deutschland	Querschnittuntersuchung	n=147 Nur Apoplex Nur Erstereignisse	Nicht erfolgt	61,2% RDI>5/h 43,5% RDI>10/h 32,0% RDI>15/h 21,8% RDI>20/h Max. 3 Monate	ESS Nicht standardisierter Fragebogen Polysomnographie	Sehr detaillierte Analyse ESS liegt bei RDI>20 nur bei 7,7	4
Sandberg et al.	2001	Schweden	Querschnittuntersuchung	n=133 Nur Apoplex	76,7% AHI>5/h 54,9% AHI>10/h 36,8% AHI>20/h 21,0% AHI>30/h 11–41 Tage	Nicht erfolgt	Nicht standardisierter Fragebogen Polygraphie	Sehr detaillierte Aufarbeitung in Bezug auf neurologische Symptome Tagessymptomatik nicht erfasst	4
Turkington et al.	2002	GB	Querschnittuntersuchung	n=120 Nur Apoplex Erst- und Rezidivereignisse	79% AHI>5/h 61% AHI>10/h 45% AHI>15 h Innerhalb von 24 h	Nicht erfolgt	ESS Polygraphie	ESS liegt bei 6 Untersuchung fokussiert auf Zeit unmittelbar nach Apoplex	4
Dziewas et al.	2005	Deutschland	Querschnittuntersuchung	n=102 Erst- und Rezidivereignisse	58,8% AHI>10/h Innerhalb von 72 h	Nicht erfolgt	Polygraphie	25 Patienten hatten Re-Apoplex, davon 80% mit AHI>10/h	4
Bassetti et al.	2006	Schweiz	Prospektive Interventionsstudie, intraindividueller Vergleich	n=152 Nur Apoplex	58% AHI>10/h 31% AHI>20/h 17% AHI >30/h Innerhalb von 3 Tagen	33 Patienten nach 6 Monaten untersucht Abfall des AHI von 32±11/h auf 16±11/h bei 28 Patienten	ESS AutoSet im Diagnostikmodus, polysomnographische Validierung bei 31 Patienten	Diagnose nicht polygraphisch oder polysomnograpahisch ESS 6,8 bei AHI>30	2b
Dziewas et al.	2007	Deutschland	Querschnittuntersuchung	n=117 Nur Apoplex	54,7% AHI>10/h Innerhalb von 72 h	Nicht erfolgt	Polygraphie	Studie fokussiert auf CRP- und Fibrinogenspiegel	4
Pearce et al.	2008	Australien	Kohortenstudie	n=152	Nicht erfolgt	44,9% AHI>10/h 3a	Polygraphie	Gute epidemiologische Studie	2b
Sahlin et al.	2008	Schweden	Querschnittuntersuchung	n=132	40,2% AHI>15/h Innerhalb von 23±8 Tage	Nicht erfolgt	Polygraphie	Mehr Patienten mit zentraler als mit obstruktiver Schlafapnoe (28 vs. 23)	4

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **CRP** C-reaktives Protein, **ESS** Epworth Sleepiness Scale, **RDI** „respiratory disturbance index", **TIA** transitorische ischämische Attacke.

Tab. 5.8.22 Studien zum Einfluss der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe auf die Stoffwechsellage bei Patienten mit Diabetes mellitus

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Kommentar	Evidenzgrad
Saini et al.	1993	Frankreich	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=8 Patienten mit OSA; BMI 32,7±2,3; AHI 57–123	CPAP für 1 Nacht	Glukoseprofil, Insulinprofil	Kein Effekt	Untersuchung während der ersten CPAP-Nacht	4
Stoohs et al.	1993	USA	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=5 Patienten mit OSA; BMI 49,8±8; RDI 68,5±38	CPAP für 8 Wochen	Glukoseprofil, Insulinprofil	Anstieg (!) der Glukosewerte ($p<0,05$), kein Effekt auf die Insulinwerte	Sehr kleines Kollektiv	4
Brooks et al.	1994	Australien	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=10 Patienten mit OSA; BMI 42,7±4,3; AHI 47±31,6	CPAP für 4 Monate	Hyperinsulinämische euglykämische Clamps	(n=9 auswertbar) Insulin-Sensitivität von 114 +6,2 auf 15,1+4,6 µmol/kg · min verbessert ($p<0,05$)	Hoher methodischer Aufwand	2b
Davies et al.	1994	England	Prospektive Studie im Matched-Pair-Design	n=10 Patienten mit OSA (Subgruppe); BMI 31,3±5,4; ODI 37±18,2	CPAP für mind. 3 Monate	Plasma-Insulinspiegel	Keine Unterschiede	Diverse methodische Mängel	3b
Cooper et al.	1995	England	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=6 Patienten mit OSA, kein Diabetes; BMI 29–44; AHI 60±15	CPAP für 1 Nacht	Insulinprofil (6 h), Glukoseprofil (6 h)	Keine Unterschiede	Untersuchung während der ersten CPAP-Nacht	4
Saarelainen et al.	1997	Finnland	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=10 Patienten mit OSA, kein Diabetes	CPAP für 3 Monate	Hyperinsulinämische euglykämische Clamps	(n=7 auswertbar) Geringe, aber statistisch nicht signifikante Verbesserung des Glukosestoffwechsels	Sehr kleines Kollektiv	4
Chin et al.	1999	Japan	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=12 (Subgruppe ohne Gewichtsreduktion)	CPAP für mind. 6 Monate	Glukose- und Insulinspiegel während eines oralen Glukosetoleranztests (OGTT)	Kein Effekt	Glukose- und Insulineffekte waren nur Nebenaspekte der Studie	4
Ip et al.	2000	Hongkong	Matched-Pair-Design	n=7 (Substudie nach 1 Nacht CPAP) n=9 (Substudie nach 6 Monaten CPAP)	CPAP für 1 Nacht und für 6 Monate)	Nüchtern-Glukose Nüchtern-Insulin	Kein Effekt	Glukose- und Insulineffekte waren nur Nebenaspekte der Studie	4
Smurra et al.	2000	Frankreich	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=6 (Substudie); BMI 26,6±3,5; AHI 33,2±24	CPAP für 2 Monate	Hyperinsulinämische euglykämische Clamps	Kein Effekt	Kleine Substudie	4
Harsch et al.	2004a (AJRCCM)	Deutschland	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=40 Patienten mit OSA, kein Diabetes; BMI 32,7±6,9; AHI 43,10±11,4	CPAP für 2 Tage und für 3 Monate	Hyperinsulinämische euglykämische Clamps	Signifikante Verbesserung der Insulinsensitivität nach 2 Tagen (5,75±4,20 vs. 6,79±4,91 µmol/kg · min; $p<0,003$) und nach 3 Monaten; kein Effekt bei Patienten mit BMI>30,0	Große, methodisch sehr aufwändige Studie	2b
Harsch et al.	2004b (Respiration)	Deutschland	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=9 Patienten mit OSA und Typ-2-Diabetes, BMI 37,3±5,6; AHI 43,1±21,3; keine Insulintherapie	CPAP für 2 Tage und für 3 Monate	Hyperinsulinämische euglykämische Clamps	Kein Effekt nach 2 Tagen; Verbesserung der Insulinsensitivität nach 3 Monaten (4,38±2,94 vs. 2,74±2,25 µmol/kg · min; $p=0,021$); kein Effekt auf HbA1c	Methodisch sehr aufwändige Studie, CPAP zusätzlich zu leitliniengemäßer Diabetestherapie	2b

Tab. 5.8.22 (Fortsetzung) Studien zum Einfluss der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe auf die Stoffwechsellage bei Patienten mit Diabetes mellitus

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Kommentar	Evidenzgrad
Babu et al.	2005	USA	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=25 Patienten mit OSA und Typ-2-Diabetes; BMI 42,7±8,7; AHI 56±37	CPAP für 80±50 Tage	72 h kontinuierliches subkutanes Glukosemonitoring, HbA1c	Glukosewerte signifikant reduziert, HbA1c bei Patienten mit initialen HbA1c-Werten >7% signif. reduziert (von 9,2±2,0% auf 8,6±1,8%); metabolische Effekte korrelieren mit der CPAP-Nutzungsdauer	Methodisch sehr aufwändige Studie, aber diabetologisch initial schlecht therapiertes Kollektiv	2b
Hassaballa et al.	2005	USA	Retrospektiver, intraindiv. Vergleich	n=38 Patienten mit OSA und Typ-2-Diabetes; BMI 42±9,5; AHI 53±36	CPAP für 134±119 Tage, Diabetestherapie unverändert	HbA1c	Signifikanter Abfall des HbA1c	Diabetologisch initial schlecht therapiertes Kollektiv	3b
Coughlin et al.	2007	England	Randomisierte, placebokontrollierte, verblindete Crossover-Studie	n=34 Patienten mit OSA; BMI 36,1±7,6; AHI 39,7±13,8	CPAP für 6 Wochen vs. *Schein-CPAP*	Nüchtern-Glukose- und Insulinspiegel, berechnete Insulinresistenz (HOMA), metabolisches Syndrom (NCEP)	Keine Unterschiede	Methodisch sehr aufwändige Studie, aber erhebliche „confounder" (BMI, Alkohol etc.)	4
West et al.	2007	England	Randomisierte prospektive placebokontrollierte Studie	n=42 Patienten mit OSA und Typ-2-Diabetes; HbA1c 8,5±1.8%; ODI 33,1±21,6; BMI 36,6±4,9; ESS 14,7±3,5	Auto-CPAP vs. *Schein-CPAP* für 3 Monate	HbA1c, Glukosespiegel, Insulinspiegel, HOMA, euglykämische hyperinsulinämische Clamps	Keine Unterschiede	Keine CPAP-Titration (APAP-Initiierung zuhause), geringe Compliance (26% weniger als 1 h CPAP pro Nacht), keine Kontrolle des AHI unter CPAP	4
Pour Schahin et al.	2008	Deutschland	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=16 Patienten mit OSA, kein Diabetes; BMI 32,7±6,9; AHI 43,10±11,4	CPAP für 2,9 Jahre	Hyperinsulinämische euglykämische Clamps	Anhaltende Verbesserung des Insulin-Sensitivity-Index nach 2,9 Jahren (10,6±7,0 vs. 6,3±5,6 µmol/kg · min; p=0,008)	Erheblicher Anteil „lost for follow-up"	2b
Dorkova et al.	2008	Slowakei	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=32 Patienten mit OSA	CPAP für 8 Wochen	HOMA	Verbesserung der Insulinempfindlichkeit (HOMA) nur in der Subgruppe mit guter CPAP-Compliance (>4 h/Nacht; p=0,031)		2b
Barcelo et al.	2008	Spanien	Nicht randomisierte prospektive Studie, intraindiv. Vergleich	n=44 Patienten mit OSA, davon: n=22 mit EDS n=22 ohne EDS	CPAP für 3 Monate	Glukose-Spiegel, Insulin-Spiegel, HOMA	Nur in der Gruppe mit EDS signifikanter Abfall von Serum-Insulin (14,8±7,9 vs. 12,0±5,0; p=0,003) und von HOMA 4,4±2,4 vs. 3,3±1,3; p=0,007)	Interessante Subgruppenanalyse (EDS)	2b

AHI Apnoe-Hypopnoe-Index, **BMI** Body-Mass-Index, **CPAP** „continuous positive airway pressure", **EDS** „excessive daytime sleepiness", **ESS** Epworth Sleepiness Scale, **ODI** Sauerstoffentsättigungsindex, **OSA** obstruktive Schlafapnoe, **RDI** „respiratory disturbance index".

cia 2005). Wurde die CPAP-Therapie erst in der Rehabilitationsphase eingeleitet, zeigte sich eine wesentlich bessere Compliance (Wessendorf et al. 2001). Eine Unterscheidung von Patienten mit oder ohne Tagessymptomatik vor dem Akutereignis wurde i. d. R. bei der Indikationsstellung zur CPAP-Therapie nicht getroffen.

In einer Studie konnte bei 65% der Patienten mit Schlaganfall eine lageabhängige Schlafapnoe gefunden werden, die nach 6 Monaten nur noch bei 33% nachweisbar war (Dziewas 2008). Die Bedeutung einer therapeutischen Konsequenz im Sinne einer Lagekonditionierung wurde bislang nicht untersucht, sie wäre bei Patienten mit Apoplex und Schluckstörung auch hinsichtlich einer Aspirationsprophylaxe zu erwägen.

Es liegen keine Studien vor, in denen bei Patienten mit TIA oder PRIND der Effekt von CPAP oder einer anderen Therapie einer schlafbezogenen Atmungsstörung untersucht wurde.

Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Patienten mit Diabetes mellitus/metabolischem Syndrom. Patienten mit Diabetes mellitus bzw. metabolischem Syndrom haben häufig auch schlafbezogene Atmungsstörungen. Bei Patienten mit bekanntem Typ-2-Diabetes findet sich in bis zu 23% eine obstruktive Schlafapnoe (West et al. 2006). Die Prävalenz aller Formen schlafbezogener Atmungsstörungen kann bei Diabetikern sogar bis zu 58% betragen (Resnick et al. 2003). Umgekehrt haben bis zu 40% der Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe einen Typ-2-Diabetes (Meslier et al. 2003; Elmasry et al. 2001). Ursache für diese hohe Komorbidität ist v. a. die Adipositas als gemeinsamer Risikofaktor beider Krankheitsbilder. Vor diesem Hintergrund empfiehlt z. B. die IDF (International Diabetes Federation), bei allen Patienten mit einem Typ-2-Diabetes aktiv nach einer obstruktiven Schlafapnoe zu suchen (Shaw et al. 2008).

In den letzten Jahren wurde darüber hinaus zunehmend deutlich, dass schlafbezogene Atmungsstörungen einen Risikofaktor für Insulinresistenz und damit für das metabolische Syndrom darstellen. Neuere Daten sprechen dafür, dass eine effektive Therapie der obstruktiven Schlafapnoe auch zu einer Besserung der Insulinsensitivität und damit eines ggf. bestehenden metabolischen Syndroms beitragen kann (◘ **Tab. 5.8.22**).

Forschungsbedarf

Es ist theoretisch denkbar, aber bislang nicht durch Studien belegt, dass eine frühzeitige Therapie auch geringergradiger schlafbezogener Atmungsstörungen das langfristige Risiko der Entwicklung einer arteriellen Hypertonie oder anderer kardiovaskulärer Manifestationen vermindern kann. Derartige Studien sollten verschiedene Therapiemodalitäten einschließen und könnten gleichzeitig der Frage nachgehen, ob eine frühzeitige Therapie von geringergradigen SBAS die Progression hin zu höhergradigen SBAS verhindern oder verzögern kann.

Die Bedeutung einer frühzeitig eingeleiteten Therapie auf das Ausmaß des bleibenden neurologischen Defizits nach zerebrovaskulärem Ereignis ist bislang unklar. Nachdem pathophysiologische Erwägungen und Einzelerfahrungen günstige Effekte einer frühzeitigen konsequenten Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen nach zerebrovaskulärem Ereignis erwarten lassen, sollten geeignete prospektive Studien initiiert werden. Dies gilt analog für Patienten mit TIA und PRIND.

Bislang ist nicht ausreichend definiert, welche Patienten mit einer SBAS von einer CPAP-Therapie hinsichtlich der Ausprägung ihres metabolischen Syndroms profitieren. Auch sollte untersucht werden, ob eine frühzeitige konsequente Therapie einer schlafbezogenen Atmungsstörung die Entwicklung eines metabolischen Syndroms bzw. dessen Voranschreiten verhindern kann.

Zusammenfassende Bewertung

- Bei erwachsenen Patienten mit arterieller Hypertonie sollte das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung geprüft werden; dies gilt insbesondere für Patienten mit einem fehlenden oder unzureichenden nächtlichen Blutdruckabfall („non-dipping“) in der 24h-Blutdruckmessung und für Patienten mit einer scheinbar therapierefraktären arteriellen Hypertonie.
- Bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und arterieller Hypertonie kann ein Therapieversuch mit CPAP mit dem Ziel der Blutdrucksenkung unternommen werden, insbesondere bei scheinbar therapierefraktärer Hypertonie.
- Bei allen Patienten mit Vorhofflimmern oder nächtlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen sollte eine obstruktive Schlafapnoe als Risikofaktor erwogen werden.
- Bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und Vorhofflimmern wird ein Therapieversuch mit CPAP mit dem Ziel der Stabilisierung des Sinusrhythmus nach Kardioversion empfohlen.
- Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und obstruktiver Schlafapnoe ohne Hypersomniesymptomatik sollte neben entspechender konservativer Therapie (ggf. Gewichtsabnahme, Verzicht auf Rauchen, Alkoholabstinenz) eine Therapie mit CPAP erwogen werden.
- Bei Patienten mit Apoplex sollte das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung geprüft werden.
- Bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes sollte das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung geprüft werden.
- Bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes und unzureichender metabolischer Kontrolle kann beim Nachweis einer signifikanten obstruktiven Schlafapnoe die Einleitung einer geeigneten Therapie der Schlafapnoe auch im Hinblick auf eine Verbesserung der metabolischen Kontrolle erwogen werden.

5.9 Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

Als Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs werden Schlafstörungen mit vermehrter Tagesschläfrigkeit bezeichnet, die nicht durch zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, schlafbezogene Atmungsstörungen oder Störungen des Nachtschlafs hervorgerufen werden (◘ **Tab. 5.9.1**).

Die Narkolepsie ist eine Modellerkrankung für viele Schlaf-Wach-Störungen.

Obwohl sie in vieler Hinsicht eine gut untersuchte Erkrankung ist, liegen nur wenige evidenzbasierte Arbeiten zur Diagnostik der Narkolepsie vor. Die Therapie ist hingegen in den letzten Jahren durch Studien der Evidenzklasse 1 belegt. Für alle anderen Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs fehlen solche Studien, sodass zumeist nur ältere, an kleinen Kollektiven durchgeführte Studien niedriger Evidenz zur Beurteilung kommen.

5.9.1 Narkolepsie mit Kataplexie <10>

Hauptbefunde

Essenzielle Symptome sind Hypersomnie, die in exzessiver Tagesschläfrigkeit ihren Ausdruck findet, und Kataplexie (Overeem et al. 2001; Mayer 2006). Die Tagesschläfrigkeit fluktuiert zirkadian-rhythmisch und in Abhängigkeit von Monotonie. Sie führt i. d. R. mehrfach täglich zu Episoden ungewollten Einschlafens. Die Tagschlafepisoden, die von einigen Sekunden bis zu mehreren Minuten dauern, werden zumeist als erholsam empfunden, sie schränken aber die Leistungsfähigkeit und das soziale Leben der Betroffenen ein. Zur Erfüllung der diagnostischen Kriterien gilt für die Symptomatik eine Mindestdauer von 3 Monaten. Tagesschläfrigkeit ist meistens das Erstsymptom der Narkolepsie bzw. der symptomatischen Narkolepsie, Kataplexien können Monate oder Jahre später folgen. Kataplexien treten exklusiv bei Narkolepsie mit Kataplexie auf und bestehen in einem plötzlichen partiellen bis kompletten, zumeist beidseitigen Verlust des Muskeltonus. Die transiente Symptomatik wird durch persönlich bedeutsame emotionale Ereignisse wie beispielsweise Lachen, Trauer oder Ärger ausgelöst und kann Sekunden bis Minuten bei voll erhaltenem Bewusstsein betragen.

Nebenbefunde

Bei 40 bis 60% der Betroffenen treten als fakultative Symptome Schlaflähmungen, automatisches Verhalten, hypnagoge/hypnopompe Halluzinationen (beim Einschlafen/Aufwachen) und ein gestörter Nachtschlaf auf.

Epidemiologie

Narkolepsie mit Kataplexie betrifft 0,026–0,036% der Bevölkerung in den USA und Westeuropa (Hublin et al. 1994a; Silber et al. 2002). Männer sind geringfügig häufiger betroffen als Frauen. Narkolepsie mit Kataplexie kann in jedem Lebensalter vorkommen, wird aber äußerst selten bei Klein- und Vorschulkindern diagnostiziert.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

In Fallberichten wurden viele auslösende Faktoren beschrieben, es gibt dazu aber keine evidenzbasierten Belege.

Familienanamnese, Genetik

Das Risiko, an Narkolepsie mit Kataplexie zu erkranken, beträgt für Angehörige 1. Grades 1 bis 2 % im Vergleich zu 0,02 bis 0,18% in der Bevölkerung. Von allen HLA-assoziierten Erkrankungen ist die Assoziation bei Narkolepsie mit 95% am höchsten (Honda et al. 1986). Bei allen ethnischen Gruppen findet sich der Haplotyp DRB1*1501, DQA1*0102, DQB1*0602 am häufigsten. Er ist auf Chromosom 21 q lokalisiert (Nakayama et al. 2000; Dauvilliers et al. 2004; Kawashima et al. 2006).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Erkrankung beginnt am häufigsten in der Adoleszenz, kann sich aber in jeder Lebensphase manifestieren (Dauvilliers et al. 2001; Mayer et al. 2002). Sie besteht lebenslang und führt bei moderaten bis schweren Formen zu erheblichen psychosozialen Konsequenzen im familiären Bereich sowie in Ausbildung und Beruf. Partnerverlust, sozialer Rückzug, schulisches und berufliches Versagen mit Arbeitslosigkeit und Frühberentung sind häufig (Dodel et al. 2004). Betroffene Schulkinder können sowohl durch Einschlafen im Unterricht als auch durch Hyperaktivität auffällig werden. Viele Patienten nehmen unmittelbar nach Beginn der Erkrankung schnell an Gewicht zu und entwickeln Diabetes mellitus bzw. eine Hypertonie (Schuld et al. 2001). Auffällig ist die hohe Komorbidität mit Parasomnien wie REM-Schlafverhaltensstörung, Schlafwandeln und Albträumen (Mayer et al. 2002).

Tab. 5.9.1 Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Narkolepsie mit Kataplexie
Narkolepsie ohne Kataplexie
Narkolepsie durch körperliche Erkrankung
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) Narkolepsie
Rezidivierende Hypersomnie - Kleine-Levin-Syndrom - Menstruationsbezogene Hypersomnie
Idiopathische Hypersomnie mit langer Schlafzeit
Idiopathische Hypersomnie ohne lange Schlafzeit
Verhaltensinduziertes Schlafmangelsyndrom
Hypersomnie durch körperliche Erkrankung
Hypersomnie durch Drogen, Medikamente oder Substanzen
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) nichtorganische Hypersomnie
Nicht näher bezeichnete (unspezifische) organische Hypersomnie

[a)] ICD-10-Kodierung s. Abschn. 4.3.

Diagnostik

Die Diagnose einer Narkolepsie mit Kataplexie kann klinisch gestellt werden, aus forensischen und differentialdiagnostischen Gründen sollten jedoch immer eine Polysomnographie und ein Multipler Schlaflatenztest (MSLT) durchgeführt werden. Ein Review von Littner et al. (2005) zeigt eine signifikant verkürzte Einschlaflatenz ($p<0{,}001$) anhand der Auswahl von 13 Studien (4 Studien mit 39 Narkolepsiepatienten und 40 Kontrollen sowie 9 Studien mit 255 Narkolepsiepatienten ohne Kontrollen). Der Nachweis von zwei oder mehr vorzeitigen REM-Perioden (Sleep Onset REM-Perioden, SOREMP) zeigt eine Sensitivität von 0,78 und eine Spezifität von 0,93. Im MSLT werden eine mittlere Schlaflatenz von 8 oder weniger Minuten und mindestens 2 SOREMP als diagnostische Kriterien gefordert (American Academy of Sleep Medicine 2005; Overeem et al. 2001). SOREMP sind im MSLT definiert als Auftreten von REM-Schlaf nach dem Einschlafen mit einer Latenz von 10 oder weniger Minuten. Die Beurteilung der Schläfrigkeit soll nicht allein auf der Schlaflatenz im MSLT basieren, sondern auch auf der klinischen Information.

HLA ist weder sensitiv noch spezifisch für die Diagnose Narkolepsie. Der

Haplotyp HLA DRB1*1501/DQB1*0602 und ein Hypokretin-1-Spiegel im Liquor von <110 pg/ml bestehen bei rund 92% aller Narkolepsiepatienten mit Kataplexie (Hong et al. 2006). Die HLA-Bestimmung ist relevant für die humangenetische Beratung. Bei 85 bis 95% aller Narkolepsiepatienten besteht eine Assoziation mit HLA DQB1*0602. Die HLA-Assoziation ist nicht an Ethnizität gebunden. Bei Homozygoten verdoppelt bis vervierfacht sich das Narkolepsierisiko für dieses Allel, bei Heterozygoten nimmt es für DQB1*0301 zu, für DRB1*1501 und DQB1*0601 jedoch ab. HLA ist positiv bei etwa 40 bis 60% einer Vergleichsgruppe von Patienten ohne Narkolepsie und bei 75% der familiär gehäuft auftretenden Fälle (Mignot et al. 2001).

Hypokretinwerte im Liquor <110 pg/ml sind in 86% sensitiv und 95% spezifisch (Mignot et al. 2002) für die Diagnose bei Patienten ohne und mit Kataplexie. Neuere Arbeiten finden einen höheren Anteil von Patienten mit Narkolepsie/Kataplexie, die normale Hypokretinwerte aufweisen.

Die Durchführung von Daueraufmerksamkeitstests ist u. a. zur therapeutischen Verlaufskontrolle bezüglich der Effektivität der eingesetzten Stimulanzien empfehlenswert (Meier-Ewert et al. 1984). Unterschiedliche neuropsychologische Aufmerksamkeitstests können für die Berufseignung und Berufswahl von Bedeutung sein.

Differentialdiagnostisch muss vorrangig eine symptomatische Narkolepsie ausgeschlossen werden, die sekundär durch eine organische Erkrankung verursacht ist. Zu diesem Zweck sollte initial eine zerebrale Bildgebung durchgeführt werden. Ferner müssen alle anderen Erkrankungen ausgeschlossen werden, die mit schwerer Hypersomnie einhergehen. Dabei können Fragebögen hilfreich sein, z. B. die Ullanlinna Narcolepsy Scale (Hublin et al. 1994a) oder die Swiss Narcolepsy Scale (Sturzenegger u. Bassetti 2004). Sie erlauben mit hoher Sensitivität und Spezifität eine Differenzierung gegenüber anderen häufigen Schlafstörungen. Bezüglich der Kataplexien müssen v. a. Anfallsleiden und somatoforme Störungen auf neurotischer Basis ausgeschlossen werden.

SOREMP treten nicht nur bei Narkolepsie auf, sondern auch bei OSA oder anderen Störungen mit vermindertem REM-Schlafanteil und bei (kumulativem) Schlafdefizit. Dabei führt der Erholungsschlaf zu einem sog. REM-Rebound. Bei den anderen Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs findet sich keine pathologische Anzahl von SOREMP (**Tab. 5.9.2**).

Therapie

Zur medikamentösen Behandlung der Narkolepsie mit Kataplexie liegen eine europäische und eine amerikanische Leitlinie vor, die sich an Evidenzkriterien orientieren (Wise et al. 2007; Billiard et al. 2006). Die bis in das Jahr 2000 verfügbaren amphetaminartigen Substanzen, die in diesen Leitlinien zitiert wurden, werden hier nicht besprochen, da sie nicht mehr auf dem deutschen Markt befindlich oder Off-Label sind. Die Qualität der bewerteten Studien ist abhängig vom Zeitpunkt der Durchführung und der zu diesem Zeitpunkt vorherrschenden nosologischen Klassifikation. In den meisten Ländern finden sich evidenzbasierte Studien erst gegen Ende des letzten Jahrhunderts. Es ist naheliegend, dass ältere Studien über einen niedrigeren Evidenzgrad verfügen und somit eine direkte Vergleichbarkeit der Substanzen per se nicht möglich ist.

Die medikamentöse Behandlung der Hypersomnie, der Kataplexie und der fakultativen Symptome sollte immer von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen begleitet sein, beispielsweise von geplantem Einlegen von Schlafepisoden vor dem Verrichten wichtiger Tätigkeiten. Zur Beurteilung der Effektivität von Verhaltenstherapie liegen kaum gute Studien vor. Eine Studie verglich den Einfluss von regelmäßigen Bettzeiten und zwei zusätzlichen 15-minütigen Schlafpausen am Tag mit einer Stimulanzienbehandlung und fand eine signifikante Abnahme der ungewollten Tagschlafepisoden unter dem strikten Schlafregime (Rogers et al. 2001).

Zur Behandlung der *Hypersomnie* werden bei Narkolepsiepatienten Stimulanzien eingesetzt. In **Tab. 5.9.3** wird ein Überblick über die diesbezüglich gut untersuchten Substanzen gegeben. Bei Patienten mit ungenügendem Ansprechen kann die Kombination verschiedener Stimulanzien indiziert sein (Morgenthaler et al. 2007). Der Einsatz hoher Stimulanziendosen mit >120% der empfohlenen Dosis führt signifikant häufiger zu Psychosen (24%), Alkohol- und Substanzmissbrauch (24%), psychiatrischen Krankenhausaufenthalten (22%), Herzrhythmusstörungen und Anorexie (Auger et al. 2005), als das bei alters- und geschlechtsgleichen Patienten mit Regeldosierungen der Fall ist. Bei Hochdosierungen sind daher dringend eine klare Indikation und engmaschige Überwachung erforderlich (Auger et al. 2005).

Modafinil

Vier Studien mit Evidenzgrad 1 zeigen unter Dosierungen von 200–400 mg/Tag eine signifikante Besserung der Tagesschläfrigkeit und der Lebensqualität. Die Nebenwirkungen sind als gering einzuschätzen, es besteht keine Suchtkomponente (Billiard et al. 2006).

Natriumoxybat (Gammahydroxybutyrat)

Die Halbwertszeit beträgt 30–60 min. Es liegen mehrere US-amerikanische und internationale Studien mit Evidenzgrad 1 vor. Eine Studie mit Evidenzgrad 1 zeigt unter Gabe von 30 mg/kg zweimal zur Nachtzeit eingenommen eine Verbesserung aller Schläfrigkeitsparameter (Lammers et al. 1993) Unter Gabe von 2,25–4,5 g zweimal pro Nacht wurde eine dosisabhängige Abnahme der Kataplexien von bis zu 90% nachgewiesen, ferner eine Besserung der Tagesschläfrigkeit im MSLT, MWT und der ESS sowie eine verbesserte Qualität des fragmentierten Nachtschlafs mit signifikant weniger nächtlichem Erwachen und einer Zunahme von Tiefschlaf (US Xyrem Multicenter Study Group 2002, 2003a). Nach Absetzen treten keine Entzugserscheinungen auf und die Anzahl der Kataplexien steigt langsam wieder auf die ursprüngliche Anzahl an (US Xyrem Multicenter Study Group 2003b). Die Lebensqualität wird signifikant verbessert. Natriumoxybat ist Mittel der zweiten Wahl bei Tagesschläfrigkeit, aber der ersten Wahl, wenn eine Kombination der Symptome Kataplexie, Tagesschläfrigkeit und gestörter Nachtschlaf vorliegt. In Kombination mit Mo-

Tab. 5.9.2 Studien zur Beurteilung diagnostischer Verfahren bei Narkolepsie

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Population	Patientenzahl	Diagnostisches Instrument	Sensitivität	Spezifität	Evidenzgrad
Littner et al.	2005	USA	International	39 vs. 40; 255 ohne Kontrollen (9 Studien)	MSLT (SOREMP)	0,78	0,93	1
Mignot et al.	1997	USA	Kaukasier, Asiaten, Afro-Amerikaner	509 ohne Kontrollen (unterschieden nach Ethnizität, mit und ohne Kataplexie)	HLA DRB1*15- und DQB1*0602-Assoziation	40,9% aller Patienten ohne Kataplexie sind HLA DQB1*0602-positiv	68% aller Patienten mit Kataplexie waren HLA DQB1*0602-positiv	2
Rieger	2003	BRD	Kaukasier	19 vs. 20	Aufmerksamkeit	Keine signifikanten Differenzen von phasischer Alertness, fokussierter Aufmerksamkeit u. verbalem Gedächtnis, aber bei geteilter Aufmerksamkeit		2
Meier-Ewert et al.	1984	BRD	Kaukasier	66 vs. 20	Quatember u. Maly 30 min	Signifikant längere Reaktionszeiten bei Narkolepsiepatienten		2
Godbout u. Montplaisir	1986	Kanada		10 vs. 10	Four choice reaction mit und ohne vorausgehendem Nap	Reaktionszeit in der 2. Testhälfte für Narkolepsiepatienten ohne Naps p=0,02; mit Naps p=0,07		2
Hublin et al.	1994	Finnland	Kaukasier	12.504 (andere Diagnosen als Kontrollen)	Fragebögen (differentialdiagnostisch)	100%	98,8%	1
Sturzenegger u. Bassetti	2004	Schweiz	Kaukasier	Narkolepsie/Kataplexie 57; Hypersomnie 56; Kontrollen 40	Fragebögen	96%	98%	2
Mignot et al.	2002	USA/Europa	International	274 vs 296 (137 Narkolepsie mit und 20 ohne Kataplexie, 27 Familienangehörige Narkolepsie und Hypersomnie,15 OSA, 10 RLS, 57 Hypersomnie vs. 296 Kontrollen)	Hypokretin im Liquor (<110 pg/ml: Narkolepsie; >200 pg/ml: normal)	86%	95%	1
Heier et al.	2007	Norwegen		47 Narkolepsie/Kataplexie; 7 Narkolepsie ohne Kataplexie; 10 idiopathische Hypersomnie; 50 Kontrollen	Zusammenhang niedriger Hypokretin-1-Spiegel im Liquor mit klinischen Symptomen	Beteiligung von Nacken- und Gesichtsmuskeln bei 90% der Patienten mit niedrigem Hypokretin-1 vs. 56% bei Patienten mit normalem Hypokretin-1	p<0,02	2

MSLT multipler Schlaflatenztest, **SOREMP** „sleep onset REM period".

dafinil wirkt es auf Tagesschläfrigkeit besser als in Monotherapie (Black u. Houghton 2006). Unter Einnahme von Natriumoxybat sind Stimulanzienmissbrauch und Toleranzentwicklung bei Narkolepsiepatienten bisher nicht beschrieben worden; Interaktionen mit Stimulanzien oder antikataplektisch wirksamen Medikamenten sind nicht bekannt. Die Verträglichkeit ist relativ gut, Nebenwirkungen können sein: Kopfschmerz, Übelkeit, Schwindel, Benommenheit, Gangstörungen beim Erwachen vor Wirkungsende. Bei Leberinsuffizienz muss die Dosis reduziert werden.

Methylphenidat

Die Halbwertszeit beträgt 2 bis 7 h und erfordert eine zweimalige Applikation am Tage. Fünf Studien mit Evidenzgrad 2 zeigen eine Verbesserung der Schlaflatenz im MWT (Reviews: Morgenthaler et al. 2007; Billiard et al. 2006). Methylphenidat sollte trotz seiner hohen Effektivität wegen seiner kardiovaskulären Nebenwirkungen heute Mittel der dritten Wahl sein.

Selegilin (Off-Label)

Zwei Studien mit Evidenzgrad 1 liegen vor. Danach vermindert die Gabe von 20–40 mg/Tag Schlafattacken und Tagesschläfrigkeit und reduziert dosisabhängig REM-Schlaf. Die Anwendung ist begrenzt durch sympathomimetische Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten wie Triptanen oder Serotonin und kommt allenfalls in Frage bei Versagen der o. g. Stimulanzien (Hublin et al. 1994; Mayer u. Meier-Ewert 1995; **Tab. 5.9.3**).

Zur Behandlung der *Kataplexie* gibt **Tab. 5.9.4** einen Überblick über häufig eingesetzte Medikamente; davon sind in Deutschland nur Clomipramin und Natriumoxybat für die Indikation Narkolepsie zugelassen.

Clomipramin

Clomipramin wirkt am stärksten von allen Antidepressiva auf Kataplexien und fakultative Symptome wie Schlaflähmungen oder hypnagoge Halluzinationen (Billiard et al. 2003). Die antikataplektische Wirkung erfolgt durch den Metaboliten Desmethyl-Clomipramin, ein im adrenergen System wirkender Wiederaufnahmehemmer. Eine Studie mit Evidenzgrad 3 und 4 Studien mit Grad 4 zeigten unter Gabe von 75 mg Clomipramin/Tag eine Abnahme von Häufigkeit und Schwere der Kataplexien bis hin zur kompletten Unterdrückung (Schachter 1980). Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Schwitzen, Verstopfung, Tachykardie, Gewichtszunahme, Hypertonie, Blasenentleerungsstörungen und Impotenz. Die Teratogenität ist gering. Bei Kindern besteht das Risiko einer Atropinintoxikation. Toleranzentwicklung ist beschrieben worden. Besondere Vorsicht ist bei der raschen Reduktion bzw. beim Absetzen von Clomipramin geboten. Als Absetzeffekte können sowohl eine Zunahme von Häufigkeit und Schwere der Kataplexien (sog. Rebound) als auch über Stunden oder Tage anhaltende Phasen mit Kataplexien auftreten (sog. Status kataplecticus).

Natriumoxybat

Neben der Wirkung auf die Tagesschläfrigkeit zeigt Natriumoxybat eine ausgezeichnete dosisabhängige Langzeitwirkung auf Kataplexien sowie auf hypnagoge Halluzinationen und Schlaflähmungen (US Xyrem Multicenter Study Group 2002; 2004; International Xyrem Study Group 2005). Es ist das einzige antikataplektisch wirksame Medikament, bei dem an großen Populationen Langzeituntersuchungen durchgeführt wurden (s. vorangehenden Abschnitt zur Hypersomnie bei Narkolepsie).

Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)

Zwei Studien mit Evidenzgrad 1 zu Femoxetin zeigten unter 60 mg/Tag eine Abnahme von Kataplexien (Billiard et al. 2006). Zwei Studien des Evidenzgrades 3 mit 20–60 mg Fluoxetin und 25–200 mg Fluvoxamin/Tag führten zu einer mäßigen Reduktion von Kataplexien (Billiard et al. 2006). In einer Studie des Evidenzgrades 4 war die Gabe von Citalopram bei drei therapieresistenten Fällen von Narkolepsie effektiv. Die Nebenwirkungen der SSRI sind Erregung, gastrointestinale Beschwerden, sexuelle Funktionsstörungen und Bewegungsstörungen. Berichte über Toleranzentwicklung liegen nicht vor. Die SSRI sind antika-

Tab. 5.9.3 Studien zur Wirksamkeit häufig eingesetzter Stimulanzien

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Population	Studientyp	Patientenzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Billiard et al.	1994	Frankreich, Kanada	Narkolepsiepatienten	RCT, Crossover	50 vs. 50	Modafinil 300 mg	MWT	Verlängerte Schlaflatenz p<0,08; „drug period" p<0,004	1
Broughton et al.	1997	Kanada, USA	Narkolepsiepatienten	RCT, Crossover	70 vs. 70	Modafinil 200–400 mg	Schlaflatenz MWT	Verlängerte Schlaflatenz; für 200 und 400 mg p=0,0002	1
US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group	1998	USA	Narkolepsiepatienten	RCT	Placebo 92 200 mg 96 400 mg 95	Modafinil 200–400 mg	Schlaflatenz MSLT und MWT	MSLT: 200 und 400 mg p<0,001 MWT: 200 und 400 mg p<0,001	1
US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group	2000	USA	Narkolepsiepatienten	RCT	Placebo 93 200 mg 89 400 mg 89	Modafinil 200–400 mg	Schlaflatenz MSLT und MWT	MSLT: 400 mg p<0,001 200 mg ns. MWT 200 und 400 mg p<0,001	1

Tab. 5.9.4 Studien über häufig eingesetzte antikataplektisch wirkende Medikamente

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Population	Studientyp	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt (p-Wert)	Evidenzgrad
Schachter u. Parkes	1980	England	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	18	Clomipramin 2–75 mg über3 Wochen Fluvoxamin 25–200 mg über 3 Wochen (z. T. Stimulanzien beibehalten)	Anzahl Kataplexien	Clomipramin: 50%; Reduktion bei 7/11 Fluvoxamin: 50%; Reduktion bei 5/11 (2. Ziffer: Patienten, welche die Studie abschlossen)	3
US Xyrem Multicenter Study Group	2002	USA	Narkolepsiepatienten	RCT	136; Placebo: 34; 3 g: 34; 6 g: 33; 9 g: 35	Natriumoxybat 3, 6 und 9 g über 4 Wochen	Anzahl Kataplexien	Abnahme der Kataplexien; 6 g: p=0,0529; 9 g: p=0,0008	1
US Xyrem Multicenter Study Group	2003	USA	Narkolepsiepatienten	12 Monate, offene Studie	118	Natriumoxybat 3-9 g über 12 Monate	Anzahl Kataplexien	Abnahme der Kataplexien; p<0,001 nach 1 Monat	1
Xyrem Intern. Study Group	2005	USA Kanada Europa	Narkolepsiepatienten	RCT	169 vs 58 Placebo	Natriumoxybat 4,5 g, 6 und 9 g über 8 Wochen	Anzahl Kataplexien	Abnahme der Kataplexien; 4,5 g: p=0,003; 6 g: p=0,002; 9 g: p<0,001	1
US Xyrem Multicenter Study Group	2004	USA	Narkolepsiepatienten	RCT (Absetz-Studie nach 7-44 Monaten Natriumoxybat-Therapie)	55 insgesamt (Absetzer Natriumoxybat 26, Abset-zer Placebo 29)	Natriumoxybat 3, 4,5, 6, 7,5 und 9 g; Placebo	Anzahl Kata-plexien nach plötzlichem Absetzen	Keine Rebound-Kataplexien unter Natriumoxybat, Zunahme unter Placebo (p<0,001)	1
Schrader et al.	1986	Skandinavien	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	10 (keine Kontrollen)	Femoxetin 20–60 mg	Anzahl Kataplexien	Kataplexien reduziert	1
Langdon et al.	1986	England	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	12 vs. 12	Fluoxetin 60 mg vs. Clomipramin 12–150 mg	Anzahl Kataplexien	Fluoxetin vs Clomipramin p=0,01	3
Frey	1994	England	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	6, keine Kontrollen	Fluoxetin 20 mg	Anzahl Kataplexien	Anzahl Kataplexien um 92% reduziert	3
Hublin et al.	1994	Finnland	Narkolepsiepatienten	Kontrolliert, Cross-over	17 Cross-over, Design für alle Dosierungen	Selegilin 5–40 mg	Anzahl Kataplexien und Tagesschläfrigkeit (Schlaftagebuch); Anzahl SOREMP und REM-Latenz im MSLT (p<0,00001)	Dosisabhängige Reduktion von Kataplexien p<0,04 und Tagesschläfrigkeit p<0,05	1
Mayer u. Meier-Ewert	1995	BRD	Narkolepsiepatienten	RCT	2×5 mg: 10; 2×10 mg: 10; Placebo: 10	Selegilin	Kataplexien ja/nein (Tagebuch); MSLT: Anzahl SOREMP	10 mg: ns; 20 mg: p<0,03 10 mg: ns; 20 mg: p<0,0001	1
Thirumalai u. Skubin	2000	USA	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	3, keine Kontrollen	Citalopram 20–40 mg, keine Kontrollen	Anzahl Kataplexien in Ullanlinna Kataplexie Score	p=0,05	4
Larrosa et al.	2001	Spanien	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	12, keine Kontrollen	Reboxetin 10 mg, keine Kontrollen	Anzahl Kataplexien	Verringert; kein p	4
Smith et al.	1996	England	Narkolepsiepatienten	Beobachtung	4, keine Kontrollen	Venlafaxin 75–375 mg, keine Kontrollen	Anzahl Kataplexien	Verringert; kein p	4

taplektisch weniger wirksam als die trizyklischen Antidepressiva und Natriumoxybat, daher sind sie Mittel der dritten Wahl (Billiard et al. 2006; Morgenthaler et al. 2007).

Selegilin

Selegilin zeigt eine signifikante dosisabhängige Unterdrückung von Kataplexien bei bis zu 89% aller Patienten (Mayer u. Meier-Ewert 1995, Hublin et al. 1994b).

Reboxetin

Reboxetin zeigte bei 12 Patienten eine Abnahme von Kataplexien (Larrosa et al. 2003).

Venlafaxin

Venlafaxin ist trotz unzureichender Studienlage eines der häufig verwendeten Antikataplektika. Es wurde bisher nur eine Studie mit 4 Patienten durchgeführt (Smith 1996; **Tab. 5.9.4**).

Auch die medikamentöse Behandlung von Schlaflähmungen und hypnagogen Halluzinationen wurde systematisch untersucht. Eine Übersicht über die diesbezüglichen Studien gibt **Tab. 5.9.5**.

Da die Mehrzahl der Patienten mit Narkolepsie auch unter gestörtem Nachtschlaf leidet, sind auch zu dieser Problematik Therapiestudien durchgeführt worden.

Natriumoxybat hat sich als diesbezüglich am besten wirksam erwiesen, s. dazu **Tab. 5.9.6** und Ausführungen oben im Abschnitt Hypersomnie). Der Effekt von Natriumoxybat ist hochsignifikant für die Verkürzung von Einschlafzeiten, höhere Schlafeffizienz und Verringerung der Wachzeiten.

Triazolam: Die potenziellen Nebenwirkungen stehen in einer ungünstigen Relation zum erzielten Effekt.

5.9.2 Narkolepsie ohne Kataplexie <10>

Hauptbefunde

Schwere Hypersomnie mit exzessiver Tagesschläfrigkeit.

Nebenbefunde

Als fakultative Symptome treten Schlaflähmungen, automatisches Verhalten, hypnagoge/hypnopompe Halluzinati-

Tab. 5.9.5 Studien zur medikamentösen Behandlung von Schlaflähmungen und hypnagogen Halluzinationen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt; p-Wert	Evidenzgrad
Takahashi	1976	Japan	Beobachtung	Unbekannt	18 (Schlaflähmungen: 45; Hypnagoge Halluzinationen: 39)	Clomipramin 75–100 mg (75 mg: 7; 100 mg: 2) 75 mg Clomipramin+ 20–40 mg Methylphenidat	Tagebücher: Anzahl Schlaflähmungen und hypnagoge Halluzinationen	Kataplexien reduziert unter Clomipramin p=0,005 Hypnagoge Halluzinationen und Schlaflähmungen p= ns	3
Schachter & Parkes	1980	England	Beobachtung	Narkolepsiepatienten	18	3 Wochen Clomipramin 2–75 mg 3 Wochen Fluvoxamin 25–200 mg (z. T. Stimulanzien beibehalten)	Anzahl Schlaflähmungen	Fluvoxamin: 5/8 Clomipramin: 7/8 (2. Zahl: Patienten, welche die Studie abschlossen)	4
Scrima et al.	1989	USA	RCT, Cross-over	Narkolepsiepatienten	20 (Schlaflähmungen: 3; Hypnagoge Halluzinationen: 3)	Natriumoxybat 50 mg/kg KG pro Nacht	Anzahl Schlaflähmungen und hypnagoge Halluzinationen	Hypnagoge Halluzinationen p=0,008 Schlaflähmungen nicht berechnet wegen insgesamt nur 2 hypnagogen Halluzinationen	2
Lammers et al.	1993	Holland	RTC, Cross-over	Narkolepsiepatienten	24 vs. 24	Gammahydroxybuttersäure 60 mg/kg KG	Tagebücher Anzahl Schlaflähmungen und hypnagoge Halluzinationen	Hypnagoge Halluzinationen p=0,008; keine Schlaflähmungen	2

Tab. 5.9.6 Studien zur medikamentösen Behandlung des gestörten Nachtschlafs bei Narkolepsie

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patienten-zahl (n)	Intervention	Studien-endpunkt	Effekt auf Studien-endpunkt, p-Wert	Evidenz-grad
Scrima et al.	1989	USA	Kontrolliert; Cross-over mit Placebo	Narkolepsiepatienten	20	Natriumoxybat 50–60 mg/kg KG	PSG, Anzahl Arousals TST	Arousal p=0,035; TST=ns	2
Lammers et al.	1993	Niederlande	RTC, Cross-over	Narkolepsiepatienten	24 vs. 24	Gammhydroxybutter-säure 60 mg/kg KG	PSG: Anzahl Wachphasen, Menge Tief-schlaf	Wachphasen p=0,007; Tiefschlaf p=0,053	1
US Xyrem Mul-ticenter Study Group	2002	USA	RCT	Narkolepsiepatienten	136; 3 g: 34; 6 g: 33; 9 g: 35	Natriumoxybat	Tagebücher: Häufigkeit nächtliches Erwachen	p=0,035	1
Thorpy et al.	1992	USA	Einfach-blind, Cross-over	Narkolepsiepatienten	6 vs. 6	Triazolam 0,25 mg	PSG: TST, Schlafeffizienz (SE, % TST)	TST p<0,01; SE p<0,005	3

onen (beim Einschlafen/Aufwachen) und ein gestörter Nachtschlaf auf.

Diagnostik

Es wird verfahren wie bei Narkolepsie mit Kataplexie. Polysomnographie und MSLT sind obligat. Diagnostische Hauptkriterien sind die Hypersomnie mit einer verkürzten mittleren Schlaflatenz auf 8 oder weniger Minuten und das Auftreten von 2 oder mehr SOREMP. Im Gegensatz zur Narkolepsie mit Kataplexie weisen die Patienten nur in 10% oder seltener erniedrigte Hypokretin-1-Spiegel im Liquor auf. Patienten mit Narkolepsie ohne Kataplexie, die einen niedrigen Liquor-Hypokretinspiegel haben, sind ganz überwiegend HLA DQB1*0602-positiv.

Niedrige Hypokretinwerte im Liquor finden sich auch bei wenigen Patienten mit idiopathischer Hypersomnie. Die Differentialdiagnose von Narkolepsie ohne Kataplexie gegenüber Patienten mit idiopathischer Hypersomnie auf der Basis von Liquor-Hypokretinwerten ist nicht möglich (Heier et al. 2007).

Therapie

Es wird verfahren wie bei Narkolepsie mit Kataplexie mit Ausnahme der antikataplektischen Medikation.

5.9.3 Narkolepsie durch organische Erkrankung <10>

Synonyme

Symptomatische Narkolepsie, sekundäre Narkolepsie

Hauptbefunde

Eine symptomatische Narkolepsie kann nach Schädel-Hirn-Trauma, bei neurologischen Erkrankungen und bei Hirntumoren auftreten. Das klinische Bild ist geprägt durch schwere Hypersomnie mit exzessiver Tagesschläfrigkeit und gleicht im Wesentlichen dem der Narkolepsie mit Kataplexie. In Einzelfällen kann die Kataplexie nicht eindeutig nachzuweisen sein bzw. fehlen.

Nebenbefunde

Es treten als fakultative Symptome Schlaflähmungen, automatisches Verhalten, hypnagoge/hypnopompe Halluzinati-

onen (beim Einschlafen/Aufwachen) und ein gestörter Nachtschlaf auf.

Diagnostik

Diagnostische Hauptkriterien sind die Hypersomnie mit einer verkürzten mittleren Schlaflatenz auf 8 oder weniger Minuten und das Auftreten von 2 oder mehr SOREMP. Die Diagnose einer symptomatischen Narkolepsie wird gestellt, wenn die Symptome trotz hinreichender Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung weiterbestehen.

Therapie

Falls die Grunderkrankung nicht erfolgreich zu behandeln ist, wird verfahren wie bei Narkolepsie mit Kataplexie.

5.9.4 Rezidivierende Hypersomnie

5.9.4.1 Kleine-Levin-Syndrom <10>

Hauptbefunde

Typisch sind rezidivierende Episoden von Hypersomnie, die mindestens einmal pro Jahr bis zu monatlich auftreten, die einige Tage bis mehrere Wochen dauern und denen manchmal Prodromi wie Abgeschlagenheit oder Kopfschmerzen vorausgehen. Während der Episoden schlafen die Betroffenen 16 bis 18 h innerhalb von 24 h, stehen nur zum Essen und zum Toilettengang auf und nehmen nicht selten mehrere Kilogramm zu. Vom Kleine-Levin-Syndrom wird gesprochen, wenn während der hypersomnischen Episoden zusätzliche Symptome vorhanden sind, z. B. sexuelle Enthemmung, Aggressivität oder Hyperphagie; auch kognitive Störungen wie Halluzinationen oder Verwirrung werden berichtet.

Nebenbefunde

Manchmal werden vegetative Symptome mit Gesichtsrötung und starkem Schwitzen beobachtet.

Familienanamnese, Genetik

Eine Assoziation mit HLA DQB1*0201 wird berichtet.

Epidemiologie

Rezidivierende Hypersomnie und Kleine-Levin-Syndrom sind seltene Erkrankungen, von Letzterem sind in der Literatur nur rund 200 Fälle beschrieben. Bei der monosymptomatischen Form ist das Geschlechterverhältnis annähernd gleich, während beim Kleine-Levin-Syndrom Männer viermal häufiger betroffen sind.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Alle Formen der Erkrankung manifestieren sich in der Pubertät. Beim Kleine-Levin-Syndrom wird eine autoimmune Grundlage vermutet, da der Beginn oft im Zusammenhang mit einer Infektion steht. Die einzige existierende Langzeit-Nachuntersuchungsstudie zum Kleine-Levin-Syndrom berichtet über einen benignen Verlauf über mehrere Jahre.

Diagnostik

Charakteristisch ist die Anamnese von schwerer rezidivierender Hypersomnie (beim Kleine-Levin-Syndrom mit den entsprechenden weiteren Symptomen der Erkrankung) mit diesbezüglich unauffälligen Befunden im Intervall (Mayer et al. 1998). Wie bei allen primären schlafmedizinischen Erkrankungen mit schwerer Hypersomnie müssen zur Diagnosesicherung und aus forensischen Gründen polysomnographische Untersuchungen im Schlaflabor sowie ein MSLT und eventuell eine 24-Stunden-Polysomnographie mit Videomonitoring durchgeführt werden. Zur Diagnostik liegen keine kontrollierten Studien vor.

Differentialdiagnostisch müssen die weiteren Erkrankungen aus der Gruppe der Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs abgegrenzt werden. Ferner müssen alle sekundären Hypersomnien ausgeschlossen werden, die im Rahmen von psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen auftreten können, sowie die Hypersomnie im Rahmen von schlafbezogenen Atmungsstörungen, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen und von schlafbezogenen Bewegungsstörungen.

Therapie

In der Übersicht von 186 Fällen (Arnulf et al. 2005) wurden 75 Patienten insgesamt 213-mal behandelt. Die Ergebnisse wurden mit denen von 26 unbehandelten Patienten verglichen. Stimulanzien sind in der Lage, die Tagesschläfrigkeit signifikant zu verbessern, nicht jedoch die Verhaltensauffälligkeiten und kognitiven Defizite beim Kleine-Levin-Syndrom. Neuroleptika und verschiedene Antidepressiva (Trizyklika, SSRI) waren ineffektiv. In einem Fall traten unter MAO-B-Hemmern keine erneuten Episoden auf. Unter Lithium und Antiepileptika zeigte nur Lithium eine signifikante Besserung im Vergleich zu unbehandelten Patienten.

5.9.4.2 Menstruationsbezogene Hypersomnie <8>

Hauptbefunde

Die rezidivierenden hypersomnischen Episoden setzen mit der Menarche ein. Sie beginnen eine Woche vor der Menstruation und enden schlagartig mit der einsetzenden Blutung.

5.9.5 Idiopathische Hypersomnie mit langer Schlafdauer <8>

Synonyme

Idiopathische zentralnervöse Hypersomnolenz, Non-REM-Narkolepsie, Non-REM-Hypersomnie, polysymptomatische idiopathische Hypersomnie

Hauptbefunde

Durchgehende schwere Hypersomnie, die mindestens 3 Monate anhält. Verlängerung des Nachtschlafs auf über 10 h; tagsüber kommt es zu oftmals mehrstündigem unbeabsichtigten Einschlafen. Das Aufwachen ist morgens und auch nach Tagschlafepisoden typischerweise erschwert, übliche Weckvorrichtungen führen nicht zum Aufwachen. Schlaftrunkenheit ist häufig (Roth et al. 1972).

Nebenbefunde

Migräneartige Kopfschmerzen, orthostatische Hypotension und Synkopen sowie Raynaudphänomene an Händen und Füßen als Ausdruck autonom-nervöser Dysfunktion.

Epidemiologie

Die Krankheit ist wesentlich seltener als die Narkolepsie (Verhältnis 1:10).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Eine HLA-Assoziation ist nicht bekannt.

Familienanamnese, Genetik

Ein autosomal-dominanter Erbgang wird vermutet.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Erkrankung beginnt meistens vor dem 25. Lebensjahr und verläuft zumeist chronisch. Beruflicher und sozialer Abstieg sind häufige Folgen.

Diagnostik

Neben schlafmedizinischer Anamnese und klinischer Untersuchung sind aus differentialdiagnostischen (Bassetti u. Aldrich 1997) und forensischen Gründen Untersuchungen mittels bildgebender Verfahren sowie im Schlaflabor mittels Polysomnographie und MSLT unerlässlich. Zur polysomnographischen Diagnostik ist keine evidenzbasierte Literatur vorhanden.

Differentialdiagnostisch sind alle Formen der sekundären Hypersomnien, insbesondere die posttraumatisch oder im Anschluss an einen Virusinfekt auftretende Hypersomnie, auszuschließen. Ebenso auszuschließen sind die Narkolepsien sowie die weiteren Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs. Es besteht keine HLA-Assoziation (Montplaisir u. Poirier 1988), die Hypokretine im Liquor liegen zumeist im Normbereich >200 pg/ml (Dauvilliers et al. 2003); bei wenigen Patienten sind sie erniedrigt (Kanbayashi et al. 2002; Heier et al. 2007). Die Differentialdiagnose von Narkolepsie ohne Kataplexie gegenüber der idiopathischen Hypersomnie ist allein auf der Basis von Liquor-Hypokretinwerten nicht möglich (Heier et al. 2007).

Während es aus differentialdiagnostischen Gründen wichtig ist, Polysomnographie und MSLT durchzuführen, sind die HLA- und Hypokretinbestimmung im Liquor obsolet.

Therapie

Es existieren keine für diese Diagnose zugelassenen Präparate. Rund 75% aller Patienten profitieren von Stimulanzien vom Amphetamintyp (Billiard 1996). In einer kleinen Studie zeigte Modafinil eine Verbesserung der Tagesschläfrigkeit (Bastuj u. Jouvet 1988); Insgesamt erlaubt die schlechte Datenlage mit zumeist fehlender Unterscheidung der beiden Typen (mit/ohne lange Schlafdauer) nur eine schwache Empfehlung für Stimulanzien.

Empfehlungen zu Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

Narkolepsie

Diagnostik

- Die Diagnose Narkolepsie sollte nicht allein anhand eines technischen oder eines Laborbefundes gestellt werden, sondern sie muss immer die klinische Symptomatik berücksichtigen (D).
- Aus forensischen und differentialdiagnostischen Gründen sollten immer eine Polysomnographie und ein MSLT durchgeführt werden (A).
- Eine Bestimmung der HLA-Haplotypen ist nicht erforderlich (B).
- Initial sollte eine zerebrale Bildgebung zum Ausschluss einer symptomatischen Narkolepsie durchgeführt werden (D).
- Die Hypokretinbestimmung im Liquor wird bei Patienten empfohlen, die bei fehlender Kataplexie eine Sicherung der Diagnose hinsichtlich der Krankheitsprognose wünschen, oder die unter Medikation einen schwer interpretierbaren MSLT haben (B).

Therapie

- Verhaltenstherapeutische Maßnahmen sind bei Narkolepsie immer indiziert (A).
- Zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit bei Narkolepsie ist Modafinil in Europa das Mittel der ersten Wahl (A).
- Natriumoxybat ist Mittel der zweiten Wahl bei Tagesschläfrigkeit, aber der ersten Wahl, wenn eine Kombination der Symptome Kataplexie, Tagesschläfrigkeit und gestörter Nachtschlaf vorliegt (A).
- Methylphenidat ist wegen seiner kardiovaskulären Nebenwirkungen Mittel der dritten Wahl bei Tagesschläfrigkeit (A).
- Selegilin bleibt Alternativpräparat bei Wirkungslosigkeit der o. g. Stimulanzien (D).
- Clomipramin wird als wirksamstes Medikament gegen Kataplexien und fakultative Symptome empfohlen (A).
- Natriumoxybat wird zur Behandlung der Kataplexien und der fakultativen Symptome empfohlen (A).
- Die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sind Mittel der dritten Wahl, da sie antikataplektisch weniger wirksam sind als die trizyklischen Antidepressiva und Natriumoxybat (A).
- Selegilin zeigt eine signifikante dosisabhängige Unterdrückung von Kataplexien bei bis zu 89% aller Patienten, wird aber wegen seiner Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten nur bei Patienten empfohlen, die auf die anderen Antikataplektika nicht ausreichend ansprechen (C).
- Zur Behandlung der nächtlichen Schlafstörungen wird Natriumoxybat empfohlen (A). Benzodiazepine können zur Kurzzeitbehandlung eingesetzt werden (C).

Rezidivierende Hypersomnie

- Lithium kann zur Langzeitbehandlung empfohlen werden (C).
- Amphetamine werden zur Verbesserung der Schläfrigkeit empfohlen (D).
- Neuroleptika, Trizyklika und Serotoninwiederaufnahmehemmer werden nicht empfohlen (D).

Idiopathische Hypersomnie mit und ohne lange Schlafdauer

- Stimulanzien vom Amphetamintyp können empfohlen werden (C).
- Modafinil kann empfohlen werden (D).

5.9.6 Idiopathische Hypersomnie ohne lange Schlafdauer <10>

Hauptbefunde

Sie gleichen im Wesentlichen denen bei idiopathischer Hypersomnie mit langer Schlafdauer bis auf den diagnosebestimmenden Befund einer normalen bzw. auf unter 10 h verlängerten Dauer des Hauptschlafs.

Diagnostik und Therapie

Siehe Abschn. 5.9.5.

Tab. 5.10.1 Liste der zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen nach ICSD-2[a)]

Typ verzögerte Schlafphase
Typ vorverlagerte Schlafphase
Typ irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus
Typ freilaufender Rhythmus
Typ Jetlag
Typ Schichtarbeitersyndrom
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch körperliche Erkrankung
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch Drogen, Medikamente oder Substanzen
Andere zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

[a)] ICD-10-Kodierung s. Abschn. 4.3.

5.9.7 Verhaltensbedingtes Schlafmangelsyndrom <8>

Hauptbefunde

Wesentlich für das Entstehen des verhaltensbedingten Schlafmangelsyndroms ist die Tatsache, dass die Betroffenen gewohnheitsmäßig zu wenig Nachtschlaf haben. Sie sind sich dabei aber nicht bewusst, dass sie ohne äußeren Zwang und ohne subjektive Absicht durch ihr diesbezügliches Verhalten objektiv einen chronischen Schlafmangel herbeiführen.

Diagnostik

Die überdurchschnittlich kurze Schlafdauer kann anamnestisch bzw. durch ein Schlaftagebuch oder durch Aktigraphie nachgewiesen werden. Im MSLT zeigt sich eine pathologisch verkürzte Schlaflatenz (≤8 min).

Therapie

Typischerweise verschwindet die Hypersomnie, wenn die Patienten im Laufe von mehreren Tagen bis Wochen lernen, eine ihren Erfordernissen entsprechende Schlafzeit in der Hauptschlafphase einzuhalten.

Forschungsbedarf

Narkolepsie

- Die Autoimmunhypothese, der eine zentrale Rolle für die Entstehung der Narkolepsie beigemessen wird, muss noch geklärt werden.
- Der Phänotyp von Patienten mit Narkolepsie/Kataplexie, die HLA-negativ sind, aber normale Hypokretinwerte aufweisen, passt in kein derzeitiges Entstehungsmodell der Narkolepsie.
- Die Bedeutung des Hypokretinsystems für die einzelnen Symptome ist noch nicht eindeutig nachgewiesen.
- Im Rahmen genomweiter Assoziationsanalysen steht die Aufklärung der Assoziation von bestimmten Genloci mit den unterschiedlichen Manifestationszeitpunkten der Symptome der Narkolepsie aus. Erste Ergebnisse wurden gerade veröffentlicht (Hallmayer et al. 2009). Die Assoziation mit dem T-Zell-Rezeptor-Alpha-Locus scheint einen Autoimmunmechanismus zu bestätigen.
- Bisher ist ungeklärt, ob und wie sich Patienten mit später Manifestation der Kataplexie von denen mit früher Manifestation unterscheiden.
- Die Frage einer pathogenetischen Verwandtschaft zwischen Narkolepsie mit und ohne Kataplexie bzw. der Unterschiede in der Pathogenese dieser beiden Formen ist weitgehend unklar.
- Es besteht ein großer Bedarf für neue Medikamente wie z. B. Hypokretinagonisten.

Idiopathische Hypersomnien

- Es fehlen gute epidemiologische Erhebungen zur idiopathischen Hypersomnie und zum Kleine-Levin-Syndrom.
- Es gibt bisher keine Daten zu Auslösern, Genetik und Verlauf.
- Es fehlen kontrollierte Therapiestudien nach den Qualitätskriterien der evidenzbasierten Medizin. Bisher existiert kein Medikament mit der spezifischen Indikation für die idiopathischen Hypersomnien.

Empfehlungen siehe Seite 93.

5.10 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen <3> <10>

Die zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen stellen eine pathophysiologisch heterogene Gruppe dar, da sie sowohl intrinsische als auch exogen bedingte Schlaf-Wach-Störungen einschließen. Gemeinsam ist allen Störungen dieser Gruppe die Unfähigkeit, zu gewünschten/sozial akzeptierten Zeiten einschlafen und aufwachen zu können. Mithin handelt es sich um ein Missverhältnis der individuellen Schlaf-Wach-Zeiten im Vergleich zum äußeren Hell-Dunkel-Wechsel bzw. dem Rhythmus der Umgebung. Bei Nichteinhaltung des individuellen Schlaf-Wach-Rhythmus führt dies zu insomnischen und/oder hypersomnischen Beschwerden (**Tab. 5.10.1**).

Den sog. transienten Störungen vom Typ Jetlag und insbesondere vom Typ Schichtarbeitersyndrom kommt eine hohe klinische Bedeutung zu, während die chronischen Störungen von den Typen verzögerte Schlafphase, vorverlagerte Schlafphase, irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus oder freilaufender Rhythmus selten auftreten.

- **Abweichend von der Systematik der ICSD-2 werden nachfolgend die beiden transienten Störungen zuerst behandelt.**

In Bezug auf die Therapie dieser Störungen müssen Feld- von Simulationsstudien abgegrenzt werden. Viele Studien beschränken sich auf Rhythmusverschiebungen einzelner zirkadianer Parameter wie z. B. die Melatonin- oder Temperaturrhythmik. Angegeben werden nur Untersuchungen zu Schlaf/Wachheit und zur subjektiven Symptomeinschätzung. Eine Auflistung der Therapiestudien sowie eine zusammenfassende Übersicht mit Empfehlungsgraden erfolgt für alle Störungen gemeinsam am Ende des Kapitels.

5.10.1 Transiente Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Jetlag und Schichtarbeitersyndrom sind durch eine exogene Entkopplung innerer und äußerer Rhythmen bedingt und treten nur während dieser Entkopplung auf.

5.10.1.1 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ Jetlag <8>

Synonyme

Schlafstörungen nach Zeitzonenflug

Hauptbefunde

Im Vordergrund stehen Ein- und Durchschlafstörungen, Tagesschläfrigkeit, eine verminderte Leistungsfähigkeit am Tage und somatische Störungen wie beispielsweise gastrointestinale Beschwerden. Die Symptomstärke ist abhängig von der Anzahl der überflogenen Zeitzonen, der Fähigkeit, während des Fluges zu schlafen, der Verfügbarkeit und Intensität lokaler zirkadianer Zeitgeber und der individuellen Phasenverschiebungstoleranz (Sack et al. 2007a).

Epidemiologie

EBM-basierte Daten zur Epidemiologie liegen nicht vor. In einer Feldstudie beklagten Männer weniger Müdigkeit in den ersten 2 Tagen nach einem Ostflug über 10 Zeitzonen als Frauen (Waterhouse et al. 2002). Zwei Feldstudien und eine Simulationsstudie zeigen, dass ältere Reisende weniger Jetlag-Symptome aufweisen als jüngere, obwohl bei älteren der Schlaf fragmentiert und die Wachheit vermindert sein kann.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Abhängig von der Flugrichtung und der Anzahl der überquerten Meridiane wird die Tageszeit gegenüber dem inneren Schlaf-Wach-Rhythmus verschoben. Längere Zeitzonenflüge gehen meistens mit einem Schlafdefizit einher.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Beschwerden beginnen zumeist 1 bis 2 Tage nach dem Flug, dauern im Regelfall aber nur wenige Tage an. Risiken bestehen während des Jetlags v. a. bei der Teilnahme am Straßenverkehr. Hierfür liegen aber keine Unfallstatistiken vor. Flüge in Richtung Osten werden schlechter toleriert als Flüge in Richtung Westen. Zeitzonenflüge scheinen das Risiko eines Wiederauftretens manifester psychischer Störungen zu erhöhen (Katz et al. 2001).

Diagnostik

Die Störung wird klinisch-anamnestisch festgestellt. Die Verwendung von Fragebögen oder anderen diagnostischen Verfahren hat sich in der klinischen Praxis nicht etabliert. Die Betroffenen werden i. d. R. nur bei einer sehr schwer ausge-

Tab. 5.10.2 Systematische Reviews (SR) und Metaanalyse (MA) zur Behandlung bei Jetlag

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Buscemi et al.	2006	Weltweit	MA	Flugreisende, Schichtarbeiter	3	Melatonin	Schlaflatenz, Schlafeffizienz	Kein Effekt	1 u. 2
Herxheimer	2005	Weltweit	SR	Flugreisende	3	Zolpidem, Zopiclon	Schlafqualität, Wachvorgänge, Schlafzeit; Jetlag- Symptomatik	Positive Bewertung	1 u. 2
Herxheimer und Petrie	2002	Weltweit	SR (Cochrane)	Flugreisende	10	Melatonin	Schlaflatenz, Schlafeffizienz; Jetlag- Symptomatik	Positive Bewertung	1 u. 2
Sack et al.	2007a	Weltweit	SR	Flugreisende	2	Schlafzeiten a) Beibehalt alter Schlafzeit nach Westflug b) Vorverlagerung vor Ostflug	Jetlag-Symptomatik	a) Positive Bewertung b) Minimaler Effekt	a) 2 b) 2
					2	Licht: a) 3000 vs. 10 lx über 3 h abends nach Westflug b) 3000 vs. 60 lx über 3,5 h morgens vor Ostflug	Jetlag-Symptomatik	a) Kein Effekt b) Kein Jetlag unter 3000 lx	a) 2 b) 2
					12	Melatonin	Schlaflatenz, Schlafeffizienz, Schlafdauer; Jetlag-Symptomatik	Positive Bewertung	1 u. 2
					5	Zolpidem, Zopiclon	Schlaflatenz, Schlafeffizienz, Schlafdauer; Jetlag-Symptomatik	Positive Bewertung	1 u. 2
					4	Temazepam, Midazolam, Triazolam	Schlaflatenz, Schlafeffizienz, Schlafdauer; Jetlag-Symptomatik	Positive Bewertung	2
					1	Koffein nach Ostflug	Schlaflatenz, Anzahl Wachvorgänge; MSLT; subjektiv: Müdigkeit	Nachts: Längere Schlaflatenz, vermehrte Wachvorgänge; MSLT: längere Schlaflatenz, subjektiv: keine Änderung	2
					1	Argonne-Diät nach Westflug	Jetlag-Symptomatik	Verbesserung	4

prägten Symptomatik auf der spezialisierten Versorgungsebene vorstellig.

Therapie

Wegen der Unterschiede in den verwendeten Parametern und in der Flugrichtung sind die einzelnen Studien nur schwer vergleichbar (**Tab. 5.10.2**).

Schlafzeiten

Bei einem nur 2-tägigen Aufenthalt nach einem 9-stündigen *Westflug* ist es günstiger, die ursprünglichen Schlafzeiten beizubehalten, jedoch bevorzugte ein Drittel der Reisenden neue lokale Schlafzeiten, um an sozialen Aktivitäten einschließlich der Mahlzeiten am Ankunftsort teilnehmen zu können (Sack et al. 2007a).

Eine Vorverlagerung der zirkadianen Rhythmik durch ein jeweils um 1 bis 2 h früheres morgendliches Aufstehen in Verbindung mit einer Lichttherapie in den letzten 3 Tagen vor einem simulierten *Ostflug* führte im Vergleich zu einer einmaligen Rhythmusverschiebung nur zu geringen Verbesserungen bezüglich der Jetlag-Symptomatik (Sack et al. 2007a).

Licht

Artifizielles helles Licht (3000 lx) am Ankunftsort über 3 h am neuen lokalen Abend nach einem *Westflug* hat im Vergleich zu Dunkellicht (10 lx) keinen Effekt auf die Jetlag-Symptomatik (Sack et al. 2007a).

Eine morgendliche Verabreichung von >3000 lx – sowohl kontinuierlich über 3,5 h als auch intermittierend – über jeweils 3 Tage vor einer *Ostflug*-Simulation bei gleichzeitig vorverlagertem Erwachen vermindert im Vergleich zur normalen Innenraumbeleuchtung (<60 lx) signifikant die Jetlag-Symptomatik (Sack et al. 2007a).

Melatonin

Der regelmäßig aktualisierten Cochrane-Datenbank systematischer Reviews zur Wirksamkeit von Melatonin auf Jetlag-Beschwerden (Herxheimer u. Petrie 2002) zufolge führte die Gabe von Melatonin in 8 von 10 randomisierten, placebokontrollierten Untersuchungen zu einer Reduktion der durch Jetlag bedingten Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen. Das systematische AASM-Review (Sack et al. 2007a) kommt bei der Betrachtung von insgesamt 12 Studien einschließlich publizierter Teilergebnisse kombinierter Studien zum gleichen Ergebnis. Beide Reviews weisen darauf hin, dass die einzelnen Studien nicht nur unterschiedliche Melatonin-Dosierungen (0,5–10 mg), sondern auch stark unterschiedliche Einnahmezeitpunkte beinhalten, nämlich von 4 Tagen vor bis zu 3 Tagen nach dem Flug. Teilweise wurde Melatonin auch in Kombination mit anderen Substanzen verabreicht (z. B. Zolpidem, Koffein). Im Gegensatz zu diesen beiden Reviews konnte die Metaanalyse von Buscemi et al.(2006) unter Einbeziehung von 3 Studien zum Jetlag und 5 Schichtarbeitsstudien insgesamt keinen Effekt für die Gabe von Melatonin aufzeigen. Allerdings waren hier die Effekte der Einzelstudien zum Jetlag größer als zur Schichtarbeit.

Hypnotika

Dem systematischen Review von Herxheimer (2005) zufolge zeigen 3 randomisierte, placebokontrollierte Studien eine positive Wirkung der Benzodiazepinrezeptoragonisten auf die Jetlag-Symptomatik: 7,5 mg Zopiclon nach einem *Westflug* hat keine Wirkung auf die Jetlag-Beschwerden, verlängert jedoch die tatsächliche Schlafzeit am zweiten und dritten Folgetag. Nach einem *Ostflug* ist nach der Einnahme von 10 mg Zolpidem die Anzahl der nächtlichen Wachvorgänge vermindert und die Schlafqualität am ersten und zweiten Tag verbessert. Die Kombination von 10 mg Zolpidem mit 5 mg Melatonin unterschied sich hinsichtlich der Jetlag-Symptomatik nicht von einem Placebo, während nur Zolpidem am vierten Tag nach dem Flug wirksamer als Placebo war. Das systematische Review der AASM (Sack et al. 2007a) zitiert 2 weitere Fall-Kontroll-Studien. Dabei erwiesen sich 2 mg Melatonin und 5 mg Zopiclon nach einmaliger Gabe im Vergleich zu Placebo als gleich effektiv hinsichtlich der Verbesserung der Schlafdauer und -qualität nach einem *Ostflug*. In einer placebokontrollierten Ostflug-Simulationsstudie verbesserten 10 mg Zolpidem die Schlafeffizienz nur am Tag der Verschiebung.

Bei klassischen Benzodiazepinen (Sack et al. 2007a) wiesen 10 mg Temazepam im Placebovergleich maximal einen Trend zur Reduktion der Jetlag-Symptomatik nach einem Westflug auf, während 20 mg Temazepam nach einem Ostflug die subjektive Schlafqualität verbesserten. Midazolam verbesserte die Schlafqualität nur nach einem Ostflug, nicht aber nach einem Westflug. Im Vergleich zu Placebo führte 0,5 mg Triazolam über 4 Tage nach einem simulierten Westflug am ersten und dritten Tag zu einer verbesserten Anpassung des nächtlichen Cortisolanstiegs und der REM-Schlaf-Verteilung und nur am ersten Tag zu einer besseren Schlafeffizienz und Schlaf-Wach-Rhythmusanpassung.

Stimulanzien

Laut AASM-Review (Sack et al. 2007a) existiert nur eine randomisierte Studie, in der retardiertes Koffein (300 mg) im Vergleich zu Placebo und Melatonin über 3 bis 5 Tage nach einem Ostflug untersucht wurde. Die Koffein-Gruppe zeigte weniger Tagesschläfrigkeit im MSLT, die subjektive Schläfrigkeit blieb unbeeinflusst. Objektiv wie subjektiv waren die nächtliche Schlaflatenz verlängert und die Anzahl der Wachvorgänge erhöht, sodass die wachheitsverbessernde Wirkung am Tage gegen die schlafverschlechternde Wirkung in der nachfolgenden Nacht abgewogen werden muss.

Diät, Ernährung

Hierzu existiert nach Angaben von Sack et al. (2007a) nur eine Feldstudie mit zahlreichen methodischen Mängeln, sodass eine Aussage zur Wirksamkeit derzeit nicht möglich ist.

5.10.1.2 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ Schichtarbeitersyndrom <8>

Die Beschwerden werden dadurch ausgelöst, dass die Betroffenen zu einer Zeit arbeiten müssen, in der sie normalerweise schlafen würden. Das Schichtarbeitersyndrom kann in unterschiedlichen Arbeitszeitmodellen und in unterschiedlichen Schweregraden auftreten.

Hauptbefunde

Es besteht ein insomnisch-hypersomnisches Mischbild aufgrund einer verkürzten Schlafdauer nach Schichtwech-

seln. Das Vollbild umfasst Ein- und/oder Durchschlafstörungen und Tagesmüdigkeit und/oder Tagesschläfrigkeit sowie gastrointestinale Beschwerden und eine verminderte Leistungsfähigkeit.

Nebenbefunde

Hinsichtlich der Adaptation der zirkadianen Parameter an die Nachtschichtarbeit zeigte sich eine große Varianz (Sack et al. 2007a).

Epidemiologie

In Deutschland betrug 2003 der Anteil der Schichtarbeiter an der Gesamtzahl der Erwerbstätigen 15,5% (Statistisches Bundesamt 2004b). Insgesamt 29 bis 38% der Arbeitnehmer mit Schichtarbeit berichten eine Insomnie im Vergleich zu 5 bis 29% der Nichtschichtarbeiter (Doi 2005). Eine Insomnie oder eine exzessive Schläfrigkeit wiesen 32% der Nachtschichtarbeiter und 26% der Arbeiter mit rotierenden Schichten auf, jedoch nur 18% der Arbeiter mit nur Tagschichten (Doi 2005). Unter Berücksichtigung aller diagnostischen Faktoren – z. B. Einbußen im sozialen oder beruflichen Bereich – wiesen 8% der Arbeiter in Drei-Schicht-Systemen und 14% der permanenten Nachtschichtarbeiter ein Schichtarbeitersyndrom auf.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Als Risikofaktoren gelten weibliches Geschlecht und zunehmendes Alter (Sack et al. 2007a). Der Risikofaktor weibliches Geschlecht beruht auf einer einzigen Studie. Ein direkter Alterseffekt wurde nur in einer von 3 Studien gefunden. Als indirektes Maß für die altersabhängige Intoleranz für Schichtarbeit gelten die altersbezogene Häufigkeitsverteilung von Schlafstörungen und die Einnahme von Hypnotika bei französischen Schichtarbeitern. In Bezug auf den Einfluss vom *Tageszeittypus* (Morgen- vs. Abendtypus) existiert laut Sack et al. (2007a) nur eine Studie, die zudem nur eine schwache prädiktive Evidenz des Tagestypus auf die Adaptationsfähigkeit an Schichtarbeit erbrachte. Als indirekter Hinweis auf eine verminderte Adaptationsfähigkeit bei Morgentypen wurde deren kürzere Schlaflatenz im MSLT und ausgeprägtere Schläfrig-

Tab. 5.10.3 Systematische Reviews (SR) und Metaanalyse (MA) zur Behandlung bei Schichtarbeit

Autor	Jahr	Land	Studientyp	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienend-punkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Buscemi et al.	2006	Weltweit	MA	Flugreisende, Schichtarbeiter	5	Melatonin	Schlaflatenz, Schlafeffizienz	Kein Effekt	1 u. 2
Keating und Raffin	2005	Weltweit	SR	Schichtarbeiter	2	Modafinil	Wachheit	Verbesserte Wachheit	1
Sack et al.	2007a	Weltweit	SR	Schichtarbeiter	5	Biphasischer Schlafrhythmus, Nickerchen während der Nachtschicht	Wachheit und Leistung während der Nachtschicht; Unfälle	Verbesserte Wachheit	1–4
					5	Nächtliches helles Licht	Wachheit, Leistung, Tagesschlaf, subjektiv: Anpassungskapazität an Nachtschicht	Positive Effekte in Simulationsstudien; in den hier zitierten Feldstudien positive Effekte auf Wachheit und Leistung mit uneinheitlicher Wirkung auf den Tagesschlaf	2–4
					5	Melatonin vor Tagesschlaf	Schlafqualität, Schlafdauer, Wachheit	Effekte auf Tagesschlaf uneinheitlich, keine Wirkung auf Wachheit	1–3
					6	Hypnotika vor Tagesschlaf	Schlafdauer, Schlafqualität, MSLTs	Verbesserter Schlaf, kein Effekt auf nächtliche MSLTs	1–3
					2	Modafinil vor Nachtschicht	MSLT/MWT	Verbesserte Wachheit	1
					1	Metamphetamin vor Nachtschicht	Wachheit während Nachtschicht	Verbesserte Wachheit	2
					1	Koffein vor Nachtschicht	Wachheit während Nachtschicht	Verbesserte Wachheit, am besten in Kombination mit biphasischem Schlaf	1
Smith et al.	2005	USA	FKS	Schichtarbeiter, simulierte Nachtschicht	18/18	Melatonin	Aktigraphie	Nicht signifikant	2

keit in den frühen Morgenstunden interpretiert. Zusätzlich zur Rhythmusinkongruenz spielen andere Parameter wie Arbeitszufriedenheit und Schlafqualität für das Auftreten und den Schweregrad des Schichtarbeitersyndroms eine Rolle (Sack et al. 2007a).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Schlafdauer ist bei permanenter oder wechselnder Spätschicht im Vergleich zur ausschließlichen Tagschicht unverändert oder verlängert. Dagegen ist der Schlaf bei permanenten oder wechselnden Nachtschichten sowie bei wechselnden Frühschichten verkürzt; für die Analyse permanenter Frühschichten stehen keine ausreichenden Daten zur Verfügung (Pilcher et al 2000). Die Veränderungen der Schlafdauer fallen bei kurzer Schichtabfolge stärker aus, dauern aber entsprechend nur wenige Tage an. Erfahrungsgemäß kann bei jahrelangem Schichtdienst das Schichtarbeitersyndrom in eine psychophysiologische Insomnie übergehen.

Arbeiter mit Schichtarbeitersyndrom zeigen im Vergleich zu Schichtarbeitern ohne Schlafstörung signifikant häufiger Erkrankungen wie peptisches Ulkus oder Depression (Drake et al. 2004), wobei hinsichtlich des Risikos, an einem Ulcus zu erkranken, sowohl die Schichtarbeit als auch die Schlafstörung voneinander unabhängige Risikofaktoren waren. Dagegen war die erhöhte Inzidenz für depressive Störungen allein auf das Vorhandensein einer Schlafstörung zurückzuführen. Im Gegensatz hierzu erhöht eine permanente Nacht- oder Wechselschicht das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, unabhängig von einer vorliegenden Schlafstörung (Drake et al. 2004). Zudem ist das Brustkrebsrisiko bei regelmäßigen Nachtschichten leicht erhöht (Megdal et al. 2005).

Hinsichtlich des Risikos von Arbeitsunfällen existieren keine kontrollierten Untersuchungen (Frank 2000), jedoch zeigte eine Erhebung der EU, dass 1999 die Inzidenz für Arbeitsunfälle bei regelmäßig Schichtarbeitenden knapp doppelt so hoch war wie bei der Gesamtheit aller Arbeitnehmer, bei gelegentlicher Schichtarbeit betrug sie gut ein Drittel mehr. Vor allem waren diese Inzidenzen bei jüngeren (<35 Jahre) und älteren (>55 Jahre) Arbeitnehmern erhöht (Statistisches Bundesamt 2004a). Dabei treten schläfrigkeitsbedingte Unfälle zwar häufiger bei Schichtarbeitern auf, sie sind jedoch auf die gleichzeitig häufigeren Schlafstörungen und nicht auf die Schichtarbeit per se zurückzuführen (Drake et al. 2004).

Diagnostik

Die Störung wird klinisch-anamnestisch festgestellt, wobei das Führen von Schlaf-Wach-Tagebüchern unabdingbar für die Evaluation des Zeitpunkts, der Quantität und Qualität des Schlafes und deren Zusammenhang mit der jeweiligen Schicht ist (Sack et al. 2007a; zu Abend-/Morgenprotokollen s. auch www.dgsm.de). Die Objektivierung mittels Aktimetrie ist eine sinnvolle Ergänzung, insbesondere zur Dokumentation der Therapie (Morgenthaler et al. 2007), sie ist jedoch nicht obligat.

Differentialdiagnostisch sind andere Schlafstörungen auszuschließen; dies schließt aufgrund der hohen Komorbidität eine Insomnie im Rahmen einer Depression mit ein. Auch sollte eine weitere Diagnostik hinsichtlich möglicher Herz-Keislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck oder gastrointestinaler Beschwerden bei Verdauungsstörungen oder peptischen Ulcera erfolgen.

Therapie

In den verschiedenen Therapiestudien wurden unterschiedliche Parameter wie Wachheit, Schläfrigkeit oder psychomotorische Vigilanz gemessen. Generell ist individuell zu überlegen, ob eine Umstellung der Rhythmik erreicht werden soll, oder ob der Schlaf während weniger Tage gegen die innere Rhythmik erfolgen soll (Sack et al. 2007a). Gleichzeitig müssen auch Aspekte der Sicherheit und der Produktivität berücksichtigt werden (**Tab. 5.10.3**).

Schichtfolge und Anzahl der aufeinander folgenden Schichten

Die Schichtfolge Früh-Spät-Nacht-Freischicht gilt als günstigste Schichtfolge des Drei-Schicht-Dienstes. Hinsichtlich der Anzahl der Tage mit gleicher Schicht ist individuell zu ermitteln, ob eine Umstellung des Rhythmus erfolgen soll und damit eher lange Schichtdauern (>4 Tage bzw. Nächte) mit mittelgradigen Effekten auf die Schlafdauer indiziert sind, oder ob der Arbeitnehmer besser weniger als 3 Tage bzw. Nächte gegen seinen inneren Rhythmus arbeitet und schläft und damit zwar starke, aber nur auf wenige Tage beschränkte Effekte auf seine Schlafdauer in Kauf nimmt (Pilcher et al. 2000) und entsprechend nur wenige Tage der Desynchronisation aufweist (Hakola u. Harma 2001).

Hinsichtlich der täglichen Arbeitszeitdauer werden zwar Schichtdauern von 10 bis 12 h oft von den Arbeitnehmern bevorzugt, um die arbeitsfreie Zeit zu maximieren, jedoch existieren hierzu keine Empfehlungen (Sack et al. 2007a).

Biphasischer Schlafrhythmus

Alle hierzu verfügbaren Studien zeigen eine Verbesserung der Reaktionszeiten und der Schläfrigkeit durch einen Kurzschlaf während der Nachtschicht (Sack et al. 2007a). So senkt ein Kurzschlaf vor der Nachtschicht die Unfallhäufigkeit und erhöht die Wachheit sowie die psychomotorische Vigilanz sowohl in einer Feldstudie als auch unter simulierter Nachtschicht.

Licht

In den meisten Studien zur Effektivität von artifiziellem Licht mit Tageslichtspektrum zeigte sich eine Verschiebung der zirkadianen Rhythmik bei einer Verwendung von hellem Licht mit mindestens 2500 lx sowie meistens auch eine verbesserte psychomotorische Vigilanz bzw. ein höherer Wachheitsgrad. Im Hinblick auf den Tagesschlaf ergeben sich aber in den existierenden Feldstudien uneinheitliche Effekte (Sack et al. 2007a), wobei insbesondere im Sommer nach einer Nachtschicht Sonnenlicht auf dem Heimweg vermieden bzw. eine dunkle Sonnenbrille getragen werden sollte (Eastman et al. 2005).

Hypnotika

In simulierten Nachtschichtstudien zeigte sich ein schlafverbessernder Effekt von 0,25 und 0,5 mg Triazolam sowie von 20 mg Temazepam (Hajak u. Rodenbeck 2000; Sack et al. 2007a). Positive Effekte auf die subjektive Schlafqualität wurden auch für 7,5 mg Zopiclon in kleineren Feldstudien gefunden, während für die Wirk-

samkeit von 0,25 mg Triazolam im Feldversuch nur eine offene Studie existiert. Die Zopiclon-Studien wurden wegen fehlender Verfügbarkeit von Zopiclon in den USA nicht in das AASM-Review (Sack et al. 2007a) einbezogen. Entsprechend kann für deutsche Verhältnisse davon ausgegangen werden, dass eine Therapie mit einem Hypnotikum nicht nur in Simulationsstudien, sondern auch ausgehend von den (kleineren) Feldstudien bei sonst therapieresistentem Schichtarbeitersyndrom sinnvoll sein kann. Hier ist aufgrund des geringeren Abhängigkeitsrisikos die Gabe von Zopiclon der Verabreichung von Triazolam oder Temazepam vorzuziehen. Triazolam kann im Vergleich zu den Benzodiazepinrezeptoragonisten eine rhythmusverschiebende Wirkung aufweisen (Hajak u. Rodenbeck 2000).

Melatonin

Aus theoretischer Sicht sollten sowohl Melatonin als auch Melatonin-Agonisten über eine verbesserte Rhythmusadaptation zu einer Schlafverbesserung am Tage nach einer Nachtschicht führen, die Datenlage hierzu ist aber uneinheitlich. So erbrachte die Metaanalyse (Buscemi et al. 2006) keinen Effekt von Melatonin auf die Schlaflatenz oder die Schlafeffizienz. Zwar wurden in der Analyse die Effekte von Melatonin und Jetlag zusammengefasst, jedoch ergibt auch die Einzelbetrachtung der fünf dort zitierten Studien zur Schichtarbeit keinen Effekt. Auch das AASM-Review (Sack et al. 2007a) – in dem zum Teil andere Studien und auch Untersuchungen mit simulierter Nachtschicht berücksichtigt wurden – kommt zu dem Schluss, dass zumindest die Ergebnisse der Feldstudien hinsichtlich einer Schlafverbesserung uneinheitlich sind. Auch die Fall-Kontroll-Studie von Smith et al. (2005) mit simulierter 5-tägiger Nachtschicht zeigte keine überlegene Wirkung von 1,8 mg Melatonin gegenüber Placebo auf den aktometrisch kontrollierten Tagesschlaf.

Stimulanzien

Zur Wirkung von Modafinil bei Schichtarbeit erbringen beide bisherigen Studien einen positiven Effekt der Substanz (ab 200 mg) auf den Schlaf bzw. die Wachheit sowie auf psychomotorische Tests (Keating u. Raffin 2005; Sack et al. 2007a). Gleichzeitig wurde die wachheitstimulierende Wirkung von Modafinil bei mehrtägigem Schlafentzug v. a. in Studien des Militärs belegt (Westcott 2005).

Bei 10 mg Metamphetamin verbesserte sich die Leistung und die Stimmung; der nachfolgende Erholungsschlaf verringerte sich um 2 h im Vergleich zu Placebo oder der Kombination von Metamphetamin mit Zolpidem. Felduntersuchungen liegen derzeit nicht vor (Sack et al. 2007a).

Zur Wirkung von Koffein bei Schichtarbeit liegt eine Feldstudie vor, nach der 4 mg/kg 30 min vor Beginn der Nachtschicht die Schläfrigkeit vermindern. Der Effekt war jedoch deutlich stärker in Kombination mit einem Kurzschlaf vor Schichtbeginn (Sack et al. 2007a).

5.10.2 Chronische Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Bei den Störungen vom Typ vorverlagerte Schlafphase, verzögerte Schlafphase, irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus und freilaufender Rhythmus handelt es sich in den meisten Fällen um intrinsische Erkrankungen, bei denen der Schlaf per se ungestört ist, jedoch zum falschen Zeitpunkt auftritt. Bei den sog. Morgen- und Abendtypen als Varianten des Normalschlafs liegt keine Behandlungsbedürftigkeit vor. Auch kommt es mit fortschreitendem Lebensalter zu einer Verkürzung und/oder Vorverlagerung der zirkadianen Rhythmik. Das Auftreten von ausgesprochenen Morgen- bzw. Abendtypen sowie das unterschiedliche Schlafverhalten an Arbeitstagen und an arbeitsfreien Tagen (Rodenbeck 2007a, 2007b) machen deutlich, dass der Übergang zu den chronischen zirkadianen Störungen der Schlaf-Wach-Rhythmik fließend ist.

Im Vorfeld der Beschreibung der einzelnen Störungsbilder wird hier nachfolgend die Diagnostik abgehandelt, da sie bei allen chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen formal ähnlich ist.

Diagnostik

Die Diagnosen können unter Zuhilfenahme einer mindestens 2-wöchigen Aktigraphie mit Schlaf-Wach-Tagebuch gestellt werden. Die Messung zirkadianer Parameter bzw. eine Polysomnographie dienen der Diagnosesicherung, sie sind aber nicht obligat. Die Aktigraphie wird auch zur Kontrolle des Therapieverlaufs angeraten (Sack et al. 2007b).

Gegenüber Insomnien/Hypersomnien oder einer mangelnden Schlafhygiene können die Erkrankungen nur abgegrenzt werden, wenn die aktometrische Messung zu Zeiten erfolgt, in denen dem intrinsischen Rhythmus gefolgt werden kann. Aufgrund der hohen Assoziation mit psychiatrischen Diagnosen wie Demenzen, Depressionen oder Persönlichkeitsstörungen (Dagan 2002) ist eine ausführliche diesbezügliche Diagnostik unabdingbar. Das zumeist frühe Erkrankungsalter bei chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen bedingt häufig Lernschwierigkeiten (Dagan 2002). Bei ausreichender Intelligenz der Betroffenen kann dies ebenso wie ihr häufig verspätetes Erscheinen am Arbeitsplatz bzw. in der Schule als Desinteresse fehlinterpretiert werden und zu jahrelang bestehen bleibenden Fehldiagnosen führen. Auch ist eine augenärztliche Untersuchung z. B. zum Ausschluss einer Makuladegeneration (Pandi-Parumal et al. 2002) anzuraten.

5.10.2.1 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ verzögerte Schlafphase <10>

Synonyme

Syndrom der verzögerten Schlafphase

Hauptbefunde

Obwohl nicht streng definiert, schlafen die Betroffenen typischerweise zwischen 1:00 und 6:00 Uhr nachts ein, die Aufwachzeit liegt in den späten Vormittagsstunden oder am Nachmittag. Der Schlaf selbst ist ungestört, es werden aber frühere Einschlaf- und Aufwachzeiten gewünscht (Reid u. Zee 2004).

Nebenbefunde

Bei Nichtbeachtung der intrinsischen Schlafzeiten kann es zu morgendlicher Schlaftrunkenheit, orthostatischen Regulationsstörungen und anderen autonomen Dysfunktionen bis hin zu Fieber kommen. Häufig bestehen eine erhöhte Infektanfälligkeit sowie erhöhte Werte in Neurotizismusskalen. Die Störung ist assoziiert mit psychischen Störungen, v. a.

Depressionen, schizoiden oder vermeidenden Persönlichkeitsstörungen (ICSD-2). 55% der Betroffenen zeigen psychosomatische Beschwerden (Takahashi et al. 2001).

Epidemiologie

Die Häufigkeit in der Gesamtbevölkerung liegt zwischen 0,07% und 0,13% (Mayer et al. 1995; Yazaki et al. 1999). Dieser Typus betrifft aber 84,6% aller Patienten mit chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen (Dagan 2002). Die Störung soll bei 10% der Insomniepatienten vorkommen. Bei Jugendlichen wird die Prävalenz zwischen 7 und 16% geschätzt (Reid u. Zee 2004); in ausgeprägter Form tritt die Störung passager bis etwa zum 21. Lebensjahr auf.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Neben genetischen Faktoren kann abendliches helles Licht oder fehlendes Tageslicht am Morgen die Störung ebenso auslösen wie Schichtwechsel oder Jetlag. Eine inadäquate Schlafhygiene kann die Störung verschlimmern; insbesondere bei Kindern und Jugendlichen werden die verlängerten Schlafzeiten an Wochenenden zur Kompensation des aufsummierten Schlafmangels der Schultage als Auslöser diskutiert.

Familienanamnese, Genetik

Die Störung tritt bei etwa 45% familiär gehäuft auf (Dagan 2002). Die genetischen Screenings in familiären Formen lassen auf einen autosomal dominanten Vererbungsmodus schließen, wobei die Studienergebnisse zur Beteiligung verschiedener so genannter „clock genes" zum Teil widersprüchlicher sind als über die N-Acetyltransferase und eine HLA-Assoziation (Dauvilliers et al. 2005; Sack et al. 2007b).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Störung beginnt zumeist während der Pubertät und ist im Langzeitverlauf von der passageren Rückverlagerung zirkadianer Rhythmen während der Pubertät bis zum frühen Erwachsenenalter abzugrenzen. Ohne Therapie besteht eine lebenslange Erkrankung, erst mit zunehmendem Alter ist durch die dann einsetzende Vorverlagerung zirkadianer Rhythmen eine Besserung zu erwarten. Auch unter Therapie bleibt die zirkadiane Präferenz eines verzögerten Rhythmus bestehen und kann jederzeit erneut nach psychischem oder physischem Stress in ursprünglicher Ausprägung auftreten.

Therapie

Über die Studienlage informiert
- **Tab. 5.10.4**.

Chronotherapie

Die sukzessive Rückverlagerung der Bettzeit über 2 bis 3 h pro Tag bis zum Erreichen der gewünschten Bettzeit war in offenen Fall-Kontroll-Studien erfolgreich, obwohl sich im Langzeitverlauf häufig Rückfälle fanden. Zudem wurde in einem Case Report ein Übergang vom Syndrom der verzögerten Schlafphase in einen freilaufenden Rhythmus beschrieben (Sack et al. 2007b).

Licht

Eine morgendliche Therapie mit hellem Licht mit Tageslichtspektrum (>2500 lx) über mehrere Stunden verlagerte in offenen Fall-Kontroll-Studien die abendliche Schlafzeit nach vorn (Pandi-Parumal et al. 2002). Einer zweiwöchigen Cross-over-Studie zufolge zeigte sich die Vorverlagerung durch helles Licht im Vergleich zu 300 lx aber nur in den zirkadianen Parametern und nicht in der Schlaf-Wach-Rhythmik (Sack et al. 2007b). Der Einsatz einer Lichtmaske mit ansteigender Helligkeit, beginnend 4 h vor dem Aufstehen, war nur bei hohem Schweregrad des Syndroms erfolgreich (Sack et al. 2007b).

Melatonin

Neben mehreren Fallberichten reduzierte eine abendliche Melatoningabe (5 mg) sowohl in einer offenen als auch in einer placebokontrollierten Studie über 4 bis 6 Wochen die Schlaflatenz signifikant um etwa 1,5 h mit hoher Rückfallrate (91,5%) nach Absetzen (Dagan 2002; Sack et al. 2007b).

Hypnotika

Verschiedene Hypnotika erwiesen sich in Einzelfallberichten als erfolgreich (Hajak u. Rodenbeck 2000; Sack et al. 2007b).

Vitamin B12

Frühere Einzelberichte zeigten eine Wirksamkeit v. a. von Methylcobalamin, in einer größeren placebokontrollierten Studie mit 3 mg Vitamin B12 über 4 Wochen konnte dies nicht nachgewiesen werden (Sack et al. 2007b).

5.10.2.2 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ vorverlagerte Schlafphase <10>

Synonyme

Syndrom der vorverlagerten Schlafphase

Hauptbefunde

Die Störung ist charakterisiert durch einen stabilen Schlaf-Wach-Rhythmus, der jedoch im Vergleich zur sozial gewünschten Bettzeit um mehrere Stunden vorverlagert ist und zwischen 18:00 und 21:00 Uhr beginnt. Die Betroffenen können nicht bis zur gewünschten Bettzeit wach bleiben und wachen in den frühen Morgenstunden (2:00 bis 5:00 Uhr) auf (Reid u. Zee 2004).

Nebenbefunde

Die Erkrankung ist mit dem Auftreten von depressiven Störungen sowie mit zunehmendem Alter assoziiert.

Epidemiologie

Es wird geschätzt, dass 1% der Erwachsenen mittleren Alters diese Störung aufweisen (Reid u. Zee 2004), in klinischer Hinsicht sind aber nur 1,3% aller Patienten mit chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen davon betroffen (Dagan 2002). Die Häufigkeit wird möglicherweise aufgrund der im Vergleich zur verzögerten Schlafphase geringeren sozialen Konflikte unterschätzt (ICSD-2).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Aufgrund der Vorverlagerung zirkadianer Rhythmen mit ansteigendem Alter gilt ein zunehmendes Lebensalter als ein Risikofaktor (Sack et al. 2007b). Eine Vorverlagerung mit früheren Erwachenszeiten und vorverlagerter zirkadianer Rhythmik kann durch abendliche Nickerchen altersunabhängig ausgelöst werden, wobei die Wirkung eines abendlichen Nickerchens nicht von der einer früheren morgend-

lichen Lichtexposition abgegrenzt werden kann (Sack et al. 2007b).

Familienanamnese, Genetik

Die Störung wurde mehrfach als autosomal-dominant für ganze Familien beschrieben. Mutationen wurden in den „clock genes" hPer2 bzw. CKI-Δ bei jeweils einer Familie gefunden (Dauvilliers et al. 2005; Sack et al. 2007b).

Therapie

Aufgrund der Seltenheit der Störung liegen nur Fallberichte oder Fall-Kontroll-Studien vor (**Tab. 5.10.4**).

Chronotherapie

Ein Fallbericht beschreibt eine sukzessive Vorverlagerung von 3 h an jedem zweiten Tag über 2 Wochen; die so erreichte gewünschte Bettzeit blieb über 5 Monate stabil (Sack et al. 2007b).

Licht

Eine abendliche Lichttherapie mit im Mittel 265 lx führte zu einer subjektiven Verbesserung älterer Betroffener. Helles Licht (4000 lx über je 2 h) über 12 Abende verzögerte die Schlafzeit um bis zu 44 min (Sack et al. 2007b).

5.10.2.3 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus <10>

Synonyme

Unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus

Hauptbefunde

Die Schlafepisoden sind unregelmäßig und für die Betroffenen unvorhersehbar über 24 h verteilt, wobei die Summe der Schlafstunden altersgemäß ist. Die Störung tritt zumeist bei mental retardierten Kindern oder im Rahmen eines dementiellen Syndroms bei Älteren auf (Sack et al. 2007b).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Alter ist kein unabhängiger auslösender Faktor, vielmehr ist eine höhere Prävalenz auf die relative Erkrankungshäufigkeit an Demenzen mit zunehmendem Alter zurückzuführen. Bei institutionalisierten Älteren gelten mangelnde Schlafhygi-

Tab. 5.10.4 Systematischer Review zur Behandlung von chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Autor	Jahr	Land	Studien-typ	Population	Studienanzahl	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad der Einzelstudien
Sack et al.	2007b	Weltweit	SR	Patienten, Typ vorverlagerter Rhythmus	1 6	Chronotherapie Abendliches Licht	Schlaf-Wach-Rhythmik	Unterschiedliche Effekte je nach Erkrankungstyp sowie Art und Dauer der Intervention	4 2–3
				Patienten, Typ verzögerter Rhythmus	1 2 4 1 1	Chronotherapie Morgendliches Licht Melatonin Vitamin B12 Hypnotika	Schlaf-Wach-Rhythmik	Unterschiedliche Effekte je nach Erkrankungstyp sowie Art und Dauer der Intervention	4 1 u. 2 1–4 1 4
				Sehende, Typ freilaufender Rhythmus	1 5 4 2	Externe Zeitgeber Morgendliches Licht Melatonin Vitamin B12	Schlaf-Wach-Rhythmik	Unterschiedliche Effekte je nach Erkrankungstyp sowie Art und Dauer der Intervention	4 4 4 4
				Blinde, Typ freilaufender Rhythmus	1 9	Chronotherapie Melatonin	Schlaf-Wach-Rhythmik	Unterschiedliche Effekte je nach Erkrankungstyp sowie Art und Dauer der Intervention	4 2–4
				Patienten, Typ irregulärer Rhythmus	9 6 2	Lichttherapie Melatonin Multimodal	Schlaf-Wach-Rhythmik	Unterschiedliche Effekte je nach Erkrankungstyp sowie Art und Dauer der Intervention	2–4 1–4 1 u. 2

ene und eine verminderte Exposition gegenüber externen Zeitgebern als prädisponierende und auch auslösende Faktoren (ICSD-2).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Störung kann in jedem Alter beginnen (ICSD-2).

Therapie

Siehe Abschn. 5.10.2.5.

5.10.2.4 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung, Typ freilaufender Rhythmus <10>

Synonyme

Nicht-24-Stunden Schlaf-Wach-Rhythmus, hypernykthemerales Syndrom

Hauptbefunde

Bei den Betroffenen besteht eine Schlaf-Wach-Rhythmik, die trotz des äußeren Hell-Dunkel-Wechsels und anderer externer Zeitgeber länger als 24 h ist. Die Schlafzeit verschiebt sich daher täglich zumeist um 1 bis 2 h nach hinten, sodass die Schlafzeiten über jeweils ca. 2 Wochen in die Nacht bzw. den Tag fallen. Entsprechend besteht ein insomnisch-hypersomnisches Mischbild nur während einiger Wochen pro Monat, abwechselnd mit Phasen der kompletten Beschwerdefreiheit (Reid u. Zee 2004). Ein freilaufender Rhythmus bei Blinden wird *hier* kodiert und nicht unter körperlichen Erkrankungen (ICSD-2).

Nebenbefunde

Bei den meisten Betroffenen handelt es sich um blinde oder um mental retardierte Patienten. Bei Nichtblinden findet sich eine erhöhte Inzidenz für psychische Störungen (25%). Soziale und behaviorale Faktoren können die Störung aufrechterhalten (Sack et al. 2007b).

Epidemiologie

Etwa 50% der Blinden sollen diese Störung aufweisen, weitere 20% andere chronische Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen. Für Sehende existieren nur wenige Fallberichte (Reid u. Zee 2004).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Wesentlich sind Blindheit und mentale Retardierung. Chronotherapie beim Typ der verzögerten Schlafphase, Isolation von externen Zeitgebern sowie soziale und behaviorale Faktoren können die Störung auslösen.

Familienanamnese, Genetik

Eine Assoziation mit dem Polymorphismus des Melatonin-1a- Rezeptors wurde beschrieben (Dauvilliers et al. 2005).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Bei Blinden und bei mental Retardierten kann sich die Störung in jedem Alter entwickeln, bei Sehenden manifestiert sie sich meistens in der Pubertät (Sack et al. 2007b). Eine Prädisposition bleibt lebenslang erhalten.

Therapie

Zur Studienlage s. ◘ **Tab. 5.10.4**.

Therapie/Blinde

Melatonin

Die Gabe von 0,5 bis 4 mg Melatonin 30 bis 60 min vor der gewünschten Bettzeit verbesserte den Schlaf über 1 bis 6 Jahre bei Kindern und Jugendlichen (Palm et al. 1997). Neben mehreren Fallberichten zeigten auch kleine einfachblinde, placebokontrollierte Studien eine Wirksamkeit von 5 und 10 mg Melatonin bei 3 bzw. bei 6 von 7 Blinden. Eine erneute Synchronisierung nach Ausschleichen der Medikation konnte dabei bereits mit 0,5 mg Melatonin erreicht werden (Sack et al. 2007b).

Therapie/Sehende

Chronotherapie

Eine Verbesserung durch das Setzen externer Zeitgeber bei Kindern mit neurologischen Störungen konnte nicht repliziert werden (Sack et al. 2007b).

Lichttherapie

Mehrere Einzelfallberichte zeigen die Wirksamkeit von hellem morgendlichen Licht (Sack et al. 2007b).

Melatonin

Mehrere Einzelfallberichte weisen auf die Wirksamkeit von zumeist 3 mg Melatonin über 4 Wochen bis zu 6 Jahren hin (Sack et al. 2007b).

Vitamin B12

1,5 und 3 mg wurden in Einzelfallberichten bei Jugendlichen als erfolgreich beschrieben (Sack et al. 2007b).

5.10.2.5 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch körperliche Erkrankung <10>

Hauptbefunde

Jede der chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen kann sekundär durch eine körperliche Erkrankung ausgelöst werden. Während sich als primäre Erkrankung überwiegend der verzögerte Typus findet, tritt bei den sekundären Formen vermehrt der irreguläre Typus auf (Yamadera et al. 1998).

- Blinde

Bis zu 70% sollen chronische Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen aufweisen (s. Abschn. 5.6.2).

- Fibromyalgie

Für Einzelfälle wurde ein irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus beschrieben (Korszun 2000).

- Psychische Erkrankungen

Es besteht eine hohe Assoziation zwischen dem Syndrom der verzögerten Schlafphase und Depressionen, Lernschwierigkeiten (19,3%), Persönlichkeitsstörungen (22,4%) und Zwangsstörungen (17,6%; Dagan 2002; Mukhopadhyay et al. 2008) sowie zwischen dem irregulären Rhythmus und Demenzen (Pandi-Parumal 2002). Bei Zwangsstörungen – zumeist unter Therapie mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) – waren männliches Geschlecht, geringes Manifestationsalter und eine höhere Zwangssymptomatik Risikofaktoren für das Auftreten einer verzögerten Schlafphase (Mukhopadhyay et al. 2008). Auch eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) kann zu einer Instabilität der Schlaf-Wach-Rhythmik führen (Dagan 2002).

Empfehlungen zu zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Diagnostik

Jetlag

- Die Diagnostik erfolgt klinisch-anamnestisch (A).

Schichtarbeitersyndrom

- Die Diagnostik erfolgt klinisch-anamnestisch mittels Schlaf-Wach-Tagebuch über mindestens 2 Wochen (A).

Chronische Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

- Die Diagnostik erfolgt mittels Aktigraphie und parallel geführtem Schlaf-Wach-Tagebuch über mindestens 2 Wochen, wobei während dieser Zeit dem intrinsischen Schlaf-Wach-Rhythmus zu folgen ist (A).

Therapie

Jetlag

- Eine verminderte Jetlag-Symptomatik bei gleichzeitiger Verbesserung der objektiven und subjektiven nächtlichen Schlafqualität und der Schlafdauer kann durch die Gabe von Melatonin – verabreicht zu adäquaten Zeiten in Bezug zum Abend des Ankunftsortes, vor und/oder nach dem Flug – erreicht werden (A).
- Die Jetlag-Symptomatik kann vermindert werden durch
  artifizielles helles morgendliches Licht über 3 Tage vor einem Ostflug (B), nicht aber nach einem Westflug (B),
  Beibehaltung alter Schlafzeiten nach einem Westflug bei einem nur kurzen Aufenthalt (B),
  Vorverlagerung der Aufwachzeiten vor einem Ostflug, allerdings mit nur geringem Effekt (B).
- Schlafverbesserungen bei nur geringem Einfluss auf die Jetlag-Symptomatik lassen sich durch Benzodiazepinrezeptoragonisten (A) oder Benzodiazepine (B) erreichen.
- Retardiertes Koffein nach einem Ostflug verbessert die objektive, nicht die subjektive Wachheit. Es kann den nachfolgenden Nachtschlaf verschlechtern (B).

Schichtarbeitersyndrom

- Wachheit und Leistung während einer Nachtschicht können gesteigert werden durch
  einen Tagesschlaf vor der Nachtschicht oder eine oder mehrere kurze Schlafepisoden während der Nachtschicht, ohne dass es zur Beeinträchtigung des nachfolgenden Tagesschlafs kommt (A),
  helles Licht während der Nachtschicht, wobei aber uneinheitliche Effekte auf den nachfolgenden Tagesschlaf auftreten (B),
  Stimulanzien vor der Nachtschicht (A), wobei Effekte auf den nachfolgenden Tagesschlaf nicht untersucht sind.
- Der Tagesschlaf wird durch Hypnotika verbessert, ohne dass negative Wirkungen auf die Wachheit während der nachfolgenden Nachtschicht auftreten (A).
- Vor dem Tagesschlaf sollte auf die Gabe von Melatonin verzichtet werden (A).

Chronische Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

- Bei verzögerter Schlafphase sollte mit Melatonin (A), in schweren Fällen auch morgens mit hellem Licht (A), therapiert werden. Chronotherapeutische Verfahren (D) und Hypnotika (D) können aufgrund des Vorliegens von ausschließlich Einzelfallberichten nicht generell empfohlen werden. Vitamin B12 wird aufgrund mangelnder Wiksamkeit nicht empfohlen (A).
- Bei vorverlagerter Schlafphase sollte abends mit hellem Licht (B), ggf. auch mit chronotherapeutischen Verfahren (D) behandelt werden.
- Bei Blinden mit freilaufendem Rhythmus wird Melatonin empfohlen (A).
- Bei Sehenden mit freilaufendem Rhythmus können Einzelfallberichten zufolge externe Zeitgeber (D), morgendliches Licht (D), Melatonin (D) oder Vitamin B12 (D) empfohlen werden.
- Ein irreguläres Schlaf-Wach-Muster bei Patienten mit einer Demenz sollte entweder multimodal (A) oder mit einer alleinigen Lichttherapie (B) behandelt werden. Melatonin wird aufgrund fehlender Wirksamkeit nicht empfohlen (A). Zur Wirksamkeit von Hypnotika liegen keine Daten vor.
- Für Kinder mit irregulärem Schlaf-Wach-Muster aufgrund einer mentalen Retardierung wird eine Therapie mit Licht (D), Melatonin (D) oder multimodalen Konzepten (D) empfohlen.

■ Demenzen (Sundowning)

Es finden sich meistens irreguläre Muster, bei denen der Schlaf umso fragmentierter ist, je höhergradig die Demenz ist. Als pathophysiologische Faktoren werden neben einer verminderten Aktivität des Nucleus suprachiasmaticus als Masterzeitgeber und einem höheren Verkalkungsgrad der Pinealisdrüse auch eine Makuladegeneration verantwortlich gemacht (Pandi-Parumal 2002).

■ Mental retardierte Kinder

Hier kann der irreguläre Typus der Schlaf-Wach-Rhythmustörungen auftreten, wofür eine Degeneration im Nucleus suprachiasmaticus als pathophysiologischer Faktor diskutiert wird.

■ Polytrauma

Ohne dass objektivierbare pathologische Befunde vorliegen, kann sich bereits nach geringgradigen Kopfverletzungen eine Schlaf-Wach-Rhythmusstörung vom irregulären oder verzögerten Typus einstellen (Dagan 2002).

Therapie

Zur Studienlage s. **Tab. 5.10.4**.

Therapie/Demenzen

Melatonin

Die Gabe von 2,5 mg Slow-release-Melatonin oder 10 mg Melatonin ergab im Vergleich zu Placebo bei insgesamt 157 Patienten mit Alzheimer-Demenz einen tendenziell höheren Patientenanteil, deren nächtliche Schlafzeit um mindestens 30 min zunahm; v. a. nach 10 mg Melatonin. Ein verminderter Tagesschlaf war nur unter 2,5 mg zu beobachten und beruhte hauptsächlich auf der Verbesserung eines Patienten mit freilaufendem Rhythmus (Sack et al. 2007b).

Licht

Therapie mit hellem Tageslicht vermindert in den meisten Studien die nächtliche Agitation und verbessert die Schlaf-Wach-Rhythmik (Sack et al. 2007b), wobei dieser Effekt unabhängig von der pflegerischen Zugewandtheit ist, aber nur bei Betroffenen ohne visuelle Defizite zum Tragen kommt (Pandi-Parumal et al. 2002). In einer Studie war Lichttherapie nur bei vaskulärer Demenz und nicht bei einer Demenz vom Alzheimer-Typ wirksam.

Hypnotika

Kontrollierte klinische Studien zur Wirksamkeit von Hypnotika bei dementen Patienten liegen nicht vor (Sack et al. 2007b).

Multimodale Therapiekonzepte

Im Vergleich zur Routinetherapie resultiert die Kombination von Sonnenlichtexposition (>10.000 lx, mind. 30 min/Tag) mit verhaltenstherapeutischen Strategien in einem verbesserten Nachtschlaf, in einer der beiden kontrollierten Studien auch im Langzeitverlauf, und führt zumindest kurzzeitig zu einer etwa 45%igen Reduktion des Tagesschlafs (Sack et al. 2007b).

Therapie/mental retardierte Kinder

Licht

Bei 5 von 14 Kindern fand sich ein verbesserter Nachtschlaf nach morgendlicher Lichttherapie (4000 lx, 45 min) über 8 Monate (Sack et al. 2007b).

Melatonin

Mit Ausnahme einer Studie bei Rett-Syndrom zeigen die anderen 3 offenen Studien einen positiven Effekt von 2 bis 20 mg Melatonin, wobei die retardierte Form bessere Effekte zu haben scheint (Sack et al. 2007b).

Therapie/Polytrauma

Die Gabe von Melatonin erwies sich bei Patienten mit irregulärem Schlaf-Wach-Rhythmus nach Polytrauma als nicht wirksam (Dagan 2002).

5.10.2.6 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörung durch Drogen, Medikamente oder Substanzen <10>

Aus mehreren Fallberichten wird deutlich, dass Haloperidol bei Schizophrenie ein Syndrom der verzögerten Schlafphase, bei Tourette-Syndrom oder Alzheimer-Demenz einen irregulären Schlaf-Wach-Rhythmus auslösen kann (Dagan 2002). Eine Umsetzung auf Clozapin bzw. Risperidon wurde als erfolgreich beschrieben. Fluvoxamin löste bei 10 Patienten mit Zwangsstörung ein Syndrom der verzögerten Schlafphase aus, was nach Absetzen verschwand (Dagan 2002).

Forschungsbedarf

Es besteht für alle Typen der Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen ein hoher Bedarf an Untersuchungen, die nicht nur die Verschiebung zirkadianer Rhythmen in den einzelnen Therapieformen berücksichtigen, sondern die Symptomatik in den Vordergrund stellen. Aufgrund der Seltenheit der chronischen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen wäre der Aufbau eines Registers wünschenswert.

In Bezug auf die transienten Formen (Typ Schichtarbeitersyndrom und Typ Jetlag) sind die einzelnen Studien wegen ihrer Unterschiedlichkeit hinsichtlich der verwendeten Parameter und Designs nur schwer vergleichbar. So fehlen für den Typ Jetlag systematische Therapiestudien unter Berücksichtigung der Flugrichtung, und für beide transiente Störungstypen fehlen Feldstudien, die zusätzlich mehr als nur einen Aspekt der Symptomatik als Zielparameter der Intervention beinhalten.

Empfehlungen siehe Seite 103.

5.11 Parasomnien

Als Parasomnien werden unerwünschte und unangemessene Verhaltensauffälligkeiten bezeichnet, die überwiegend oder fast ausschließlich aus dem Schlaf heraus auftreten. In der ICSD-2 (2005) sind folgende Erkrankungen als Parasomnien klassifiziert (**Tab. 5.11.1**).

Eine Reihe von Parasomnien tritt vorwiegend im Kindes- und Jugendalter, seltener auch bei Erwachsenen auf.

Therapiestudien, welche die Anforderungen des Evidenzgrades 1 erfüllen, liegen nur für Enuresis nocturna vor. Für die schlafbezogene Essstörung liegt eine Studie vor, die ein randomisiertes kontrolliertes Studiendesign mit Ergebnissen des Evidenzgrades 2 aufweist. Für einige parasomnische Störungen finden sich Fallkontrollstudien, Fallserien oder kasuistische Berichte entsprechend den Evidenzgraden 3–4, für einen nicht geringen Teil der Parasomnien jedoch gibt es Empfehlungen, die nur einem Grad 5 entsprechen. Daraus ergibt sich, dass bezüglich der Empfehlungsstärken aufgrund der vorhandenen Evidenzen nur für die Enuresis nocturna ein Grad A vorliegt. Für wenige Parasomnien liegen Grad B- und C-Empfehlungen vor, aber für die meisten basieren die Empfehlungen nicht auf wissenschaftlichen Studien, sondern sind Ergebnis einer Übereinkunft der Konsensusgruppe nach klinischer Erfahrung sowie aufgrund von Kasuistiken oder Expertenmitteilungen (Empfehlungsstärke D, „good clinical practice“).

5.11.1 Schlaftrunkenheit <8>

Synonyme

Exzessive Schlaftrunkenheit, exzessive Schlaf-Inertheit, Elpenor-Syndrom

Hauptbefunde

Es besteht eine psychomotorische Verlangsamung mit zeitlicher und örtlicher Desorientiertheit sowie verminderter kognitiver Leistungsfähigkeit nach spontanem Erwachen oder Erwecken aus dem Tiefschlaf heraus, aber auch bei morgendlichem Erwecken oder aus Tagschlaf heraus. Die Betroffenen machen einen wachen Eindruck, sind aber nur eingeschränkt fähig, äußere Reize wahrzuneh-

Tab. 5.11.1 Parasomnien

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Arousal-Störungen (aus dem Non-REM-Schlaf)
Schlaftrunkenheit
Schlafwandeln (Somnambulismus)
Pavor nocturnus (Nachtterror)
Parasomnien, die meistens mit REM-Schlaf assoziiert sind
REM-Schlaf-Verhaltensstörung
Rezidivierende isolierte Schlaflähmung
Albträume
Andere Parasomnien
- Schlafbezogene dissoziative Störung
- Enuresis nocturna
- Schlafbezogenes Stöhnen (Katathrenie)
- Exploding-Head-Syndrom
- Schlafbezogene Halluzinationen
- Schlafbezogene Essstörung
- Nicht näher bezeichnete (unspezifische) Parasomnie
- Parasomnien durch Medikamente, Drogen oder Substanzen
- Parasomnien durch körperliche Erkrankung

[a)] ICD-10-Kodierung s. Abschn. 4.3.

Tab. 5.11.2 Kriterien für eine weiterführende Video-Polysomnographie (Standard)

- Anamnestische Angaben lassen keine sichere Zuordnung des Zeitpunktes der Ereignisse zu
- Verdacht auf das Vorliegen einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung oder Overlap-Parasomnie oder anderer zusätzlicher Schlafstörungen wie PLMD oder eine schlafbezogene Atmungsstörung
- Patienten älter als 30 Jahre oder Erstmanifestation der Störung im Erwachsenenalter
- Progredienz von Frequenz, Ausprägung und Dauer der Ereignisse, oder wenn sich anhand der in Tab. 5.11.3 genannten Unterscheidungsmerkmale zwischen nächtlichen epileptischen Anfällen und Arousal-Störungen Zweifel an der Diagnose einer Parasomnie begründen lassen

men, zu verarbeiten oder darauf zu reagieren. Schleppendes Sprechen und teilweise inadäquater Affekt besonders nach forciertem, wiederholtem Erwecken sind ebenso zu beobachten wie scheinbar zielgerichtete, häufig aber inadäquate Handlungen. Die Ereignisse dauern zwischen 5 und 15 min und können mit einer partiellen oder vollständigen Amnesie einhergehen.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Forciertes Erwecken, Schichtarbeit, Schlafentzug oder Medikamenten- und Alkoholabusus begünstigen das Auftreten. Andere Parasomnien können assoziiert vorkommen. Eine Assoziation von Schlaftrunkenheit mit Hypersomnie, Insomnie, obstruktiver Schlafapnoe, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, affektiven Störungen und Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD) sind beschrieben (Ohayon et al. 2000). Eine als Sexsomnie beschriebene parasomnische Störung wird als Variante der Schlaftrunkenheit angesehen (Shapiro 2003).

Epidemiologie

Bis zu 17% der Kinder bis zum 13. Lebensjahr und 4% der Erwachsenen sind betroffen (Ohayon et al. 2000; Mahowald u. Schenck 2005).

Familienanamnese, Genetik

Die Störung kann familiär gehäuft im Kindes- und im Erwachsenenalter auftreten, es besteht keine Geschlechtspräferenz.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Bei älteren Betroffenen scheint die Störung eher zu persistieren. Der Übergang in Schlafwandeln kommt im Verlauf vor (Mahowald u. Schenck 2005).

Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt i. d. R. anamnestisch und fremdanamnestisch. Im Einzelfall kann eine Polysomnographie mit ausführlicher Videoaufzeichnung erforderlich sein. Hilfreich ist eine aktometrische Aufzeichnung zur Erfassung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Schlaftrunkenheit kann beim Erwachen auftreten, polysomnographisch aus langsamwelligem Schlaf nach einem Arousal. Es liegt dann ein instabiles Wach-EEG mit Vorkommen von schlaftypischen Elementen und Leichtschlafstadium 1 vor; selten tritt Schlaftrunkenheit auch aus REM-Schlaf heraus auf.

Differentialdiagnostisch sind Schlafwandeln, REM-Schlaf-Verhaltensstörung, nächtliche Epilepsie und affektive Störungen abzugrenzen. Die Polysomnographie sollte dem Ausschluss möglicher assoziierter schlafmedizinischer Erkrankungen dienen wie beispielsweise Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD) oder obstruktive Schlafapnoe (s. auch Abschn. 1.2).

Therapie

Bei dem Bemühen um Prävention stehen im Vordergrund die Einhaltung der Regeln zur Schlafhygiene und die feste Schlaf-Wach-Rhythmik. Ein eventueller Substanzabusus sollte beendet werden. Es finden sich keine Therapiestudien.

5.11.2 Schlafwandeln <8>

Synonyme

Somnambulismus, Nachtwandeln

Hauptbefunde

Komplexe motorische Verhaltensweisen, die zumeist im ersten Schlafdrittel auftreten, reichen vom Aufrichten, Umherschauen, oft verbunden mit unverständlichem Sprechen, Rufen oder Schreien über Aufstehen oder Aus-dem-Bett-Springen bis hin zum Umherlaufen mit offenen Augen, ziellosem Blick und befremdeter Mimik. Auf Ansprechen reagieren die Betroffenen oft nur verzögert, lassen sich nur schwer erwecken oder agieren abwehrend und aggressiv. Für das Ereignis besteht eine Amnesie (Wills u. Garcia 2002; Szelenberger et al. 2005).

Nebenbefunde

Bei 20% der Betroffenen kommt es aufgrund der herabgesetzten Orientiertheit und Reagibilität zu Selbstverletzungen. Symptome in der Wachphase sind Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit (30%) und Tagesschläfrigkeit (50%). Schlafwandeln ist häufig assoziiert mit anderen Schlafstörungen wie Somniloquie, Pavor nocturnus, Bruxismus, Enuresis.

Epidemiologie

Schlafwandeln findet sich bei bis zu 30% aller Kinder im Alter zwischen 4 und 6 Jahren, bei 17% der Kinder bis zur Pubertät und bei 4% der Erwachsenen. Es handelt sich zumeist um eine temporäre Störung und verschwindet bei bis zu 80% der Betroffenen mit der Pubertät.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Als Trigger werden Schlafmangel, Alkoholkonsum, somatische Stimuli wie Fieber, Schmerzen und eine gefüllte Blase oder äußere Reize wie laute Geräusche

berichtet, ferner Medikamente wie Lithium, Phenothiazin, Antidepressiva, Anticholinergika, Quetiapin.

Familienanamnese, Genetik

Die Prävalenz bei Angehörigen ersten Grades ist 10-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung. Sind beide Eltern von Schlafwandeln betroffen, liegt die Wahrscheinlichkeit für das Kind bei 60%. Schlafwandeln zeigt eine signifikante Assoziation mit dem HLA-DR-II-Antigen-Allel DQB1*0501 (Lecendreux et al. 2003; Young 2008).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Subklinische Manifestationsformen, abortive Verlaufsformen und klinisch voll ausgeprägte Formen lassen sich unterscheiden. Folgestörungen können affektive Störungen, reaktive Depression, sozialer Rückzug oder Störungen des Tagesrhythmus sein.

Diagnostik

Es gibt keine sensitiven messtechnischen oder paraklinischen Kriterien, die Somnambulismus beweisen. Differentialdiagnostisch sind schlafmedizinische Erkrankungen zu berücksichtigen wie die anderen Arousal-Störungen, REM-Schlaf-Verhaltensstörung, obstruktive Schlafapnoe, PLMD, RLS, nächtliche Panikattacken, schlafbezogene dissoziative Störungen, epileptische Anfälle sowie nächtliche paroxysmale Bewegungs- oder seltene Basalganglienstörungen, z. B. Stiff-limb-Syndrom oder frühe Stadien der Huntington-Erkrankung. Spezifische Formen der nächtlichen frontalen und temporalen epileptischen Anfälle stellen die wichtigsten und besonders schwer abzugrenzenden Differentialdiagnosen des Schlafwandelns und der Arousal-Störungen allgemein dar. Das diagnostische Vorgehen sollte sich an folgenden Kriterien orientieren: Semiologie der Episoden, Erinnerungsvermögen und Traumerlebnis, zeitliches Auftreten, Dauer und Häufigkeit der Episoden, Epidemiologie und assoziierte Erkrankungen, Triggerfaktoren und Ergebnisse von Zusatzuntersuchungen. Mod. nach Guilleminault et al. (2003) und Tinuper et al. (2007) wird folgendes diagnostisches Vorgehen vorgeschlagen:

- Detaillierte Beschreibung der Ereignisse und Charakterisierung des Ausmaßes der Amnesie einschließlich Fremdbefragung von Bettpartner und Angehörigen. Erfassung der Beschreibung der aktuellen und früheren Ereignisse, Frequenz, Clusterbildung, Zeitpunkt des Auftretens, Manifestationsalter, biographische Anamnese
- Eigen- und Familienanamnese bezüglich Schlafauffälligkeiten
- Soziale Gewohnheiten wie Schlafentzug, Substanzgebrauch oder Alkoholkonsum
- Psychiatrische und neurologische Untersuchung
- Ruhe-Wach-EEG
- Polysomnographie (Kriterien s. **Tab. 5.11.2**)

Zahlreiche Arbeiten beschreiben die Schwierigkeiten bei der nosologischen Zuordnung nächtlicher paroxysmaler Ereignisse, was nicht zuletzt darauf zurückzuführen ist, dass sich oft weder im interiktalen noch iktalen Oberflächen-EEG Hinweise auf eine epileptische Ursache ergeben (Oldani et al.1996; Malow 2002; Zucconi et al. 1997). Charakteristika, welche Parasomnien und nächtliche epileptische Anfälle unterscheiden, sind in **Tab. 5.11.3** aufgeführt.

Die heterogene Gruppe der nächtlichen Frontallappenepilepsien (NFLE) weist die 3 Subtypen „paroxysmal arousal", „nocturnal paroxysmal dystonia" und „episodic nocturnal wanderings" auf, denen differentialdiagnostisch gegenüber Parasomnien besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden muss. Ihre Zuordnung zu einer epileptogenen Genese war lange umstritten und konnte durch den Einsatz spezifischer, einschließlich invasiver EEG-Ableiteverfahren nachgewiesen werden (Lugaresi et al. 1981, 1986; Tinuper et al. 1990; Hirsch et al. 1994; Scheffer et al. 1994).

Zur besseren Abgrenzung parasomnischer Ereignisse von nächtlichen epileptischen Anfällen entwickelten Derry et al. (2006) die Frontal Lobe Epilepsy and Parasomnia (FLEP-)Scale, die mit Hilfe von 8 Fragenkomplexen zu Alter, Dauer der Ereignisse, Zeitpunkt des Auftretens, Clustertendenz, Symptomen, Stereotypie, Erinnerungsvermögen und Vokalisation eine hochspezifische (100%) und sensitive (100%) Erfassung nächtlicher Frontallappenanfälle in einer retrospektiven Analyse einer Gruppe von 62 Patienten mit paroxysmalen nächtlichen motorischen Ereignissen nachweisen konnte. Untersuchungen von Manni et al. (2008) bestätigen eine Sensitivität für NFLE von 71,4% und eine Spezifität von 100% bei 71 Untersuchten, weisen jedoch auf Schwierigkeiten in der diagnostischen Abgrenzung von „episodic nocturnal wanderings" und REM-Schlaf-Verhaltensstörungen hin. Dieser in einer deutschen Version bisher noch nicht vorliegende bzw. validierte Fragebogen ist eine vielversprechende zusätzliche Entscheidungshilfe in der diagnostischen Kaskade, insbesondere hinsichtlich des Einsatzes einer Videometrie.

Erlaubt die Routinepolysomnographie keine eindeutige Zuordnung zu einer NREM-Parasomnie, oder sind die diagnostischen Kriterien einer schlafgebundenen Epilepsie erfüllt (s. ICSD-2), ist eine weiterführende 16-Kanal-Polysomnographie oder 72-Stunden-Videometrie in einem Epilepsiezentrum oder einem mit der Diagnostik von Epilepsien erfahrenen Schlaflabor erforderlich.

Therapie

Kontrollierte Studien zur Behandlung des Somnambulismus liegen nicht vor. Die nichtmedikamentösen Therapieverfahren einschließlich der verhaltenstherapeutischen Konzepte sind durch Expertenmeinungen, Fallserien und beschreibende Studien belegt und entsprechen Evidenzgrad 4 und 5. Notwendig ist eine ausführliche Beratung hinsichtlich des Umgangs mit der Störung. So sollten bei einer akuten Episode von Somnambulismus die Betroffenen nicht geweckt werden, da abwehrende oder aggressive Reaktionen möglich sind. Kehrt der Betroffene nicht allein ins Bett zurück, sollte er dorthin begleitet werden. Triggernde Substanzen sollten wenn möglich ab- oder ausgesetzt werden, Schlafmangel ist zu vermeiden. Weitere Interventionen werden erforderlich, wenn eine relevante Tagesbeeinträchtigung, psychosoziale Folgestörungen oder ein erheblicher Leidensdruck vorliegen. Der Gefahr von Selbst- oder Fremdverletzung und Unfällen

muss durch festes Verschließen von Fenstern und Türen in der Nacht, ggf. Einsatz eines Nachtlichts, begegnet werden. Weitere nichtpharmakologische Strategien (Owens et al. 1999) sind das antizipatorische Erwecken 1–2,5 h nach dem Einschlafen bzw. 15 bis 30 in vor dem zu erwartenden Beginn der Ereignisse, der vorher über einen längeren Zeitraum durch Angehörige erfasst wurde (Tobin 1993; Frank et al. 1997). Erfolge konnten nach Selbsthypnose, nach professioneller Hypnose und nach Vorsatzbildung mit Entspannungstechniken berichtet werden. Bei der Vorsatzbildung lernt der Patient, auf einen Reiz zu reagieren, der ihm signalisiert, sich wieder ins Bett zu legen. Dies kann z. B. der Kontakt der Füße mit dem Boden sein, ggf. unter Verstärkung dieses Reizes durch eine genoppte oder kalte Oberfläche.

Zur medikamentösen Behandlung (Remulla u. Guilleminault 2004) liegen Fallserien und Einzelfallberichte mit Evidenzgrad 4 und 5 vor. Bisher sind Benzodiazepine (Diazepam, Clonazepam, Triazolam, Flurazepam), triyzyklische Antidepressiva (Imipramin) und Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, Paroxetin) erfolgreich eingesetzt worden. Antidepressiva sind allerdings auch als Trigger für Somnambulismus beschrieben. Der Einsatz von Benzodiazepinen mit kurzer Halbwertszeit wird empfohlen. Die Einnahme von Clonazepam in einer Dosierung von 0,25 bis 2 mg (im Mittel 0,84 mg) etwa 30 min vor Schlafbeginn, mit dem Ziel der Tiefschlafreduktion in der ersten Nachthälfte, hat in einer Fallserie mit 69 Patienten bei 86% eine substantielle Besserung der Symptome erbracht. Dieser Effekt war auch nach 3 Jahren Verlaufskontrolle bei Nachweis einer moderaten Dosissteigerung (71% ohne Dosiseskalation, 29% mit Dosiserhöhung auf im Mittel 1,9 mg) stabil (Schenck u. Mahowald 1996). Eine Behandlungsdauer festzulegen, ist schwierig, sie sollte zunächst einige Wochen, ggf. Monate betragen. Über eine Fortsetzung der Behandlung kann nach langsamer Dosisreduktion über Tage bis Wochen in Abhängigkeit von der Persistenz der Symptome entschieden werden. Wiederholte Behandlungszyklen können erforderlich sein.

Tab. 5.11.3 Differentialdiagnostisch relevante Charakteristika von Arousal-Störungen gegenüber nächtlichen epileptischen Anfällen (Mod. nach Provini 1999 und 2000)

Merkmal	Arousal-Störungen	Nächtliche Anfälle (frontal, temporal)
Manifestationsalter, Häufigkeit	<10 Jahre; Kinder>Erwachsene	Ca. 14 Jahre; Kinder=Erwachsene
Triggerung durch forciertes Erwecken	Ja	Nein
Zeitpunkt des Auftretens	Erstes Nachtdrittel	Diffus, eher 2. Nachthälfte
Bevorzugtes Schlafstadium	S 3	S 2 (60%), Schlafstadienwechsel
Amnesie	Zumeist, ggf. Traumerinnern	Keine oder gering
Reorientierung	Oft verzögert	Kurzfristig
Dauer/Frequenz	>30 sec, mehrere min sind möglich	Häufig kurz (um 30 sec), mehrere min sind möglich
Bewegungen/Semiologie	Komplex	Stereotyp, tonische Komponente
Episoden/Nacht	1–2	Einzelne, zumeist aber 3 und mehr Ereignisse, Cluster möglich
Ereignisse/Monat	1–4	20 und mehr
EEG	HSD bei 40% vor Ereignissen (Schenck et al. 1998)	44–90% ohne, 8% mit Anfallsmuster
Assoziierte Erkrankungen	OSA, PLMD	Keine
Familienanamnese	50–90%	25–50%
Verlauf	Besserung mit zunehmendem Alter	Unbehandelt oft progredient

EEG Elektroenzephalographie, HSD hypersynchrone Deltaaktivität, OSA obstruktive Schlafapnoe, PLMD „periodic limb movement disorder".

5.11.3 Pavor nocturnus <8>

Synonyme

Schlafterror, Nachtterror

Hauptbefunde

Im ersten Nachtdrittel kommt es aus dem Tiefschlaf zum partiellen Erwachen mit Aufrichten, eingeleitet von einem Schrei. Gleichzeitig fällt eine Aktivierung des autonomen Nervensystems mit Tachykardien, Tachypnoen und Hautrötung mit intensiver Angst auf; unverständliche Vokalisationen, Bewegungen der Arme, selten auch abruptes Aufspringen aus dem Bett sind möglich. Die Zustände dauern wenige Minuten, das Erwecken ist erschwert. Für die Ereignisse besteht Amnesie.

Nebenbefunde

Eine Assoziation mit Schlafwandeln oder ein Übergang in Schlafwandeln kann vorkommen.

Epidemiologie

Es handelt sich um eine familiär gehäuft vorkommende Störung, die im Kleinkindesalter auftritt und selten bis ins Erwachsenenalter persistiert. In der ersten Lebensdekade sind 17,3% aller Kinder betroffen. Neuerkrankungen im Erwachsenenalter sind beschrieben.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Schlafmangel, emotionaler Stress und fieberhafte Erkrankungen können das Auftreten begünstigen. Bei Erwachsenen wird anamnestisch oder zum Zeitpunkt des Auftretens oftmals eine psychische Erkrankung beschrieben wie Angststörung, Depression oder Schizophrenie.

Familienanamnese, Genetik

Wenn beide Eltern betroffen sind, beträgt die Prävalenz 60%. Kinder, bei denen Pavor nocturnus und Schlafwandeln gemeinsam auftreten, haben zumindest einen Verwandten mit einer Parasomnie. Insgesamt 96% der Kinder mit Pavor noc-

turnus haben zumindest einen Verwandten, der Pavor nocturnus oder Schlafwandeln aufweist.

Diagnostik

Siehe Abschn. 5.11.2.

Therapie

Aufklärung, Stressreduktion und Optimierung der Schlafhygiene sind unerlässlich. Die Behandlungsempfehlungen entsprechen im Wesentlichen denen für Somnambulismus (s. Abschn. 1.2). In einer unkontrollierten Fallstudie mit 19 Kindern im Alter von 5 bis 13 Jahren konnte Pavor nocturnus erfolgreich durch geplante antizipatorische Weckungen beseitigt werden (Lask 1988; Durand 1999). Dafür werden von den Eltern die Zeiten der Pavor-Attacken über mehrere Nächte notiert. Sie werden dann angewiesen, ihr Kind etwa 15 min vor der üblichen Zeit des Auftretens der Attacken vollständig zu erwecken und nach 5 min Wachzustand wieder weiterschlafen zu lassen. Bei allen Kindern endeten die Episoden innerhalb der ersten Woche der Maßnahme. Bei erneutem Auftreten wird empfohlen, die Weckprozedur für eine weitere Woche zu wiederholen. Auch Selbsthypnose und professionelle Hypnose sind erfolgreich zum Einsatz gekommen. In einer kleinen placebokontrollierten Studie von Bruni et al. (2004) mit 45 Teilnehmern wurde die Wirkung von L-5-Hydroxtryptophan in einer Dosis von 2 mg/kg Körpergewicht (Einnahme zur Bettzeit) untersucht. Es wurden 31 Patienten mit Verum und 11 Patienten mit Placebo über 20 Tage behandelt. 93,5% der mit dem Verum behandelten Patienten wiesen eine Remission nach 1 Monat gegenüber 28,6% in der Placebogruppe auf. In einer Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten ergab sich in der Verumgruppe noch in 83,9% eine anhaltende Remission gegenüber weiterhin 28,6% in der Placebogruppe. Es gibt weitere medikamentöse Therapien, welche Evidenzgrad 4 und 5 aufweisen. Zusätzlich zu den unter Abschn. 1.2 genannten wurden auch andere Benzodiazepine wie Bromazepam, Midazolam und Alprazolam in Fallserien erfolgreich eingesetzt (Remulla et al. 2004). Die Dosierung orientiert sich dabei an der für den Einsatz bei Epilepsien im Kindesalter mit einer Einmaldosis zur Nacht. Für Diazepam wird eine Dosis von 0,2 bis 0,8 mg/kg Körpergewicht, für Clonazepam eine Initialdosis von 0,01 bis 0,05 mg/kg Körpergewicht, eine Dosissteigerung um 0,025 bis 0,05 mg/kg Körpergewicht alle 3 Tage bis zu einer Erhaltungsdosis von 0,1 bis 0,2 mg/kg angegeben. Die Wirkung der Benzodiazepine wird auf den tiefschlafunterdrückenden Effekt bezogen. Ein bedarfsregulierter, kurzfristiger Einsatz wird empfohlen. Allerdings existieren auch Fallberichte, in denen kein Effekt auf die Gabe von Diazepam erreicht wurde. Ein Fallbericht beschreibt das Sistieren der Störung innerhalb von 2 Tagen nach Beginn einer Gabe von 5 mg Melatonin 30 min vor Schlafbeginn bei einem 12-jährigen Kind. Fallberichte gibt es zur Behandlung mit Imipramin (10 bis 50 mg) und Paroxetin (20 bis 40 mg).

5.11.4 REM-Schlaf-Verhaltensstörung <10>

Synonyme

„REM sleep behavior disorder“ (RBD), Schenk-Syndrom

Hauptbefunde

Im Kontext eines Traumes werden komplexe zielgerichtete Bewegungen wie Schlagen und Treten oder laute Vokalisationen ausgeführt. Die Störung ist streng an REM-Schlaf gebunden und tritt gehäuft in der 2. Nachthälfte auf. Die von den Betroffenen berichteten Träume handeln überwiegend von Angriffen, in deren Folge der Betroffene sich oder Angehörige verteidigt oder flieht. Wird der Bettpartner fälschlicherweise für den Angreifer gehalten, kann es zu Übergriffen oder Verletzungen kommen. Für die Ereignisse besteht Amnesie (Schrenk u. Mahowald 1996).

Nebenbefunde

Heftiges Ausagieren der Trauminhalte kann zu erheblicher Fremd- und Eigengefährdung führen (64% Fremdgefährdung, 32% Eigengefährdung, 7% Frakturen) (Olson et al. 2000).

Epidemiologie

Von den Betroffenen sind 80–90% über 60 Jahre alt, zu 90% sind Männer betroffen. Die Störung tritt bei bis zu 0,5% der Bevölkerung in unterschiedlicher Ausprägung auf. Etwa 50% der Betroffenen leiden unter einer idiopathischen Form. Bei den 50% mit symptomatischer Form liegen ganz überwiegend Synukleopathien vor. Darunter findet sich RBD bei Morbus Parkinson mit etwa 15%, bei der Multisystematrophie mit etwa 70% sowie bei der Lewy-Body-Demenz. RBD kommt assoziiert mit obstruktiver Schlafapnoe und Narkolepsie vor. Periodische Beinbewegungen im Schlaf treten bei etwa 75% der Patienten mit RBD auf.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Eine Triggerung der Ereignisse durch schlaffragmentierende Bedingungen wie schlafbezogene Atmungsstörungen oder Medikamente wird angenommen. Für MAO-Hemmer wie Selegilin und Phenelzin sowie für trizyklische Antidepressiva wie Imipramin, Clomipramin, Mirtazapin und Fluoxetin sind die Induktion von RBD oder ein polysomnographisch nachweisbares Fehlen der Muskelatonie im REM-Schlaf in zahlreichen Kasuistiken oder Fallserien beschrieben. Auch Bisoprolol und Tramadol sind kasuistisch als Auslöser erwähnt.

Familienanamnese, Genetik

Wenige familiäre Häufungen sind beschrieben. Bei symptomatischen häufiger als bei idiopathischen Formen ergab sich ein positiver Nachweis von HLA-DQB*06 und/oder *05, was auf eine Verwandtschaft der Erkrankung mit der Narkolepsie hinweisen kann.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Häufigkeit der Attacken variiert von einmal in der Woche bis mehrmals pro Nacht an mehreren aufeinander folgenden Nächten. Subklinische Formen sind gekennzeichnet durch polysomnographisch nachweisbar erhöhten Muskeltonus im REM-Schlaf und gehäufte kurze phasische Extremitätenbewegungen oder Vokalisationen im REM-Schlaf. In etwa 25% der Fälle gehen diese Formen in eine manifeste Störung über. Ei-

ne akute Form mit passagerem Verlauf wird von der chronischen Form unterschieden. Die akute Form wird zumeist durch medikamentöse Intoxikation oder im Rahmen eines Entzugs ausgelöst, z. B. von Benzodiazepinen, Antidepressiva, Alkohol; sie kann auch durch Monoaminooxidase-Hemmer, trizyklische Antidepressiva, SSRI oder Noradrenalinantagonisten getriggert werden. Von der chronischen Form sind überwiegend ältere Männer betroffen, die zu einem Drittel ZNS-Schädigungen aufweisen. Bei der idiopathischen Form haben im späteren Verlauf bis zu 65% der Betroffenen Parkinson- oder demenzielle Syndrome entwickelt. Manni et al. (2006) beschreiben das komorbide Auftreten epileptischer Anfälle bei 17,6% und fokaler isolierter sporadischer epilepsietypischer Aktivität bei 26,4% ihrer RBD-Patienten.

Diagnostik

Notwendig sind die Anamnese einschließlich Fremdanamnese, die neurologische Untersuchung im Hinblick auf neuropsychologische Defizite, Parkinsonsymptome und autonome Störungen und die Polysomnographie. Polysomnographisch findet sich im REM-Schlaf eine erhöhte phasische und tonische Aktivität des Musculus mentalis, die isoliert auftritt oder von Muskelbewegungen der Extremitäten begleitet wird. Die Polysomnographie dient auch dem Ausschluss anderer schlafmedizinischer Erkrankungen, insbesondere einer schlafbezogenen Atmungsstörung.

Sollten im Anschluss an die genannten Maßnahmen noch differentialdiagnostische Zweifel bestehen, sind EEG und Provokations-EEG, Videometrie sowie Kernspintomographie des Kopfes zu ergänzen. Optional sind die Durchführung einer Hirnparenchymsonographie sowie einer ausführlichen Riechdiagnostik, ggf. auch einer DATSCAN-Untersuchung zur frühen Erfassung einer Parkinsonkrankheit. RBD stellt in Bezug auf die Parkinsonkrankheit ähnlich einer Riechstörung ein frühes Symptom dar, und differenziert eine Lewy-Body-Demenz hochsensitiv gegenüber einer Demenz vom Alzheimer-Typ.

Tab. 5.11.4 Therapiestudien zur REM-Schlaf-Verhaltensstörung

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Schenck et al.	1993	USA	Fallstudie	Patienten eines Schlafzentrums	67 (idiopathisch und symptomatisch)	Clonazepam 0,25–2 mg	Remission/substantielle Besserung der Ereignisse	79%/11%	4
Olson et al.	2000	USA	Fallstudie	Patienten eines Schlafzentrums	38 (idiopathisch und symptomatisch)	Clonazepam 0,25–1,5 mg	Remission/substantielle Besserung der Ereignisse	55%/32%	4
Fantini et al.	2005	Italien	Fallstudie, PSG	Patienten eines Schlafzentrums	5 (idiopathisch)	Clonazepam 0,5–2 mg	Reduktion der phasischen EMG-Aktivität im REM-Schlaf	100%	4
Kunz et al.	1997	Deutschland	Fallstudie, PSG	Patienten eines Schlafzentrums	6 (5 idiopathisch/ 1 symptomatisch)	Melatonin 3 mg	Besserung	5/6 Patienten	4
Takeuchi et al.	2001	Japan	Fallstudie, PSG	Patienten eines Schlafzentrums	15 (idiopathisch)	Melatonin 3–9 mg	Remission Moderate Besserung Leichte Besserung	3/15 Patienten 9/15 Patienten 1/15 Patienten	4
Boeve	2003	USA	Fallstudie	Patienten einer neurologischen Klinik	14 (symptomatisch)	Melatonin 3–12 mg (n=7 Patienten weiterhin unter Clonazepam 0,5–1 mg)	Besserung der Symptome	10/14 Patienten	4
Schmidt et al.	2006	Irland	Fallstudie	Patienten eines Schlafzentrums	10	Pramipexol 0,89±0,31 mg (mittlere Dosis)	Remission oder moderate Besserung	90%	

Therapie

Kontrollierte doppelblinde randomisierte Studien liegen nicht vor. Die empfohlene Therapie besteht in der Gabe von Clonazepam (0,25 bis 2 mg) vor dem Schlafengehen. Clonazepam reduziert die phasische Muskelaktivität im REM-Schlaf. Auch bei langjähriger Clonazepam-Einnahme treten kaum Toleranzbildung oder Wirkungsverlust ein. Einige Patienten profitieren von einer Therapie mit Melatonin, das die Muskelatonie im REM-Schlaf wiederherstellen soll. Pramipexol (eine Stunde vor dem Schlafengehen 0,89±0,31 mg) war in einer Fallstudie mit 10 Patienten mit idiopathischer RBD erfolgreich eingesetzt worden (90% Besserung, anhaltend in Nachbeoachtung von im Mittel 13,1 Monaten, s. **Tab. 5.11.4**). Ein Fallbericht weist eine Besserung durch die Gabe von 100 mg Carbamazepin, andere durch Donepezil, L-DOPA, Imipramin und Clonidin nach. Kontroverse Untersuchungsergebnisse liegen zur Behandlung mit Acetylcholinesterasehemmern vor.

5.11.5 Rezidivierende isolierte Schlaflähmung (RISL) <8>

Synonyme

Schlafparalyse, hypnagoge und hypnopompe Schlaflähmung

Hauptbefunde

Zeitlich umschriebene Episode der Unfähigkeit, sich unmittelbar vor dem Einschlafen (hypnagoge Form) oder nach dem Erwachen (hypnopompe Form) willkürlich zu bewegen. Sie kann zu Beginn der Nacht oder aus dem Schlaf heraus auftreten, oft nahe dem endgültigen Erwachen, bevorzugt in Rückenlage. Die Bewegungsunfähigkeit betrifft ausgedehnte Teile oder die gesamte Skelettmuskulatur, nur Augenbewegungen und Atemexkursionen sind ausgespart. Betroffene können sich nicht oder nur durch gurgelnde oder andere Laute bemerkbar machen. Die Attacken dauern selten länger als wenige Sekunden bis einige Minuten, das wiederholte Auftreten in Serie ist möglich. Durch ein Eingreifen von außen, entweder durch Ansprechen oder Berührung, kann eine Attacke beendet werden (Walther u. Schulz 2002).

Nebenbefunde

Die Attacken gehen häufig mit Angst und einem Gefühl der Atemnot einher. Herzrasen, Palpitationen, Körperschemastörungen und Tagesschläfrigkeit können auftreten. Ein Drittel der Patienten hat visuelle, taktile oder akustische Halluzinationen.

Epidemiologie

Als singuläres Ereignis wird die Störung mit 15 bis 62%, überwiegend bei Adoleszenten oder im jungen Erwachsenenalter erlebt (ethnische Unterschiede). Dann beginnt zumeist auch die chronische, rekurrierende Form (3 bis 6 %); ein späteres Manifestationsalter ab der 4. Lebensdekade und ein zweiter Manifestationsgipfel nach dem 60. Lebensjahr sind beschrieben.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

In jedem Alter ist eine Triggerung möglich, beispielsweise durch Schlafunterbrechung, nicht erholsamen Schlaf oder Störungen des zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus wie Jetlag oder Schichtarbeit. Als mögliche Auslöser für das Auftreten wurden weiterhin automatisches Verhalten, affektive Störungen, körperliche Erkrankungen, hypnopompe Halluzinationen und nächtliche Beinkrämpfe ermittelt. Bei Einnahme von Anxiolytika war die Häufigkeit von Schlaflähmungen um das Fünffache erhöht. Angst und psychischer Stress sind mit einem gehäuften Auftreten assoziiert. Die Prävalenz scheint bei Erkrankten mit Panikstörung oder mit einem hohen Neurotizismusscore höher zu sein.

Familienanamnese, Genetik

Ein Auftreten bei Familienangehörigen ersten Grades kommt bei <10% der Betroffenen vor. Eine Assoziation mit HLA-DR2(15) oder DQ1, wie bei der Narkolepsie, ist bei isolierter Schlaflähmung nicht nachzuweisen.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Bei der leichten Form der Erkrankung treten die Attacken seltener als einmal pro Monat auf, bei der schweren Ausprägung ein- bis mehrmals pro Woche, mitunter mehrmals pro Nacht.

Diagnostik

Die Diagnose wird anamnestisch gestellt. Eine Narkolepsie ist mittels Polysomnographie einschließlich MSLT auszuschließen, da Schlaflähmungen als fakultatives Symptom bei etwa 25% der Narkolepsiepatienten auftreten und oligosymptomatische Formen der Narkolepsie vorkommen. Im Zweifelsfall ist die HLA-DR-II-Bestimmung oder die Lumbalpunktion zur Bestimmung von Hypokretin im Liquor erforderlich.

Differentialdiagnostisch sind andere Ursachen für nächtliche Lähmungen auszuschließen, beispielsweise periodische dyskaliämische Lähmungen. Die Bestimmung der Elektrolyte mit Nachweis erhöhter oder erniedrigter Kaliumwerte ist dabei richtungsweisend, eine normokaliämische Form ist ausgesprochen selten. Dyskaliämische Lähmungen können auch sekundär bedingt sein, z. B. durch Schilddrüsenüberfunktion. Ferner sind nächtliche Panikattacken, Pavor nocturnus und Albtraumerwachen abzugrenzen.

Therapie

Es existieren keine evidenzbasierten Daten zur Behandlung. An erster Stelle sollte die Aufklärung der Betroffenen und deren Angehörige über die Gutartigkeit der Erkrankung stehen, was bei den Betroffenen meistens den Umgang mit den Attacken erleichtert. Die Patienten sollten darin bestärkt werden, individuelle Strategien zur Beendigung einer Schlaflähmung zu entwickeln. Berichte über eine erfolgreiche Behandlung durch Hypnose liegen vor. Folgendes Vorgehen wird empfohlen (Walther u. Schulz 2002):

- Behandlung einer ggf. vorliegenden relevanten affektiven Störung.
- Verhaltenstherapeutische Empfehlungen: Schlafhygiene mit ausreichend Schlaf und regelmäßigen Schlafzeiten. Einsatz von Stressbewältigungsstrategien; gedimmtes Licht am Bett; Positionstraining zur Vermeidung der Rückenlage; Training von Copingstrategien mit Konzentration auf den Versuch, ein Körperteil wie beispielsweise einen Finger oder eine Hand zu bewegen oder die Augen zu rollen; Signalgeräusche wie Grunzlaute oder Stöhnen verein-

baren, um den Partner aufmerksam zu machen.
- Medikamentös: Behandlungsversuch mit REM-Schlaf unterdrückenden Antidepressiva. Fallberichte existieren über den erfolgreichen Einsatz von Imipramin (10–100 mg vor dem Schlafengehen), Fluoxetin, von L-Tryptophan allein oder in Kombination mit Amitriptylin.

5.11.6 Albträume <8>

Hauptbefunde

Albträume sind angst- und furchterregende Träume, die üblicherweise an den REM-Schlaf gebunden auftreten und die zum unmittelbaren Erwachen mit rascher Orientierung führen können. Albträume finden sich vermehrt in der zweiten Hälfte des Nachtschlafs nahe dem endgültigen Erwachen. Trauminhalte werden zumeist sehr detailliert erinnert, häufig auch, wenn kein bewusstes Erwachen erfolgte.

Nebenbefunde

Autonome Symptome wie Herzrasen, Tachypnoe und/oder vermehrtes Schwitzen.

Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz liegt bei nahezu 100%. Albträume treten vermehrt bei Kindern auf (10–50%), besonders in der ersten Lebensdekade. Bei etwa 2–8 % der Erwachsenen gibt es klinisch relevante Albträume.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Es werden idiopathische und symptomatische Albtraumformen unterschieden. Ätiologisch spielen genetische Faktoren und Persönlichkeitsfaktoren wie hoher Neurotizismusscore und Stress eine Rolle. Albträume sind ein häufiges Symptom posttraumatischer Belastungsstörungen. Psychische Erkrankungen wie Depressionen, Medikamente (Betablocker, Cholinergika, Cholinesterasehemmer, Antidepressiva, nichtsteroidale Antirheumatika, Kalziumantagonisten, Benzodiazepine, Hypnotika, Antibiotika, dopaminerge Substanzen) und REM-Rebound-Phänomene wie z. B. im Rahmen eines Alkohol- oder Medikamentenentzugs können Albträume auslösen. Frauen mit psychischen Erkrankungen scheinen besonders von Albträumen betroffen zu sein.

Familienanamnese, Genetik

Genetische Einflüsse scheinen eine Rolle zu spielen, gesicherte Kenntnisse hierzu liegen noch nicht vor.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Das gehäufte Auftreten von Albträumen kann zu hohem Leidensdruck und Wiedereinschlafstörungen nachts sowie zu psychosozialen Beeinträchtigungen führen.

Diagnostik

Eine ausführliche Anamnese einschließlich der Erhebung des psychischen Befundes ist meistens ausreichend. Eine Polysomnographie kann differentialdiagnostisch indiziert sein zum Ausschluss anderer Schlafstörungen oder zum Ausschluss nächtlicher Anfallsleiden. Differentialdiagnostisch sind Albträume abzugrenzen gegenüber dem Pavor nocturnus, der bevorzugt im ersten Nachtdrittel aus Tiefschlaf heraus auftritt und der nicht oder nur rudimentär erinnert wird.

Therapie

Bei symptomatischen Formen ist die Behandlung der Grunderkrankung erforderlich bzw. ein Reduktions-, Auslass- oder Umsetzversuch bei Annahme einer Auslösung durch Medikamente. Bei bestehender Angstsymptomatik am Tage wird eine Psychotherapie empfohlen. Verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie das Aufschreiben oder Aufmalen der Trauminhalte sind sinnvoll. Ergänzend hat sich z. B. bei einer posttraumatischen Belastungsstörung die aus der Verhaltenstherapie stammende Methode der *Imagery Rehearsal Therapy* bewährt. Ziel der Behandlung ist die Erarbeitung von Lösungsmöglichkeiten in Albtraumsituationen und deren Umsetzung durch Vorsatzbildung im Traum selbst. Im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie bei 88 Therapie- und 80 Kontrollpatienten mit Albträumen bei posttraumatischer Belastungsstörung konnte bei einer 3- und 6-monatigen Kontrolle ein anhaltender signifikanter Effekt in Bezug auf die Albtraumfrequenz erreicht werden (Krakow et al. 2001).

5.11.7 Schlafbezogene dissoziative Störungen <8>

Synonyme

Nächtliche (psychogene) dissoziative Störungen, hysterische somnambule Trance, dissoziative Pseudoparasomnie

Die Störungen können sich während der gesamten Schlafperiode in Phasen mit EEG-gesicherter Wachheit einstellen, entweder beim Wach-Schlaf-Übergang oder innerhalb einiger Minuten nach dem Erwachen aus dem Leicht- oder aus dem REM-Schlaf. Es handelt sich um mit der Schlafphase assoziierte Varianten der diesbezüglich in der Klassifikation der psychiatrischen Störungen gemäß dem Manual DSM-IV definierte Auffälligkeiten. Die Dissoziation erfasst bei den Betroffenen psychische Funktionen wie Bewusstsein, Gedächtnis, Identität oder Wahrnehmung der Umgebung, die zuvor im Wachzustand unauffällig waren. Die Störungen können im Verlauf, selten als Erstmanifestation einer psychischen Erkrankung auftreten. Weitaus häufiger handelt es sich um das Wiederauftreten einer zuvor vorhandenen psychischen Erkrankung. Therapeutisch ist die Behandlung der psychischen Erkrankung erforderlich.

5.11.8 Enuresis nocturna <8>

Synonyme

Schlafenuresis, nächtliche Harninkontinenz, nächtliches Bettnässen

Hauptbefunde

Enuresis nocturna bezeichnet einen unwillkürlichen Harnabgang während des Schlafes. Die Kriterien für das Vorliegen einer Störung sind erfüllt bei einem Auftreten ab einem Alter von 5 Jahren und einem geistigen Intelligenzalter von 4 Jahren, einer Mindestdauer der Symptomatik von 3 Monaten, einer Häufigkeit von zweimal pro Monat unterhalb eines Alters von 7 Jahren und einmal pro Monat bei älteren Kindern. Es lassen sich 4 Gruppen unterscheiden, je nachdem, ob Miktionsauffälligkeiten auch am Tage vorliegen (nichtmonosymptomatisch, NonMEN) oder nicht (monosymptomatisch, MEN) und ob die längste trockene Periode weniger als 6 Monate (primär) oder

mehr als 6 Monate (sekundär) andauerte. Eltern beschreiben die schwere Erweckbarkeit ihrer Kinder.

Epidemiologie

Jungen sind etwa 2,5 mal häufiger betroffen als Mädchen. Die Häufigkeit beträgt etwa 10–15% bei 5-Jährigen und 5–7 % bei 10-Jährigen. Eine Spontanheilung ist bei etwa 15% der Kinder zu erwarten.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Im Rahmen der störungsspezifischen Diagnostik lassen sich prädisponierend v. a. psychosoziale Stressfaktoren erfassen, die insbesondere bei der Non-MEN von Bedeutung sind. Bei Kindern mit primärer MEN finden sich kinderpsychiatrische Auffälligkeiten nicht häufiger als im Normalkollektiv. Als Risikofaktor für ein Wiederauftreten des nächtlichen Einnässens (sekundäre MEN) gelten besondere Lebensereignisse (Geburt eines Geschwisterkindes, Trennung der Eltern, Tod eines Verwandten, Wohnort-/Umfeldwechsel u. a.).

Familienanamnese, Genetik

Die MEN ist eine vererbte Störung mit genetischer Heterogenität. Wenn ein Elternteil eingenässt hat, liegt das Risiko für die Kinder bei 44%, waren beide Eltern betroffen, bei 77%. Die genetische Disposition zum nächtlichen Einnässen bleibt auch nach dem Trockenwerden bestehen und kann in Risikosituationen reaktiviert werden.

Diagnostik

Organische Grunderkrankungen wie Epilepsie, neurologische Inkontinenz, strukturelle Veränderungen des Harntraktes und medizinische Erkrankungen, hierbei insbesondere Störungen der Volumenregulation, müssen durch fachärztliche Untersuchungen ausgeschlossen werden. Neben Anamnese, Exploration und körperlicher Untersuchung sind Urinstatus, bei Verdacht auf Harnwegsinfekt auch Urinbakteriologie, Sonographie von Nieren, ableitenden Harnwegen und Blase zum Ausschluss von strukturellen Fehlbildungen, Bestimmung von Blasenwanddicke und Resturin als funktionelle Zeichen einer Blasendysfunktion sowie ein 24-Stunden-Miktionsprotokoll erforderlich. Bei V. a. Detrusor-Sphinkter-Dyskoordination ist eine Uroflowmetrie mit Beckenboden-EMG, bei Verdacht auf einen vesikoureteralen Reflux oder eine subvesikale Abflussbehinderung eine Miktions-Cysto-Urographie erforderlich. Invasive urologische Untersuchungen sollten bei entsprechendem Verdacht nach Ausschöpfung aller nichtinvasiven Möglichkeiten durchgeführt werden. Die Schlafarchitektur bei Kindern mit MEN ist unauffällig. Das Einnässen tritt in allen Schlafphasen auf, zumeist aber im Non-REM-Schlaf im ersten Drittel der Nacht. EEG-Auffälligkeiten im Zusammenhang mit Einnässen sind nicht beschrieben (s. auch Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 2007).

Therapie

Primäre und sekundäre Formen der Enuresis nocturna werden gleich behandelt, dabei ist die höhere psychiatrische Komorbidität letzterer zu berücksichtigen (Übersicht bei Hjälmas et al. 2004). Vor Beginn einer spezifischen Therapie sollten Beratung mit positiver Verstärkung, Entlastung und Entmystifizierung des Problems, Motivationsaufbau und Kalenderführung stehen (Läckgren et al. 1999). Die apparative Verhaltenstherapie (AVT) mittels Weckapparaten ist Mittel der ersten Wahl bei der Therapie der Enuresis nocturna (Moffat 1997; Houts et al. 1994; Mellon 2000). Wenn keine Indikation für die AVT vorliegt (mangelnde Motivation, familiäre Belastungen u. a.) kann mit einer Pharmakotherapie mit Desmopressin (van Kerrebroeck 2002) begonnen werden (Applikation von 0,2–0,4 mg abends peroral; Dosistitration über 4 Wochen, bei erreichter Trockenheit wird die niedrigste erforderliche Dosierung weitere 4 bis 8 Wochen gegeben, spätestens nach 12 Wochen Absetzversuch). Falls mit einer Behandlungsform kein Erfolg erzielt werden kann, ist ein Wechsel auf die andere Form zu empfehlen, also von AVT auf Desmopressin oder von Desmopressin auf AVT (Hjälmas et al. 2004). Der Einsatz von Imipramin ist mit Evidenzgrad 1 nachgewiesen (Houts et al. 1994), der Einsatz erfolgt aufgrund kardialer Nebenwirkungen jedoch nur bei strenger Indikationsstellung und unter regelmäßiger kardiologischer Diagnostik und Beobachtung.

5.11.9 Schlafbezogenes Stöhnen <8>

Synonyme

Katathrenie

Monotones, irreguläres, oft sehr lautes Stöhnen während des Schlafes, das von den Betroffenen zumeist nicht selbst wahrgenommen wird. Das Stöhnen tritt ausschließlich während der Exspiration auf und ist von einer tiefen Inspiration gefolgt. Der Krankheitsbeginn liegt häufig in der Kindheit. In der Literatur gibt es nur 45 publizierte Fälle. Differentialdiagnostisch sind die zentrale Schlafapnoe, Somniloquie, epileptische Anfälle, Schnarchen, schlafbezogener Laryngospasmus und nächtliches Asthma auszuschließen. Eine wirksame medikamentöse Therapie ist nicht bekannt.

5.11.10 Exploding-Head-Syndrom <8>

Betroffene berichten, beim Einschlafen oder Erwachen ein lautes Geräusch, begleitet von einem Explosionsgefühl im Kopf, jedoch keine Schmerzen wahrzunehmen. Autonome Symptome wie Herzrasen oder Schwitzen können aktiviert werden. Die Frequenz der Ereignisse kann von singulär oder Auftreten mit monatelangen Abständen bis hin zu mehrfachen Ereignissen in einer Nacht reichen. Die Störung kann in jedem Alter auftreten, bevorzugt bei älteren Menschen. Frauen scheinen etwas häufiger betroffen zu sein. Eine ältere Arbeit (Sachs et al. 1991) berichtet einen positiven therapeutischen Effekt von Clomipramin.

5.11.11 Schlafbezogene Halluzinationen <8>

Synonyme

Hypnagoge oder hypnopompe Halluzinationen

Hauptbefunde

Schlafgebundene Halluzinationen sind überwiegend visuelle, selten auditive oder taktile halluzinative Erlebnisse, die

zu Schlafbeginn (hypnagog) oder beim Erwachen aus dem Schlaf heraus (hypnopomp) auftreten (Silber et al. 2002). Meistens treten sie als isoliertes Phänomen in Form kurzer Episoden mit traumähnlichen Bildern kurz nach dem Erwachen in der zweiten Nachthälfte oder nahe dem endgültigen Erwachen auf. Oft kommen sie assoziiert mit Schlaflähmungen vor.

Epidemiologie

Für die hypnagoge Form wird eine Prävalenz von 25–37% berichtet, für die hypnopompe Form von 7–13%.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Als prädisponierend werden junges Lebensalter, Alkoholgenuss, dauerhafte Medikamenteneinnahme, affektive Störungen, Einschlafstörungen und anhaltender Schlafmangel angesehen. Rezidivierende Formen sind selten, ihr Beginn ist in jedem Lebensalter beschrieben. Es ist anzunehmen, dass ein erstmaliges Auftreten im höheren Lebensalter häufig durch eine organische Erkrankung getriggert ist.

Diagnostik

Differentialdiagnostisch sind andere Erkrankungen auszuschließen, die komplexe, auch nächtliche visuelle Halluzinationen bedingen können, wie eine Narkolepsie, mesencephale Schädigungen, medikamentös behandelte Parkinson-Krankheit, Lewy-Body-Demenz, Charles Bonnet-Syndrom (visuelle Halluzinationen nach Erblindung), Schizophrenie oder fokale Epilepsien.

Therapie

Es existieren keine kontrollierten Studien zu Behandlungsempfehlungen. Übliche Empfehlungen zur Optimierung der Schlafhygiene sollten ebenso berücksichtigt werden wie verhaltenstherapeutische Maßnahmen, beispielsweise das Schlafen bei gedimmtem Licht bzw. einfachem Zugriff zum Lichtschalter oder das Führen von Traum- bzw. Erlebnistagebuch. Kasuistisch wird eine Besserung nach Absetzen von Betablockern und durch den Einsatz von Benzodiazepinen (Temazepam und Clonazepam) sowie trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin und Nortriptylin) berichtet. Therapieversuche mit atypischen Neuroleptika (Quetiapin) oder niedrigpotenten Neuroleptika werden diskutiert.

5.11.12 Schlafbezogene Essstörung <8>

Synonyme

SBES, Schlafstörung durch nächtliches Essen und Trinken, „sleep-related eating disorder“ (SRED)

Hauptbefunde

Es kommt zum unwillkürlichen Auftreten von Essepisoden während des Schlafes bzw. aus dem Schlaf heraus. Für die Episode besteht nur partielle Erinnerung. Während der Episoden sind die meisten Betroffenen nur schwer erweckbar, andere wiederum sind bei vollem Bewusstsein.

Nebenbefunde

Häufig mit NREM-Parasomnien assoziiert; bei Assoziation mit Schlafwandeln ist dies meistens zuerst aufgetreten.

Epidemiologie

Etwa zwei Drittel der Betroffenen sind weiblichen Geschlechts. Die Prävalenz bei Frauen war mit 1,6% ermittelt worden. Bei Patienten mit einer Essstörung ist das Vorkommen einer schlafbezogenen Essstörung erhöht (8,7–16,7%). In einer Population von psychiatrischen Patienten erfüllen 12,3% der Untersuchten die Kriterien einer schlafbezogenen Essstörung. (Winkelmann et al.1999)

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Das Auftreten einer SBES kann durch Nikotin- oder Alkoholentzug, eine strenge kalorienreduzierte Diät oder eine nicht schlafbezogene Essstörung begünstigt werden. Auch medikamentöse Trigger wie Benzodiazepinrezeptoragonisten (Zolpidem), Triazolam, Lithium und atypische Neuroleptika sind beschrieben.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Betroffen sind v. a. Frauen im jungen Erwachsenenalter. Wird die Störung durch Trigger wie Medikamente oder Nikotinentzug ausgelöst, kann sie in jedem Lebensalter vorkommen. Bei beeinträchtigter Wahrnehmung besteht die Gefahr der Verletzung oder der Aufnahme gesundheitsschädlicher Stoffe wie Spülmittel oder ungenießbarer Substanzen wie Tiernahrung oder Tiefgefrorenes. Als unmittelbare Folgestörungen können morgendliche Appetitlosigkeit oder abdominelle Beschwerden vorkommen, langfristige Folgen sind Gewichtszunahme oder depressive Verstimmung. Wenn es sich nicht um eine durch vermeidbare/behandelbare triggerinduzierte Störung handelt, droht ein chronischer Verlauf.

Diagnostik

Das wichtigste Hilfsmittel zur Diagnosestellung ist die Fremdanamnese. Sie sollte insbesondere Hinweise auf nächtliche Verletzungen, morgendliche abdominelle Beschwerden oder Appetitlosigkeit, Gewichtsveränderungen und psychische Beeinträchtigung erfassen. Ein Diabetes mellitus oder Hypoglykämien, beispielsweise durch ein Insulinom, sowie Magenschmerzen bei gastroösophagealem Reflux oder Gastritis bzw. peptische Ulcera sollten als Ursache für die nächtliche Essstörung ebenso ausgeschlossen werden wie eine rezidivierende Hypersomnie mit Essattacken (s. Abschn. 5.9.4.1). Durch eine polysomnographische Untersuchung lassen sich komorbide Schlafstörungen erfassen. Polysomnographische Untersuchungen haben Hinweise auf Arousal-Störungen mit häufigen Aufwachepisoden überwiegend aus dem NREM-Schlaf ergeben, wobei gleichzeitig desorientiertes Verhalten im Sinne der Schlaftrunkenheit beobachtet wurde.

Therapie

Beratung hinsichtlich der Schlafhygiene, verhaltenstherapeutische Empfehlungen zu Stessreduktion, Verschließen von Nahrungsmitteln oder Zubereitung und Bereitstellung kalorienarmer Häppchen sind individuell in Betracht zu ziehen. Bei medikamentös induzierter schlafbezogener Essstörung sollte die auslösende Substanz abgesetzt werden, wodurch es zumeist zum Sistieren der Störung kommt. In einer doppelblinden, placebokontrollierten Studie über 8 Wochen mit 34 Patienten konnte bei 71% (58% mit Remission der Symptome) in der Verum- gegenüber 18%

Empfehlungen zu Parasomnien*

Schlafwandeln

- Verhaltenstherapeutische Maßnahmen einschließlich Aufklärung, Vorsatzbildung und Erlernen von Entspannungstechniken sowie das Verfahren des antizipatorischen Weckens werden empfohlen (C).
- Bei Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung wird die Gabe von Clonazepam empfohlen (C).

Pavor nocturnus

- Als nichtmedikamentöses Verfahren kann antizipatorisches Wecken empfohlen werden (C).
- Bei Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung wird eine 20-tägige Behandlung mit L-5-Hydroxytryptophan (B) oder der kurzfristige Einsatz von Clonazepam in niedrigstmöglicher Dosis empfohlen (D).

REM-Schlaf-Verhaltensstörung

- Bei Verdacht auf RBD schwerer Ausprägung und Progredienz wird aus differentialdiagnostischen Gründen die Polysomnographie mit Videometrie empfohlen (C).
- Die Einnahme von Clonazepam vor dem Schlafengehen wird empfohlen (C).
- Die Behandlung mit Melatonin wird empfohlen (C).

Albträume

- Zur Behandlung von Albträumen wird Verhaltenstherapie empfohlen (C).

Enuresis nocturna

- Eine AVT mittels Weckapparaten wird empfohlen (A).
- Die medikamentöse Behandlung mit Desmopressin wird empfohlen, wenn keine Indikation für die AVT vorliegt oder mit der AVT kein Behandlungserfolg erreicht wurde (A).

Schlafbezogene Essstörung:

- Sollte sich die SBES durch verhaltenstherapeutische Maßnahmen (D) und nach Absetzen möglicher triggernder Substanzen nicht bessern, wird der Versuch einer medikamentösen Behandlung mit Sertralin empfohlen (B).
- Ropinirol und Topiramat können als Mittel der zweiten Wahl eingesetzt werden (C).

* die Empfehlungen zur Therapie gelten für Erwachsene

in der Placebogruppe ein positiver Effekt von 50–200 mg/Tag Sertralin in Bezug auf die Minderung nächtlicher Essattacken, die abendliche Hyperphagie, nächtliche Aufwachereignisse und eine Besserung des Punktwertes auf der Beck-Depressions-Skala nachgewiesen werden ($p<0,001$; Evidenzgrad 2). Gleichzeitig fand sich eine signifikante Gewichtsreduktion in der Verumgruppe ($p<0,1$). In einer doppelblinden, placebokontrollierten Pilotstudie mit 0,18–0,35 mg Pramipexol über 2 Wochen konnten eine Minderung nächtlicher motorischer Aktivität in einer aktometrischen Erfassung sowie eine Besserung der Schlafqualität ermittelt werden (Provini et al 2005). Allerdings litten 27% der Patienten an einem Restless-Legs-Syndrom, und die Zahl und Dauer der schlafbezogenen Essepisoden wurden nicht signifikant beeinflusst. In einer kleinen Fallserie an 4 Patienten mit Topiramat ergab sich ein Sistieren der Störung bei einem Patienten und eine deutliche Besserung bei den übrigen Patienten (Winkelmann 2003). Eine retrospektive Fallserie an 17 mit Topiramat behandelten Patienten, wies eine deutliche Verbesserung bis komplette Remission der Essattacken und signifikante Gewichtsreduktion nach (Winkelmann 2006). Die beschriebene Gewichtsreduktion, die bei allen Patienten zu verzeichnen war, ist nicht von einem diesbezüglichen medikamententypischen Nebeneffekt abzugrenzen.

5.11.13 Parasomnien, nicht näher bezeichnet <8>

Unter dieser Kategorie werden Parasomnien zusammengefasst, die sich nicht auf andere Weise klassifizieren lassen. Die Kategorie kommt auch zur Anwendung, wenn Ärzte den Verdacht haben, eine psychische Erkrankung könnte der Parasomnie zugrunde liegen, obwohl diese noch nicht erfasst ist. In dem Sinne wird die Kategorie als vorläufige diagnostische Kategorie gehandhabt.

5.11.14 Parasomnien durch Medikamente, Drogen oder Substanzen <8>

Wesentlich ist ein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen der Einnahme der Substanzen und dem Auftreten der parasomnischen Ereignisse. Parasomnische Episoden können erstmalig auftreten, oder es kann eine bereits bestehende Parasomnie verstärkt oder reaktiviert werden. Am häufigsten kommen mit dem Gebrauch von Medikamenten oder Drogen Aufwachstörungen, schlafbezogene Essstörungen, die REM-Schlaf-Verhaltensstörung bzw. ein Parasomnie-Overlap vor. Medikamenten- und Drogenanamnese sowie Drogen- bzw. Medikamentenscreening im Blut bzw. Urin erbringen die wichtigsten diagnostischen Hinweise. Therapeutisch wichtig ist ein Absetzen oder Ausschleichen der als Trigger identifizierten Medikamente, Drogen oder anderen Substanzen. Sollten die Maßnahmen die Beschwerden nicht ausreichend reduzieren, ist im Einzelfall eine medikamentöse Behandlung erforderlich. Komorbidität mit einem depressiven Syndrom kann die Gabe eines Antidepressivums erforderlich machen. Je nach zugrunde liegender Parasomnie kann auf die hierfür empfohlenen Therapiemöglichkeiten zurückgegriffen werden. Kontrollierte Studien zur Behandlung von Parasomnien durch Medikamente, Drogen oder Substanzen existieren nicht.

5.11.15 Parasomnien durch körperliche Erkrankung <8>

Die Parasomnie manifestiert sich auf dem Hintergrund einer neurologischen oder inneren Erkrankung. Am häufigsten unter den Parasomnien ist das beim sog. symptomatischen RBD der Fall. Arousal-Störungen können durch internistische und neurologische Erkrankungen sowie durch ihre Therapie oder durch prämenstruellen Status ausgelöst werden.

Forschungsbedarf

Es besteht Klärungsbedarf hinsichtlich eines sinnvollen diagnostischen Vorgehens bei häufigen Parasomnien wie den Arousal-Störungen oder REM-Schlaf-Verhaltensstörungen. Wichtige Skalen wie die FLEP-Skala, welche die diagnostische Abgrenzung von Arousal-Störungen gegenüber schlafgebundenen epileptischen Anfällen erleichtern, sollten in einer deutschen Fassung validiert werden. Es fehlen kontrollierte Therapiestudien zur Behandlung der häufigen Parasomnien wie Arousal-Störungen, Albträume und REM-Schlaf-Verhaltensstörung.

Empfehlungen siehe Seite 114.

5.12 Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Es handelt sich um relativ einfache, stereotype, nichtintentionale Bewegungen, die den Schlaf stören. Sämtliche Körpermuskeln können involviert sein. Das Restless-Legs-Syndrom wird hier klassifiziert, da es mit den stereotypen PLMS assoziiert ist. Einige der schlafbezogenen Bewegungsstörungen können auch im Wachen auftreten (**Tab. 5.12.1**).

Tab. 5.12.1 Schlafbezogene Bewegungsstörungen

Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Restless-Legs-Syndrom (RLS)
Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD)
Schlafbezogene Beinkrämpfe
Schlafbezogener Bruxismus
Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen

[a)] ICD-10-Kodierung s. Abschn. 4.3

5.12.1 Restless-Legs-Syndrom <8>

Synonyme

RLS, Ekbom-Syndrom, Syndrom der ruhelosen Beine

Hauptbefunde

Leitsymptom ist ein unangenehmer Bewegungsdrang der Beine, selten auch der Arme, der ausschließlich oder überwiegend in Ruhe und Entspannung v. a. am Abend und in der Nacht, mit einem Maximum kurz nach Mitternacht, auftritt. Meistens, aber nicht zwingend, sind damit sensible Symptome wie Kribbeln, Ziehen, Reißen, Stechen, Druckgefühl, schmerzhafte oder vom Patienten nicht näher beschreibbare Missempfindungen verbunden. Die Beschwerden treten beidseitig mit wechselnder Seitenbetonung auf. Durch Bewegen der Beine oder Lagewechsel im Bett können die Beschwerden etwas reduziert werden. Zumeist stehen die Patienten jedoch auf und gehen umher, wodurch typischerweise ein Sistieren oder eine deutliche Linderung der Beschwerden erzielt werden kann. Neben Einschlafstörungen, verursacht durch RLS-Symptome, treten bei vielen Patienten Durchschlafstörungen durch häufiges Erwachen auf. In den nächtlichen Wachphasen stehen die Patienten auf und gehen umher bzw. versuchen durch Wechselduschen, Massagen oder Gymnastikübungen der Beine eine Beschwerdelinderung herbeizuführen. Ein- und Durchschlafstörungen sind meistens der Grund, dass Patienten ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen (Allen et al. 2003).

Nebenbefunde

Ein Teil der Patienten berichtet über das Auftreten von unwillkürlichen Zuckungen der Beine in Ruhesituationen, v. a. nachts während des Schlafes, die als periodische Beinbewegungen im Schlaf (Periodic Limb Movements in Sleep, PLMS) polysomnographisch objektiviert werden können. PLMS führen häufig zu kurzzeitigen Weckreaktionen (PLMS-Arousals) oder zu kompletten Aufwachreaktionen (PLMS-Awakening). Die Anzahl an PLMS-Arousals, die zu einer Störung der Schlafkontinuität führen, wird häufig als Indikator für den Schweregrad eines RLS angesehen (Allen et al. 2003; Oertel et al. 2006).

Epidemiologie

Die Prävalenz wird in neueren Untersuchungen mit 5–10% (Berger et al. 2004; Högl et al. 2003; Phillips et al. 2000; Rothdach et al. 2000) angegeben. Das Erkrankungsalter variiert vom frühen Kindesalter bis über das 80. Lebensjahr hinaus (Montplaisir et al. 1997; Walters et al. 1996). Die Prävalenz eines therapiebedürftigen RLS bei Erwachsenen in einer Allgemeinarztpraxis liegt bei 3,4%. Nur 12,9% der Betroffenen wurden jedoch in einer multinationalen Studie von ihrem Primärarzt diagnostiziert und selbst bei einer korrekten Diagnosestellung oftmals nicht adäquat behandelt (Hening et al. 2004).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Zu den häufigsten sekundären (symptomatischen) Formen gehören das RLS bei Urämie (Collado-Seidel et al. 1998; Gigli et al. 2004), bei Eisenmangelanämie und bei niedrigen Ferritinwerten auch ohne Eisenmangelanämie (Allen u. Earley 2007) sowie in der Schwangerschaft (Manconi et al. 2004b). Ein RLS tritt auch auf bei diversen neurologischen Erkrankungen wie Polyneuropathien (Gemignani u. Brindani 2007; Gemignani et al. 1997; Gemignani et al. 1999; Iannaccone et al. 1995; Polydefkis et al. 2000; Salvi et al. 1990), Myelopathien (Manconi et al. 2008; Winkelmann et al. 2000), Multipler Sklerose (Auger et al. 2005; Manconi et al. 2007), M. Parkinson (Garcia-Borreguero et al. 2003) und spinocerebellären Ataxien (Abele et al. 2001; Boesch et al. 2006; Reimold et al. 2006; Schols et al. 1998), und zwar möglicherweise häufiger als in der gesunden Normalbevölkerung. Ein pharmakogen induziertes RLS wurde überwiegend bei dopaminantagonistisch wirkenden Substanzen wie den klassischen Neuroleptika, aber auch bei Metoclopramid, den tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, Serotonin-Wiederaufnahmehemmern und gelegentlich auch bei sog. *atypischen* Neuroleptika beobachtet (Trenkwalder et al. 2008).

Familienanamnese, Genetik

Die Prävalenz des idiopathischen RLS ist unter Angehörigen ersten Grades von RLS-Patienten 3- bis 5-mal so hoch wie bei Personen ohne RLS. Dies bedeutet, dass mehr als 50% der Patienten mit einem idiopathischen RLS eine positive Familienanamese haben. Durch genomweite Kopplungsanalysen in RLS-Familien sind mehrere Loci für das RLS kartiert worden. Im Rahmen einer genomweiten Assoziationsstudie wurden genetische Risikovarianten in vier Regionen identifiziert, in denen die Gene MEIS1, BTBD9, LBXCOR1/MAP2K5 und PTPRD annotiert sind. Träger eines Risiko-

allels haben ein 50% erhöhtes Risiko an RLS zu erkranken (Schormair et al. 2008; Winkelmann et al. 2008; Winkelmann et al. 2007a; Winkelmann et al. 2007b).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Der Verlauf der Erkrankung kann erheblich variieren. Der durchschnittliche Beginn der Beschwerden wird bei Patienten mit familiärem RLS häufig vor dem 30. Lebensjahr angegeben (Winkelmann 2002). Das RLS verläuft i. d. R. chronisch-progredient, kann jedoch (besonders zu Beginn der Erkrankung) nur milde ausgeprägt und von wochen- bis monatelangen, weitgehend symptomfreien Intervallen unterbrochen sein. Die eher langsame Progredienz der Symptomatik bei der idiopathischen (familiären) Form führt zumeist erst zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr zu einer Therapiebedürftigkeit. In 10 bis 20% können die Beschwerden aber schon in der Kindheit oder im Jugendalter beginnen (Montplaisir et al. 1997; Walters et al. 1996). Bei manchen Patienten ist der Schlaf bereits zu Beginn der Erkrankung in einzelnen Nächten, in denen RLS-Beschwerden auftreten, gestört und die Schlafeffizienz teils deutlich reduziert. Bei anderen treten Schlafstörungen im Verlauf hinzu.

Das Nicht-zur-Ruhe-kommen, die assoziierten Schlafstörungen, die Zunahme der Beschwerden im Laufe der Zeit, das Betroffensein weiterer Angehöriger und die ständige Einnahme von Medikamenten zur Linderung der Symptome stellen oftmals eine erhebliche psychosoziale Belastung und Minderung der Lebensqualität für die Betroffenen dar. Zu den häufigen Folgeerscheinungen gehören Gereiztheit, Müdigkeit und Anspannung, oftmals bedingt durch das erhebliche chronische Schlafdefizit. Die Betroffenen ziehen sich vielfach aus dem gesellschaftlichen und sozialen Leben zurück, da sie den Bewegungsdrang der Beine nicht unterdrücken können. Zudem fühlen sich viele Patienten mit ihren Beschwerden im Umfeld unverstanden und bleiben auch ihrem Freundeskreis fern (Happe et al. 2006). Eine Assoziation mit Depressionen und Ängstlichkeit ist beschrieben (Winkelmann et al. 2005). Ein RLS, das während der Schwangerschaft erstmalig oder verstärkt auftritt, sistiert meistens kurz nach der Entbindung (Manconi et al. 2004a).

Diagnostik

Die Diagnose eines RLS kann üblicherweise anamnestisch gestellt werden. Nach den derzeit gültigen Kriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) müssen dafür die folgenden 4 essentiellen Kriterien erfüllt sein (Allen et al. 2003):

1. Bewegungsdrang der Beine, gewöhnlich begleitet von oder verursacht durch ein unbehagliches und unangenehmes Gefühl in den Beinen. Manchmal besteht der Bewegungsdrang ohne das unangenehme Gefühl, und manchmal sind auch die Arme oder andere Körperregionen zusätzlich zu den Beinen betroffen.
2. Der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Gefühle beginnen oder verschlechtern sich während Ruhezeiten oder bei Inaktivität wie Sitzen oder Liegen.
3. Der Bewegungsdrang oder die unangenehmen Gefühle werden durch Bewegung wie Laufen oder Dehnen teilweise oder vollständig gebessert, zumindest so lange, wie diese Aktivität andauert.
4. Der Drang, sich zu bewegen, oder die unangenehmen Gefühle sind am Abend oder nachts schlimmer als während des Tages oder treten ausschließlich am Abend oder nachts auf. Wenn die Symptome sehr stark sind, kann es sein, dass die Verschlechterung in der Nacht nicht mehr bemerkbar ist, aber sie muss früher einmal bestanden haben.

Schwierigkeiten in der Diagnosestellung können dann auftreten, wenn die Diagnostik aufgrund unzureichender Informationen oder interagierender Begleiterkrankungen erschwert ist. In fortgeschrittenen Stadien stellt sich die RLS-Symptomatik oft etwas untypisch dar und kann zu diagnostischen Problemen führen. Sogenannte unterstützende Kriterien erleichtern in unklaren Fällen eine diagnostische Zuordnung.

Die 3 unterstützenden Kriterien sind (Allen et al. 2003):

1. Das positive Ansprechen der RLS-Symptomatik auf eine dopaminerge Therapie. Erfahrungsgemäß zeigen die meisten RLS-Patienten einen zumindest initialen positiven therapeutischen Effekt auf die Gabe von L-Dopa oder auf niedrige Dosen von Dopaminagonisten.
2. Der polysomnographische Nachweis von Periodischen Beinbewegungen im Schlaf (Periodic Limb Movements in Sleep, PLMS). PLMS treten bei mindestens 85% der erwachsenen RLS-Patienten auf. PLMS können jedoch auch bei anderen Erkrankungen oder in höherem Lebensalter vorkommen.
3. Eine positive Familienanamnese, die bei mehr als 50% aller RLS-Patienten gegeben ist. Die Prävalenz des RLS ist unter Angehörigen ersten Grades von RLS-Patienten 3- bis 5-mal so hoch wie bei Personen ohne RLS.

Weiteres Vorgehen: Die körperliche, v. a. die neurologische Untersuchung ergibt meistens keine auffälligen Befunde und trägt mit Ausnahme komorbider Erkrankungen oder sekundärer Formen des RLS nicht zur Diagnosestellung bei. Bei Verdacht auf eine Neuropathie sind elektrophysiologische Untersuchungen indiziert. Dabei sollte jedoch beachtet werden, dass sich die sog. Small-Fiber-Polyneuropathie nicht mit den üblichen neurographischen und elektromyographischen Techniken nachweisen lässt. Das Vorliegen einer Polyneuropathie, Radikulopathie oder Myelopathie sollte beurteilt werden, da diese Erkrankungen möglicherweise ein RLS verstärken und ggf. andere therapeutische Maßnahmen erfordern. Die Untersuchung des Eisenstatus wird empfohlen, da ein Eisenmangel und sogar schon niedrig normale Ferritinwerte als mögliche Auslöser eines RLS durch Eisensubstitution leicht zu behandeln sind. Nach klinischer Erfahrung ist ein Ferritinwert von mindestens 50 mcg/l anzustreben (Allen u. Earley 2007). Weitere Blutuntersuchungen sind in aller Regel nicht notwendig. Ein Gentest kann nicht empfohlen werden.

L-DOPA-Test: Das Ansprechen auf L-Dopa wird in der klinischen Praxis gelegentlich zum diagnostischen Nach-

weis eines RLS verwendet, insbesondere, wenn eine dopaminerge Therapie bisher nicht erfolgte bzw. der initiale Therapieeffekt nicht eindeutig eruierbar ist. Beim sog. L-DOPA-Test wird eine einmalige Dosis von 100 mg L-Dopa nach Einsetzen der Beschwerden verabreicht und nach 1 bis 2 h das Ansprechen anhand einer visuellen Schweregradsskala (0–100) bestimmt. Bei einer Sensitivität von 88% und einer Spezifität von 100% kann durch den Test in 90% eine korrekte Diagnose gestellt werden. Als positives Testergebnis wird die Verbesserung um ≥50% auf der Schweregradskala angesehen. Der Test ist v. a. hilfreich zum Ausschluss von RLS-Mimics, wie beispielsweise Polyneuropathie, da sich hier in aller Regel ein negativer L-DOPA-Test mit weniger als 50% Besserung findet. Eine negative Response mit weniger als 50% Besserung unter L-DOPA schließt ein RLS jedoch nicht definitiv aus (Stiasny-Kolster et al. 2006).

Polysomnographie (PSG): Die Durchführung einer PSG kann bei folgenden Patienten erforderlich sein (Hornyak et al. 2001):

- Patienten mit einem *atypischen* RLS, die nicht auf dopaminerge Therapie ansprechen, oder Patienten mit anhaltender Schlafstörung unter Therapie.
- Patienten mit Tagesschläfrigkeit als Leitsymptom und geringgradig ausgeprägter RLS-Symptomatik.
- Junge Patienten mit einem schweren RLS vor Beginn einer Dauertherapie mit dopaminergen Substanzen oder Opiaten.
- Patienten, bei denen eine gutachterliche Stellungnahme erfolgen soll.

Die polysomnographische Untersuchung kann die Ausprägung der Schlafstörung feststellen und weitere schlafbezogene Erkrankungen ausschließen, die Hypersomnie verursachen können, wie beispielsweise obstruktive Schlafapnoe. Eine RLS-spezifische PSG-Befundkonstellation gibt es nicht, am häufigsten findet man ein fragmentiertes Schlafprofil mit häufigen Stadienwechseln, häufigen Wachphasen, vermehrtem Anteil an Stadium 1 und verlängerter Schlaflatenz. Der Nachweis von PLMS trägt zur Unterstützung der Diagnose bei, insbesondere wenn ein Bezug zu unmittelbar folgenden zentralnervösen Aktivierungsreaktionen ersichtlich wird. PLMS sind aber nicht obligat, da rund 20% der RLS-Patienten PLMS-Werte im Normbereich aufweisen. PLMS sind nicht spezifisch, da sie auch ohne RLS auftreten können. Respiratorische PLMS werden bei schlafbezogenen Atmungsstörungen gefunden und können mittels PSG gut unterschieden werden.

Die häufigste und wichtigste Differentialdiagnose des RLS ist die Polyneuropathie (PNP), insbesondere die Small-Fiber-Neuropathie. Erschwerend kann bei der Abgrenzung sein, dass einige Patienten sowohl eine PNP als auch eine eindeutige RLS-Symptomatik aufweisen. Zu den weiteren Differentialdiagnosen gehören „painful legs and moving toes", nächtliche Wadenkrämpfe, Myelopathien wie Rückenmarkkompressionssyndrome oder spinale Gefäßmalformationen, chronische Schmerzsyndrome, Gelenk-, Muskel- oder Gefäßerkrankungen, generalisierte innere Unruhe z. B. im Rahmen einer psychischen Erkrankung, durch Neuroleptika induzierte Akathisie, Depression mit somatischen Symptomen. Bei im Vordergrund stehender Tagesmüdigkeit kommen differentialdiagnostisch Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD) oder obstruktive Schlafapnoe in Betracht (Beneš et al. 2007; Högl et al. 2007).

Therapie

Die Indikation zur Therapie bei RLS stellt sich aus dem subjektiven Leidensdruck, insbesondere dem Ausmaß der Schlafstörungen. Bei symptomatischem RLS kann die Behandlung des Grundleidens zu einer Beschwerdereduktion führen, so beispielsweise durch Eisensubstitution bei Eisenmangel oder bereits niedrig normalen Ferritinwerten (Eisensubstitution bei Ferritin <50 mcg/l, Nierentransplantation bei urämischem RLS). Zur medikamentösen Therapie des RLS liegt neben der RLS-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie von 2008 (Trenkwalder et al. 2008c) eine umfassende Empfehlung der RLS Task Force der Movement Disorder Society vor (Trenkwalder et al. 2008a), die sich an Evidenzkriterien orientieren.

L-Dopa/Benserazid gilt als Therapie der Wahl bei leicht bis mittelgradig ausgeprägtem RLS. In den Zulassungsstudien erfolgte jedoch keine Beschränkung hinsichtlich des RLS-Schweregrades. RLS-Patienten mit Einschlafstörungen nehmen üblicherweise eine Tablette des nichtretardierten L-Dopa-Präparates (100/25 mg L-Dopa/Benserazid) eine Stunde vor dem Schlafengehen bzw. eine Stunde vor Auftreten der abendlichen Beschwerden, da die Wirkung etwa nach einer Stunde einsetzt. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von 1 bis 2 h hält die Wirkung von L-Dopa als Standardpräparat nur etwa 4 bis 5 h an. Wenn darunter weiterhin Durchschlafstörungen bestehen, kann zur Abenddosis zusätzlich retardiertes L-Dopa (100/25 mg retardiertes L-Dopa/Benserazid) gegeben werden. Bei RLS-Beschwerden tagsüber, wie z. B. während der Dialyse, kann L-Dopa/Dopadecarboxylaseinhibitor (L-Dopa/Benserazid ist für urämisches RLS zugelassen) bei Bedarf zusätzlich tagsüber eingenommen werden. Eine Gesamtdosis von 300 mg L-Dopa sollte nicht überschritten werden.

Das Auftreten einer sog. Augmentation der RLS-Beschwerden nach Beginn einer dopaminergen Therapie insbesondere mit L-Dopa stellt einen limitierenden Faktor in dieser Behandlung. Augmentation bezeichnet 1) das tageszeitliche frühere Einsetzen der RLS-Beschwerden, 2) eine allgemeine Intensitätszunahme, 3) eine kürzere Latenz bis zum Auftreten der Symptome in Ruhe oder 4) eine Einbeziehung anderer Körperteile, insbesondere der Arme nach Beginn einer medikamentösen Therapie. Das Auftreten einer Augmentation hat fast immer eine Dosissteigerung mit mehrmals täglicher Gabe von L-Dopa zur Folge. Bei Auftreten einer Augmentation ist meistens die Umstellung auf einen Dopaminagonisten erfolgreich (Garcia-Borreguero et al. 2007a; Garcia-Borreguero et al. 2007b; Oertel et al. 2007). Ferner sollten die Serumeisen- und Ferritinwerte bestimmt werden, da bei Patienten mit Augmentation signifikant häufiger erniedrigte Ferritinwerte gefunden wurden (Trenkwalder et al. 2008b).

Dopaminagonisten stellen eine alternative, effektive und insgesamt gut verträgliche Behandlungsmöglichkeit dar. Die oralen Non-Ergot-Dopaminagonisten Pramipexol und Ropinirol sind zur Behandlung bei mittelgradig bis stark

Tab. 5.12.2 Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Dopaminergika									
Levodopa									
Brodeur et al.	1988	Kanada	DB, Placebo	Idiopathisches RLS	6	Levodopa/Benserazid 100 mg	Aufmerksamkeit durch Fragebogen, PSG, SIT, MSLT	Kein signifikanter Unterschied in den Fragebögen; PSG: Reduktion der Schlaflatenz ($p<0,04$), SIT: kein Unterschied, PMS: merklich reduzierte PMS ($p<0,0001$) und PMS Arousal ($p<0,0078$); MSLT: Schlaflatenz kein Unterschied.	2b
Trenkwalder et al.	1995	International	RCT, DB, CO, Placebo	Idiopathisches und urämisches RLS	28	Levodopa/Benserazid (im Mittel 146 mg)	3 primäre Endpunkte: PLM-Index, Schlafzeit, subjektive Schlafqualität	Idiopatisches RLS: Reduktion des PLMI durch Levodopa gegenüber Placebo um 27% ($p=0,005$); längere Schlafzeit ($p=0,045$); bei 33% bessere subjektive Schlafqualität ($p=0,002$). Urämisches RLS: Reduktion des PLMI durch Levodopa gegenüber Placebo um 29% ($p=0,005$); längere Schlafzeit, bessere subjektive Schlafqualität um 42% ($p=0,002$). Wirkung von Levodopa in der PSG beim PLMI nur in den ersten 4 Schlafstunden signifikant.	1b
Walker et al.	1996	USA	RCT, DB, Placebo, CO	Urämisches RLS	5	Levodopa/Carbidopa 100/25 mg	Beinbewegungen, verbesserter Schlaf	Levodopa reduzierte PLMI um 40%, ($p=0,006$) und PLMA um 61% ($p=0,05$). Keine subjektive Verbesserung der RLS-Symptome oder des Schlafes.	3b
Staedt at al.	1997	Deutschland	Randomisiert, DB, CO	Idiopathisches RLS	11	Pergolid 0,125 mg vs. Levodopa/Carbidopa 250 mg	PSG und klinische Interviews	Levodopa/Carbidopa: Völlige Besserung 1/11 Patienten, teilweise 0/11, Durchschnittsdosis: 363 mg. Pergolid: Völlige Besserung bei 9/11, teilweise bei 2/11, Durchschnittsdosis: 0,159 mg. PSG: Levodopa reduzierte „nocturnal myoclonus time" um 45% ($p<0,025$). Pergolid reduzierte NMT um 79% $p<0,001$. Keine Veränderungen in den Schlafparametern. Bei Pergolid signifikante Besserung bei „time in bed" und „sleep time" im Vergleich zu Levodopa ($p<0,05$).	1b
Collado-Seidel et al.	1999	Deutschland	RCT, DB, Placebo, CO	Idiopathisches und sekundäres RLS	30	RR-Levodopa 100 oder 200 mg plus CR-Levodopa/Benserazid 100/25 mg oder 200/50 mg vs. RR-Levodopa plus Placebo	PLMSI, %TIB ohne LM, subjektive Schlafqualität während der letzten Woche	RR-Levodopa-Benserazid 110/25 mg merkliche Verbesserung des RLS in der ersten Nachthälfte bei 77%; ausgezeichnete Wirksamkeit bei der kombinierten Therapie von RR-Levodopa und CR-Levodopa verglichen mit RR-Levodopa alleine für PLMSI ($p<0,0001$), %TIB ohne LM ($p<0,0001$), subjektive Schlafqualität während der letzten Woche ($p<0,001$).	1b

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Benes et al.	1999	Deutschland	RCT, DB, Placebo, CO	Idiopathisches und urämisches RLS	32	Levodopa/Benserazid 100/25 mg 1 oder 2 Tbl.	PLMSI, %TIB ohne LM, subjektive Schlafqualität	Überlegenheit von Levodopa -Benserazid gegenüber Placebo in der Reduzierung des PLMSI ($p<0,0001$), Erhöhung von %TIB ohne LM ($p<0,0001$) und in der Verbesserung der Schlafqualität ($p=0,0004$), allerdings nur während der ersten Nachthälfte. Schlafqualität signifikant verbessert ($p<0,0001$) mit Levodopa.	4
Eisensehr et al.	2004	International	RCT, DB, Verum/Placebo, CO	Idiopathisches RLS, PLM>10 (PSG) tägl. Symptome	20	Slow-release Valproinsäure 600 mg, Slow-release Levodopa/Benserazid 200/50 mg	Häufigkeit und Schweregrad der RLS-Symptome, PSG	Signifikante Abnahme der RLS-Symptome und der RLS-Intensität durch Valproinsäure jedoch nicht Levodopa. Signifikante Abnahme des PLMI durch Levodopa.	1b
Micozkadioglu et al.	2004	Türkei	RCT, CO	Dialysepatienten	15	Gabapentin 200 mg oder 125 mg Levodopa	IRLS (Kurzform), SF-36	Signifikante Verbesserung in der IRLS gegenüber Baseline und Levodopa; signifikante Verbesserung in einzelnen SF-36-Domänen.	3b
Trenkwalder et al.	2007	International	RCT, DB, parallel	IRLS>10, RLS 6: RLS in der Nacht ≥4	361	Levodopa 200–300 mg vs. Cabergolin 2–3 mg	IRLS	IRLS: –16,1 (Cabergolin); –9,6 (Levodopa); $p<0,0001$.	2b
Ergot-Dopaminagonisten									
Bromocriptin									
Walters et al.	1988	USA	RCT, DB, Placebo, CO	Nicht spezifiziert	6	Bromocriptin 7,5 mg	Nicht spezifiziert	5 Patienten Responder (subjektiv); signifikante Abnahme des PLMS-Index ($p<0,025$).	3b
Pergolid									
Staedt et al.	1997	Deutschland	Randomisiert, DB, CO	Idiopathisches RLS	11	Pergolid 0,125 mg vs. Levodopa/Carbidopa 250 mg	PSG und klinische Interviews	Levodopa/Carbidopa: Völlige Besserung 1/11 Patienten, teilweise 0/11, Durchschnittsdosis: 363 mg. Pergolid: Völlige Besserung bei 9/11, teilweise bei 2/11, Durchschnittsdosis: 0,159 mg. PSG: Levodopa reduzierte „nocturnal myoclonus time" um 45% ($p<0,025$). Pergolid reduzierte NMT um 79% ($p<0,001$). Keine Veränderungen in den Schlafparametern. Bei Pergolid signifikante Besserung bei „time in bed" und „sleep time" im Vergleich zu Levodopa ($p<0,05$).	1b
Earley et al.	1998	USA	RCT, DB, Placebo, parallel, MC	Nicht spezifiziert	16	Pergolid, mittlere Dosis 0,35 mg	PLMSI, SE, RLS-Symptome in h/Tag, allgemeine Verbesserung, Score in %	PLMSI von 48,9 auf 14,5 ($p<0,05$); SE von 61% auf 79% ($p<0,05$); Stunden RLS: von 7 auf 1,8 h/Tag.; Verbesserung: 61% Pergolid, 19% Placebo.	3b
Wetter et al.	1999	Deutschland	RCT, DB, Placebo, CO, MC	PLMI>5/h, Schlaflatenz>25 min, Schlafeffizienz<75%	28	Pergolid 0,25 – 0,75 mg	PLMI, TST, subjektive Schlafqualität (QoS)	PLMI=6 (Placebo 55; $p>0,001$); TST=373,6 min (Placebo 261,9 min; $p=0,0001$; QoS=3,0 (Placebo 2,2; $p=0,0001$).	1b

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Trenkwalder et al.	2004	International	RCT, DB, Placebo, MC	PLMI>5/h, Schlaflatenz >25 min, Schlafeffizienz<75%	100	Pergolid 0,25–0,75 mg	PLMSAI, SE	PLMSAI=–13 (Placebo –4; p=0,004); SE=11,3% (Placebo 6,1%; p=0,196).	1b
Cabergolin									
Stiasny-Kolster et al.	2004	Deutschland	RCT, DB, Placebo, parallel, MC	Idiopathisches RLS, RLS-6: RLS in der Nacht >4	85	Cabergolin 0,5 mg, 1 mg, 2 mg oder Placebo	RLS-6, RLS-Schweregrad während der Nacht	Reduktion des RLS-6 Schweregrades während der Nacht (p<0,0001) für alle Dosierungen.	1b
Oertel et al.	2006	Deutschland	RCT, DB, Placebo, parallel, MC	Idiopathisches RLS, IRLS>10, RLS-6: RLS in der Nacht >4, PLMSAI >5/h	40	Cabergolin 2 mg	PLMSAI, SE	PLMSAI: –18 (Placebo –5; p=0,0014); SE: +6,2% (Placebo +3,3%; p=0,0443).	1b
Trenkwalder et al.	2007	International	RCT, DB, aktive Substanz, parallel, MC	IRLS>10, RLS 6: RLS in der Nacht ≥4	361	Levodopa 200–300 mg, Cabergolin 2–3 mg	IRLS	IRLS: –16,1 (Cabergolin), –9,6 (Levodopa); p<0,0001.	2b
Dihydroergocriptin (DHEC)									
Tergau et al.	2001	Deutschland	Offen, prospektiv, MC	Idiopathisches und sekundäres RLS	16	DHEC, flexibel bis 60 mg	RLS während der Nacht (VAS 0–100)	Verbesserung von 55,7±27,3 auf 20,1±17,5 (p<0,003) nachts.	4
Lisurid									
Benes et al.	2006	Deutschland	2 Wochen offen, 1 Woche RCT, DB, Placebo, parallel	IRLS≥10; RLS-6: RLS am Tage ≥3, Ansprechen auf Lisurid in der offenen Phase	9 ITT=10	Lisurid 3–6 mg, 3 oder 6 mg in Doppelblindphase	IRLS	Offene Phase: Lisurid –22,1±11,6; DB Phase: Lisurid 6,8±12,0; Placebo 18,5±7,5.	4
Non-Ergot-Dopaminagonisten									
Ropinirol									
Happe et al.	2003	International	RCT, offen	Idiopathisches RLS	16	Gabapentin 300–1200 mg in geteilter Dosis, im Mittel 800±397 mg, Ropinirol	IRLS, PSG, ESS	Im Vergleich zu Baseline, Abnahme bei IRLS, PLM, ESS unverändert.	3b
Adler et al.	2004	USA	DB, Placebo, CO	Idiopathisches RLS	22 ITT=18	Ropinirol, im Mittel 4,6±2,0 (1–6) mg/Tag	IRLSESSRLS-Tagebuch	IRLS Verbesserung (p<0,001) von 25±7 während der Placebobehandlung auf 13±12 während Ropinirolbehandlung ESS kein signifikanter Unterschied, Tagebuch durchschnittl. Anteil RLS während Placebobehandlung 23%, während Ropinirolbehandlung 50% (p=0,008).	1b
Allen et al.	2004	USA	DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS, >5 PLMS/h, IRLS>15	65 ITT=59	Ropinirol 0,25–4,0 mg/Tag, Placebo	PLMS, IRLSSG	PLMS/h: Ropinirol (48,5 auf 11,8); Placebo (35,7auf 34,2), Differenz 27,2; (p<0,0001); IRLS nicht signifikant unterschiedlich	1b

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Trenkwalder et al.	2004	International	RCT, DB, Placebo	Idiopathisches RLS, IRLS-Score≥15	284 (ITT)	Ropinirol 0,25–4,0 mg/Tag, Placebo	IRLS	IRLS: signifikante Reduktion unter Ropinirol (–11.04±0,719) als unter Placebo (–8,03±0,738; p=0.0036).	1b
Walters et al.	2004	USA	RCT, DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS IRLS≥15	267 ITT=266	Ropinirol 0,25–4,0 mg/Tag, Placebo	IRLS	IRLS-Score: signifikante Reduktion unter Ropinirol (11,2±0,76) als unter Placebo (–8,7±0,75; p=0,0197).	1b
Bliwise et al.	2005	USA	DB, RCT, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS	33 ITT=22	Offene Ropinirolbehandlung, dann Ropinirol 0,25 mg gesteigert auf 1,5 mg, max. 6,0 mg (mittlere Dosis 1,4 mg) oder Placebo	PLMS	Signifikante Reduktion der PLMS. Placebo: Erhöhung von 19,2 (4,6–33,9) auf 76,4 (37,3–115,5), Ropinirol 19,7 (0–45,6) auf 19,8 (0–44,4).	1b
Bogan et al.	2006	USA	DB, Placebo	Idiopathisches RLS	381 ITT=321	Ropinirol 0,25–4,0 mg/Tag, Placebo	IRLS	Ropinirol 22,0±4,99) auf 8,4±7,32; Placebo 21,6±4,79 auf 11,9±9,20; IRLS angepasste mittlere Behandlungsdifferenz –3,7 (p<0,001).	1b
Montplaisir et al.	2006	Kanada	RCT, Placebo	Idiopathisches RLS	202 (einfachblind) ITT=92 (doppelblind)	Ropinirol 2,05 und 2,00 mg/Tag, Woche 24: 15,8% der Patienten max. Dosis von 4,0 mg, Placebo	Anteil von Patienten mit Rezidiv während der doppelblinden Behandlung	Signifikant weniger Patienten mit Rezidiv unter Ropinirol als unter Placebo (32,6% vs. 57,8%; p=0,0156).	1b
Pramipexol									
Montplaisir et al.	1999	Kanada	RCT, DB, Placebo, CO	Idiopathisches RLS, PLMI>10/h, Ein-und Durchschlafstörungen >3 Nächte/Woche	ITT=10	Pramipexol 0,75–1,5 mg/Tag, Placebo	PLMS, PLMW, Fragebogen (zu Hause) bzgl. Ruhelosigkeit der Beine am Tag und in der Nacht	PLMS (p=0,005) und PLMW (p=0,007) signifikant reduziert unter Pramipexol.	1b
Partinen et al.	2006	Finnland	DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS, IRLS>15, PLMS≥5/h, Schlafstörungen durch RLS-Symptome	109	Pramipexol fix 0,125 mg, 0,25 mg, 0,50 mg, 0,75 mg/Tag	PLMI	Signifikante Reduktion unter allen Dosierungen vs. Placebo (p<0,0001).	1b
Winkelman et al.	2006	USA	RCT, DB, Placebo	Idiopathisches RLS	ITT=339	Pramipexol fix 0,25 mg, 0,50 mg, 0,75 mg/Tag	IRLS, CGI-I	IRLS-Änderung von Baseline zu Woche 12: –9,3±1,0 für Placebo; –12,8±1,0 bei 0,25 mg/Tag, –13,8±1,0 bei 0,50 mg/Tag und –14,0±1,0 bei 0,75 mg/Tag (alle p<0,01); CGI-I: Verbesserung um 51,2% für Placebo und 74,7%; 67,9%, und 72,9% für Pramipexol (alle p<0,05).	1b

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Trenkwalder et al.	2006	Deutschland	RCT, DB, Placebo, parallel, Withdrawal	Idiopathisches RLS, IRLS>15 bei Baseline, <15 vor Randomisierung	150	Pramipexol im Mittel 0,50 mg, individuell optimierte Dosis von 0,125 bis 0,75 mg/Tag, Placebo	Erhöhung des IRLS-Scores >15, und CGI-Score auf„minimally“,„much“ oder„very much“ schlimmer (verglichen mit den Scores zu Beginn von Periode 2)	Bei Patienten, die zu Placebo wechselten, stellte sich der P-Endpunkt signifikant früher and häufiger ein als bei jenen, die kontinuierlich Pramipexol erhielten (vordefinierte Verschlechterung); 85,5% vs. 20,5% (p<0,0001).	1b
Oertel et al.	2007	International	RCT, DB, MC, placebo-kontrolliert	Idiopathisches RLS, IRLS≥15	345 ITT=338	Pramipexol Startdosis: 0,125 mg/Tag, max. Dosis von 0,75 mg/Tag individuell optimiert, Placebo	IRLS, CGI-I	IRLS: 24,9 auf 5,7±0,9 für Placebo (mittlere Dosis 0,47mg/Tag); 24,7 auf 12,3±0,6 für Pramipexol, p<0,0001 (mittlere Dosis 0,35 mg/Tag) CGI„much improved“ oder„very much improved“, 62,9% Pramipexol vs. 32,5% Placebo (p<0,0001).	1b
Rotigotin									
Stiasny-Kolster et al.	2004	Deutschland	RCT, DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS, RLS-6: RLS am Tage ≥3	68 ITT=63	Rotigotin, 3 fixe Dosierungen: 1,125 mg, 2,25 mg, 4,5 mg, Placebo	IRLS	IRLS-Schweregrad verbessert abhängig von der Dosis um 10,5 (1,125 mg/Tag; p=0,41); 12,3 (2,25 mg/Tag; p=0,18) und 15,7 Punkte (4,5 mg/Tag; p<0,01) im Vergleich zu Placebo (Reduktion 8 Punkte).	1b
Oertel et al.	2008	International	RCT, DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS, IRLS≥15 Punkte	340 ITT=333	Rotigotin, 5 fixe Dosierungen: 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg pro 24 h, Placebo	IRLS	RLS-Schweregrad verbessert abhängig von der Dosis IRLS um 10,6 (0,5 mg/Tag; p=0,2338), 15,1 (1 mg/Tag; p=0,0004), 15,7 (2 mg/Tag; p=0,0003), 17,5 (3 mg/Tag; p<0,0001) und 14,8 (4 mg/Tag; p=0,0013) auf der IRLS im Vergleich zu Placebo (9,2 Punkte).	1b
Trenkwalder et al.	2008	International	RCT, DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS, IRLS≥15 Punkte	458 ITT=447	Rotigotin, 3 fixe Dosierungen: 1 mg, 2 mg, 3 mg pro 24 h, Placebo	IRLS, CGI-I	IRLS-Schweregrad verbessert abhängig von der Dosis IRLS um 13,7 (1 mg/Tag; p<0,0001), 16,2 (2 mg/Tag; p<0,0001), und 16,8 (3 mg/Tag; p<0,0001) auf der IRLS im Vergleich zu Placebo (8,6 Punkte). CGI-I um –2,09 (1 mg/Tag; p<0,0001), –2,41 (2 mg/Tag; p<0,0001), und –2,55 (3 mg/Tag; p<0,0001) im Vergleich zu Placebo (–1,34 Punkte).	1b
Sumanirol									
Garcia-Borreguero et al.	2007	International	RCT, DB, Placebo, parallel	Idiopathisches RLS, PLMS-Index >11/h, IRLS>20	ITT=270	Sumanirol 0,5 mg, 1,0 mg, 2,0 mg oder 4,0 mg, Placebo	IRLS	Kein statistisch signifikanter Unterschied.	1b

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Opioide									
Oxycodon									
Walters et al.	1993	USA	RCT, DB, Placebo, CO	Idiopathisches RLS, PLM>5	11	Oxycodon titriert von 2,5 mg auf max. 25 mg. Durchschnittsdosis: 15,9 mg; Placebo	Nicht validierte Skala für RLS-Symptome, PSG	Oxycodon besser als Placebo in Verbesserung der sensorischen Beschwerden, subjektiven motorischen Ruhelosigkeit und Wachheit am Tag; PSG zeigte eine Abnahme der Arousals und eine Verbesserung der Schlafeffizienz; Reduzierung der PLM um 65%.	1b
Methadon									
Ondo et al.	2005	USA	CS	Idiopathisches und sekundäres RLS, Nichtansprechen auf Dopaminergika	27	Methadon, Initialdosis: 13,0±5,9 mg (5–30 mg), Enddosis: 15,5±7,7 mg (5–40 mg)	CGI (0–5)	Alle Patienten hatten CGI≤3.	4
Tramadol									
Lauerma et al.	1999	Finnland	Offen	Nicht spezifiziert, Schlafstörungen	12	Tramadol 50–150 mg/Tag	Allgemeine Zufriedenheit, 0–100 Symptome auf der „severity scale"	10 fühlten sich besser, 1 hatte mäßige Verbesserung, 1 hatte keinen Benefit; VAS-Verbesserung von durchschnittlich 90 auf 5 (p=,0039).	4
Sedative Hypnotika: Benzodiazepine									
Clonazepam									
Boghen et al.	1986	Kanada	RCT, DB, Placebo, CO	Nicht spezifiziert	6	Clonazepam 0,5 mg, Placebo	CGI, PGI	Kein Benefit im Vergleich zu Placebo.	2b
Montagna et al.	1984	Italien	RCT, CO, DB, Placebo	Nicht spezifiziert	6	Clonazepam 1 mg, Vibration: 15 min mechanisch bei 120 Hz	Subjektive Beurteilung des Schlafes, sensorische Beschwerden und nächtliche Unruhe in den Beinen	Clonazepam verbesserte die sensorischen Beschwerden, Schlaf, Unruhe in den Beinen.	3b
Sedative Hypnotika: Benzodiazepin-Rezeptoragonisten									
Zolpidem									
Bezerra et al.	2002	Brasilien	Offen, CS	Idiopathisches RLS	8	Zolpidem 10 mg	Symptombericht Patienten	Alle Patienten hatten eine totale Remission innerhalb von 5 Tagen .	3
Antikonvulsiva									
Gabapentin									
Thorp et al.	2001	USA	RCT, DB, Placebo, CO	Sekundäres RLS, Dialysepatienten	16	Gabapentin 300 mg, Placebo	Subjektive, nicht validierte Skala für 4 RLS-Symptome	Gesamtscore (0–8) signifikant niedriger nach Gabapentin als nach Placebo; 11 von 13 „completers" stuften Gabapentin als einzig effektiven Wirkstoff ein.	1b

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Garcia-Borreguero et al.	2002	Spanien	RCT, DB	Idiopathisches RLS, erniedrigtes Ferritin (20–45 µg/l)	24	Gabapentin 600–2400 mg	IRLS	Gabapentin statistisch signifikant besser (8,3 Punkte).	1b
Happe et al.	2003	International	RCT, offen	Idiopathisches RLS	16	Gabapentin 300–1200 mg, im Mittel 800±397 mg; Ropinirol 0,25–1,75 mg	IRLS, PSG, ESS	Im Vergleich zu Baseline, Abnahme bei IRLS, PLM, ESS unverändert.	3b
Micozkadioglu et al.	2004	Türkei	RCT, CO	Dialysepatienten	15	Gabapentin 200 mg oder Levodopa 125 mg	IRLS (Kurzform), PSQI, SF-36	Signifikante Verbesserung in der IRLS gegenüber Baseline und Levodopa; signifikante Verbesserung in einzelnen SF-36-Domänen.	3b
Carbamazepin									
Lundvall et al.	1983	Schweden	RCT, DB, Placebo, CO	Nicht spezifiziert	6	Carbamazepin 200 mg 2- bis 3-mal täglich	Subjektive Skala (Tagebuch)	Carbamazepin subjektiv besser wirksam.	3b
Telstad et al.	1984	Norwegen	RCT, DB, parallel	Nicht spezifiziert	181 ITT=174	Carbamazepin 100–300 mg, Durchschnittsdosis 239 mg	VAS-Skala, Anzahl der Attacken pro Woche	Signifikante Abnahme der Attacken in beiden Gruppen, signifikant höher bei Carbamazepin.	1b
Valproinsäure									
Eisensehr et al.	2004	International	RCT, DB, Placebo, CO	Idiopathisches RLS, PLMI >10/h, tägliche Symptome	20	Valproinsäure: retardiert; Levodopa/Benserazid: retardiert	Häufigkeit und Schweregrad der RLS-Symptome, PSG	Signifikante Abnahme der RLS-Symptome und der RLS-Intensität durch Valproinsäure, jedoch nicht durch Levodopa. Signifikante Abnahme des PLMI durch Levodopa.	1b
Topiramat									
Pérez Bravo et al.	2004	Spanien	Prospektiv, CS	12 Patienten mit idiopathischem RLS, 7 Patienten mit unspezifiziertem sekundären RLS	19	Topiramat 42,1±18,7 mg/Tag, flexible Dosis	Abnahme von CGI & PGI-Werten bei moderaten oder starken Beschwerden; Symptom-Report; Schlafstundenbericht	CGI: reduziert von 79% auf 37% *mittel bis schwer*; PGI reduziert von 73% auf 37% *mittel bis schwer*; 11/17 hatten sensorische Symptome und 11/17 hatten motorische Symptome deutlich gebessert; Verbesserung des Schlafes, jedoch nicht statistisch signifikant.	4
Pregabalin									
Sommer et al.	2007	Deutschland	Offen, retrospektiv	Sekundäres RLS bei Neuropathie, 3 idiopathisches RLS	19	Pregabalin, im Mittel 30±185 mg	Besserung des RLS (1=sehr gut, 5=sehr schlecht)	16/19 zufriedenstellende oder gute Besserung.	4
N-methyl-D-Aspartat (NMDA)-Antagonisten									
Amantadine									
Evidente et al.	2000	USA	Prospektiv, offen, CS	Idiopathisches und sekundäres RLS, 8/21 mit Anzeichen von peripherer Neuropathie	21	Amantadin (oral) 100–200 mg/Tag, flexible Dosis	Ansprechen auf Medikamente (25+% oder höhere Verbesserung)	11/21 (mittlere Ansprechrate 69%).	4

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Clonidin									
Wagner et al.	1996	USA	RCT, DB, CO	Idiopathisches RLS	11	Clonidin titriert von 0,1 auf 1,0 mg (im Durchschnitt 0,5 mg)	*Subjektive Skalen* (0–4) für sensorische und motorische Symptome; PSG-Messung der Schlaflatenz, Schlafeffizienz, PLMS	Überlegenheit gegenüber Placebo: sensorische Symptome 1,6; motorische Unruhe 1,7; PSG: reduzierte Schlaflatenz (35,5 min), PLMI und SE unverändert.	1b
Mineralstoffe und Vitamine									
Eisenpräparate: orales Eisen									
Davis et al.	2000	USA	RCT, DB, Placebo	Idiopathisches und sekundäres RLS	28	Eisensulfat (oral) 325 mg 2-mal/Tag	Zwei Wochen tägliche Messung des Schlafes, Prozent der Tage mit RLS-Symptomen, VAS-Summe der Auswirkung auf RLS	Kein signifikanter Unterschied in allen Parametern zwischen der Eisen- und der Placebogruppe; RLS Impact reduziert (p=0,11) bei 8 die vollständig 14 Wochen Eisen bekamen.	2b
O'Keeffe et al.	1994	Irland	CS	Idiopathisches RLS, manche mit erniedrigtem Ferritin	18	Eisensulfat (oral) Fixdosis 200 mg, 3-mal täglich	0–10 PGI	Symptome reduziert bei denen mit Ferritinwerten <45 mcg/l.	4
Eisenpräparate: intravenöses Eisen-Dextran									
Sloand et al.	2004	USA	RCT, DB, Placebo	Dialysepatienten	ITT=25	Eisen dextran intravenös 1000 mg Infusion	10-Punkte-Skala (0–4 für Häufigkeit der Symptome; 0–3 für Leiden unter den Symptomen; 0–3 für Dauer)	Signifikante Verbesserung gegenüber Baseline in 1und 2 Wochen zu Medikamenten-, aber nicht in der Placebogruppe.	2b
Nordlander et al.	1953	Großbritannien	Offen, CS	Idiopathisches und sekundäres RLS	21	Eisen kolloidal (Intrafer) intravenös eine bis mehrere Dosen alle 1–4 Tage, 100–200 mg	Symptomerleichterung	Alle Patienten außer 1 erreichten eine komplett anhaltende Erleichterung nach variabler Dosierung (17 benötigten 1 bis 3 Injektionen, 3 benötigten mehrere Injektionen.	4

Tab. 5.12.2 (Fortsetzung) Studien zur Therapie bei Restless-Legs-Syndrom

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	Effekt auf Studienendpunkt, p-Wert	Evidenzgrad
Earley et al.	2004	USA	Offen, CS	Idiopathisches RLS, PLM>20/h (Aktigraphie)	11	Eisen dextran intravenös 1000 mg	PLM/h durch Aktigraphie ermittelt; 5 Tage Führen eines Schlaftagebuches über Symptome und Schlaf in h, PGI-S (0–6)	6 Patienten waren „responder“ und brauchten keine andere Therapie in Woche 2: 54 % Abnahme von PGI-S; 28 % Abnahme von PLM/h; 57 % Abnahme der Stunden mit Symptomen; 18 % Verbesserung der Gesamtschlafzeit im Tagebuch.	4
Folsäure									
Botez et al.	1977	Kanada	CS	Folsäure-Mangel	16	Folsäure entweder 3 mg i. m./Woche oder 30 mg oral/Tag	Beurteilung der allgem. Symptome	15 von 16 erreichten eine Remission durch Folsäure.	5
Magnesium									
Hornyak et al.	1998	Deutschland	Offen, CS	Idiopathisches RLS	10, davon 4 nur PLMD	Magnesiumoxid oral 12,4 mmol/Tag	PLMI, PLMAI, PSQI, morgendlicher Schlaffragebogen, PGI-Änderung für das Ansprechen	PLMAI reduziert bei 4/6 RLS-Patienten, 5/6 zeichneten eine Verbesserung der PGI auf; alle Patienten hatten eine Abnahme des PLMI und PLMAI; keine signifikante Änderung bei PSQI und Schlaffragebogen.	4
Andere									
Bewegung									
Aukerman et al.	2006	USA	RCT	Idiopathisches RLS	28	Exercise 3-mal/Woche, geringe Anstrengung und ½ h Laufband (pulsgesteuert)	IRLS-Gesamtscore, 0–8 PGI	Exercise: Abnahme des IRLS von 20,6 auf 12,6 in 6 Wochen, zu 12,1 in 12. Abnahme des PGI auf 1,7 (Woche 6), 2,0 (Woche 12); Kontrollgruppe: keine Abnahme in Woche 12.	1b
Externe Counterpulsation									
Rajaram et al.	2006	USA	RCT, DB, Placebo, parallel	Nicht spezifiziert, IRLS: i. M. 34	6	Externe Counterpulsation, bis max. Druck vs. submax. Peak bei Placebo	IRLS, PSG-Messung,„clinical follow up“ und Reduktion der Medikation	Kein signifikanter Unterschied des IRLS (–10 bei Verum; –9 bei Placebo); Abnahme des PLMI aber Zunahme des PLMAI; Follow-up nach 6 Monaten zeigte keine Verbesserung der Symptome oder eine Medikamentenreduktion	

CO cross-over, **CR** continuous release, **CS** controlled study, **DB** double-blind, **ESS** Epworth Sleepiness Scale, **IRLS** IRLSSG severity scale, **IRLSSG** International RLS Study Group, **ITT** Intention-to-treat, **LM** leg movements, **MC** multicenter, **MLST** Multiple Sleep Latency Test, **NMT** nocturnal movement time, **OT** open trial, **PLM** periodic limb movement, **PLMA** PLM-Arousal, **PLMS** PLM during sleep, **PLMSA** PLMS-Arousal, **PLMSAI** PLMSA-Index, **PLMSI** PLMS-Index, **PLMW** PLM while awake, **PMS** periodic movements during sleep, **PSG** Polysomnographie, **RCT** randomized controlled trial, **RLS-6** 6-Item-RLS-Schweregradskala, **RR** regular release, **SE** Schlafeffizienz, **SIT** Suggested Immobilisation Test, **TIB** time in bed, **TST** total sleep time, **VAS** visuelle Analogskala

Empfehlungen zu Restless-Legs-Syndrom

- Die Diagnose RLS kann in den meisten Fällen klinisch gestellt werden (A).
- Neben den 4 diagnostischen Kriterien dient das Ansprechen auf dopaminerge Substanzen als supportives Kriterium (B).
- Wenn die diagnostischen Kriterien eines RLS nicht eindeutig erfüllt sind, soll eine Polysomnographie durchgeführt werden (A).
- Im Rahmen der Diagnostik des sekundären RLS ist die Bestimmung von Ferritin notwendig (C).
- L-Dopa und Non-Ergot-Dopaminagonisten werden als Therapie der ersten Wahl empfohlen (A). Bei unzureichendem Ansprechen können Opioide oder Antikonvulsiva empfohlen werden (off-label; C).
- Augmentation ist die wichtigste dopaminerge Nebenwirkung bei der Behandlung des RLS. Bei Augmentation muss die Therapie umgestellt werden (C). Eine Dosiserhöhung ist kontraindiziert (C).

ausgeprägtem idiopathischen RLS (IRLS-Skala >15 Punkte) zugelassen. Das Non-Ergot-Dopaminagonistenpflaster Rotigotin ist ebenfalls zur Behandlung des mittelgradig bis stark ausgeprägten idiopathischen RLS zugelassen. Die Dosierung der Dopaminagonisten sollte nach Fachinformation für die Behandlung des RLS erfolgen. Für das Ergot-Dopaminagonistenpflaster Lisurid konnte ebenfalls Wirksamkeit und Verträglichkeit bei RLS nachgewiesen werden, wobei die Anzahl der bisher eingeschlossenen Patienten jedoch deutlich kleiner ist. Ergot-Dopaminagonisten wie Cabergolin und Pergolid wurden in placebokontrollierten Studien untersucht, sind jedoch für die Indikation RLS nicht zugelassen. Pergolid war in den USA zugelassen, ist jedoch wegen aufgetretener Nebenwirkungen vom Markt genommen worden und kann daher nicht empfohlen werden. Cabergolin ist nur in Ausnahmefällen indiziert. Bei ausgeprägtem RLS und schweren Durchschlafstörungen scheinen nach klinischer Erfahrung Präparate mit einer längeren Wirkungsdauer vorteilhafter zu sein. Vergleichende Studien der Dopaminagonisten liegen nicht vor. Generell gilt, dass Dopaminergika (L-Dopa und Dopaminagonisten) bei RLS in deutlich niedrigeren Dosierungen als bei Parkinson gegeben werden und dass die oralen Dopaminagonisten überwiegend abends verabreicht werden (Details s. **Tab. 5.12.2**). Nebenwirkungen sämtlicher Dopaminagonisten können unter anderem sein: Übelkeit, Benommenheit, Blutdruckschwankungen. Obwohl beim RLS i. d. R. keine vermehrte Tagesschläfrigkeit besteht, treten unter der Einnahme von L-Dopa und Dopaminagonisten als Nebenwirkung selten plötzliche Schlafattacken auf, wie initial von Patienten mit Parkinsonsyndrom berichtet wurde. Bei der Verordnung dopaminerger Medikamente sollte daher bei Beginn der Therapie auf das mögliche Auftreten von Tagesschläfrigkeit hingewiesen und die Fahrtauglichkeit dann überprüft und die Fahrerlaubnis ggf. eingeschränkt werden. Bekannte Nebenwirkungen dieser Medikation bei Parkinsonpatienten wie Dyskinesien oder Psychosen treten bei RLS nicht auf. Wegen spezifischer Nebenwirkungen der Ergot-Dopaminagonisten wie Herzklappenfibrosen und pleurale Fibrosen gelten Ergot-Agonisten bei der Parkinsonerkrankung derzeit nicht mehr als Medikamente erster Wahl, wenn ein Dopaminagonist indiziert ist (Zanetti et al. 2007). Werden Ergot-Agonisten wie z. B. Cabergolin bei Parkinson oder bei RLS-Patienten aus individuellen Indikationen jedoch verabreicht, wird eine Kontrolle des Herzechobefundes alle 6 Monate empfohlen (Reichmann et al. 2007).

Therapie mit nichtdopaminergen Substanzen: Bei unzureichendem Ansprechen auf Dopaminergika können Opioide probatorisch eingesetzt werden. Kontrollierte Erfahrungen liegen bisher nur mit Oxycodon vor. Die Therapie mit Opiaten ist im klinischen Alltag, insbesondere bei Komplikationen der dopaminergen Therapie, durchaus verbreitet, obwohl keine ausreichenden Studienergebnisse existieren. Kombinationen von Opiaten mit dopaminergen Substanzen sind möglich, aber ebenso wenig untersucht. Alternativ können Carbamazepin oder Gabapentin verabreicht werden. Eine offene Studie zeigt eine teilweise Wirksamkeit von Pregabalin bei RLS. Kurz wirksame Benzodiazepine oder strukturverwandte Substanzen können in Einzelfällen in einer Kombinationstherapie indiziert sein, wenn unter dopaminerger Therapie vermehrte nächtliche Wachphasen oder Einschlafstörungen auftreten. Diese oder andere Kombinationen von Substanzen sind bislang ebenfalls nicht untersucht (**Tab. 5.12.2**).

Forschungsbedarf

- Es fehlen placebokontrollierte und aktiv kontrollierte Therapiestudien, welche die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Opioiden und Antikonvulsiva untersuchen.
- Es fehlen kontrollierte Studien, auf deren Grundlage ein evidenzbasiertes therapeutisches Vorgehen bei Augmentation empfohlen werden kann.

Empfehlungen siehe Seite 127.

5.12.2 Periodic Limb Movement Disorder <10>

Synonyme

PLMD

Periodic Limb Movement Disorder ist charakterisiert durch nicht erholsamen Schlaf infolge periodisch auftretender Episoden von schlaffragmentierenden repetitiven, stereotypen Bewegungen der Extremitäten während des Schlafs („periodic limb movements during sleep", PLMS). Die Diagnose wird nach ICSD-2 (american acadamy of Sleep Medicine 2005) gestellt, wenn der nicht erholsame Schlaf nicht durch eine andere Schlafstörung erklärt werden kann.

Hauptbefunde

Nicht erholsamer Schlaf in Form von Tagesschläfrigkeit und/oder Einschlafstörungen und/oder Durchschlafstörungen. Die periodischen Extremitätenbewegungen werden subjektiv i. d. R. nicht wahrgenommen. Sie betreffen zumeist die untere Extremität und gehen typischerweise mit Extension der große Zehe, leichter Flexion von Sprunggelenk, Knie und manchmal auch der Hüfte einher.

Epidemiologie und prädisponierende Faktoren

Die genaue Prävalenz ist nicht bekannt. PLMD kann bereits im Kindesalter auftreten, wird im höheren Alter häufiger und kann bei bis zu 34% der über 60-Jäh-

Tab. 5.12.3 Untersuchungen zum Auftreten von PLMS bei nicht primär schlafmedizinischen Erkrankungen

Studie	Anzahl der Patienten	Untersuchte Erkrankung	Ergebnisse
Hanly u. Zuberi-Khokhar 1996	23	Schwere kongestive Herzinsuffizienz (KHI)	Schwere PLM (PLM-I>25/h) sind signifikant häufiger bei KHI (52%) als bei Kontrollen (11%).
Voderholzer et al. 1997	7	Gilles-de-la-Tourette-Syndrom	Im Mittel: PLMS-I 19/h; PLMS-ArI: 2,4/h. 5 Patienten mit hohem PLMS-Index.
Espinar-Sierra et al. 1997	91	Arterielle Hypertonie	18% der Patienten haben PLMS. Prävalenz der PLMS korrelierte mit dem Schweregrad der Hypertonie und dem Alter. Nur bei 17% der Patienten mit PLMS waren diese mit Arousal assoziiert.
Benz et al. 2000	29	Niereninsuffizienz (dialysepflichtig)	PLMS-I, PLMS-ArI und Anzahl der Arousals/h-Gesamtschlafzeit waren Prädiktor für Mortalität. Für die Gestorbenen und Überlebenden war der PLM-I im Mittel 119,1/h vs. 19,8/h (p=0,01), der PLMS-ArI 48,1/h vs. 7,8/h (p<0,001).
Nogues et al. 2000	26	Syringomyelie	Im Mittel: PLMS-I>5/h bei 61% der Patienten; PLMS-I: 17,9/h, PLMS-ArI: 16,2/h.
Tayag-Kier et al. 2000	16	Juvenile Fibromyalgie	PLMS-I>5/h bei 38% der Patienten.
Chervin et al. 2001	1124	Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer nächtlichen Atmungsstörung	PLMS-I>5/h bei 24% der Patienten. PLMS waren nicht mit Tagesschläfrigkeit assoziiert.
Prado et al. 2002	27	Sklerodermie	PLMS-I>5/h bei 48% and PLMS-I>25/h bei 26% der Patienten. Sechs Patienten hatten ein RLS.
De Mello et al. 2002	12	Rückenmark-Läsion und PLMS	PLMS-I im Mittel: 35,1/h.
Gann et al. 2002	40	Alkoholabhängigkeit	PLMS-I erhöht im Vergleich zu Gesunden (23,7/h vs. 4,6/h). Der PLMS-ArI hat 80% der Abstinenten und 44% der Rückfälle nach 6 Monaten korrekt vorausgesagt.
Arnulf et al. 2002	54	M. Parkinson, L-Dopa-behandelt	PLMS nur bei 15% der Patienten (Range: 16–43/h).
Wetter et al. 2000	10	M. Parkinson, unbehandelt	PLMS-I signifikant höher im Vergleich zu Gesunden (68,3/h vs. 13,9/h).
Wetter et al. 2000	10	Multisystematrophie	PLMS-I nicht unterschiedlich zu Gesunden (33,7/h vs. 13,9/h).
Brown u. Boudewyns 1996	25	Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	PLMS bei 76% der Patienten gefunden.
Germain u. Nielsen 2003	20	PTBS mit Albträumen (P-AT, n=9), idiopathische Albträume (I-AT, n=11)	PLMS-I: 7/h (P-AT), 8,8/hr (I-AT). Folgerung: PLMS ist vermutlich kein Marker eines Hyperarousals bei PTBS, sondern eher mit dem Prozess des Albtraums assoziiert.
Breslau et al. 2004	292	Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	Kein Hinweis auf klinisch relevante Schlafstörung.
Verbraecken et al. 2004	46	Sarkoidose-Patienten mit nicht erholsamem Schlaf	12 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und PLMS; 7 Patienten mit signifikantem PLM ohne obstruktive Schlafapnoe.

rigen vorkommen. Epidemiologische Untersuchungen, welche die aktuell gültigen Kriterien verwenden, wurden noch nicht durchgeführt. In der bislang größten Studie, welcher eine telefonische Befragung zur Symptomatik zugrunde lag, wurde eine Prävalenz von 3,9% gefunden (Ohayon u. Roth 2002). In der Studie war ein PLMD mit folgenden Faktoren assoziiert: weibliches Geschlecht, Koffeinkonsum, Stress und Vorliegen einer psychischen Erkrankung. Wenngleich es sich um eine gut geplante Kohortenstudie handelt, ist der Evidenzgrad der Untersuchung wegen methodischer Mängel als gering einzuschätzen. Die Diagnose eines PLMD wurde auf Grund von telefonischen Angaben und nicht anhand der Polysomnographie gestellt.

PLMS sind häufig assoziiert mit Restless-Legs-Syndrom (80–90% der Patienten), REM-Schlaf-Verhaltensstörung (ca. 70%) und Narkolepsie (45–65%). Eine hohe Anzahl von PLMS wurde ferner bei der schlafbezogenen Essstörung sowie bei verschiedenen nicht primär schlafmedizinischen Erkrankungen beschrieben (**Tab. 5.12.3**). PLMS ohne klinische Symptomatik stellen ein unspezifisches Phänomen ohne pathologische Wertigkeit dar.

Familienanamnese, Genetik

Eine Vererbung oder genetische Disposition für PLMD wurde bislang nicht untersucht. In einer aktuellen Studie bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom fanden Stefansson und Mitarbeiter (2007) eine Assoziation des Gens BTBD9 (Chromosom 6p21.2) mit dem Auftreten von PLMS.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

PLMD kann bereits im Kindesalter auftreten. Über den Verlauf ist wenig bekannt, longitudinale Untersuchungen wurden bislang nicht durchgeführt.

Diagnostik

Zur Diagnosestellung von PLMD ist eine Polysomnographie erforderlich. Die Diagnose wird bei erhöhtem PLMS-Index (PLMS-I; Anzahl der PLMS pro Stunde Schlafzeit), polysomnographisch nachgewiesene Schlaffragmentierung bei gleichzeitig bestehenden klinischen Symptomen (Tagesschläfrigkeit, Einschlafstö-

Empfehlungen zu Periodic Limb Movement Disorder

- Der diagnostische Nachweis des PLMD erfolgt mittels Polysomnographie (A).
- Eine Therapie mit dopaminergen Substanzen wird empfohlen (C).

rungen und/oder Durchschlafstörungen) gestellt. Anzumerken ist, dass es derzeit noch keine nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin gesicherten altersabhängigen Normwerte für den PLMS-Index gibt. Die klinischen Symptome und die Befunde der Polysomnographie dürfen nicht durch eine andere Erkrankung erklärbar oder durch Medikamenteneinnahme bedingt sein.

Die Untersuchung der PLMS in mehreren Nächten zeigt eine hohe Nacht-zu-Nacht-Variabilität des PLMS-Index (Hornyak et al. 2005). PLMS können assoziiert sein mit Anstiegen der Herzfrequenz, zentralnervösem Arousal oder Aufwachen. Ein Arousal kann sowohl der Bewegung der Extremitäten vorausgehen als auch mit ihr koinzidieren oder deren Folge sein. PLMS treten auch gehäuft am Ende von pathologischen schlafbezogenen respiratorischen Ereignissen auf wie Apnoe oder Hypopnoe. Die Messung der Atmung im Schlaf muss daher Bestandteil der Diagnostik sein. In seltenen Fällen können die PLM auch im Wachzustand vorkommen und werden dann als PLMW („periodic limb movements during wakefulness") bezeichnet.

PLMD ist differentialdiagnostisch relevant bezüglich derjenigen schlafmedizinischen Erkrankungen, die Hypersomnie als Leitsymptom haben: die anderen schlafbezogenen Bewegungsstörungen, die schlafbezogenen Atmungsstörungen und die Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs.

Komorbiditäten bei PLMD (s. auch **Tab. 5.12.3**): Ein erhöhter PLMS-I wurde bei einer Reihe von Erkrankungen beobachtet. Ein PLMS-I >25/h fand sich bei 52% der untersuchten Patienten mit einer schweren kongestiven Herzinsuffizienz (Hanly u. Zuberi-Khokar 1996). Eine erhöhte Anzahl von PLMS wurde bei 18% der Patienten mit arterieller Hypertonie (Espinar-Sierra et al. 1997) beschrieben. Der PLMS-I und die Anzahl der Arousals hatten prädiktiven Wert für den späteren Krankheitsverlauf bei Patienten mit Niereninsuffizienz, für die Gestorbenen und Überlebenden war der PLMS-I im Mittel 119,1/h vs. 19,8/h (p=0,01), der PLMS-ArI 48,1/h vs. 7,8/h (p<0,001; Benz et al. 2000). In einer retrospektiven Untersuchung bei 1124 Patienten mit der Verdachtsdiagnose einer nächtlichen Atmungsstörung fand sich bei 24% der Untersuchten ein PLMS-I >5/h, wobei der PLMS-I nicht mit der Ausprägung der Tagesmüdigkeit assoziiert war (Chervin et al. 2001). Ein PLMS-I >5/h wurde bei 61% der untersuchten Patienten mit Syringomyelie (Nogues et al. 2000), 48% der Patienten mit Sklerodermie (Prado et al. 2002), 38% der Patienten mit Juveniler Fibromyalgie (Tayag-Kier et al. 2000) festgestellt. Im Weiteren fanden sich erhöhte PLMS-I Werte bei Gilles-de-la-Tourette Syndrom (Voderholzer et al. 1997), Rückenmarkläsionen (De Mello et al. 2002), unbehandelten Parkinson-Patienten (Wetter et al. 2000), Multisystematrophie (Wetter et al. 2000) und bei posttraumatischer Belastungsstörung (Brown u. Boudewyns 1996). Der PLMS-I war bei Alkoholkranken im Vergleich zu Gesunden erhöht. Bei Patienten mit Alkoholkrankheit hat die Höhe des PLMS-Arousal-Index 80% der Abstinenten und 44% der Rückfälle nach 6 Monaten korrekt vorausgesagt (Gann et al. 2002).

Therapie

Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit von gängigen Therapieverfahren des PLMD sind in **Tab. 5.12.4** dargestellt. In Studien zur Therapie des Restless-Legs-Syndroms wird häufig die Anzahl der PLMS als Zielparameter mitbestimmt. In diesen Studien nimmt die Anzahl der PLMS unter Behandlung mit Dopaminergika signifikant ab. Anhand der Ergebnisse dieser Studien wird bei PLMD die Behandlung mit L-Dopa oder Dopaminagonisten als Therapie der ersten Wahl empfohlen (Hening et al. 2004). Das Übertragen der Ergebnisse von RLS-Studien auf das Krankheitsbild PLMD ist jedoch problematisch, weil unklar ist, ob sich bei PLMD unter dopaminerger Therapie auch die übrigen Schlafparameter besserten. In einem Fall wurde berichtet, dass sich unter der Therapie eines PLMD mit L-Dopa ein Restless-Legs-Syndrom entwickelte (Santamaria et al. 2003). Zur Behandlung des PLMD kann derzeit keine evidenzbasierte Empfehlung gegeben werden.

Forschungsbedarf

Es fehlen Therapiestudien und Verlaufsbeobachtungen an größeren Patientengruppen. Unklar ist die Rolle und klinische Relevanz des PLMD bei komorbiden Erkrankungen.

Empfehlungen siehe Seite 129.

5.12.3 Schlafbezogene Beinkrämpfe

Synonyme

Nächtliche Wadenkrämpfe

Hauptbefunde

Aus dem Schlaf heraus entstehen im Bereich der Waden bzw. Füße heftige Schmerzen, die ihre Ursache in Muskelkontraktionen haben. Sie treten spontan auf und dauern von weniger als einer Sekunde bis zu einigen Minuten. Meistens sistieren sie spontan.

Nebenbefunde

Muskuläre Verspannungen und Muskelschmerzen können auf die Muskelkrämpfe folgen, oftmals mehrere Stunden anhalten und das Wiedereinschlafen verzögern.

Epidemiologie

Rund 7% der Kinder und Jugendlichen und etwa 50% der über 80-jährigen sind von schlafbezogenen Beinkrämpfen betroffen (Butler et al. 2002).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Vorausgehende starke körperliche Anstrengung, Dehydration, Diabetes mellitus oder andere Störungen des Metabolismus, Schwangerschaft.

Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch-anamnestisch. Elektrophysiologische Untersuchungen sind nicht indiziert. Differentialdiagnostisch sind sowohl die anderen schlafbezogenen Bewegungsstörungen als auch Störungen des Kalziumstoff-

Tab. 5.12.4 Zusammenfassung der Therapiestudien zur Behandlung der periodischen Beinbewegungen (PLMS) bei Periodic Limb Movement Disorder

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Studientyp	Population	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkt	p-Wert
Ohanna et al.	1985	Israel	Offen	Gruppe I: PLMS und Insomnie Gruppe H: PLMS und Hypersomnie	Gruppe I: 8 Gruppe H: 12	Clonazepam (0,5–2 mg)	Anzahl der PLM	Gr. I: p<0,02 Gr. H: p<0,01
Kavey et al.	1988	USA	Offen	PLMS mit Schlafstörungen	4 (Fallbeschreibung)	Verschiedene Opiate	Abnahme der PLMS bei 2 Patienten	n. a.
Hornyak et al.	1998	Deutschland	Offen	RLS (n=6), PLMD (n=4)	10	Magnesium (12 mmol)	PLMS-Arousal-Index	p<0,05
Grewal et al.	2002	Kanada	Offen	PLMD	31	Selegilin	PLMS-Index	p<0,001
Ehrenberg et al.	2000	USA, Deutschland	Offen	PLMD	6	Valproat (125–600 mg)	Anzahl PLMS	Nicht signifikant
Kunz u. Bes	2001	Deutschland	Offen	PLMD		Melatonin (3 mg)	PLMS-Index; PLMS-Arousal-Index	p<0,05 jeweils
Saletu et al. 2001a	2001a	Österreich	Placebokontrolliert (1 Nacht)	PLMD	12	Ropinirol (0,5 mg)	PLMS-Index	p<0,01
Saletu et al. 2001b	2001b	Österreich	Placebokontrolliert	PLMD	16	Clonazepam (1 mg)	PLMS	Nicht signifikant
De Mello et al.	2004	Brasilien	RCT	Rückenmarkverletzung und PLMS	13	L-Dopa (200 mg), vs. Körperliches Training (T)	PLMS-Index	L-Dopa: p<0,03; T: p<0,02

RCT „randomized controlled trial".

Empfehlungen zu schlafbezogene Beinkrämpfe

Zur Schmerzlinderung werden einfache Maßnahmen wie Dorsalflexion des Fußes, Massage und Wärmeanwendungen empfohlen (B).

wechsels und des übrigen Elektrolyt- und Wasserhaushaltes zu berücksichtigen, ferner Myelopathien und Neuropathien sowie nächtliche schmerzhafte Faszikulationen.

Therapie

Bei anhaltenden krampfinduzierten Beschwerden der Waden und Füße lässt sich Schmerzlinderung meistens nach dem Aufwachen durch Dorsalflexion des Fußes, Massage oder Wärmeanwendung erreichen (Saskin et al. 1988).

Forschungsbedarf

Es fehlen Studien, welche die Pathophysiologie und adäquate Therapien belegen.

Empfehlungen siehe Seite 130.

5.12.4 Schlafbezogener Bruxismus

Synonyme

Nächtliches Zähneknirschen

Hauptbefunde

Im Schlaf auftretende rhythmische Aktivität der Kaumuskulatur, die zu exzessiven zentrischen und exzentrischen Kontakten der Zahnreihen führt und in der Polysomnographie mit schlafstörenden Arousals einhergehen kann. Schlafbezogener Bruxismus ohne klar erkennbaren Auslöser wird als primärer Bruxismus bezeichnet. Demgegenüber tritt der sog. sekundäre schlafbezogene Bruxismus bei einer Reihe von Erkrankungen auf (s. unten) oder abhängig vom Gebrauch von Stimulanzien und Genussmitteln. Durch Medikamente induzierter Bruxismus wird als iatrogener Bruxismus bezeichnet. Bei anderweitig Gesunden tritt Bruxismus bevorzugt zu Zeiten von besonderer psychischer Anspannung auf.

Nebenbefunde

Laute Geräusche, übermäßige Abrasion der Zähne, Schädigungen des Zahnhalteapparates, Kiefergelenkbeschwerden und

Tab. 5.12.5 Studien zur Therapie des Bruxismus

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Population	Studientyp	Patientenzahl (n)	Intervention	Studieneendpunkte	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Montgomery et al.	1986	USA	Bruxisten	Fallbericht	Unbekannt	Clonazepam, Diazepam, Muskelrelaxantien	Bruxismusfrequenz in der Polysomnographie	Verminderung	4
Lobbezoo et al.	1997	Kanada	Bruxisten	RCT, Cross-over	10	L-Dopa 100 mg	Bruxismusfrequenz in der Polysomnographie	Signifikante Verminderung	1
Kato et al.	2001	USA, Kanada	Bruxisten	Fallbericht Fallbericht Fallbericht Fallbericht RCT RCT Fallbericht Fallbericht Fallbericht RCT	8 1 8 1 8 10 4 4 4 7	Haloperidol Gammahydroxybutyrat Gabapentin Propranolol L-Tryptophan, Amitriptylin Fluoxetin Sertralin Paroxetin Bromocriptin	Verminderung Bruxismus	Verschlechterung Verminderung Verminderung Verminderung um 61% Ineffektiv Ineffektiv Verschlechterung Verschlechterung Verschlechterung Ineffektiv	4
Ellison und Stanzani	1993	USA	Bruxisten	Fallbericht	4	Buspiron	Bruxismusfrequenz (Bruxismus ausgelöst durch Fluoxetin und Sertralin)	Remittiert	4
Bostwick und Jaffee	1999	USA	Bruxisten	Fallbericht	4, keine Kontrollen	Buspiron	Bruxismusfrequenz	Remittiert	4
Tan und Jankovic	2000	USA	Bruxisten	Fallserie	18, keine Kontrollen	Botulinustoxin 25–100 MU	Bruxismus-Skala 0–4	3,4±0,9	4
Huyn et al.	2007	USA, Kanada	Bruxisten	Metaanalyse		Aufbissschiene	Bruxismusfrequenz	Verminderung	1
Cassisi et al.	1987	USA	Bruxisten	Review		Biofeedback	Bruxismusfrequenz	Verbesserung	3
Pierce und Gale	1988	USA	Bruxisten	Vergleichende Studie	100 vs. 100	Biofeedback am Tag und in der Nacht, maxillärer Splint (keine Angabe über Gruppengrößen)	Im EMG gemessene Bruxismus-Episoden	Verminderung durch nächtliches Feedback $p<0,001$; maxillärer Splint: $p<0,01$	3
Watson	1993	USA	Bruxisten	Fallbericht	2, A-B multiples Baseline-Design	VT: Arousal Arousal+Overcorrection	Bruxismusfrequenz	Verbesserung durch Arousal Remission durch Arousal+Overcorrection	4
Clark et al.	1991	USA	Bruxisten	Fallberichte	8, keine Kontrollen	Suggestive Hypnotherapie	Tagebücher, EMG-Detektor, Langzeitkontrollen 4–36 Monate	Verbesserung; Signifikante Minderung der EMG-Aktivität	4
Ekberg et al.	2003	Schweden	Patienten mit temporomandibulärer Dysfunktion	RCT	30 Patienten mit stabilisierender Aufbissschiene, 30 Patienten mit non-occlusaler Schiene	Aufbissschiene	Schmerzfragebögen, Schmerz-VAS, Muskelpalpation, klinische Untersuchung des temporomandibulären Gelenks	Signifikante Besserung der mäßig bis sehr schweren myofazialen Schmerzen und deren Frequenz, bei Patienten mit initial täglich oder dauernd auftretenden Schmerzen	2

Arousal (hier) Wecken, **EMG** Elektromyogramm, **Overcorrection** **RCT** „randomized controlled study", **VAS** visuelle Analogskala **VT** Verhaltenstherapie.

Empfehlungen zu Bruxismus

- Wird Bruxismus durch Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. (SSRI) ausgelöst, sollten die nach Möglichkeit abgesetzt werden (D).
- Therapien der ersten Wahl sind Verhaltenstherapien (A). Sie zeigen gute Langzeitergebnisse bei Kombination verschiedener Methoden.
- Aufbissschienen können zur Therapie des Bruxismus empfohlen werden, da sie das Knirschen und seine Folgen verhindern und gut verträglich sind, obwohl sie keinen eindeutigen Effekt auf die EMG-Aktivität, den Aufbissdruck und die damit verbundenen Schmerzen zeigen. Wegen der längeren Haltbarkeit werden harte Aufbissschienen empfohlen (C).
- Bei akuten Beschwerden können Medikamente wie Clonazepam, Clonidin und L-Dopa für einen begrenzten Zeitraum empfohlen werden (A).
- Injektionen von Botulinustoxin in die Mm. masseter sind effektiv und werden empfohlen, wenn die konventionelle Therapie versagt (A).
- Antidepressiva werden nicht empfohlen (D).

Kopfschmerzen. Nur wenige Patienten klagen auch über gestörten bzw. nicht erholsamen Schlaf.

Epidemiologie

Betroffen sind rund 6% der gesunden Bevölkerung (Hublin et al. 1998).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Als Auslöser bzw. Verstärker werden Fehlokklusionen, Koffeingebrauch und Rauchen vor dem Zubettgehen ebenso wie Anspannung und Angst diskutiert.

Familienanamnese, Genetik

Von den Betroffenen haben etwa 20–50% Angehörige, die unter Bruxismus leiden. Ein bestimmter Vererbungsmodus oder Geschlechterwendigkeit sind nicht bekannt.

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Die Störung tritt mit rund 14–17% am häufigsten im Jugendalter auf, über 60-jährige sind zu 3% betroffen.

Tab. 5.12.6 Erscheinungsformen der schlafbezogenen rhythmischen Bewegungsstörungen

Vorherrschende Aktivität
Kopfanschlagen in anterior-posteriore Richtung (Jactatio capitis), sowohl mit dem Hinterkopf gegen die Wand als auch mit der Stirn auf die Unterlage
Laterales Kopfrollen in Rückenlage
Körperwiegen auf allen Vieren, auch in Kombination mit Kopfanschlagen im Stirnbereich
Laterales Körperrollen auf dem Rücken

Diagnostik

Die Diagnose ergibt sich i. d. R. aus der Anamnese und der veränderten Zahnmorphologie. Bei schwerwiegenden Folgen wie Kopf- oder Kiefergelenkschmerzen und hochgradige Zahnabnutzung stehen ambulant einsetzbare EMG-, EKG- und mikrofongestützte Aufzeichnungsverfahren zur Verfügung. Diagnostische Kriterien sind: im Elektromyogramm (EMG) des M. masseter Ereignisse mit einer Amplitude >10% des maximalen willkürlichen Zähneknirschens, Dauer >3sec, Ruhe-Intervalle im EMG <5 sec, Herzfrequenzzunahme von >5% während einer EMG-Aktivierung (Gallo et al. 1999).

Bruxismus kann sekundär im Rahmen eines weiten Spektrums von Erkrankungen auftreten wie obstruktive Schlafapnoe, Restless-Legs-Syndrom, PLMD, REM-Schlaf-Verhaltensstörung, Alkoholkrankheit, zerebrale Ischämien und Blutungen, nächtliche Epilepsie, Meige-Syndrom, Tics, Chorea Huntington, Parkinsonsyndrom, Gesichtsmyoklonus, Enzephalopathie und tardive Dyskinesie. Bei Kindern besteht eine Assoziation mit Somniloquie und Enuresis.

Therapie

Die Patienten werden vorwiegend von Zahnärzten oder Kieferchirurgen gesehen und behandelt. Eine Therapie ist indiziert, wenn der Bruxismus chronische Schmerzen und muskuläre Verspannungen im Bereich der Kiefergelenke verursacht oder wenn die Mahlbewegungen der Zähne im Schlaf das Gebiss der Betroffenen nachhaltig schädigen bzw. Kopfschmerzen verursachen. Zur Anwendung kommen nichtmedikamentöse und medikamentöse Maßnahmen (Lavigne 2007; s. **Tab. 5.12.5**).

Eine medikamentöse Behandlung ist nur für kurze Dauer zu empfehlen (Kato et al. 2001). Lavigne stellte alle randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien zusammen, welche elektromyographische Untersuchungen beinhalten. Als effektiv erwiesen sich individualisierte Aufbissschienen zur Wiederherstellung der physiologischen Lagerelation von Ober- und Unterkiefer, Behandlung mit Clonidin und kurzfristig mit Clonazepam. Ihre Wirkung auf die rhythmische Aktivität der Kaumuskulatur im Schlaf ist widersprüchlich (Kato et al. 2001). Wegen vergleichsweise geringer Nebenwirkungen werden nur Aufbissschienen empfohlen. Sie verhindern das Knirschen und seine Folgen, nicht jedoch den Aufbissdruck der Kaumuskulatur und die damit verbundenen Schmerzen und Beschwerden (Yap et al. 1998). Harte Aufbissschienen mit individualisiertem Aufbiss sollten bevorzugt werden (Ekberg et al. 2003). Bei kraniomandibulärer Dysfunktion, die auch bei Bruxismus vorliegen kann, verringern die Schienen die myofazialen Schmerzen signifikant. Die Studie von Ekberg et al. (2003) zeigte kein Resultat bezüglich der Wahrnehmung von Zähneknirschen nach der Therapie (vor Therapie bei 80–83% der Patienten vorhanden). In einer doppelblinden, randomisierten Studie verbesserte L-Dopa signifikant die EMG-Aktivität in der Polysomnographie (Lobbezoo 1997).

Die Wirkung von Biofeedback hält nur kurze Zeit an (Cassisi et al. 1987; Clark et al. 1981), akustisches Feedback kann Schlafstörungen verschlimmern (Pierce et al. 1988). Verhaltenstherapie mit Konditionierung nach Wecken zeigte einen positiven Effekt (Watson 1993). Hypnotherapie, bei der die Patienten aufgefordert wurden, die Kiefermuskulatur zu entspannen, reduzierte die Masseter-Aktivität im EMG (Clarke et al. 1991). Botulinustoxinbehandlung kann zu einer Besserung der Masseter-Hypertrophie führen sowie Patienten mit sekundärem Bru-

xismus bei oromandibulären Dysfunktionen und bei dystonen Bewegungen helfen (Kato et al. 2001).

Regelmäßige Untersuchungen zur Kontrolle des Behandlungserfolgs und zur Prävention einer Verschlechterung sind notwendig (Lavigne 2007).

Forschungsbedarf

Es fehlen Studien, die vor und nach Behandlungen polysomnographische Ableitungen durchführen, um den Effekt der Therapien belegen zu können. Dabei sollten nicht nur EMG-Ableitungen des M. mentalis, sondern auch des M. masseter und der Extremitätenmuskulatur durchgeführt werden, da Bruxismus mit anderen Bewegungsstörungen assoziiert sein kann. Methoden zur Messung des Aufbissdrucks sollten entwickelt werden. Die Wirkungsmechanismen der Aufbissschienen sind noch aufzuklären.

Empfehlungen siehe Seite 132.

5.12.5 Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen

Rhythmische Bewegungen im Schlaf sind bei gesunden Kindern und Kleinkindern häufig anzutreffen und können bis ins Erwachsenenalter persistieren oder neu auftreten. Von schlafbezogenen rhythmischen Bewegungsstörungen wird gemäß Definition der ICSD-2 ausgegangen, wenn die nächtliche motorische Aktivität erkennbar die Erholungsfunktion des Schlafs und die Tagesform beeinträchtigt, oder wenn es zu schwerwiegenden Selbstverletzungen kommt. Bei älteren Kindern und Erwachsenen können rhythmische Bewegungsstörungen ein Begleitsymptom bei mentaler Retardierung, bei Autismus und weiteren schweren Entwicklungsstörungen sein. In diesen Fällen treten sie zumeist nicht ausschließlich schlafbezogen auf. Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Mehrzahl der Betroffenen psychisch gesund ist.

Hauptbefunde

Charakteristisch sind repetitive, stereotype rhythmische Aktivitäten großer Muskelgruppen, die den Kopf, die Extremitäten oder den ganzen Körper betreffen (**Tab. 5.12.6**).

Tab. 5.12.7 Studien zu schlafbezogenen rhythmischen Bewegungsstörungen

Autor	Erscheinungsjahr	Land	Population	Studientyp	Patientenzahl (n)	Intervention	Studienendpunkte	Effekt auf Studienendpunkt	Evidenzgrad
Mayer et al.	2007	Deutschland	Patienten eines Schlaflabors, bei denen SRB als Zufallsbefund erhoben wurde	Fallsammlung	24	Bei Patienten mit OSA Therapie mit nCPAP	Häufigkeit der SRB in den verschiedenen Schlafstadien	Auftreten in allen Schlafstadien; Reduktion der SRB unter nCPAP bei OSA-Patienten	4
Stepanova et al.	2005	Tschechien	SRB- Patienten jenseits des 5. Lebensjahres	Fallsammlung	10	Keine	Beschreibung der demographischen und polysomnographischen Charakteristika	Hohe Assoziation mit ADHS	4
Chisholm und Morehouse	1996	Kanada	2 erwachsene SRB-Patienten	Fallbericht	2 Männer	Clonazepam 0,5–1 mg	Häufigkeit und Schweregrad der SRB	Reduktion von Schweregrad und Häufigkeit der SRB	4
Thompson et al.	1994	USA	8 Erwachsene Patienten mit geistiger Behinderung und SRB	Placebokontrolliertes Cross-over- Design mit unterschiedlicher Dosierung	8 Männer	Je 2 Wochen Placebo, 50 mg und 100 mg Naltrexon	Häufigkeit und Schweregrad der Selbstverletzungen	Unter Naltrexon weniger Tage mit Headbanging und Selbstbeißen, aber mehr Tage mit irregulärem Headbanging und Selbstbeißen	4
Manni und Tartara	1996	Italien	SRB-Patienten	Fallberichte	2 männliche Patienten 6 und 18 Jahre	Clonazepam 1 mg	Häufigkeit und Schweregrad der SRB	Reduktion der SRB	4
Aman	1993	USA	Literaturstudie zur Wirksamkeit von Pharmaka bei Menschen mit Behinderungen	Empirische, vergleichende Literaturstudie	Keine	Vergleich unterschiedlicher Substanzgruppen	Abnahme der Selbstverletzungen	Gute Effekte von SSRI, Opiatblockern und Beta-adrenergen Blockern	3

ADHS Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung, **nCPAP** „nasal continuous positive airway pressure", **OSA** obstruktive Schlafapnoe, **SSRI** selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, **SRB** schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen.

Empfehlungen zu schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen

- Verhaltenstherapeutische Maßnahmen führen zu einer Verminderung der Ereignisse (C).
- Bei Kopfanschlagen wird zur Vermeidung von Verletzungen ein Kopfschutz empfohlen (C).
- Benzodiazepinrezeptoragonisten und trizyklische Antidepressiva können zur Reduzierung der Symptomatik empfohlen werden (C).
- Die Behandlung einer assoziierten obstruktiven Schlafapnoe reduziert die Anzahl der nächtlichen Ereignisse (C).

Die motorischen Episoden treten meistens beim Wach-Schlaf-Übergang auf, können aber auch zu jedem anderen Zeitpunkt während des Schlafs auftreten (Mayer et al. 2007). Sie dauern Sekunden bis Minuten und treten bei manchen Betroffenen in jeder Nacht auf. Manchmal werden sie auch bewusst als Einschlafritual ausgelöst. Gelegentlich treten rhythmische Bewegungen tagsüber in ruhigen Situationen auf, z. B. beim Autofahren oder beim Hören von Musik, und sistieren bei Ansprache.

Epidemiologie

Im Alter von 9 Monaten wurden bei 59% aller beobachteten Kinder rhythmische Bewegungen im Schlaf gefunden, im Alter von 18 Monaten kamen sie noch bei 33% vor und im Alter von 5 Jahren noch bei 5%. Sie werden auch bei Heranwachsenden und Erwachsenen oft festgestellt (Stepanova et al. 2005; Mayer et al. 2007).

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Angst, Depression, Tagesschläfrigkeit, Konzentrationsstörungen und nicht erholsamer Schlaf wurden beschrieben. Bei Schulkindern wurde eine Assoziation mit ADHS beschrieben (Stepanova et al. 2005).

Beginn, Verlauf, Komplikationen

Als am meisten beeinträchtigende Form der Störungen gilt das Kopfanschlagen, das wegen Verletzungsgefahr gelegentlich Vorsichtsmaßnahmen bei der Ausgestaltung des Bettes verlangt. Schlafstörende Geräusche für die familiäre Umgebung können ebenso ein Problem sein wie psychosoziale Konsequenzen bei älteren Betroffenen.

Genetik

Familiär gehäuftes Auftreten wird auf bis zu 20% geschätzt.

Diagnostik

Entscheidend sind die Fremdanamnese und der Nachweis in der Videoaufzeichnung, sofern dies aufgrund von Verletzungen notwendig wird. Bei den meisten Betroffenen ist eine Polysomnographie nicht erforderlich. Sie sollte v. a. aus differentialdiagnostischen Gründen bei erheblichen Schlafstörungen und Selbstverletzungen durchgeführt werden. Polysomnographisch finden sich rhythmische, hochgespannte Muskelentladungen in allen Ableitungen. Sie können in allen Schlafstadien auftreten und bei Erwachsenen durch Arousals, z. B. bei komorbider obstruktiver Schlafapnoe, getriggert werden (Mayer et al. 2007). Differentialdiagnostisch müssen Restless-Legs-Syndrom, Periodic-Limb-Movement-Disorder, Akathisie und in seltenen Fällen Epilepsie ausgeschlossen werden.

Therapie

In der Mehrzahl der Fälle ist eine Therapie nicht erforderlich. Verschiedene verhaltenstherapeutische Maßnahmen wie das Einüben eines konkurrierenden motorischen Verhaltens, beispielsweise Armbewegungen anstatt Kopfanschlagen, scheinen wirksam zu sein. Benzodiazepinrezeptoragonisten und trizyklische Antidepressiva reduzieren die Symptomatik, Antiepileptika zeigen meistens keine Wirkung (Chisholm et al. 1996).

Forschungsbedarf

Es gibt bisher nur wenige publizierte Fälle. Um die Pathophysiologie verstehen zu können, ist es erforderlich, mehr Betroffene polysomnographisch zu untersuchen und den motorischen Generator zu identifizieren (**Tab. 5.12.7**).

Empfehlungen siehe Seite 134.

6 Exkurs

6.1 Exkurs: Entwicklung und Rahmenbedingungen der Schlafmedizin in Deutschland

6.1.1 Entwicklung der Schlafmedizin

Der Einsatz von Schlaflaboren zur Untersuchung und Behandlung von Patienten mit schlafmedizinischen Erkrankungen entwickelte sich etwa ab 1970 weltweit in Kliniken unterschiedlicher Fachrichtungen. Die methodischen Wurzeln der Schlafmedizin liegen im Bereich der Psychologie und der Physiologie. In Deutschland hat sich die klinische Schlafforschung in den 70er Jahren in wenigen psychiatrischen und neurologischen Kliniken vollzogen. Seit Anfang der 80er Jahre gab es eine dynamische Entwicklung, die auch internistische, hier vorwiegend pneumologische, sowie pädiatrische und HNO-ärztliche Abteilungen mit einbezog. Im Jahr 1987 haben sich die damals aktiven rund 20 Schlaflabore zur *Arbeitsgemeinschaft der Klinischen Schlaflabore (AKS)* zusammenschlossen. Aus der AKS ging 1992 die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) hervor. 1994 wurde die DGSM als sog. kleines Querschnittsgebiet in die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) aufgenommen. Sie hat heute 2159 Mitglieder, und 305 Schlaflabore sind gemäß den Kriterien der DGSM akkreditiert.

6.1.2 Lehre und Weiterbildung

Im akademischen Bereich ist die Schlafmedizin bisher nicht mit eigenen Lehrstühlen vertreten. Spezifische Lehrangebote für Schlafmedizin werden aber seit einigen Jahren an vielen medizinischen Fakultäten angeboten. Abgesehen von den schlafbezogenen Atmungsstörungen werden Inhalte der Schlafmedizin zumeist nur lückenhaft im Lehrplan berücksichtigt. Auch spezifische Fortbildungsangebote in der Schlafmedizin für Ärzte und Psychologen werden bislang nicht systematisch und flächendeckend angeboten.

Die DGSM fasste mit dem „Qualifikationsnachweis Somnologie“ (DGSM 1997) die inhaltlichen Anforderungen für eine Tätigkeit in der Schlafmedizin zusammen und richtete ein freiwilliges Anerkennungsverfahren ein (Qualifikationsnachweis Somnologie der DGSM), dem sich bis 2008 über 600 Ärzte sowie zahlreiche klinisch tätige Wissenschaftler anderer Disziplinen unterzogen. Für Mitarbeiter des technischen und pflegerischen Dienstes wurde ein ähnlicher Qualifikationsnachweis geschaffen. Die Qualifikationsnachweise werden nach dem Durchlaufen eines Curriculums und einer abschließenden Prüfung vergeben. Im Jahr 2003 wurde in Deutschland die Schlafmedizin im Rahmen der Musterweiterbildungsordnung der Bundesärztekammer (Bundesärztekammer 2003) offiziell als Zusatzweiterbildung anerkannt. Sie kann von Fachärzten der Richtungen Innere Medizin/Pneumologie, Neurologie, Psychiatrie, Pädiatrie, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde erworben werden, in 3 Bundesländern auch von Kardiologen. Inhaltlich orientiert sie sich am „Qualifikationsnachweis Somnologie“.

6.1.3 Diagnostik und Therapie von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe

Für die Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe wurde durch den Gemeinsamen Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen (G-BA) ein abgestuftes Vorgehen festgelegt (sog. „BUB-Richtlinien“; Gemeinsamer Bundesausschuss 2005). Dieses sieht vor, dass bei Verdacht auf das Vorliegen einer Schlafapnoe nach Anamnese (Stufe 1) und klinischer Untersuchung (Stufe 2) zunächst eine kardiorespiratorische Polygraphie durchzuführen ist (Stufe 3). Eine kardiorespiratorische Polysomnographie ist danach nur dann anzuschließen, wenn die Diagnose durch die vorhergehenden Schritte nicht hinreichend gesichert ist (Stufe 4). Die Einleitung einer nächtlichen Überdrucktherapie ist unter polysomnographischer Kontrolle in zwei aufeinanderfolgenden Nächten durchzuführen. Formal betrifft diese Richtlinie nur den vertragsärztlichen Bereich, da sie vom G-BA in der Besetzung für diesen Bereich beschlossen wurde. Sie wird aber von den Krankenkassen bzw. dem Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) sinngemäß häufig auch für Beurteilungen im stationären Bereich angewendet. Bei eindeutiger klinischer Symptomkonstellation und beim Vorhandensein von komorbiden Erkrankungen könnte die unmittelbare Durchführung der Polysomnographie den entstehenden Zeitverlust und die vermehrten Kosten ersparen, die durch die vorgeschaltete Polygraphie entstehen.

6.1.4 Abrechnung von schlafmedizinischen Leistungen

Durch den Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) 2000 plus (Kassenärztliche Bundesvereinigung 2005) wurde im Jahr 2005 erstmals die Möglichkeit einer Abrechung der kardiorespiratorischen Polysomnographie bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen im vertragsärztlichen Bereich geschaffen. Die Abrechnungsziffern für schlafmedizinische Leistungen sind dem Abschnitt IV „Arztgruppenübergreifende, bei spezifischen Voraussetzungen berechnungsfähige Gebührenordnungspositionen“ zugeordnet. Die Berechnung dieser Gebührenordnungspositionen setzt eine Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung nach der „Qualitätssicherungsvereinbarung zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen gemäß § 135 Abs. 2 SGB V“ (Bundesärztekammer 2005) voraus.

Für die Abrechnung der kardiorespiratorischen Polygraphie bei Patienten mit Schlafapnoe nach der EBM-Ziffer 30900 ist der Nachweis von schlafmedizinischen Kenntnissen erforderlich, die in einem fünftägigen Kurs erworben werden müssen. Berechtigt zum Erwerb sind Ärztinnen und Ärzte, welche die Gebietsbezeichnungen *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,Kinder- und Jugendmedizin* (bzw. *Kinderheilkunde*), *Neurologie*, *Psychiatrie* und *Psychotherapie* oder die Facharztbezeichnung *Innere und Allgemeinmedizin* (bzw. Gebietsbezeichnung *Allgemeinmedizin*) oder die Facharzt- und Schwerpunktbezeichnung *Innere Medizin* und *Pneumologie* ohne Zusatzweiterbildung Schlafmedizin führen. Die Erbringung der Leistung *kardiorespiratorische Polysomnographie* nach EBM-Ziffer 30901 ist nach dem Auslaufen von Übergangsbestimmungen an die Zusatzweiterbildung Schlafmedizin gebunden.

Tab. 6.1 Schlafstörungen bei Kindern
Diagnosen nach ICSD-2[a)]
Primäre Schlafapnoe im Säuglingsalter
Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter
Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom
Verhaltensabhängige Insomnie in der Kindheit

[a)] ICD-10-Kodierung s. Abschn. 4.3.

Im Bereich der Privaten Krankenkassen sind schlafmedizinische Leistungen bislang nicht definiert. Für die Polygraphie und Polysomnographie wurde eine Analogabrechnung vereinbart (Bundesärztekammer 2004). In der geplanten Neufassung der GOÄ ist ein Abschnitt „Schlafmedizin" vorgesehen.

In einigen Bundesländern lehnen Krankenkassen seit der Einführung der Leistungsziffer für die kardiorespiratorische Polysomnographie im EBM eine Kostenübernahme für Schlaflaboruntersuchungen im stationären Bereich ohne Einzelfallbetrachtung pauschal ab. Auch die Vergütung für die Polysomnographie im vertragsärztlichen Bereich ist in den Ländern unterschiedlich geregelt. Insgesamt hat sich bundesweit somit eine heterogene Lage entwickelt, sodass keine angemessene flächendeckende schlafmedizinische Versorgung im notwendigen Umfang erfolgt. Die DGSM strebt eine Aufrechterhaltung der erforderlichen Qualitätsstandards durch Qualitätssicherungsprogramme im Bereich von Struktur- und Prozessqualität an.

Zur Sicherung der Qualität der schlafmedizinischen Versorgung hat die DGSM ein Akkreditierungsverfahren für Schlaflabore eingerichtet. Um akkreditiert zu werden, müssen sich die Schlaflabore einer Befragung und einer Vor-Ort-Visitation durch Fachkollegen unterwerfen. Die Akkreditierung muss alle 2 Jahre erneuert werden. Die strukturelle Qualitätssicherung wird durch eine Überprüfung der Prozessqualität ergänzt, indem regelmäßig eine Begutachtung von Patientenakten aus den akkreditierten Schlaflaboren durchgeführt wird. Zu möglichen Qualifikationen für das Personal s. oben unter „Lehre und Weiterbildung". Die medizinisch-wissenschaftliche Qualität wird ferner durch die Peer-Review-Zeitschrift *Somnologie* und jährliche Fachkongresse gefördert.

6.2 Exkurs: Schlafstörungen bei Kindern

Schlafstörungen bei Kindern werden wie bei Erwachsenen gemäß der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) klassifiziert (AASM 2005). In der ICSD-2 beziehen sich 4 Diagnosen (**Tab. 6.1**) ausschließlich bzw. primär auf Kinder.

Zu weiteren das Kindesalter betreffende Schlafstörungen s. Abschn. 6.2.5.

6.2.1 Primäre Schlafapnoe im Säuglingsalter <10>

Synonyme

Frühgeborenenapnoe, „apparently life-threatening event" (ALTE)

Hauptbefunde

Prolongierte zentrale, gemischte oder obstruktive Atmungsstörungen führen zum Abfall der Sauerstoffsättigung, zu Bradykardien oder zu interventionsbedürftigen Zuständen. Bei Vorliegen zusätzlicher Faktoren, wie z. B. chronischen Lungenerkrankungen oder neurologischen Defiziten, kann sich die Symptomatik verstärkt und prolongiert darstellen.

Epidemiologie

Die Prävalenz der Schlafapnoe beim Säugling verhält sich umgekehrt proportional zum Konzeptionsalter des Kindes. In der Neugeborenenperiode zeigen sich symptomatische Apnoen bei etwa 25% der Frühgeborenen unter 2500 g Geburtsgewicht, bei Frühgeborenen unter 1000 g sind es bis zu 84%. Ab der 37. Woche post conceptionem sind bis zu 92% asymptomatisch, ab der 40. Woche sind es 98%. Weniger als 0,5% der reifgeborenen Säuglinge zeigen symptomatische Apnoen. Allerdings zeigt sich bei etwa 2% der reifen Neugeborenen in den ersten 6 Monaten wenigstens ein Apnoeereignis von 30 sec oder länger oder eine Bradykardie unter 60/min, die länger als 20 sec anhält.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Die Hauptursache liegt in der Frühgeburtlichkeit und der damit zusammenhängenden entwicklungsphysiologischen Unreife der zentralen Atmungskontrolle im Hirnstamm. Bei reifen wie bei frühgeborenen Säuglingen sind es ferner der gastroösophageale Reflux, die Temperaturinstabilität des Neugeborenen, intrakranielle Blutungen, erhöhter intrakranieller Druck, Infektionen, Medikamente und metabolische Entgleisung. Das „respiratory syncytial virus" kann bei prädisponierten Neugeborenen die Dauer und Frequenz von Apnoen verstärken, auch können sich obstruktive Atmungsstörungen aufgrund von Anomalien der oberen Atemwege als primäre Schlafapnoe präsentieren.

Familienanamnese, Genetik

Es gibt derzeit keine sicheren Belege für eine familiäre Häufung der primären Schlafapnoe im Säuglingsalter.

Beginn, Verlauf, Komplikationen, Lebensqualität

Bei Früh- und Neugeborenen liegt der Beginn der Atmungsstörungen typischerweise zwischen dem 2. und 7. Lebenstag. Bei ausreichender Reife terminiert sich die Störung. Bei Frühgeborenen kann sich die Symptomatik bereits mit Erreichen des Konzeptionsalters von 37 Wochen deutlich bessern, sie kann allerdings speziell bei Frühgeborenen vor der 28. SSW auch noch mehrere Wochen anhalten.

Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt polysomnographisch. Bei unreiferen Frühgeborenen stellen sich 50 bis 75% der Apnoeereignisse als gemischte Apnoen dar. Zwischen 10 und 20% sind ausschließlich obstruktiv bedingt, und als ausschließlich zentral werden 10 bis 25% beschrieben. Bei reiferen Frühgeborenen sowie reif geborenen Säuglingen dominieren die zentralen Apnoen, wenn nicht zusätzlich begleitend eine Obstruktion der oberen Atemwege vorliegt. Die Störungen treten schlafstadienabhängig auf und zeigen sich vermehrt im aktiven Schlaf. Bei der Mehrzahl der Betroffenen zeigen sich die beschriebenen Symptome nicht in jeder Nacht, sodass die Polysomnographie häufig auch unauffällige Befunde zeigt. Die Einordnung der Daten aus der Polysomnographie in pathologisch oder noch altersgerecht ist derzeit nicht immer eindeutig möglich, da die Neugeborenenzeit ausgeprägten neurologischen und at-

mungsphysiologischen Entwicklungen unterliegt und bisher nicht ausreichend evidenzbasierte und standardisierte Untersuchungsmethoden sowie altersbezogene Normwerte vorliegen.

Differentialdiagnostisch ist die primäre Schlafapnoe von der periodischen Atmung eines Neugeborenen sowie von normalen respiratorischen Pausen im Schlaf zu unterscheiden. Das Auftreten der Symptomatik vor dem 2. Lebenstag kann ein Hinweis auf das Vorliegen einer anderen Erkrankung sein, z. B. einer Sepsis. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass dem recht unzureichend definierten Begriff ALTE („apparently life-threatening event"), der Ereignisse mit zumeist anamnestisch erhobener Apnoesymptomatik umfasst, in 40 bis 50% der Fälle spezifische Ursachen zugeordnet werden können.

Therapie

Da die Ursache der Störung beim ansonsten gesunden Früh- und Neugeborenen überwiegend durch die Unreife und Instabilität des respiratorischen Kontrollsystems begründet ist, erfolgt die Therapie symptomatisch mit atmungsstimulierenden Substanzen, den Methylxanthinen Theophyllin oder Coffein. Bei mangelndem Ansprechen kann ein individueller Therapieversuch mit Acetazolamid erwogen werden. Mit fortschreitender Reife der Kinder ist die Behandlung i. d. R. nach einigen Wochen nicht mehr notwendig.

6.2.2 Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter <10>

Synonyme

Abkürzung: OSA

Hauptbefunde

Ausgeprägtes Schnarchen mit begleitenden Atempausen und unruhigem Schlaf sind die häufigste Folge der rezidivierenden Obstruktionen der oberen Atemwege. Bei neugeborenen, kranken oder schwachen Kindern kann das Schnarchen als Kardinalsymptom fehlen. Aufgrund eines bei Säuglingen und Kindern noch weichen knöchernen Thorax kann sich eine ausgeprägte paradoxe Atmung entwickeln, die bis zur Entwicklung einer Trichterbrust (Pectus excavatum) führen kann. Häufig nehmen die Kinder ungewöhnliche Schlafpositionen ein, wie eine überstreckte Kopfhaltung oder sitzende Positionen. Tagesschläfrigkeit als Folge des nicht erholsamen Schlafs findet sich eher bei Jugendlichen, während jüngere Kinder tagsüber häufig eine gegenteilige Reaktion mit körperlicher Unruhe oder hyperaktivem Verhalten zeigen.

Nebenbefunde

Übermäßiges nächtliches Schwitzen, morgendliche Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Sinusarrhythmien, sekundäre Enuresis nocturna.

Epidemiologie

Die Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe beträgt etwa 2% bei ansonsten gesunden Kindern. Die Erkrankung kann im gesamten Kindesalter auftreten, eine deutliche Häufung zeigt sich im Vorschulalter. Bei Kindern vor der Pubertät zeigt sich eine gleichmäßige Verteilung zwischen Jungen und Mädchen.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Die Betroffenen haben in der Mehrzahl vergrößerte Tonsillen und Adenoide, auch Adipositas ist ein Risikofaktor. Säuglinge mit einem gastroösophagealen Reflux können im Bereich der oberen Atemwege Ödeme entwickeln, die Obstruktionen verursachen. Kraniofaziale Dysmorphien, wie z. B. Mittelgesichtshypoplasie, Mikrognathie, mandibuläre Retrognathie und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, sind ebenso prädisponierende Faktoren wie muskuläre Hypotonie. Kinder mit Down-Syndrom, Zerebralparese oder Mukopolysacharidose haben ein erhöhtes Risiko für OSA.

Familienanamnese, Genetik

Es gibt Hinweise darauf, dass Kinder mit einer positiven Familienanamnese in Bezug auf obstruktive Schlafapnoe ein erhöhtes Risiko haben, ebenfalls eine OSA zu entwickeln. Die genaue Bedeutung genetischer Prädispositionsfaktoren ist noch unklar.

Beginn, Verlauf, Komplikationen, Lebensqualität

Erste Symptome können sich schon im frühen Kindesalter zeigen, die eigentliche Diagnosestellung erfolgt häufig erst viel später. Bei jungen Kindern kann obstruktive Schlafapnoe zu Entwicklungs- oder Wachstumsverzögerungen führen. Normalerweise zeigt sich nach erfolgreicher Behandlung der OSA eine positive Entwicklung im Sinne eines Gewichts- und Größenzuwachses. Unbehandelt können sich kognitive Beeinträchtigung, Aufmerksamkeitsdefizite sowie Hyperaktivität und aggressives Verhalten nachteilig auf die schulischen Leistungen auswirken. Es gibt vereinzelte Berichte von zerebralen Krampfanfällen und Koma oder Hirnschädigung durch Asphyxie im Zusammenhang mit obstruktiver Schlafapnoe. Als kardiovaskuläre Folgeerkrankungen können sich pulmonale Hypertension, Cor pulmonale und arterielle Hypertonie entwickeln.

Diagnostik

Da Kinder eine höhere Atemfrequenz sowie eine kleinere funktionelle Residualkapazität als Erwachsene haben, führen schon kurze obstruktive Apnoen zu ausgeprägten Abfällen der Sauerstoffsättigung. In der Polysomnographie zeigen sich die Atmungsstörungen vorzugsweise im REM-Schlaf, wobei es dabei im Unterschied zur OSA des Erwachsenen nicht zwingend zu begleitenden kortikalen Arousals kommt. Die Schlafarchitektur ist häufig unbeeinträchtigt, auffällig ist jedoch eine Störung in der Mikrostruktur des Schlafes.

Eine polysomnographisch durchgeführte Studie an Kindern mit sog. *habituellen Schnarchen* (O'Brian et al. 2004) hat in dem untersuchten Kollektiv vermehrt kognitive Defizite und Verhaltensauffälligkeiten gefunden, auch in der Gruppe, bei der nach den bis dahin gängigen Kriterien keine obstruktiven Apnoen nachgewiesen wurden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass bei Kindern die Interaktion zwischen pharyngealer Obstruktion und der Einschränkung der Erholungsfunktion des Schlafes besser evaluiert werden muss. Anm.: „Habitual snoring" war früher ein gebräuchlicher Begriff zur Kennzeichnung von Schnarchen

bei Patienten ohne erkennbare Apnoen. Im Text zur o. g. Studie von 2004 wird zur Charakterisierung dieser Symptomatik ferner der Begriff *primäres Schnarchen* verwendet, der aus der ICSD-1 von 1991 stammt, wo *primäres Schnarchen* als Parasomnie kategorisiert war. Beide Einteilungen sind inzwischen überholt, was in der ICSD-2 von 2005 seinen Niederschlag findet. Dort wurde beim Erwachsenen für schlaffragmentierende Auswirkungen von vermehrten inspiratorischen Atmungsanstrengungen bzw. von unterschwelligen obstruktiven Apnoen, die bei manchen Schnarchern auftreten, der Begriff der „respiratory effort-related arousals" (RERAs) eingeführt. RERAs werden wegen der identischen Ätiopathogenese neben den obstruktiven Apnoen und Hypopnoen gleichwertig in der quantitativen Auswertung der Polysomnographie bei obstruktiver Schlafapnoe berücksichtigt (s. Abschn. 5.8.2.1 und 4.2).

Mittels HNO-ärztlicher und kieferorthopädischer bzw. mund-kiefer-gesichtschirurgischer Untersuchungen sollten Einengungen der oberen Atemwege ausgeschlossen werden.

Differentialdiagnostisch ist die nichtobstruktive alveoläre Hypoventilation durch eine vorbestehende Erkrankung der Lungen oder des Brustkorbs zu berücksichtigen. Letztere kann auch kombiniert mit OSA vorkommen, speziell bei Kindern mit neuromuskulären Erkrankungen. Ferner müssen andere schlafmedizinische Erkrankungen mit Hypersomnie ausgeschlossen werden, wie beispielsweise Narkolepsie, verhaltensinduziertes Schlafmangelsyndrom und schlafbezogene Bewegungsstörungen wie Periodic-Limb-Movement-Disorder (PLMD). Eine schlafbezogene Epilepsie kann bei Kindern mit diskreter motorischer Krampfsymptomatik unter Umständen als obstruktive Schlafapnoe imponieren; sie erfordert zur Differenzierung ein EEG-Monitoring.

Therapie

Bezüglich der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Kindern existieren 2 Publikationen der Cochrane Collaboration. Die Publikation von Lim (2001) untersucht die Wirksamkeit der Adenotonsillektomie bei Kindern mit obstruktiver Schlafapnoe. Die Arbeit kommt zu der Schlussfolgerung, dass zum jetzigen Zeitpunkt die Reviewkriterien bei keiner der untersuchten Arbeiten erfüllt waren, sodass weitere Studien erforderlich sind. Dies betrifft insbesondere auch die den obstruktiven Apnoen bei Kindern zugrunde liegenden diagnostischen Kriterien. Eine Metaanalyse von Brietzke (2006) kommt zu dem Ergebnis, dass die Tonsillektomie/Adenotomie eine wirksame Methode zur Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe bei Kindern ist. Aus der Reviewarbeit von Carvalho (2007) ergibt sich keine hinreichende Evidenz für orale Apparaturen und funktionelle kieferorthopädische Maßnahmen zur Behandlung mit der alleinigen Indikation obstruktive Schlafapnoe bei Kindern. Beim Vorliegen kraniofazialer Anomalien besteht die Indikation zur Korrektur der vorhandenen Dysmorphien. Für Neugeborene und Säuglinge, bei denen ein verstärkter gastroösophagealer Reflux als mögliche Obstruktionsursache zugrunde liegt, werden die Oberkörperhochlagerung sowie das Andicken der Nahrung bei Flaschenernährung empfohlen.

Bei Kindern zielt die Therapie zunächst auf die Behandlung anatomischer Obstruktionsursachen mit HNO-ärztlichen und/oder kieferorthopädischen bzw. mund-kiefer-gesichtschirurgischen Maßnahmen. Bei fehlender Relevanz anatomischer Obstruktionsursachen oder Fortbestehen der Symptomatik nach Durchführung der vorgenannten Maßnahmen ist die apparative Atmungsunterstützung oder Beatmungstherapie indiziert.

6.2.3 Kongenitales zentrales alveoläres Hypoventilationssyndrom <10>

Synonyme

Primäres alveoläres Hypoventilationssyndrom

Hauptbefunde

Die ansonsten unbeeinträchtigten und gesund erscheinenden Neugeborenen fallen durch fehlende Spontanatmung oder nicht ausreichende, oberflächliche Atmung auf. Die Hypoventilation ist im Schlaf ausgeprägter als im Wachen. Sie kann von Episoden mit normaler Atmung unterbrochen werden. Während der Hypoventilationsphasen kann es zu lebensbedrohlichen Zuständen kommen.

Nebenbefunde

In rund 16% der Fälle besteht ein Morbus Hirschsprung. Weiterhin sind begleitende Störungen des autonomen Nervensystems wie Bradykardie oder arterielle Hypotonie, neuronale Tumoren wie Ganglioneurome und Ganglioneuroblastome beschrieben. In dem Zusammenhang werden als Auffälligkeiten Schluckstörungen sowie Sehstörungen bzw. Strabismus beschrieben. Kognitiv sind die meisten Patienten normal entwickelt, jedoch können bei unzureichend oder nicht behandelten Kindern entwicklungsneurologische Verzögerungen auftreten.

Epidemiologie

Es wird vermutet, dass es derzeit etwa 160 bis 180 lebende Kinder weltweit mit dieser Erkrankung gibt. Jungen und Mädchen sind gleich häufig betroffen.

Familienanamnese, Genetik

In der Regel tritt die Erkrankung isoliert auf, familiäres Auftreten bei Verwandten ersten Grades ist jedoch beschrieben. Kürzlich zeigte sich, dass ein großer Anteil der Erkrankungsfälle auf eine Neumutation im PHOX2B-Gen zurückzuführen ist.

Beginn, Verlauf und Komplikationen

Die Erkrankung besteht lebenslang, zumeist von Geburt an. Klinische Zeichen einer Hypoxämie wie Tachypnoe und Nasenflügeln können bei diesen Kindern sehr schwach oder gar nicht ausgeprägt sein, sodass die Situation häufig falsch eingeschätzt wird. Eine Besserung der Symptomatik ist im Verlauf nicht zu erwarten. Hypoxämiebedingte Spätschäden wie mentale und körperliche Entwicklungsverzögerung, Krampfanfälle oder Cor pulmonale lassen sich durch adäquate Atmungsunterstützung weitgehend verhindern. Unbehandelt führt die Erkrankung zum Tode.

Diagnostik

Als Folge der Hypoventilationen, die bevorzugt im Tiefschlaf auftreten, zeigt die Polysomnographie Sauerstoffent-

sättigungen und begleitende Hyperkapnie. Die Kinder haben eine verminderte oder ausbleibende Reaktion auf Sauerstoffabfälle, und auch die Hyperkapnie führt nicht zu vermehrtem Atmungsantrieb. Begleitende Bewegungs- oder Kortikalarousals müssen nicht, können aber je nach Schwere der Erkrankung auftreten. Bei Patienten mit unbehandeltem oder schlecht eingestelltem Hypoventilationssyndrom kann sich eine kompensierte respiratorische Azidose entwickeln. Außerdem kann Bicarbonat im Serum erhöht sein, eine Polyzythämie und Zeichen einer pulmonalen Hypertension können vorhanden sein. Lungenfunktionstests sind i. d. R. unauffällig, allenfalls zeigt sich eine milde obstruktive oder restriktive Lungenfunktionsstörung. Bildgebende Verfahren des Hirns bleiben zumeist ohne Auffälligkeiten.

Differentialdiagnostisch müssen andere Formen zentraler Hypoventilationssyndrome ausgeschlossen werden, z. B. die sekundären zentralen Hypoventilationssyndrome bei Arnold-Chiari-Malformation oder durch Trauma oder Tumor. Weiterhin müssen Erkrankungen abgrenzt werden, die mit Hypoventilation einhergehen, wie z. B. Muskelhypotonie, Muskeldystrophie oder Paralysen des Zwerchfells. Die Diagnose eines kongenitalen zentralen alveolären Hypoventilationssyndroms ist somit eine Ausschlussdiagnose, auch wenn seit einiger Zeit ein genetischer Test verfügbar ist.

Therapie

Es kommen mehrere Therapiemöglichkeiten in Betracht, die je nach Schwere der Erkrankung variieren. Die häufigste ist die maschinelle Atmungsunterstützung mit der Möglichkeit der nichtinvasiven sowie der invasiven positiven Druckbeatmung. Letztere ist die traditionelle Methode zur Langzeitbeatmung von Kindern. Die dafür notwendige Anlage eines Tracheostomas ist aber mit einigen Nachteilen verbunden, wie rezidivierende Infekte, verzögerte Sprachentwicklung oder Schluckstörungen; sie verlangt insbesondere beim Säugling eine enge Überwachung sowie Schulung von Eltern und Pflegepersonal. Bei Kindern, die nicht über 24 h einer Atmungsunterstützung bedürfen, wird daher die nasale Maskenbeatmung mit positiver Druckbeatmung bevorzugt. Bei Säuglingen ist die Erfahrung mit nasaler Maskenbeatmung noch gering und nicht ganz ohne Gefahren (inadäquate Ventilation wegen Leckage oder während Infekten der oberen Luftwege) und Komplikationen (Deformation des Gesichtsschädels durch den Maskendruck). Alternativ ist die Unterdruckkammerbeatmung möglich. Bei Kindern, die rund um die Uhr von einer Atmungshilfe abhängig sind, ist der Zwerchfellschrittmacher eine zusätzliche Möglichkeit der intermittierenden oder sogar dauernden Atmungsunterstützung. Die Vorteile des Zwerchfellschrittmachers liegen in der Mobilität der Kinder. Nachteile sind fehlende Alarmsysteme sowie die Notwendigkeit der chirurgischen Implantation.

6.2.4 Verhaltensabhängige Insomnie in der Kindheit <8>

Hauptbefunde

Die Kinder haben Schwierigkeiten, in den Schlaf zu finden, die Nacht im normalen Schlafrhythmus durchzuschlafen oder eine Kombination aus beidem. Unterschieden werden 2 Typen der Störung: Bei der assoziationsbedingten Einschlafstörung („sleep onset association type“) entwickelt das Kind eine Abhängigkeit von bestimmten, oftmals unangebrachten Stimuli, Objekten oder Ritualen und kann ohne diese Stimuli oder Assoziationen schwer in den Schlaf finden. Diese Phänomene, die bei Kleinkindern und Säuglingen nicht selten anzutreffen sind, werden erst als krankhaft angesehen, wenn es dadurch zu ausgeprägten Einschränkungen des täglichen Lebens kommt. Bei der Schlafstörung aufgrund von mangelnden erzieherischen Grenzen („limit-setting type“) sind Hinhaltetaktik oder Verweigerungshaltung vor dem Zubettgehen charakteristisch für das Verhalten der Kinder. Ein nicht ausreichend konsequentes erzieherisches Verhalten der Bezugspersonen, die keine verlässlichen Grenzen setzen, an denen sich das Kind orientieren kann, lässt ausgeprägte Schlafstörungen entstehen.

Nebenbefunde

Gereiztheit und Konzentrationsstörungen können als Folgen des Schlafmangels auftreten und auch zu schulischen Problemen führen. Da auch der Schlafrhythmus der Eltern in Mitleidenschaft gezogen wird, kommt es nicht selten zu negativen und auch aggressiv besetzten Gefühlen gegenüber dem Kind, häufig mit Konsequenzen für Partnerschaft und Familie.

Epidemiologie

Es wird geschätzt, dass zwischen 10 und 30% aller Kinder bei einer leichten Bevorzugung des männlichen Geschlechtes an einer mehr oder weniger ausgeprägten verhaltensabhängigen Insomnie leiden. Da Kinder erst im Alter von 3 bis 6 Monaten beginnen, nachts durchzuschlafen, kann von einer manifesten Ein- und Durchschlafstörung meistens erst ab einem Alter von 6 Monaten gesprochen werden.

Prädisponierende und auslösende Faktoren

Einflussgrößen sind eng verbunden mit dem erzieherischen Verhalten, der Interaktion zwischen Bezugsperson und Kind, dem jeweiligen Temperament des Kindes und der Eltern sowie dem kulturellen Hintergrund.

Beginn, Verlauf, Komplikationen, Lebensqualität

Eine verhaltensabhängige Schlafstörung kann sich in jedem Alter vom Säuglingsalter an entwickeln. Wenn die auslösenden Faktoren behoben oder verändert werden, verbessert sich das Schlafverhalten üblicherweise mit der Zeit. Komplikationen entwickeln sich häufig in Gestalt von schulischen Problemen und Spannungen innerhalb der Familie.

Diagnostik

Die Diagnosestellung erfolgt anhand der Anamnese. Eine der beiden Formen der verhaltensabhängigen Insomnie in der Kindheit liegt dann vor, wenn der Patient über einen Zeitraum von 3 Monaten die Voraussetzungen eines der beiden Subtypen erfüllt oder eine Kombination aus beiden vorliegt. Differentialdiagnostisch kommen verschiedene Störungen in Frage, die sich mit einer Ein- und Durchschlafproblematik präsentieren, beispielsweise Angsterkrankungen, schlafbezogene Bewegungsstörungen oder die zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörun-

gen vom Typ der verzögerten Schlafphase. Außerdem müssen Medikamentennebenwirkungen und sekundäre Schlafstörungen in Betracht gezogen werden, z. B. verursacht durch gastroösophagealen Reflux, Ohrenschmerzen oder Asthma.

Therapie

Der therapeutische Ansatz liegt zu Beginn in einer ausführlichen Aufklärung und Information der Eltern bezüglich der Notwendigkeit konsequenter erzieherischer Maßnahmen sowie der geeigneten Schlafumgebung für das Kind. Nach Einhalten dieser Regeln kommt es meistens schon nach kurzer Zeit zu einer Besserung des Schlafverhaltens. Bei anhaltenden Interaktionsproblemen zwischen Eltern und Kind muss ggf. eine psychotherapeutische Betreuung der Familie erfolgen.

6.2.5 Weitere das Kindesalter betreffende Schlafstörungen

Viele Schlafstörungen und schlafmedizinische Erkrankungen manifestieren sich bereits im Kindes- oder Jugendalter, das den Zeitraum bis zum Abschluss der körperlichen Reifeentwicklung jenseits des 16. Lebensjahres umfasst. Unter den Insomnien sind es insbesondere die inadäquate Schlafhygiene und die Insomnie mit Beginn in der Kindheit, unter den Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs ist es die Narkolepsie, unter den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen ist es der Typ der verzögerten Schlafphase. Bei den Parasomnien ergeben sich für Schlafwandeln, Pavor nocturnus, Albträume und für die Enuresis nocturna die höchsten Prävalenzen im Kindesalter. Auch die schlafbezogenen Bewegungsstörungen, insbesondere der Bruxismus, zeigen bei Kindern hohe Prävalenzen. Für das Restless-Legs-Syndrom wurden auf das Kindesalter bezogene diagnostische Kriterien definiert und populationsbezogen angewendet (Picchietti et al. 2007). Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen kommen überwiegend im Säuglings- und Kindesalter vor. Der gutartige Schlafmyoklonus bei Säuglingen ist als spezifisch pädiatrisches Symptom zu nennen. Wegen der hohen Prävalenz von Epilepsien im Kindesalter sind die schlafbezogenen Epilepsien zu nennen; auch die schlafbezogene gastroösophageale Refluxkrankheit im Säuglings- und Kindesalter bedarf der differenzierten Evaluierung. In der ICSD-2 finden pädiatrische Aspekte weiterhin Berücksichtigung in der Kategorie „Störungen, die üblicherweise bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen zuerst diagnostiziert werden". In diesem Zusammenhang sind insbesondere Erkrankungen aus dem Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie zu nennen.

Fazit

Evidenz im Sinne von randomisierten kontrollierten Studien oder Metaanalysen liegt für große Bereiche der pädiatrischen Schlafmedizin nicht vor. Daher sind diesbezügliche wissenschaftliche Arbeiten dringend erforderlich. Voraussetzung dafür ist die Standardisierung pädiatrisch-schlafmedizinischer Untersuchungsmethoden sowie die Standardisierung der altersabhängigen Auswertung (Wiater u. Niewerth 2000; Scholle u. Feldmann-Ulrich 2007), die in Deutschland von der Arbeitsgruppe Pädiatrie der DGSM erarbeitet wird. Forschungsbedarf besteht insbesondere auch zwecks Festlegung von Grenzwerten im Hinblick auf die Therapiebedürftigkeit von Störungen und zwecks Beurteilung von Langzeitverläufen schlafmedizinischer Probleme im Kindes- und Jugendalter. Folgen von Schlafstörungen im Kindesalter für die weitere somatische und psychische Entwicklung und die langjährige Persistenz von Schlafstörungen bei einem hohen Anteil der Kinder (Fricke-Oerkermann et al. 2007) begründen die Notwendigkeit frühzeitiger prophylaktischer und therapeutischer Maßnahmen.

6.3 Begutachtung

Für die gutachterliche Beurteilung in der Schlafmedizin liegen keine kontrollierten Studien vor, es gibt aber Konsensusempfehlungen von Expertengruppen (Evidenzklasse 5), die sich auf die entsprechenden gesetzlichen Richtlinien und Untersuchungsergebnisse der betroffenen Patientengruppen beziehen. Zur Beurteilung kommen unterschiedliche Fragestellungen:

Fahreignung

Nach der Fahrerlaubnisverordnung (FeV) muss jeder Verkehrsteilnehmer seine Eignung zur Fahrzeugführung selbst prüfen (§ 2 Abs. 1 FeV). In der aktuellen Fassung wird erstmals von einer Fahruntauglichkeit bei unbehandelten Schlafstörungen mit Tagesschläfrigkeit ausgegangen, nach eingeleiteter Therapie wird eine Therapieüberprüfung gefordert. In den Begutachtungsrichtlinien Kraftfahrt und Verkehr (2005) finden sich Hinweise zu OSA mit Vigilanzstörungen unter dem Kapitel „Atemwegserkrankungen". Anfallsartige Bewusstseinsverluste und Kataplexien werden unter dem Kapitel „Anfallsleiden" als Grund für eine Fahruntüchtigkeit angegeben. Nach den Expertenempfehlungen der AG Apnoe der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) und des wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Narkolepsie-Gesellschaft e. V. (DNG) sind Patienten mit einer unbehandelten Tagesschläfrigkeit nicht fahrtauglich, können ihre Fahrtauglichkeit jedoch nach erfolgreicher Behandlung wiedererlangen (Kotterba et al. 2004; Kotterba et al. 2007; Rühle u. Mayer 1998).

Das Unfallrisiko wird bei obstruktiver Schlafapnoe (OSA) in unterschiedlichen Studien von 3- bis zu 7-fach höher als bei Gesunden angegeben (Teran-Santos et al. 1999). Größere Untersuchungen belegen 4- bis 7-fach höhere Kfz-Unfallraten bei Narkolepsie (Findley et al. 1999; George et al. 1996). Bei OSA kann die Unfallhäufigkeit mittels einer adäquaten Therapie mit CPAP („continuous positive airway pressure") signifikant gesenkt werden (Sassani et al. 2004). Viele Medikamente verursachen als Nebenwirkung Tagesschläfrigkeit (s. Abschn. 5.4.) mit der Folge einer erhöhten Unfallneigung (Fischer et al. 2002).

Bei der Fahrerlaubnisuntersuchung für die Bewerber der Gruppen C bis E und Fahrgastbeförderung (Taxi) müssen neben exakt beschriebenen Anforderungen an den Visus Anforderungen hinsichtlich der Belastbarkeit, Orientierungsleistung, Konzentrationsleistung, Aufmerksamkeit und Reaktionsfähigkeit Mindestbedingungen erfüllt werden, und zwar mit einem Prozentrang von mindestens 16; in der Mehrzahl der Fälle sollte

der Prozentrang 33 erreicht sein (Golz et al. 2004). Bei einem durch Müdigkeit bedingten Unfall liegt eine grobe Fahrlässigkeit vor (Ordnungsstrafe § 2 FeV). Ist eine Erkrankung, die Tagesschläfrigkeit verursacht, dem Patienten bekannt und ein Unfall eindeutig durch wahrgenommene Schläfrigkeit verursacht, so ist ein Straftatbestand erfüllt (§ 315 c StGB). Konsequenzen sind Geldstrafe bzw. Freiheitsstrafe, Führerscheinentzug, Einschränkung der Versicherungsleistungen (Kotterba et al. 2007).

Berufsunfähigkeit

Berufsunfähigkeit besteht, wenn die Erwerbsfähigkeit im erlernten Beruf infolge Krankheit auf weniger als die Hälfte derjenigen eines körperlich und geistig gesunden Versicherten mit ähnlicher Ausbildung und gleichwertigen Kenntnissen und Fähigkeiten herabgesunken ist. Seit 1. Januar 2001 gibt es die Berufsunfähigkeit in der gesetzlichen Rentenversicherung nur noch in Form der teilweisen Erwerbsminderung bei Berufsunfähigkeit gemäß § 240 SGB VI. Bei Berufen mit hohen Anforderungen an die Vigilanz sind Patienten dann berufsunfähig, wenn sie trotz Anwendung adäquater therapeutischer Methoden ungewollte Schlafepisoden am Arbeitsplatz erleiden. Dies gilt auch bei Auftreten von Kataplexien unter adäquater Therapie.

Erwerbsunfähigkeit

Erwerbsunfähigkeit ist die durch körperliche oder geistige Leiden bedingte Unfähigkeit, durch Arbeit den Lebensunterhalt zu verdienen. Seit dem 1.1.2001 wird die teilweise Erwerbsminderung mit 3 bis 6 h Arbeitsfähigkeit pro Tag in einer 5-Tage-Woche von der vollen Erwerbsminderung mit einer Arbeitsfähigkeit unter 3 h pro Tag unterschieden.

Begutachtung nach dem Schwerbehindertenrecht

Beurteilt wird der Grad der Behinderung (GdB) als Maß für die körperlichen, geistigen, seelischen und sozialen Auswirkungen der Funktionsbeeinträchtigung aufgrund eines Gesundheitsschadens in allen Lebensbereichen über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten (BMGS 2004). Neben der Tagesschläfrigkeit kommen hier auch die Auswirkungen des Restless-Legs-Syndroms zur Bewertung. Die Auswirkung der Funktionsbeeinträchtigung wird als GdB in Zehnergraden von 20 bis maximal 100 bemessen. In ◘ **Tab. 6.3.1** sind die Grade dargestellt, die für die Begutachtung bei Narkolepsie und anderen Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs vorgeschlagen werden (Mayer u. Schulz 1999; Rühle u. Mayer 1998).

Tab. 6.3.1 Begutachtung des Grades der Behinderung (GdB) in Bezug auf eine trotz adäquater Therapie persistierende klinische Symptomatik bei Narkolepsie und anderen Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

Symptomatik	GdB
Leichte Beeinträchtigung der Wachheit; bei Narkolepsie auch Auftreten von fakultativen Symptomen	<40
Mittelgradige Beeinträchtigung der Wachheit bei mindestens täglichem Einschlafen; bei Narkolepsie auch Auftreten von Kataplexien und fakultativen Symptomen	<50
Schwergradige Beeinträchtigung der Wachheit; bei Narkolepsie auch Auftreten von Kataplexien und fakultativen Symptomen	>50

Tab. 6.3.2 Begutachtung des Grades der Behinderung (GdB) bezogen auf die Therapie mit kontinuierlicher nasaler Überdruckbeatmung bei obstruktiver Schlafapnoe

Kontinuierliche nasale Überdruckbeatmung	GdB
Nicht notwendig	0–10
Notwendig	20
Nicht durchführbar	wenigstens 50

Tab. 6.3.3 Begutachtung des Grades der Behinderung (GdB) bezogen auf eine trotz adäquater Therapie persistierende Symptomatik bei Restless-Legs-Syndrom (RLS)

Symptomatik	GdB
RLS mit unzureichendem Therapieeffekt, vorhandene Restsymptomatik am Tage, intermittierende Schlafstörungen, leicht bis mäßig beeinträchtigte Tagesbefindlichkeit	30–40
RLS mit unzureichendem/fehlendem Therapieeffekt und deutlichen Nebenwirkungen durch die Therapie, deutlich beeinträchtigte Tagesbefindlichkeit	50
Therapierefraktäres RLS (Hochdosistherapie ausgereizt, NW unter Hochdosis), erheblich beeinträchtigte Tagesbefindlichkeit, schwere Schlafstörungen, sekundär schwere psychische Begleitsymptomatik, schwer beeinträchtigende Grund-/Begleiterkrankungen	60–80

Für obstruktive Schlafapnoe, die durch Untersuchung in einem Schlaflabor diagnostiziert wurde, wird die Begutachtung des Grades der Behinderung im Hinblick auf eine kontinuierliche nasale Überdruckbeatmung empfohlen, wie in ◘ **Tab. 6.3.2** dargestellt (Kotterba et al. 2004; Rühle u. Mayer 1998). Folgeerscheinungen oder Komplikationen, wie z. B. Herzrhythmusstörungen, Hypertonie und Cor pulmonale, sind zusätzlich zu berücksichtigen (Grote 2007).

Beim Restless-Legs-Syndrom (RLS) sollte eine differenzierte Beurteilung der Funktionseinschränkungen unter Anwendung der gängigen Schweregradskalen und zusätzlicher diagnostischer Möglichkeiten wie Polysomnographie und Suggested Immobilisation Test (SIT) bei schwerer Ausprägung vorgenommen werden (Happe et al. 2006). In ◘ **Tab. 6.3.3** sind die klinischen Kriterien für die Begutachtung des Grades der Behinderung dargestellt.

7 Literatur

1 Leitlinienentwicklung

Field MJ, Lohr KN (1992) Guideline for clinical practice. From development to use. National Academy Press, Washington pp 1–426

Lorenz W, Ollenschläger G, Geraedts M et al. (Hrsg) (2001) Das Leitlinien-Manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes 95:1–84

2 Leitlinienreport

www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

3 Einleitung

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual 2nd edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois

American Sleep Disorders Association (1997) International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual, revised. American Sleep Disorders Association, Rochester, Minnesota

DIMDI-Pressestelle (2008) ICD-10-GM 2009: Vorabversion beim DIMDI veröffentlicht. GMS Mitt AWMF 5:Doc18

Fischer J, Mayer G, Peter JH et al. (2002) Nicht erholsamer Schlaf: Leitlinie S2 der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin Wien

4.1 Begriffe und Definitionen

Aldrich MS (2000) Manifestations of sleep disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds.) Principles and Practice of Sleep Medicine. W.B. Saunders, London, pp 526–533

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders: Diagnostic and Coding Manual, 2nd edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois

American Psychiatric Association (APA) (1989) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd Rev.). DSM-III-R. APA, Washington DC. Deutsche Bearbeitung und Einführung von Wittchen HU, Saß H, Zaudig M, Koehler K. Beltz, Weinheim

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC

DIMDI (Hrsg.) (1987): Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD). 9. Revision. Kohlhammer-Verlag, Köln Stuttgart Berlin Mainz

American Sleep Disorders Association (1997) International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual, revised. American Sleep Disorders Association, Rochester, Minnesota

Jennum P, Santamaria J; Members of the Task Force (2007) EFNS Task Force on management of sleep disorders in Neurology. Eur Journal of Neurol 14:1189–1200

Piper BF (2004) Measuring fatigue. In: Frank-Stromborg M, Olsen SJ, eds. Instruments for clinical healthcare research. 3rd ed. Boston, Ma: Jones & Bartlett: S.538-553

4.2 Diagnostik

4.2.1 Nichtapparative Diagnostik

Åkerstedt T, Gillberg M (1990) Subjective and objective sleepiness in the active individual. Intern J Neurosci 52:29–37

Allen RP, Earley CJ (2001) Validation of the Johns Hopkins restless legs severity scale. Sleep Med 2:239–242

Bullinger M, Kirchberger I (1998) SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand – Handanweisung. Hogrefe, Göttingen

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH et al. (1989) Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 28:193–213

Flemons WW, Reimer MA (1998) Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. Am J Resp Crit Care Med 158:494–503

Fulda S, Hornyak M, Müller K et al. (2008) Entwicklung und Validierung des Münchner Parasomnie-Screening (MUPS): Ein Fragebogen zur Erfassung von Parasomnien und nächtlichen Verhaltensweisen. Somnologie 12:56–65

Goertelmeyer R (1986) Schlaffragebogen A und B. Selbstbeurteilungsskala. In: Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum. Beltz, Weinheim

Griefahn B, Künemund C, Bröde P, Mehnert P (2001) Zur Validität der deutschen Übersetzung des Morningness-Eveningness-Questionnaires von Horne und Östberg. Somnologie 5:71–80

Hoddes E, Zarcone V, Smythe H et al. (1973) Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiol. 4, 431–436

Hoffmann RM, Rasch T, Schnieder G (1996a) Fragebogen zur Erfassung allgemeiner Persönlichkeitsmerkmale Schlafgestörter. Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle

Hoffmann RM, Schnieder G, Heyden T (1996b) Fragebogen zur Erfassung spezifischer Persönlichkeitsmerkmale Schlafgestörter. Hogrefe, Göttingen Bern Toronto Seattle

Hoffmann RM, Müller T, Hajak G, Cassel W (1997) Abend-Morgen-Protokolle in Schlafforschung und Schlafmedizin – Ein Standardinstrument für den deutschsprachigen Raum. Somnologie 1:103–109

Horne JA, Östberg O (1976) A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. Intern J Chronobiol 4:97–110

Johns MW (1991) A new method for measuring daytime sleepiness. The Epworth Sleepiness Scale. Sleep 14:103–109

Liendl S, Hoffmann RM (1997) Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen – Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM. Somnologie 3:73–77

Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM et al. (1999) Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 131:485–491

Ohayon MM, Guilleminault C, Paiva T et al. (1997) An international study on sleep disorders in the general population: Methodological aspects of the use of the SLEEP-EVAL system. Sleep 20:1086–1092

Ott H, Bischoff RC, Oswald I et al. (1985) Review of sleep induction and hangover effects with visual analogue scales. In Kubicki S, Herrmann WM (eds.): Methods of sleep research. Fischer, Stuttgart, pp 76–91

Schramm E, Hohagen F, Grasshoff U et al. (1993) Test-retest reliability and validity of a structured interview for sleep disorders according to DSM-III-R. Am J Psychiatry 150:867–872

Stiasny-Kolster K, Mayer G, Schäfer S et al. (2007) The REM sleep behavior disorder screening questionnaire – a new diagnostic instrument. Mov Disord 22:2386–2393

Stiasny-Kolster K, Möller JC, Heinzel-Gutenbrunner M et al. (2009) Validierung des Fragebogens zum Screening auf Restless-Legs-Syndrom. Somnologie 13:37–42

Weeß HG, Schürmann T, Binder R, Steinberg R (2008) Landecker Inventar zur Erfassung von Schlafstörungen. Pearson Assessment & Information, Frankfurt/M

4.2.2 Apparative Diagnostik

American Sleep Disorders Association Report (1995) Practice parameters for the use of actigraphy in the clinical assessment of sleep disorders. Sleep 18:285–287

American Thoracic Society (2004) Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. Am J Respir Crit Care Med 169:1160–1163

Bader G, Lavigne G (2000) Sleep bruxism: an overview of an oromandibular sleep movement disorder. Sleep Med Rev 4:27–43

Bonnet MH, Doghramji K, Roehrs T et al. (2007) The scoring of arousal in sleep: reliability, validity, and alternatives. J Clin Sleep Med 3:133–145

Caples SM, Rosen CL, Shen WK et al. (2007) The scoring of cardiac events during sleep. J Clin Sleep Med 3:147–154

Chesson AL jr, Ferber RA, Fry JM et al. (1997) The indications for polysomnography and related procedures. Sleep 20:423–487

Chesson AL, Berry RB, Pack A (2003) Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. Sleep 26:907–913

Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al. (2007) Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. J Clin Sleep Med 3:737–747

Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G et al. (2004) Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. J Sleep Res 13:63–69

Flemons WW, Littner MR, Rowley JA et al. (2003) Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. Chest 124:1543–1579

Gfüllner F, Siemon G (2000) Untersuchungen zum vollautomatischen Schlaf-EEG-Analysesystem Quisi. Pneumologie 54:580–583

Grigg-Damberger M, Gozal D, Marcus CL et al. (2007) The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. J Clin Sleep Med 3:201–240

Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine (2007) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois

Littner M, Kushida CA, Anderson WM et al. (2003) Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002. Sleep 26:337–341
Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L et al. (2007) Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. Sleep 30:519–529
Parthasarathy S, Haynes PL, Budhiraja R et al. (2006) A national survey of the effect of sleep medicine specialists and American Academy of Sleep Medicine accreditation on management of obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 2:133–142
Penzel T, Hein H, Rasche K et al. (2000) Leitfaden für die Akkreditierung von schlafmedizinischen Zentren der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Somnologie 4:181–187
Penzel T, Hirshkowitz M, Harsh J et al. (2007) Digital analysis and Technical Specifications. J Clin Sleep Med 3:109–120
Rechtschaffen A, Kales A (1968) A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service – National Institutes of Health
Redline S, Budhiraja R, Kapur V et al. (2007) The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. J Clin Sleep Med 3:169–200
Ross SD, Sheinhait IA, Harrison KJ et al. (2000) Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. Sleep 23:519–532
Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P (1995) The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. Sleep 18:288–302
Sforza E, Johannes M, Claudio B (2005) The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. Sleep Med 6:407–413
Shochat T, Gavish A, Arons E et al. (2007) Validation of the BiteStrip screener for sleep bruxism. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 104: e32–e39
Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH et al. (2007) The visual scoring of sleep in adults. J Clin Sleep Med 3:121–131
Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association (1994) Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Sleep 17:372–377
Steering Committee of the European Sleep Research Society (2006) European guidelines for the accreditation of sleep medicine centres. J Sleep Res15:231–238
Walters AS, Lavigne G, Hening W et al. (2007) Movements in sleep: A review by the movement task force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 3:155–167
Zucconi M, Ferri R, Allen R et al.; International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) (2006) The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). Sleep Med 7:175–83

4.2.3 Leistungsdiagnostik

Arand D, M Bonnet, T Hurwitz et al. (2005) The clinical use of the MSLT and MWT. Sleep 28:123–144
Arnold W (1970) Der Pauli-Test. Anweisung zur sachgemäßen Durchführung, Auswertung und Anwendung des Kraepelinschen Arbeitsversuches. Barth, München
Bäumler G (1985) Farbe-Wort-Interferenz-Test (FWIT). Hogrefe, Göttingen
Bäumler G (1974) Lern- und Gedächtnistest (LGT). Hogrefe, Göttingen
Bennett LS, Stradling JR, Davies RJO (1997) A behavioural test to assess daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. J Sleep Res 6:142–145
Brickenkamp R (2002) Test d2 Aufmerksamkeits- und Belastungstest. Hogrefe, Göttingen
Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM et al. (1986) Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): A standard measure of sleepiness. Sleep 9:519–524
Carsim – Computer Aided Risk Simulator C.A.R., Dr.-Ing. Reiner Foerst GmbH (2008). Gummersbach www.drfoerst.de
Dinges DF, Pack F, Williams K (1997) Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4–5 hours per night. Sleep 20:267–277
Dinges DF, Powell JW (1985) Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations. Behav Res Methods, Instrument Comput 17:652–655
Dingus TA, Hardee HL, Wierwille WW (1987) Development of models for on-board detection of driver impairment. Accid Anal Prev 19:271–283
Findley L, Unverzagt M, Guchu R et al. (1995) Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. Chest 108:619–624
George CF, Boudreau AC, Smiley A (1996) Simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 154:175–181
Krieger AC, Ayuppa I, Norman RG et al. (2004) Comparison of the maintenance of wakefulness test (MWT) to a modified behavioral test (OSLER) in the evaluation of daytime sleepiness. J Sleep Res 13:407–411
Littner MR, Kushida C, Wise M et al. (2005) Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep 28:113–121
Mitler MM, Gujavarty KS, Brownman CP (1982) Maintenance of wakefulness test: a polysomnographic technique for evaluating treatment in patients with excessive somnolence. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 53:658–661
Mitler MM, Doghramji K, Shapiro C (2000) The maintenance of wakefulness test: normative data by age. J Psychosom Res 49:363–365
Moosbrugger H, Oelschlegel J (1990) Frankfurter Aufmerksamkeitsinventar (FAIR). Huber, Bern
Schufried G (2008) Wiener Test-System – Psychologische Diagnostik, Mödling
Testzentrale Göttingen (2008) Testkatalog 2008/09. Hogrefe, Göttingen
Weess HG, Sauter C, Geisler P et al. und Arbeitsgruppe Vigilanz der DGSM (2000) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit – diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. Somnologie 4:20–38
Wierwille WW, Ellsworth LA, Wreggit SS et al. (1994) Research on vehicle-based driver status/performance monitoring: development, validation, and refinement of algorithms for detection of driver drowsiness. National Highway Traffic Safety Administration Final Report: DOT HS 808 247
Wilhelm B, Körner A, Heldmeier K (2001) Normwerte des pupillographischen Schläfrigkeitstests für Frauen und Männer zwischen 20 und 60 Jahren. Somnologie 5:115–120
Zimmermann P, Fimm B (2005) Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Psychologische Testsysteme

4.3 Klassifikation und Kodierung

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn.: Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
American Sleep Disorders Association (1997) International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. American Sleep Disorders Association, Rochester, Minnesota
American Sleep Disorders Association (1990) International classification of sleep disorders: Diagnostic and coding manual. Allen Press, lawrence
DIMDI (Hrsg) (1986)) Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD). 2. Auflage 1993, 9. Revision. Kohlhammer-Verlag, Köln Stuttgart Berlin Mainz
DIMDI-Pressestelle (2008) ICD-10-GM 2009: Vorabversion beim DIMDI veröffentlicht. GMS Mitt AWMF 5:Doc18.
Fischer J, Mayer G, Peter JH et al. (2002) Nicht erholsamer Schlaf: Leitlinie S2 der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Blackwell Wissenschaftsverlag Berlin, Wien

5 Algorithmus nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois

5.1. Schlafmenge

Cajochen C (2007) Schlafdauer. In: Peter H, Penzel T, Peter JH Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S 1080–1084
Riemann D (2007) Schlafentzug. In: Peter H, Penzel T, Peter JH Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S 1085–1088

5.2. Schlafhygiene

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Backhaus J, Riemann D (1999) Schlafstörungen. Fortschritte der Psychotherapie. Hogrefe, Göttingen
Pfetzing A (2007) Schlafhygiene. In: Peter H, Penzel T, Peter JH Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S 1090–1092

5.3 Zirkadianer Rhythmus

Rodenbeck A (2007) Chronobiologie. In: Peter H, Penzel T, Peter JH Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S 212-217

5.4 Schlafstörungen durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

Dahan L et al. (2007) Prominent burst firing of dopaminergic neurons in the ventral tegmental area during paradoxical sleep. Neuropsychopharmacology 32:1232–1241

Detari L, Rasmusson DD, Semba K (1997) Phasic relationship between the activity of basal forebrain neurons and cortical EEG in urethane-anesthetized rat. Brain Res759:112–121

Gann H, van Calker D, Riemann D (2004) Die Bedeutung des Schlafs für gesunde Alkoholkonsumenten und alkoholabhängige Patienten. Nervenarzt 75:431–441

Jaehne A, Loessl B, Barkai Z et al. (2009) Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy. Sleep Med Rev (in press)

Jones BE (2005) From waking to sleeping: neuronal and chemical substrates. Trends Pharmacol Sci 26:578–586

Landolt HP, Werth E, Borbély AA, Dijk DJ (1995) Caffeine intake (200 mg) in the morning affects human sleep and EEG power spectra at night. Brain Res 675:67–74

Lee MG, Manns ID, Alonso A, Jones BE (2004) Sleep-wake related discharge properties of basal forebrain neurons recorded with micropipettes in head-fixed rats. J Neurophysiol 92:1182–1198

Schierenbeck T, Riemann D, Berger M, Hornyak M (2008) Effect of illicit recreational drugs on sleep: cocaine, ecstasy and marijuana. Sleep Med Rev 12:381–390

Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, Saper CB (1996) Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. Science 271:216–219

Suntsova N, Szymusiak R, Alam MN et al. (2002) Sleep-waking discharge patterns of median preoptic nucleus neurons in rats. J Physiol 543:665–677

5.6. Schlafstörungen durch organische Erkrankungen

5.6.1 Schlafstörungen durch neurologische Erkrankungen

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois

Ancoli-Israel S, Amatniek J, Ascher S et al. (2005) Effects of galantamine vs. donepezil on sleep in patients with mild to moderate Alzheimer disease and their caregivers: a double-blind, head-to-head, randomized pilot study. Alzheimer Dis Assoc Disord 19:240–245

Ancoli-Israel S, Martin JL, Kripke DF et al. (2002) Effect of light treatment on sleep and circadian rhythms in demented nursing home patients. J Am Geriatr Soc 50:282–289

Annane D, Moore DH, Barnes PR, Miller RG (2006) Psychostimulants for hypersomnia (excessive daytime sleepiness) in myotonic dystrophy. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003218

Arnold LM, Keck PE Jr, Welge JA (2000) Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. Psychosomatics 41:104–113

Atalaia A, de Carvalho M, Evangelista T, Pinto A (2007) Sleep characteristics of amyotrophic lateral sclerosis in patients with preserved diaphragmatic function. Amyotroph Lateral Scler 8:101–105

Attal N, Cruccu G, Haanpää M et al.; EFNS Task Force (2006) EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 13:1153–1169

Ayalon L, Borodkin K, Dishon L et al. (2007) Circadian rhythm sleep disorders following mild traumatic brain injury. Neurology 68:1136–1140

Barthlen GM (1997) Nocturnal respiratory failure as an indication of noninvasive ventilation in the patient with neuromuscular disease. Respiration 64:35–38 (Suppl 1)

Bassetti CL, Aldrich MS, Quint D (1997) Sleep-disordered breathing in patients with acute supra- and infratentorial strokes. A prospective study of 39 patients. Stroke 28:1765–1772

Baumann CR, Werth E, Stocker R et al. (2007) Sleep-wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: a prospective study. Brain 130:1873–1883

Bazil CW, Walczak TS (1997) Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures: Epilepsia 38:56–62

Begin P, Mathieu J, Almirall J, Grassino A (1997) Relationship between chronic hypercapnia and inspiratory-muscle weakness in myotonic dystrophy. Am J Resp Crit Care Med 156:133–139

Büchner NJ, Sanner BM, Borgel J, Rump LC (2007) Continuous positive airway pressure treatment of mild to moderate obstructive sleep apnea reduces cardiovascular risk. Am J Respir Crit Care Med 176:1274–1280

Carter GT, Han JJ, Mayadev A, Weiss MD (2006) Modafinil reduces fatigue in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a case series. Am J Hosp Palliat Care 23:412–416

Carter GT, Weiss MD, Lou JS et al. (2005) Modafinil to treat fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: an open label pilot study. Am J Hosp Palliat Care 22:55–59

Carter GT, Weiss MD, Lou JS et al. (2005) Modafinil to treat fatigue in amyotrophic lateral sclerosis: an open label pilot study. Am J Hosp Palliat Care 22:55–59

Castriotta RJ, Wilde MC, Lai JM et al. (2007) Prevalence and consequences of sleep disorders in traumatic brain injury. J Clin Sleep Med 3:349–356

Chong MS, Ayalon L, Marler M et al. (2006) Continuous positive airway pressure reduces subjective daytime sleepiness in patients with mild to moderate Alzheimer's disease with sleep disordered breathing. J Am Geriatr Soc 54:777–781

Cochen V, Arnulf I, Demeret S et al. (2005) Vivid dreams, hallucinations, psychosis and REM sleep in Guillain-Barré syndrome. Brain 128:2535–2545

Colosimo C, Millefiorini E, Grasso MG et al. (1995) Fatigue in MS is associated with specific clinical features. Acta Neurol Scand 92:353–355

Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ et al.; Pregabalin 1008–105 Study Group (2005) Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum52:1264–1273

Dziewas R, Humpert M, Hopmann B et al. (2005) Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. J Neurol 252:1394–1398

Dyken ME, Somers VK, Yamada T et al. (1996) Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 27:401–407

El-Ad B, Korczyn AD (1998) Disorders of excessive daytime sleepiness, an update. J Neurol Sci 153:192–202

Evers S, Afra J, Frese A et al. (2006) EFNS guidelines on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force. Eur J Neurol 13:560–572

Evers S, Frese A, May A et al. (2005) Therapie seltener idiopathischer Kopfschmerzerkrankungen. Nervenheilkunde 24:217–226

Evers S, Goadsby P (2003) Hypnic headache – clinical features, pathophysiology and treatment. Neurology 60:905–909

Ferguson KA, Strong MJ, Ahmad D, George CF (1996) Sleep-disordered breathing in amyotrophic lateral sclerosis. Chest 110:664–669

Guilleminault C, Brooks SN (2001) Excessive daytime sleepiness. A challenge for the practising neurologist. Brain 124:1482–1491

Guilleminault C, Philip P, Robinson A (1998) Sleep and neuromuscular disease: bilevel positive airway pressure by nasal mask as a treatment for sleep disordered breathing in patients with neuromuscular disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 65:225–232

Happe S, Klösch G, Zeitlhofer J (2004) Myasthenia gravis. Subjective sleep perception and dreaming. Neuropsychobiology 50:21–27

Happe S, Mayer G (2006) Schlaf bei neurodegenerativen Erkrankungen. Nervenarzt 77:1251–1260

Happe S, Paulus W (2004) Schlafstörungen im Alter. Akt Neurol 31:188–196

Happe S, Trenkwalder C (2005) Sleep Disorders in Parkinson's Disease. In: Ebadi M, Pfeiffer R (eds) Parkinson's disease. CRC Press LLC, Boca Raton, USA, pp 217–227

Happe S, Trenkwalder C (2003) Movement disorders in sleep: Gilles de la Tourette syndrome, Huntington's disease, and dystonia. Somnologie 6:63–67

Happe S, Trenkwalder C (2003) Movement disorders in sleep: Parkinson's disease and Restless Legs Syndrome. Biomed Tech 48: 62–67

Happe S, (2003) Excessive daytime sleepiness and sleep disturbances in patients with neurological diseases: epidemiology and management. Drugs 63:2725–2737

Happe S, Zeitlhofer J, Evers S (2001) Schlafgebundene Kopfschmerzen. Wien Klin Wochenschr 113:259–265

Hermann DM, Siccoli M, Brugger P et al. (2008) Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke. Stroke 39:62–68

Howell MJ, Mahowald MW, Gomez CM (2006) Evaluation of sleep and daytime somnolence in spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6). Neurology 66:1430–1431

Högl B, Saletu M, Brandauer E et al. (2002) Modafinil for the treatment of daytime sleepiness in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled polygraphic trial. Sleep 25: 905–909

Iranzo A (2007) Sleep and breathing in multiple system atrophy. Curr Treat Options Neurol 9:347–353

Jennum P, Santamaria J; Members of the Task Force (2007) Report of an EFNS task force on management of sleep disorders in neurologic disease (degenerative neurologic disorders and stroke). Eur J Neurol 14:1189–1200

Kemp S, Biswas R, Neumann V, Coughlan A (2004) The value of melatonin for sleep disorders occurring post-head injury: a pilot RCT. Brain Inj 18:911–919

Krupp LB, Coyle PK, Doscher C et al. (1995) Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind, randomized, parallel trial of amantadine, pemoline, and placebo. Neurology 45:1956–1961 javascript:PopUpMenu2_Set(Menu7501140)

Lee H, Kim SW, Shin IS, Yang SJ, Yoon JS (2005) Comparing effects of methylphenidate, sertraline and placebo on neuropsychiatric sequelae in patients with traumatic brain injury. Hum Psychopharmacol 20:97–104
Li Pi Shan RS, Ashworth NL (2004) Comparison of lorazepam and zopiclone for insomnia in patients with stroke and brain injury: a randomized, crossover, double-blinded trial. Am J Phys Med Rehabil 83:421–427
Lüdemann P, Dziewas R, Sörös P et al. (2001) Axonal polyneuropathy in obstructive sleep apnea. J Neurol Neurosurg Psychiatry 70:685–687

Maclean LE, Collins CC, Byrne EJ (2001) Dementia with Lewy bodies treated with rivastigmine: effects on cognition, neuropsychiatric symptoms, and sleep. Int Psychogeriatr 13:277–288
Manconi M, Fabbrini M, Bonanni E et al. (2007) High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis. Eur J Neurol 14:534–539
Manni R, Tartara A, Marchioni E, Piccolo G (1986) Polygraphic sleep patterns in heredoataxia: a study of nine cases. Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin 16:117–121
May A, Leone M, Afra J et al. (2006) EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. Eur J Neurol 13:1066–1077
Moldofsky H (2002) Management of sleep disorders in fibromyalgia. Rheum Dis Clin North Am 28:353–365
Moraes Wdos S, Poyares DR, Guilleminault C et al. (2006) The effect of donepezil on sleep and REM sleep EEG in patients with Alzheimer disease: a double-blind, placebo-controlled study. Sleep 29:199–205
Müller HL, Handwerker G, Gebhardt U et al. (2006b) Melatonin treatment in obese patients with childhood craniopharyngioma and increased daytime sleepiness. Cancer Causes Control 17:583–589
Müller HL, Müller-Stöver S, Gebhardt U et al. (2006a) Secondary narcolepsy may be a causative factor of increased daytime sleepiness in obese childhood craniopharyngioma patients. J Pediatr Endocrinol Metab 19:423–429 (Suppl 1)
Ondo WG, Fayle R, Atassi F, Jankovic J (2005) Modafinil for daytime somnolence in Parkinson's disease: double blind, placebo controlled, parallel trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76:1636–1639
O'Malley PG, Balden E, Tomkins G et al. (2000) Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. J Gen Intern Med 15:659–666
Plazzi G, Corsini R, Provini F et al. (1997) REM sleep behavior disorders in multiple system atrophy. Neurology 48:1094–1097
Provini F, Plazzi G, Tinuper P et al. (1999) Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. Brain 122:1017–1031
Quera-Salva MA, Guilleminault C, Chevret S et al. (1992) Breathing disorders during sleep in myasthenia gravis. Ann Neurol 31:86–92
Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ et al. (2002) Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 72:179–183
Ripley B, Overeem S, Fujiki N et al. (2001) CSF hypocretin/orexin levels in narcolepsy and other neurological conditions. Neurology 57:2253–2258
Roche S, Jacquesson JM, Destée A et al. (2007) Sleep and vigilance in corticobasal degeneration: a descriptive study. Neurophysiol Clin 37:261–264
Schöls L, Haan J, Riess O et al. (1998) Sleep disturbance in spinocerebellar ataxias: is the SCA3 mutation a cause of restless legs syndrome? Neurology 51:1603–1607
Sforza E, Montagna P, Tinuper P et al. (1995). Sleep-wake cycle abnormalities in fatal familial insomnia. Evidence of the role of the thalamus in sleep regulation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 94:398–405
Sindrup SH, Jensen TS (2000) Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. Neurology 55:915–920
Stankoff B, Waubant E, Confavreux C et al.; French Modafinil Study Group (2005) Modafinil for fatigue in MS: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Neurology 64:1139–1143
Tandberg E, Larsen JP, Karsen K (1999) Excessive daytime sleepiness and sleep benefit in Parkinson's disease: a community-based study. Movement Disorders 14:922–927
Tuin I, Voss U, Kang JS et al. (2006) Stages of sleep pathology in spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). Neurology 67:1966–1972
Van Bogaert P, Aeby A, De Borchgrave V et al.; Groupe de travail des centres francophones de référence de l'epilepsie réfractaire (2006) The epileptic syndromes with continuous spikes and waves during slow sleep: definition and management guidelines. Acta Neurol Belg 106:52–60
Van der Meche FG, Bogaard JM, Van der Sluys JC et al. (1994) Daytime sleep in myotonic dystrophy is not caused by sleep apnoea. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57:626–628
Verma A, Anand V, Verma NP (2007) Sleep disorders in chronic traumatic brain injury. J Clin Sleep Med 3:357–362
Vetrugno R, D'Angelo R, Cortelli P et al. (2007) Impaired cortical and autonomic arousal during sleep in multiple system atrophy. Clin Neurophysiol 118:2512–2518
Weiss H, Rastan V, Müllges W et al. (2002) Psychotic symptoms and emotional distress in patients with Guillain-Barré syndrome. Eur Neurol 47:74–78
Wetter TC, Brunner H, Collado-Seidel V et al. (2002) Sleep and periodic limb movements in corticobasal degeneration. Sleep Med 3:33–36
Wiegand M, Möller AA, Lauer CJ et al. (1991) Nocturnal sleep in Huntington's disease. J Neurol 238:203–208
Yasui K, Inoue Y, Kanbayashi T et al. (2006) CSF orexin levels of Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. J Neurol Sci 250:120–123

5.6.2 Schlafstörungen durch andere organische Erkrankungen

Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds) (2005) Principles and practice of sleep medicine. Elsevier Saunders, Philadelphia
National Comprehensive Cancer Network (2009) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue. V.1.2009
Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg) (2007) Enzyklopädie der Schlafmedizin. Springer Medizin Verlag, Heidelberg

5.7 Insomnien

Althuis MD, Fredman L, Langenberg PW, Magaziner J (1998) The relationship between insomnia and mortality among community-dwelling older women. J Am Geriatr Soc 46:1270–1273
American Academy of Sleep Medicine (2005) The International classification of sleep disorders. 2nd edn., American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Ancoli-Israel S, Richardson GS, Mangano RM (2005) Long-term use of sedative hypnotics in older patients with insomnia. Sleep Med 6:107–113
Backhaus J, Riemann D (1999) Schlafstörungen. Fortschritte der Psychotherapie. Bd. VII. Hogrefe, Göttingen
Ballard C, Howard R (2006) Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. Nat Rev Neurosci 7:492–500
Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC (1992) Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 49:651–668
Bent S, Padula A, Moore D et al. (2006) Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. Am J Med 119:1005–1012
Bootzin RR (1972) A stimulus control treatment for insomnia. In: Proceedings of the 80th Annual Convention of the American Psychological Association. APA, Washington, S 395–396
Borbély AA (1982) A two process model of sleep regulation. Hum Neurobiol 1:195–204
Borbély AA, Achermann P (2000) Sleep homeostasis and models of sleep regulation. In: Kryger M, Roth T, Dement WC: Principals and practice of sleep medicine. 3rd edn., W.B. Saunders, Philadelphia, S 377–390
Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P (1996) Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. Biol Psychiatry 39:411–418
Burgos I, Richter L, Klein T et al. (2006) Increased nocturnal Interleukin-6 excretion in patients with primary insomnia: a pilot study. Brain Behav Immun 20:246–253
Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al. (2005) The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. J Gen Intern Med 20:1151–1158
Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al. (2006) Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. BMJ 332:385–393
Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD et al. (2006) Recommendations for a standard research assessment of insomnia. Sleep 29:1155–1173
Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH et al. (1989) The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiat Res 28:193–213
Chesson AL, Ferber RA, Fry JM et al. (1997) The indications for polysomnography and related procedures. Sleep 20:423–487
Chesson AL, Mc Dowell AW, Littner M et al. (1999) Practice parameters for the nonpharmacological treatment of chronic insomnia. Sleep 22:1128–1133
Dauvilliers Y, Morin C, Cervena K et al. (2005) Family studies in insomnia. J Psychosom Res 58:271–278
DeMartinis NA, Winokur A (2007) Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. CNS Neurol Disord Drug Targets 6:17–29
Duendar Y, Boland J, Strobl J et al. (2004a) Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 8:24–140

Duendar Y, Dodd S, Strobl J et al. (2004b) Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. Hum Psychopharmacol 19:305–322

Edinger JD, Bonnet MH, Bootzin RR et al. (2004) Derivation of research diagnostic criteria for insomnia: Report of an American academy of sleep medicine work group. Sleep 27:1567–1596

EMEA: http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/circadin/H-695-de1.pdf, 2007

Ermann M, Seiden D, Zammit G et al. (2006) An efficacy, safety, and dose-response study of ramelteon in patients with chronic primray insomnia. Sleep Med 7:17–24

Feige B, Al-Shajlawi, A, Nissen et al. (2008) Does REM sleep contribute to subjective wake time in primary insomnia? A comparison of polysomnographic and subjective sleep in 100 patients. J Sleep Res 17:180–190

Franco KN, Messinger-Rapport B (2006) Pharmacological treatment of neuropsychia-tric symptoms of dementia: a review of the evidence. J Am Med Dir Assoc 7:201–202

Frankl VE (1975) Paradoxical intention and dereflection. Psychotherapy: Theory, Research and Practice 12:226–237

Gann H, van Calker D, Feige B, Riemann D (2004) Die Bedeutung des Schlafs für gesunde Alkoholkonsumenten und alkoholabhängige Patienten. Nervenarzt 75:431–441

Glass J, Lanctot KL, Herrmann N et al. (2005) Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ 331:1169–1175

Görtelmeyer R (2005) Schlaffragebogen A und B. In: CIPS: Internationale Skalen für Psychiatrie. 5. Aufl., Beltz PVU, Weinheim, S 357–370

Hajak G, Müller WE, Wittchen HU et al. (2003) Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics Zolpidem and Zopiclone – A review of case reports and epidemiological data. Addiction 98:1371–1378

Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U et al. (2001) Doxepin in the treatment of primary insomnia. J Clin Psychiat 62:453–463

Harvey AG, Payne S (2002) The management of unwanted pre-sleep thoughts in insomnia: distraction with imagery vs. general distraction. Behav Res Ther 40:267–277

Haupt M, Cruz-Jentoft A, Jeste D (2006) Mortality in elderly dementia patients treated with risperidone. J Clin Psychopharmacol 26:566–70

Hauri PJ (1991) Case studies in insomnia. Plenum Medical Book Company, New York

Hauri PJ, Wisbey J (1992) Wrist actigraphy in insomnia. Sleep 15:293–301

Herxheimer A, Petrie KJ (2002) Melatonin for the prevention and treatment of jet lag, issue 4, The Cochrane Library, Oxford

Hoffmann RM, Müller T, Hajak G, Cassel W (1997) Abend-Morgenprotokolle in Schlafforschung und Schlafmedizin – Ein Standardinstrument für den deutschsprachigen Raum. Somnologie 1:103–109

Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng, C, King, D (2000) Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. Can Med Assoc J 162:225–233

Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM (2006) Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. Health Psychol 25:3–14

Janson C, Lindberg E, Gislason T et al. (2001) Insomnia in men: a 10-year prospective population based study. Sleep 24:425–430

Jeste DV, Blazer D, Casey D et al. (2008) ACNP White Paper: Update on Use of Antipsychotic Drugs in Elderly Persons with Dementia.javascript:AL_get(this,,jour',,Neuropsychopharmacology.'); Neuropsychopharmacol 33:957–970

Katz DA, McHorney CA (2002) The relationship between insomnia and health-related quality of life in patients with chronic illness. J Fam Pract 51:229–235

Kripke DF (2006) Risks of chronic hypnotic use. In: M. Lader, DP Cardinali, SR Pandi-Perumal (eds.): Sleep and sleep disorders – a neuropsychopharmacologuical approach. Springer, New York, pp 141–145

Kripke DF, Garfinkel I, Wingard DL (2002) Mortality associated with sleep duration and insomnia. Arch Gen Psychiatry 59:131–136

Krystal AD, Erman M, Zammit GK et al. (2008) Long-term efficacy and safety of zolpidem extended-release 12,5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. Sleep 31:79–90

Krystal AD, Walsh JK, Laska E et al. (2003) Sustained efficacy of eszopiclon over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. Sleep 26:793–799

Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T et al. (2005) Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep 28:499–521

Lange K, Wodarz N, Hajak G (2007) Abhängigkeitspotential der GABAa-Rezeptor-agonistischen Nichtbenzodiazepin-Hypnotika. Sucht 53(4):201–213

Léger D, Guilleminault C, Bader G et al. (2002) Medical and socio-professional impact of insomnia. Sleep 25:625–629

Liendl S, Hofmann RM (1999) Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen – Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM. Somnologie 3:73–77

Liendl S, Lauer CJ, Hoffmann RM (2004) Pre-screening via sleep logs in sleep-disordered patients – adaptational effects, yes or no? Somnologie 8:67–70

Mander B, Colecchia E, Spiegel K et al. (2001) Short sleep: A risk factor for insulin resistance and obesity. Diabetes 50:A45

Means MK, Lichstein KL, Epperson MT, Johnson CT (2000) Relaxation therapy for insomnia: nighttime and daytime effects. Behav Res Ther 38:665–678

Montgomery P, Dennis J (2004) A sytematic review of non-pharmacological therapies for sleep problems in later life. Sleep Med Rev 8:47–62

Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ et al. (2006) Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998–2004). Sleep 29:1398–1414

Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM (1994) Non-pharmacological interventions for insomnia: A meta-analysis of treatment efficacy. Am J Psychiatry 151:1172–1180

Morin CM, Hauri PJ, Espie CA et al. (1999) Nonpharmacologic treatment of insomnia. Sleep 22:1134–1156

Murtagh DR, Greenwood KM (1995) Identifying effective psychological treatments for insomnia: a meta-analysis. J Consult Clin Psychol 63:79–89

National Institutes of health (NIH) state of the science conference statement (2005) Manifestations and management of chronic insomnia in adults, June 13–15, 2005. Sleep 28:1049–1057

Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ et al. (1997) Benzodiazepines and Zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. JAMA 278:2170–2177

Ohayon M (1996) Epidemiological study on insomnia in the general population. Sleep 19:7–15

Ohayon M (2002) Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 6:97–111

Ohayon MM, Guilleminault C, Paiva T et al. (1997) An international study on sleep disorders in the general population: Methodological aspects of the use of the SLEEP-EVAL system. Sleep 20:1086–1092

Ohne Autor (2003) Melatonin-controlled release – neurim pharmaceuticals. Circadin, melatonin-prolonged release, melatonin-sustained release. Drugs R D 4:131–132

Ott H, Oswald I, Fichte K, Sastre-Hernandez M (1986) Visuelle Analogskalen zur Erfassung von Schlafqualität. In: CIPS: Internationale Skalen für Psychiatrie. 5. Aufl., Beltz PVU, Weinheim, S 371–378

Pallesen S, Nordhus ICH, Kvale G (1998) Nonpharmacological interventions for insomnia in older adults: A meta-analysis of treatment efficacy. Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training 35:472–482

Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB et al. (1997) Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. J Sleep Res 6:179–188

Perlis ML, Jungquist C, Smith MT, Posner D (2005) Cognitive behavioural treatment of insomnia – A session-by-session guide. Springer, New York

Perlis ML, Merica H, Smith MT, Giles DE (2001) Beta EEG activity and insomnia. Sleep Med Rev 5:365–376

Pollak CP, Perlick D, Linsner JP et al. (1990): Sleep problems in community elderly as predictors of death and nursing home placement. J Community Health 15:123–135

Reite M, Buysse DJ, Reynolds CF, Mendelson WB (1995) The use of polysomnography in the evaluation of insomnia. Sleep 18:58–70

Riemann D (2004) Ratgeber Schlafstörungen. Hogrefe, Göttingen

Riemann D, Backhaus J (1996) Schlafstörungen bewältigen. Ein psychologisches Gruppenprogramm, Beltz PVU, Weinheim

Riemann D, Berger M, Voderholzer U (2001) Sleep and depression – results from psychobiological studies: an overview. Biol Psychol 57:67–103

Riemann D, Voderholzer U (2003) Primary insomnia: a risk factor to develop depression? J Affect Disord 76:255–259

Riemann D, Voderholzer U, Berger M (2003) Nicht erholsamer Schlaf und Insomnie. Nervenarzt 74:456–469

Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S et al. (2002) Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study. Pharmacopsychiat 35:165–174

Riemann D, Voderholzer U, Spiegelhalder K et al. (2007) Chronic insomnia and MRI-measured hippocampal volumes: a pilot study. Sleep 30:955–958

Roth T, Rogowski R, Hull S et al. (2007) Efficacy and safety of doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in adults with primary insomnia. Sleep 30:1555–1561

Roth T, Seiden D, Sainati S et al. (2006) Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. Sleep Med 7:312–318
Schramm E, Hohagen F, Graßhoff U, Berger M (1991) Strukturiertes Interview für Schlafstörungen nach DSM-III-R (SIS-D). Beltz PVU, Weinheim
Schramm E, Hohagen F, Grasshoff U et al. (1993) Test-retest reliability and validity of the structered interview for sleep disorders and according to DSM-III-R. Am J Psychiatry 150:867–872
Schwartz S, McDowell AW, Cole SR et al. (1999) Insomnia and heart disease: a review of epidemiologic studies. J Psychosom Res 47:313–333
Spielman AJ, Saskin P, Thorpy MJ (1987) Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. Sleep 10:45–56
Stevinson C, Ernst E (2000) Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. Sleep Med 1:91–99
Suka M, Yoshida K, Sugimori H (2003) Persistent insomnia is a predictor of hypertension in Japanese male workers. J Occup Health 45:344–350
Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello MV (2007) A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. Sleep Med Rev 11:209–232
Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM et al. (2001) Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. J Clin Endocrinol Metab 86:3787–3794
Walsh JK (2004) Drugs used to treat insomnia in 2002: regulatory-based rather than evidence-based medicine. Sleep 27:1441–1443
Walsh JK, Engelhardt CL (1999) The direct economic costs of insomnia in the United States for 1995. Sleep 22:386–393
Walsh JK, Erman M, Erwin M (1998) Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DMS-III-R primary insomnia. Hum Psychopharmacol 13:191–198
Walsh JK, Schweitzer PK (1999) Ten-year trends in the pharmacological treatment of insomnia. Sleep 22:371–375

5.8 Schlafbezogene Atmungsstörungen

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Ayas NT, Fitzgerald JM, Fleetham JA et al. (2006) Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. Arch Intern Med 166:977–984
DIMDI-Pressestelle (2008). ICD-10-GM 2009: Vorabversion beim DIMDI veröffentlicht. GMS Mitt AWMF. 2008;5:Doc18
Fischer J, Raschke F (1997) Economic and medical significance of sleep related breathing disorders. Respiration 64:39–41
Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla et al. (2003) The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea. Eur Respir J 21:515–522
Tan MCY, Ayas NT, Mulgrew A et al. (2008) Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea in British Columbia. Can Respir J 15:159–165
Weatherly HLA, Griffin SC, Mc Daid C et al. (2009) An economic analysis of continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Int J Technol Assess Health Care 25:26–34

5.8.1 Zentrale Schlafapnoesyndrome

Alattar, MA, Scharf SM (2008) Opioid-associated central sleep apnea: a case series. Sleep Breath
Allam, JS, Olson EJ, Gay PC, Morgenthaler TI (2007) Efficacy of adaptive servoventilation in treatment of complex and central sleep apnea syndromes. Chest, 132:1839–1846
Andreas S, Clemens C, Sandholzer H et al. (1996) Improvement of exercise capacity with treatment of Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 27:1486–1490
Arzt M, Bradley TD (2006) Treatment of sleep apnea in heart failure. Am J Respir Crit Care Med 173:1300–1308
Arzt M, Floras JS, LoganAG et al. (2007) Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). Circulation 115:3173–3180
Arzt M, Schulz M, Wensel R et al. (2005) Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. Chest 127:794–802
Bassetti CL (2005) Sleep and stroke. Semin Neurol 25:19–32
Brack T, Thuer I, Clarenbach CF et al. (2007) Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. Chest 132:1463–1471
Bradley TD, Floras JS (2203) Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. Circulation 107:1822–1826
Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al. (2005) Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. N Engl J Med 353:2025–2033
Bradley TD, McNicholas WT, Rutherford R et al. (1986) Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. Am Rev Respir Dis 134:217–221
Clark SA, Wilson CR, Satoh M et al. (1998) Assessment of inspiratory flow limitation invasively and noninvasively during sleep. Am J Respir Crit Care Med 158:713–722
Corra U, Pistono M, Mezzani A et al. (2006) Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. Circulation 113:44–50
Davies RJ, Harrington KJ, Ormerod OJ, Stradling JR (1993) Nasal continuous positive airway pressure in chronic heart failure with sleep-disordered breathing. Am Rev Respir Dis 147:630–634
Duchna HW (2006) Sleep-related breathing disorders–a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). Pneumologie 60:568–575
Farney RJ, Walker JM, Cloward TV, Rhondeau S (2003) Sleep-disordered breathing associated with long-term opioid therapy. Chest 123:632–639
Fietze I, Blau A, Glos M et al. (2007) Bi-level positive pressure ventilation and adaptive servo ventilation in patients with heart failure and Cheyne-Stokes respiration. Sleep Med hier bitte cross-check: Sleep Med 9(6) (Aug 2008):652–659
Franklin KA, Eriksson P, Sahlin C, Lundgren R (1997) Reversal of central sleep apnea with oxygen. Chest 111:163–169
Goldberg SV, Schoene RB, Haynor D et al. (1992) Brain tissue pH and ventilatory acclimatization to high altitude. J Appl Physiol 72:58–63
Guilleminault C, Robinson A (1996) Central sleep apnea. Neurol Clin 14:611–628
Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG et al. (1989) The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. Ann Intern Med 111:777–782
Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF and Medicine, for the American Academy of Sleep Medicine (2007) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1st edn.
Javaheri S (2006) Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. Am J Respir Crit Care Med 173:234–237
Javaheri S, Ahmed M, Parker TJ, Brown CR (1999) Effects of nasal O_2 on sleep-related disordered breathing in ambulatory patients with stable heart failure. Sleep 22:1101–1106
Javaheri, S., Malik, A., Smith, J., and Chung, E. Adaptive pressure support servoventilation: a novel treatment for sleep apnea associated with use of opioids. J Clin Sleep Med, 2008, 4:305–310
Javaheri S, Parker TJ, Liming JD et al. (1998) Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. Circulation 97:2154–2159
Javaheri S, Parker TJ, Wexler L et al. (1996) Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. N Engl J Med 335:562–567
Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L (2007) Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. J Am Coll Cardiol 49:2028–2034
Khayat RN, Xie A, Patel A et al. (2003) Cardiorespiratory effects of added dead space in patients with heart failure and central sleep apnea. Chest 123:1551–1560
Kohnlein T, Welte T, Tan LB, Elliott MW (2002) Assisted ventilation for heart failure patients with Cheyne-Stokes respiration. Eur Respir J 20:934–941
Krachman SL, D'Alonzo GE, Berger TJ, Eisen HJ (1999) Comparison of oxygen therapy with nasal continuous positive airway pressure on Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. Chest 116:1550–1557
Kuhlmann U, Becker HF, Birkhahn M et al. (2000) Sleep-apnea in patients with end-stage renal disease and objective results. Clin Nephrol 53:460–466
Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E et al. (1999) Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Circulation 99:1435–1440
Lorenzi-Filho G, Rankin F, Bies I, Douglas Bradley T (1999) Effects of inhaled carbon dioxide and oxygen on cheyne-stokes respiration in patients with heart failure. Am J Respir Crit Care Med 159:1490–1498

Mansfield DR, Solin P, Roebuck T et al. (2003) The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea. Chest 124:1675–1681
Mogri M, Khan MI, Grant BJ, Mador MJ (2008) Central sleep apnea induced by acute ingestion of opioids. Chest 133:1484–1488
Naughton MT, Liu PP, Bernard DC et al. (1995) Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. Am J Respir Crit Care Med 151:92–97
Nopmaneejumruslers C, Kaneko Y, Hajek V, Zivanovic V, Bradley TD (2005) Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypcapnia and occult cardiac dysfunction. Am J Respir Crit Care Med 171:1048–1052
Norman RG, Ahmed MM, Walsleben JA, Rapoport DM (1997) Detection of respiratory events during NPSG: nasal cannula/pressure sensor vs. thermistor. Sleep 20:1175–1184
Oldenburg O, Lamp B, Faber L et al. (2007) Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. Eur J Heart Fail 9:251–257
Olson LJ, Somers VK (2007) Treating central sleep apnea in heart failure: outcomes revisited. Circulation 115:3140–3142
Parra O, Arboix A, Bechich S et al. (2000) Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. Am J Respir Crit Care Med 161:375–380
Pepperell JC, Maskell NA, Jones DR et al. (2003) A randomized controlled trial of adaptive ventilation for Cheyne-Stokes breathing in heart failure. Am J Respir Crit Care Med 168:1109–1114
Philippe C, Stoica-Herman M, Drouot X et al. (2006) Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation vs. continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. Heart 92:337–342
Plywaczewski R, Wu TY, Wang XQ et al. (2003) Sleep structure and periodic breathing in Tibetans and Han at simulated altitude of 5000 m. Respir Physiol Neurobiol 136:187–197
Ponikowski P, Anker SD, Chua TP et al. (1999) Oscillatory breathing patterns during wakefulness in patients with chronic heart failure: clinical implications and role of augmented peripheral chemosensitivity. Circulation 100:2418–2424
Przybylowski T, Ashirbaev A, Le Roux J, Zielinski J (2003) [Effect of 2000 m descent simulated in a hyperbaric chamber on arterial blood oxygen saturation and sleep quality in workers of a gold mine situated at an altitude of 3800–4200 m above sea level]. Pneumonol Alergol Pol 71:314–319
Przybylowski T, Ashirbaev A, Le Roux J, Zielinski J (2003) [Sleep and breathing at altitude of 3800 m–the acclimatization effect]. Pneumonol Alergol Pol 71:213–220
Randerath WJ, Galetke W, Stieglitz S et al. (2008) Adaptive servo-ventilation in patients with coexisting obstructive sleep apnoea/hypopnoea and Cheyne-Stokes respiration. Sleep Med 9:823–830
Roebuck T, Solin P, Kaye DM et al. (2004) Increased long-term mortality in heart failure due to sleep apnoea is not yet proven. Eur Respir J 23:735–740
Roehrs T, Conway W, Wittig R et al. (1985) Sleep-wake complaints in patients with sleep-related respiratory disturbances. Am Rev Respir Dis 132:520–523
Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y et al. (2008) Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. Arch Intern Med 168:297–301
Sahlin C, Svanborg E, Stenlund H, Franklin KA (2005) Cheyne-Stokes respiration and supine dependency. Eur Respir J 25:829–833
Schulz R, Blau A, Borgel J et al. (2007) Sleep apnoea in heart failure. Eur Respir J 29:1201–1205
Siccoli MM, Valko PO, Hermann DM, Bassetti CL (2008) Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke – Neurogenic and cardiogenic factors. J Neurol
Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD et al. (1999) Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. Am J Respir Crit Care Med 160:1101–1106
Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS et al. (2000) Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. Circulation 102:61–66
Sinha AM, Skobel EC, Breithardt OA et al. (2004) Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 44:68–71
Solin P, Bergin P, Richardson M et al. (1999) Influence of pulmonary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. Circulation 99:1574–1579
Somers VK, White DP, Amin R et al. (2008). Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). Circulation 118:1080–1111
Staats BA, Bonekat HW, Harris CD, Offord KP (1984) Chest wall motion in sleep apnea. Am Rev Respir Dis 130:59–63
Staniforth AD, Kinnear WJ, Starling R et al. (1998) Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. Eur Heart J 19:922–928
Szollosi I, Roebuck T, Thompson B, Naughton MT (2006) Lateral sleeping position reduces severity of central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration. Sleep 29:1045–1051
Teichtahl H, Prodromidis A, Miller B et al. (2001) Sleep-disordered breathing in stable methadone programme patients: a pilot study. Addiction 96:395–403
Teschler H, Döhring J, Wang YM, Berthon-Jones M (2001) Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. Am J Respir Crit Care Med 164:614–619
Waggener TB, Brusi PJ, Kronauer RE et al. (1984) Strength, and cycle time of high-altitude ventilatory patterns in unacclimatized humans. J Appl Physiol 56:576–581
Walker JM, Farney RJ, Rhondeau SM et al. (2007) Chronic opioid use is a risk factor for the development of central sleep apnea and ataxic breathing. J Clin Sleep Med 3:455–461
Wang D, Teichtahl H, Drummer O et al. (2005) Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. Chest 128:1348–1356
Webster LR, Choi Y, Desai H et al. (2008) Sleep-disordered breathing and chronic opioid therapy. Pain Med 9:425–432
Weinreich G, Armitstead J, Teschler H (2008) Pattern recognition of obstructive sleep apnoea and Cheyne-Stokes respiration. Physiol Meas 29:869–878
White DP (2005) Central Sleep Apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (Hrsg) Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th edn.

5.8.2.1. Obstruktive Schlafapnoe

Abdelghani A, Roisman G, Escourrou P (2007) Evaluation of a home respiratory polygraphy system in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. Rev Mal Respir 24(3 Pt 1):331–338
AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J et al. (2008) The economic impact of obstructive sleep apnea. Lung 186(1):7–12. [Epub 2007 Dec 8] Review
American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and Coding manual. AASM
Argod J, Pépin JL, Lévy P (1998) Differentiating obstructive and central sleep respiratory events through pulse transit time. Am J Respir Crit Care Med 158(6):1778–1783
Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A et al. (2005) Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. Circulation 112(3):375–383
Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A et al. (2006) Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. Eur Heart J 27(9):1106–1113
Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A et al. (2008) Continuous postive airway pressure decreases elevated plasma levels of soluble tumour necrosis factor-a receptor 1 in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 2008 May 28 [Epub ahead of print]
ATS/ACCP/AASM Taskforce Steering Committee (2004) Executive summary on the systematic review and practice parameters for portable monitoring in the investigation of suspected sleep apnea in adults. Am J Respir Crit Care Med 169(10):1160–1163
Ayappa I, Norman RG, Seelall V, Rapoport DM (2008) Validation of a self-applied unattended monitor for sleep disordered breathing. J Clin Sleep Med 4(1):26–37
Ayas NT, Patel SR, Malhotra A et al. (2004) Auto-titrating vs. standard continuous positive airway pressure for the treatment of sleep apnea: results of a meta-analysis. Sleep 27(2):249–253
Ayas NT, FitzGerald JM, Fleetham JA et al. (2006) Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. Arch Intern Med 166(9):977–984
Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ (2007) Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure. J Clin Sleep Med 3(7):706–712
Ballester E, Badia JR, Hernández L et al. (1999) Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 159(2):495–501
Bar A, Pillar G, Dvir I et aö (2003) Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended home sleep studies. Chest 123(3):695–703

Barbé F, Mayoralas LR, Duran J et al. (2001) Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 134(11):1015–1023
Barnes M, Houston D, Worsnop CJ et al. (2002) A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 165(6):773–780
Barnes M, McEvoy RD, Banks S et al. (2004) Efficacy of positive airway pressure and oral appliance in mild to moderate obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 170(6):656–664
Bassetti CL, Milanova M, Gugger M (2006) Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. Stroke 37(4):967–972
Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J (2007) Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. Hypertension 50(2):417–423. [Epub 2007 Jun 4] Review
Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T et al. (2003) Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. Circulation 107(1):68–73
Benedict MA, Arterburn D (2008) Worksite-based weight loss programs: a systematic review of recent literature. Am J Health Promot 22(6):408–416. Review
Bennett LS, Stradling JR, Davies RJ (1997) A behavioural test to assess daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. J Sleep Res 6(2):142–145
Berry RB, Patel PB (2006) Effect of zolpidem on the efficacy of continuous positive airway pressure as treatment for obstructive sleep apnea. Sleep 29(8):1052–1056
Boudewyns A, Marklund M, Hochban W (2007) Alternatives for OSAHS treatment: selection of patients for upper airway surgery and oral appliances. Eur Respir Rev 16:106;132–145
Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. (2004) Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. JAMA 292:1724–1737
Calleja JM, Esnaola S, Rubio R, Durán J (2002) Comparison of a cardiorespiratory device vs. polysomnography for diagnosis of sleep apnoea. Eur Respir J 20(6):1505–1510
Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N et al. (2005) Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. Chest 128(2):624–633
Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J et al. (2006) Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial. Chest 129(6):1459–1467
Carley DW, Olopade C, Ruigt GS, Radulovacki M (2007) Efficacy of mirtazapine in obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 30(1):35–41
Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM et al. (1986) Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. Sleep 9(4):519–524
Chai CL, Pathinathan A, Smith B (2006) Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev (4):CD005308. Review
Chan AS, Lee RW, Cistulli PA (2008) Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy. Proc Am Thorac Soc 5(2):179–184
Chakravorty I, Cayton RM, Szczepura A (2002) Health utilities in evaluating intervention in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Eur Respir J 20(5):1233–1238
Chediak AD, Acevedo-Crespo JC, Seiden DJ et al. (1996) Nightly variability in the indices of sleep-disordered breathing in men being evaluated for impotence with consecutive night polysomnograms. Sleep 19(7):589–592
Chiner E, Signes-Costa J, Arriero JM et al. (1999) Nocturnal oximetry for the diagnosis of the sleep apnoea hypopnoea syndrome: a method to reduce the number of polysomnographies? Thorax 54(11):968–971
Claman D, Murr A, Trotter K (2001) Clinical validation of the Bedbugg in detection of obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 125(3):227–230
Clarenbach CF, Kohler M, Senn O et al. (2008) Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? J Sleep Res Aug 15
Cistulli PA, Gotsopoulos H, Marklund M, Lowe AA (2004) Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. Sleep Med Rev 8(6):443–457. Review
Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al.; Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine (2007) Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med 3(7):737–747
Comondore VR, Cheema R, Fox J et al. (2008) The Impact of CPAP on Cardiovascular Biomarkers in Minimally Symptomatic Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Feasibility Randomized cross-over Trial. Lung Sep 16. [Epub ahead of print]
Conradt R, Hochban R, Brandenburg U et al. (1997) Long term results after surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement. Eur Respir J 10:123–128
Conradt R, Hochban W, Heitmann J, Cassel W (1998) Sleep fragmentation and daytime vigilance in patients with OSA treated by surgical maxillomandibular advancement compared to CPAP-therapy. J. Sleep Res 7:217–223
Corra U, Pistono M, Mezzani A et al. (2006) Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. Circulation 113:44–50
Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA et al. (2007) Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. Eur Respir J 29(4):720–727
Cross MD, Vennelle M, Engleman HM et al. (2006) Comparison of CPAP titration at home or the sleep laboratory in the sleep apnea hypopnea syndrome. Sleep 29(11):1451–1455
Cross MD, Mills NL, Al-Abri M et al. (2008) Continuous positive airway pressure improves vascular function in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: a randomised controlled trial. Thorax 63(7):578–583
Deegan PC, Nolan P, Carey M, McNicholas WT (1996) Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing. J Appl Physiol 81(1):470–479
De Luca S (2006) Review: Surgery is not effective for obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome in adults. Evid Based Med 11(4):106
Dingli K, Coleman EL, Vennelle M et al. (2003). Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Eur Respir J 21(2):253–259
Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT (2005) Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. Chest 127(6):2076–2084
Douglas NJ, Thomas S, Jan MA (1992) Clinical value of polysomnography. Lancet 339(8789):347–350
Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC et al. (2007) Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 176(7):706–712
Elshaug AG, Moss JR, Southcott A et al. (2007) Redefining success in airway surgery for obstructive sleep apnea: A meta analysis and synthesis of the evidence. Sleep 30(4):461–467
Emsellem HA, Corson WA, Rappaport BA et al. (1990) Verification of sleep apnea using a portable sleep apnea screening device. South Med J 83(7):748–752
Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK et al. (1999) Randomized placebo-controlled cross-over trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 159(2):461–467
Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ (1994) Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet 343(8897):572–575
Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN et al. (1998) Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax 53(5):341–345
Engleman HM, McDonald JP, Graham D et al. (2002) Randomized cross-over trial of two treatments for sleep apnea/hypopnea syndrome: continuous positive airway pressure and mandibular repositioning splint. Am J Respir Crit Care Med 166(6):855–859
Faccenda JF, Mackay TW, Boon NA, Douglas NJ (2001) Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 163(2):344–348
Farrar J, Ryan J, Oliver E, Gillespie MB (2008) Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. Laryngoscope 118(10):1878–1883. Review
Farré R, Rigau J, Montserrat JM et al. (2001) Evaluation of a simplified oscillation technique for assessing airway obstruction in sleep apnoea. Eur Respir J 17(3):456–461
Ferguson KA, Ono T, Lowe AA et al. (1996) A randomized cross-over study of an oral appliance vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. Chest 109(5):1269–1275
Ferguson KA, Ono T, Lowe AA et al. (1997) A short-term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. Thorax 52(4):362–368
Ferguson KA, Heighway K, Ruby RR (2003) A randomized trial of laser-assisted uvulopalatoplasty in the treatment of mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 167(1):15–19
Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R et al. (2006) Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. Sleep 29(2):244–262
Franklin KA, Anttila H, Axelsson S et al. (2009) Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea–a systematic review. Sleep 32(1):27–36

Friedman M, Schalch P, Lin HC et al. (2008) Palatal implants for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 138(2):209–216
Galetke W, Anduleit N, Richter K (2008) Comparison of automatic and continuous positive airway pressure in a night-by-night analysis: a randomized, cross-over study. Respiration 75(2):163–169
Gami AS, Pressmann G, Caples SM et al. (2004) Association of atrial fibrillation an obstructive sleep apnea. Circulation 110:364–367
Gami AS, Hodge DO, Herges RM et al. (2007) Obstructive sleep apnea, obesity and the risk of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 49:565–571
García-Díaz E, Quintana-Gallego E, Ruiz A et al. (2007) Respiratory polygraphy with actigraphy in the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. Chest 131(3):725–732
Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C (2006) Positive airway pressure task force; standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep-related breathing disorders in adults. Sleep 29(3):381–401. Review
Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH et al. (2006) Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev 3: CD001106. Review
Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA (2002) Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 166(5):743–748
Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA (2004) Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. Sleep 27(5):934–941
Gyulay S, Olson LG, Hensley MJ et al. (1993) A comparison of clinical assessment and home oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 147(1):50–53
Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A et al. (2007) The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Arch Intern Med 167(8):757–764
Haniffa M, Lasserson TJ, Smith I (2004) Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev. Oct 18(4):CD003531. Review
Harvey EL, Glenny A, Kirk SF, Summerbell CD (2001) Improving health professionals' management and the organisation of care for overweight and obese people. Cochrane Database Syst Rev. (2): CD000984. Review
He J, Kryger MH, Zorick FJ et al. (1988) Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest 94(1):9–14
Hirshkowitz M, Black J (2007) Effect of adjunctive modafinil on wakefulness and quality of life in patients with excessive sleepiness-associated obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: a 12-month, open-label extension study. CNS Drugs 21(5):407–416
Hochban W, Conradt R, Brandenburg U et al. (1997) Surgical maxillofacial treatment of obstructive sleep apnea. Plastic Reconstr Surg 99:619–626
Hoekema A, Stel AL, Stegenga B et al. (2007) Sexual function and obstructive sleep apnea-hypopnea: a randomized clinical trial evaluating the effects of oral-appliance and continuous positive airway pressure therapy. J Sex Med 4(4 Pt 2):1153–1162. [Epub 2006 Nov 1]
Hoekema A, Stegenga B, Wijkstra PJ et al. (2008) Obstructive sleep apnea therapy. J Dent Res 87(9):882–887
Hoffstein V, Szalai JP (1993) Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. Sleep 16(2):118–122
Hsu CY, Vennelle M, Li HY et al. (2006) Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77(10):1143–1149
Hui DS, To KW, Ko FW et al. (2006) Nasal CPAP reduces systemic blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and mild sleepiness. Thorax 61(12):1083–1090
Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine (2007) The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, 1st edn. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L (2007) Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. J Am Coll Cardiol 49:2028–2034
Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR (1999) Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. Lancet 353(9170):2100–2105
Jing J, Huang T, Cui W, Shen H (2008) Effect on quality of life of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a meta-analysis. Lung 186(3):131–144
Jobin V, Mayer P, Bellemare F (2007) Predictive value of automated oxygen saturation analysis for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnoea in a home-based setting. Thorax 62(5):422–427
Johnston CD, Gleadhill IC, Cinnamond MJ et al. (2002) Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: a randomized clinical trial. Eur J Orthod 24(3):251–262
Kasai T, Narui K, Dohi T et al. (2008) Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. Chest 133(3):690–696
Kanagala R, Murali NS, Friedman PA et al. (2003) Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation 107:2589–2594
Koutsourelakis I, Georgoulopoulos G, Perraki E (2007) Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 31(1):110–117
Krahn AD, Yee R, Erickson MK et al. (2006) Physiologic pacing in patients with obstructive sleep apnea: a prospective, randomized cross-over trial. J Am Coll Cardiol 47(2):379–383
Kumar R (2008) Approved and investigational uses of modafinil: an evidence-based review. Drugs 68(13):1803–1839
Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T et al. (2005) Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. Sleep 28(4):499–521 Review
Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR et al.; American Academy of Sleep (2006a) Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. Sleep 29(2):240–243
Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M et al.; American Academy of Sleep Medicine (2006b) Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. Sleep 29(3):375–380
Kushida CA, Chediak A, Berry RB et al.; Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academy of Sleep Medicine (2008) Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 4(2):157–171
Lam B, Sam K, Mok WY et al. (2007) Randomised study of three non-surgical treatments in mild to moderate obstructive sleep apnoea. Thorax 62(4):354–359
Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E et al. (1999) Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Circulation 99:1435–1440
Larrosa F, Hernandez L, Morello A et al. (2004) Laser-assisted uvulopalatoplasty for snoring: does it meet the expectations? Eur Respir J 24(1):66–70
Lewis KE, Bartle IE, Watkins AJ et al. (2006) Simple interventions improve re-attendance when treating the sleep apnoea syndrome. Sleep Med 7(3):241–247
Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J (2006) Oral appliances for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev (1):CD004435. Review
Lin HC, M Friedman, HW Chang, B. Gurpinar (2008) The Efficacy of Multilevel Surgery of the Upper Airway in Adults With Obstructive Sleep Apnea/hypopnea Syndrome. The Laryngoscope 118:902–908
Littner MR, Kushida C, Wise M et al.; Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine (2005) Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep 28(1):113–121
Loredo JS, Ancoli-Israel S, Kim EJ et al. (2006) Effect of continuous positive airway pressure vs. supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study. Sleep 29(4):564–571
Lugaresi E, Coccagna G (1980) [Hypersomnia with periodic apneas (author's transl)] EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb 11(4):167–172
Man GC, Kang BV (1995) Validation of a portable sleep apnea monitoring device. Chest 108(2):388–393
Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG (2005) Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study.Lancet 365(9464):1046–1053
Marshall NS, Barnes M, Travier N et al. (2006) Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. Thorax 61(5):430–434
Marshall NS, Yee BJ, Desai AV et al. (2008a) Two randomized placebo-controlled trials to evaluate the efficacy and tolerability of mirtazapine for the treatment of obstructive sleep apnea. Sleep 31(6):824–831
Marshall NS, Wong KK, Liu PY et al. (2008b) Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study.Sleep 31(8):1079–1085

McArdle N, Douglas NJ (2001) Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 164(8 Pt 1):1459–1463
McDaid C, Griffin S, Weatherly H et al. (2009) Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. Health Technol Assess 13(4):III-IV, XI-XIV, 1–119, 143–274
McNicholas WT (2007) Cardiovascular outcomes of CPAP therapy in obstructive sleep apnea syndrome. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 293(4):R1666–1670
McNicholas WT (2008) Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. Proc Am Thorac Soc 5(2):154–160. Review
Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. (2006) Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing. The Sleep Heart Health Study. Am J Respir Crit Care Med 173:910–916
Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P et al. (2003) Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir. J 22:156–160
Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F et al.; ANTADIR „PPC" Working Group (2007) Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. Sleep Med 8(7–8):695–703
Mills PJ, Kennedy BP, Loredo JS et al. (2006) Effects of nasal continuous positive airway pressure and oxygen supplementation on norepinephrine kinetics and cardiovascular responses in obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 100(1):343–348
Mo L, He QY (2007) [Effect of long-term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: a meta-analysis of clinical trials]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 87(17):1177–1180
Monasterio C, Vidal S, Duran J et al. (2001) Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 164(6):939–943
Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L et al. (2001) Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. Am J Respir Crit Care Med 164(4):608–613
Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T et al.; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine (2006) Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. Sleep 29(8):1031–1035
Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T et al.; Standards of Practice Committee of the AASM; American Academy of Sleep Medicine (2008) Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep 31(1):141–147
Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF (2007) Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. Ann Intern Med 146(3):157–166
Nailsmith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA (2005) Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. J Clin Sleep Med 1(4):374–380
Nakano H, Ikeda T, Hayashi M et al. (2004) Effect of body mass index on overnight oximetry for the diagnosis of sleep apnea. Respir Med 98(5):421–427
National Health and Medical Research Council of Australia (2000) Effectiviness of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in obstructive sleep apnoea. NHMRCA
NICE technology appraisal (2007) nasal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea. Submission from British Thoracic Society (BTS)
Nilius G, Happel A, Domanski U, Ruhle KH (2006) Pressure-relief continuous positive airway pressure vs constant continuous positive airway pressure: a comparison of efficacy and compliance. Chest 130(4):1018–1024
Nilius G, Domanski U, Franke KJ, Ruhle KH (2008) Impact of a controlled heated breathing tube humidifier on sleep quality during CPAP therapy in a cool sleeping environment. Eur Respir J 31(4):830–836
Nolan GM, Doherty LS, McNicholas WT (2007) Auto-adjusting vs. fixed positive pressure therapy in mild to moderate obstructive sleep apnoea. Sleep 30(2):189–194
Norman D, Loredo JS, Nelesen RA et al. (2006) Effects of continuous positive airway pressure vs. supplemental oxygen on 24-hour ambulatory blood pressure. Hypertension 47(5):840–845
Nussbaumer Y, Bloch KE, Genser T, Thurnheer R (2006) Equivalence of autoadjusted and constant continuous positive airway pressure in home treatment of sleep apnea. Chest 129(3):638–643
Oeverland B, Skatvedt O, Kvaerner KJ, Akre H (2002) Pulseoximetry: sufficient to diagnose severe sleep apnea. Sleep Med 3(2):133–138
Ow AT, Cheung LK (2008) Meta-analysis of mandibular distraction osteogenesis: clinical applications and functional outcomes. Plast Reconstr Surg 121(3):54e–69e
Patel SR, White DP, Malhotra A et al. (2003) Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. Arch Intern Med 163(5):565–571
Patruno V, Aiolfi S, Costantino G et al. (2007) Fixed and autoadjusting continuous positive airway pressure treatments are not similar in reducing cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea. Chest 131(5):1393–1399
Pearce DC, Cadilhac DA, Pierce RJ et al. (2008) Estimating the prevalence of sleep-disordered breathing in community-based, long-term stroke survivors using a validated predictive model. Cerebrovasc Dis 26(4):441–446
Penatz J (1973) Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering, Dresden p 104
Pepperell JC, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N et al. (2002) Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. Lancet 359(9302):204–210
Petri N, Svanholt P, Solow B et al. (2008) Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. J Sleep Res 17(2):221–229
Pitson DJ, Sandell A, van den Hout R, Stradling JR (1995) Use of pulse transit time as a measure of inspiratory effort in patients with obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 8(10):1669–1674
Prinsell JR (1999) Maxillomandibular advancement surgery in an site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea in 50 consecutive patients. Chest 116:1519–1529
Puhan MA, Suarez A, Lo Cascio C et al. (2006) Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. BMJ 332(7536):266–270
Punjabi NM (2008) The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 5(2):136–43. Review
Randerath W, Bauer M, Blau A et al.; Task Force der Arbeitsgruppe Apnoe der DGSM (2006) Stellenwert der Nicht-nCPAP-Verfahren in der Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms, Relevance of non-CPAP treatment options in the therapy of the obstructive sleep apnoea syndrome. Somnologie 10:67–98
Redline S, Adams N, Strauss ME et al. (1998) Improvement of mild sleep-disordered breathing with CPAP compared with conservative therapy. Am J Respir Crit Care Med 157(3 Pt 1):858–865
Reichert JA, Bloch DA, Cundiff E, Votteri BA (2003) Comparison of the NovaSom QSG, a new sleep apnea home-diagnostic system, and polysomnography. Sleep Med 4(3):213–218
Richards D, Bartlett DJ, Wong K et al. (2007) Increased adherence to CPAP with a group cognitive behavioral treatment intervention: a randomized trial. Sleep 30(5):635–640
Riley RW, Powell NB, Li KK et al. (2000) Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcome. Otolaryngol. Head Neck Surg 122:415–421
Robinson GV, Smith DM, Langford BA et al. (2006) Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. Eur Respir J 27(6):1229–1235
Roche F, Gaspoz JM, Court-Fortune I et al. (1999) Screening of obstructive sleep apnea syndrome by heart rate variability analysis. Circulation 100(13):1411–1415
Rose E, Staats R, Virchow C, Jonas IE A comparative study of two mandibular advancement appliances for the treatment of obstructive sleep apnoea. European Journal of Orthodontics 2002;24:191–198
Rowley JA, Aboussouan LS, Badr MS (2000) The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. Sleep 23(7):929–938
Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y et al. (2008) Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up.Arch Intern Med 168(3):297–301
Sanders MH, Montserrat JM, Farré R, Givelber RJ (2008) Positive pressure therapy: a perspective on evidence-based outcomes and methods of application. Proc Am Thorac Soc 5(2):161–172. Review
Sangal RB, Thomas L, Mitler MM (1992) Maintenance of wakefulness test and multiple sleep latency test. Measurement of different abilities in patients with sleep disorders. Chest 101(4):898–902
Schwarting S, Huebers U, Heise M et al. (2007) Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Dt. Gesellschaft Zahnärztliche Schlafmedizin, DGZS). Sleep Breath 11:125–26
Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM et al. (2008) Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. Proc Am Thorac Soc 5(2):185–192. Review

Shahar E, Whitney CW, Redline S et al. (2001) Sleep disordered breathing and cardiovascular disease. Cross sectional results of the sleep heart health study. Am J Respir Crit Care Med 163:19–25
Shalaby AA, Atwood CW, Hansen C et al. (2007) Analysis of interaction of acute atrial overdrive pacing with sleep-related breathing disorder. Am J Cardiol 99(4):573–578
Shneerson J, Wright J (2001) Lifestyle modification for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev (1):CD002875. Review
Smith I, Lasserson TJ, Wright J (2006) Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev (2):CD003002. Review
Somers VK, White DP, Amin R et al. (2008) Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, lageabhängige Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing, in collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). J Am Coll Cardiol 52(8): 686–717
Stevenson IJ, Teichtahl H, Cunnington D et al. (2008) Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular fuction. Eur Heart J 29:1662–1669
Stoohs R, Guilleminault C (1991) Snoring during NREM sleep: respiratory timing, esophageal pressure and EEG arousal. Respir Physiol 85(2):151–167
Sundaram, S, Bridgman S, Lim J (2005) Surgery for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev CD001001
Tan YK, L'Estrange PR, Luo YM et al. (2002) Mandibular advancement splints and continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a randomized cross-over trial. Eur J Orthod 24(3):239–249
To KW, Chan WC, Choo KL et al. (2008) A randomized cross-over study of auto-continuous positive airway pressure vs. fixed-continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea. Respirology 13(1):79–86
Vanderveken OM, Devolder A, Marklund M et al. (2008) Comparison of a custom-made and a thermoplastic oral appliance for the treatment of mild sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 178(2):197–202
Valham F, Mooe T, Rabben T et al. (2008) Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up.Circulation 118(9):955–960
Vázquez JC, Tsai WH, Flemons WW et al. (2000) Automated analysis of digital oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnoea. Thorax 55(4):302–307
Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP et al. (2006) Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep 29(8):1036–1044. Review
Ventura C, Oliveira AS, Dias R et al. (2007) The role of nocturnal oximetry in obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome screening. Rev Port Pneumol 13(4):525–551
Verse T, Pirsig W, Junge-Hülsing B, Kroker B (2000) Validation of the POLY-MESAM seven-channel ambulatory recording unit. Chest 117(6):1613–1618
Viner S, Szalai JP, Hoffstein V (1991) Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? Ann Intern Med 115(5):356–359
Walker RP, Levine HL, Hopp ML et al. (2006) Palatal implants: a new approach for the treatment of obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 135(4):549–554
Walker-Engström ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I (2002) 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. Chest 121(3):739–746
Wang H, Parker JD, Newton GE et al. (2007) Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 49(15):1625–1631
Weaver TE, Grunstein RR (2008) Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proc Am Thorac Soc 5(2):173–178
Wenzel M, Kerl J, Dellweg D et al. (2007) [Expiratory pressure reduction (C-Flex Method) vs. fix CPAP in the therapy for obstructive sleep apnoea] Pneumologie 61(11):692–5
West SD, Nicoll DJ, Stradling JR (2006) Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. Thorax 61:945–950
West SD, Nicoll DJ, Wallace TM et al. (2007) Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. Thorax 62(11):969–74
White DP, Gibb TJ, Wall JM, Westbrook PR (1995) Assessment of accuracy and analysis time of a novel device to monitor sleep and breathing in the home. Sleep 18(2):115–26
White J, Cates C, Wright J (2002) Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst Rev (2):CD001106. Review
Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ, Espie CA (2004) Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. Eur Respir J 24(3):461–465
Won CH, Li KK, Guilleminault C (2008) Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. CProc Am Thorac Soc 5(2):193–199
Woodson BT, Steward DL, Weaver EM, Javaheri S (2003) A randomized trial of temperature-controlled radiofrequency, continuous positive airway pressure, and placebo for obstructive sleep apnea syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 128(6):848–861
Wu T, Gao X, Chen M, van Dam RM (2009) Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. Obes Rev [Epub ahead of print]
Yamashiro Y, Kryger MH (1995) Nocturnal oximetry: is it a screening tool for sleep disorders? Sleep 18(3):167–171
Young T, Palta M, Dempsey J et al. (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 328(17):1230–1235
Young T, Hutton R, Finn L et al. (1996) The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? Arch Intern Med 156(21):2445–2451
Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective.Am J Respir Crit Care Med 165(9):1217–1239. Review
Young T, Shahar E, Nieto FJ et al.; Sleep Heart Health Study Research Group (2002) Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. Arch Intern Med 162(8):893–900
Young T, Finn L, Peppard PE et al. (2008) Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep 31(8):1071–1078
Yumino D, Bradley TD (2008) Central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. Proc Am Thorac Soc 5(2):226–236. Review
Zamarrón C, Romero PV, Rodriguez JR, Gude F (1999) Oximetry spectral analysis in the diagnosis of obstructive sleep apnoea. Clin Sci (Lond) 97(4):467–473

5.8.3 Schlafbezogene Hypoventilations-/ Hypoxämiesyndrome

American Academy of Sleep Medicine (2005) ICSD-2, International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Annane D, Orlikowski D, Chevret S et al. (2007) Nocturnal mechanical ventilation for chronic alveolar hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders (Review). Cochrane Database Syst Rev (4):CD 001941
Becker HF, Piper AJ, Flynn WE et al. (1999) Breathing during sleep in patients with nocturnal desaturation. AJRCCM 159:112–118
Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL et al. (2006) Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. Lancet Neurol 5:140–147
Budweiser S, Hitzl AP, Jörres RA et al. (2007) Impact of noninvasive home ventilation on long-term survival in chronic hypercapnic COPD: a prospective observational study. Int J Clin Pract 61:1516–1522
Budweiser S, Riedel SG, Jorres RA et al. (2007) Mortality and prognostic factors in patients with obesity-hypoventilation syndrome undergoing noninvasive ventilation. J Intern Med 261:375–383
Buyse B, Meersseman W, Demedts M (2003) Treatment of chronic respiratory failure in kyphoscoliosis: oxygen or ventilation? Eur Respir J 22:525–528
Casanova C, Celli BR, Tost L et al. (2000) Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD. Chest 118:1582–1590
Clini E, Sturani C, Rossi A et al.; Rehabilitation and Chronic Care Study Group, Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO) (2002) The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 20:529–538
Fauroux B, Lofaso F (2005) Non-invasive mechanical ventilation: when to start for what benefit? Thorax 60:979–980
Fletcher EC, Donner CF, Midgren B et al. (1992) Survival in COPD patients with a daytime PaO_2 greater than 60 mm Hg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. Chest 101:649–655
Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA (2000) Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 162:1335–1341

Gay PC, Hubmayr RD, Stroetz RW (1996) Efficacy of nocturnal nasal ventilation in stable, severe chronic obstructive pulmonary disease during a 3-month controlled trial. Mayo Clin Proc 71:533–542
Gustafson T, Franklin KA, Midgren B et al. (2006) Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. Chest 130:1828–1833
Jäger L, Franklin KA, Midgren B et al. (2008). Increased survival with mechanical ventilation in post-tuberculosis patients with the combination of respiratory failure and chest wall deformity. Chest 133:156–160
Kolodziej MA, Jensen L, Rowe B, Sin D (2007) Systematic review of noninvasive positive pressure ventilation in severe stable COPD. Eur Respir J 30:293–306
Kryger MH, Dement WC, Roth T (2001) Principles and practice of sleep medicine. Saunders WB, 4th edn.
Lyall RA, Donaldson N, Fleming T et al. (2001) A prospective study of quality of life in ALS patients treated with noninvasive ventilation. Neurology 57:153–156
Meecham Jones DJ, Paul EA, Jones PW, Wedzicha JA (1995) Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. Am J Respir Crit Care Med 152:538–544
Piper AJ, Wang D, Yee BJ et al. (2008) Randomised trial of CPAP vs bilevel support in the treatment of obesity hypoventilation syndrome without severe nocturnal desaturation. Thorax 63;395–401
Ragette R, Mellies U, Schwake C et al. (2002) Patterns and predictors of sleep disordered breathing in primary myopathies. Thorax 57:724–728
Raphael JC, Chevret S, Chastang C, Bouvet F (1994) Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. Lancet 343:1600–1604
Rostig S, Kantelhardt JW, Penzel T et al. (2005) Nonrandom variability of respiration during sleep in healthy humans. Sleep 28:411–417
Schönhofer B, Wallstein S, Wiese C, Köhler D (2001) Noninvasive mechanical ventilation improves endurance performance in patients with chronic respiratory failure due to thoracic restriction. Chest 119:1371–1378
Simonds AK, Elliott MW (1995) Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. Thorax 50:604–609
Simonds AK, Muntoni F, Heather S, Fielding S (1998) Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. Thorax 53:949–952
Storre JH, Steurer B, Kabitz H et al. (2007) Transkutaneous pCO_2 monitoring during initiation of noninvasive ventilation, Chest 132:1810–1816
Storre JH, Seuthe B, Fiechter R et al. (2006) Average volume-assured pressure support in obesity hypoventilation: A randomized cross-over trial. Chest 130:815–821
Strumpf DA, Millman RP, Carlisle CC et al. (1991) Nocturnal positive-pressure ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 144:1234–1239
Tsolaki V, Pastaka C, Karetsi E et al. (2008) One-year non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD: effect on quality of life. Respir Med 102:904–911.
Vianello A, Bevilacqua M, Vittorino S et al. (1994) Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced Duchenne's muscular dystrophy. Chest 105:445–448
Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK (2005) Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. Thorax 60:1019–1024
Wijkstra PJ, Lacasse Y, Guyatt GH et al. (2003) A meta-analysis of nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in patients with stable COPD. Chest 124:337–343

5.8.4 Addendum

Hypertonie, Vorhofflimmern, Bradykardie, Herzinsuffizienz

Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, Je J (2007) Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. Hypertension 50:417–423.
Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P (1995) Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. Am J Respir Crit Care Med 151:215–218.
Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. (2003) National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 289:2560–2572
Corra U, Pistono M, Mezzani A et al. (2006) Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. Circulation 113:44–50.
Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB (1985) Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. Ann Intern Med 103:190–195
Gami AS, Hodge DO, Herges RM et al. (2007) Obstructive sleep apnea, obesity and the risk of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 49:565–571
Gami AS, Pressmann G, Caples SM et al. (2004) Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. Circulation 110:364–367
Garrigue S, Pépin JL, Defaye P et al. (2007) High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. Circulation 115:1703–1709
Giles TI, Lasserson TJ, Smith BH et al. (2006) Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev (3): CD001106
Grimm W, Hoffmann J, Menz V et al. (1996) Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. Am J Cardiol 77:1310–1314
Gonçalves SG, Martinez D, Gus M et al. (2007) Obstructive sleep apnea and resistant hypertension. Chest 132:1858–1862
Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA (2004) Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. Sleep 27:934–941
Haas DC, Foster GL, Nieto FJ et al. (2005) Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension. Circulation 111:614–621
Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L (2007) Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. J Am Coll Cardiol 49:2028–2034
Kanagala R, Murali NS, Friedman PA et al. (2003) Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. Circulation 107:2589–2594
Kaneko Y, Floras JS, Usui K et al. (2003) Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. N Engl J Med 348:1233–1241
Koehler U, Becker HF, Grimm W et al. (2000) Relations among hypoxemia, sleep stage, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. Am Heart J 139:142–148
Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E et al. (1999) Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. Circulation 99:1435–1440
Lofaso F, Goldenberg F, d'Ortho MP et al. (1998) Arterial blood pressure response to transient arousals from NREM sleep in nonapneic snorers with sleep fragmentation. Chest 113:985–991
Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM et al. (2004) Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. Am J Respir Crit Care Med 169:361–366
Martinez-Garcia MA, Gómez-Aldaravi R, Soler-Cataluña JJ et al. (2007) Positive effect of CPAP treatment on the control of difficult-to-treat hypertension. Eur Respir J 29:951–957
Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. (2004) Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 173:910–916
Millman RP, Redline S, Carlisle CC et al. (1991) Daytime hypertension in obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. Chest 99:861–866
Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. (2002) Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. JAMA 283:1829–1836
Stevenson IJ, Teichtahl H, Cunnington D et al. (2008) Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. Eur Heart J 29:1662–1669
Tang RB, Dong JZ, Liu XP et al. (2009) Obstructive sleep apnoea risk profile and the risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. Europace 11:100–105
Wang H, Parker JD, Newton GE et al. (2007) Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol 49:1625–1631
Young T, Peppard P, Palta M et al. (1997) Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med 157:1746–1752
Zintzaras E, Kaditis AG (2007) Sleep-disordered breathing and blood pressure in children. Arch Pediatr Adolesc Med 161:172–178

Zerebrovaskuläre Ereignisse

Bassetti CL, Milanova M, Gugger M (2006) Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. Stroke 37(4):967–972
Broadley SA, Jorgensen L, Cheek A et al. (2007) Early investigation and treatment of obstructive sleep apnoea after acute stroke. J Clin Neurosci 14(4):328–333

Dziewas R, Hopmann B, Humpert M et al. (2008) Positional sleep apnea in patients with ischemic stroke. Neurol Res 30(6):645–648
Dziewas R, Humpert M, Hopmann B et al. (2005) Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. J Neurol 252(11):1394–1398
Dziewas R, Ritter M, Kruger L et al. (2007) C-reactive protein and fibrinogen in acute stroke patients with and without sleep apnea. Cerebrovasc Dis 24(5):412–417
Hsu CY, Vennelle M, Li HY et al. (2006) Sleep-disordered breathing after stroke: a randomised controlled trial of continuous positive airway pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 77(10):1143–1149
Hui DS, Choy DK, Wong LK et al. (2002) Prevalence of sleep-disordered breathing and continuous positive airway pressure compliance: results in Chinese patients with first-ever ischemic stroke. Chest 122(3):852–860
Martinez-Garcia MA, Galiano-Blancart R, Roman-Sanchez P et al. (2005) Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. Chest 128(4):2123–2129
Palombini L, Guilleminault C (2006) Stroke and treatment with nasal CPAP. Eur J Neurol 13(2):198–200
Parra O, Arboix A, Bechich S et al. (2000) Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. Am J Respir Crit Care Med 161(2 Pt 1):375–380
Pearce DC, Cadilhac DA, Pierce RJ et al. (2008) Estimating the prevalence of sleep-disordered breathing in community-based, long-term stroke survivors using a validated predictive model. Cerebrovasc Dis 26(4):441–446
Sahlin C, Sandberg O, Gustafson Y et al. (2008) Obstructive sleep apnea is a risk factor for death in patients with stroke: a 10-year follow-up. Arch Intern Med 168(3):297–301
Sandberg O, Franklin KA, Bucht G, Gustafson Y (2001) Sleep apnea, delirium, depressed mood, cognition, and ADL ability after stroke. J Am Geriatr Soc 49(4):391–397
Scala R, Turkington PM, Wanklyn P et al. (2009) Acceptance, effectiveness and safety of continuous positive airway pressure in acute stroke: a pilot study. Respir Med 103(1):59–66
Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW (2002) Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke. Stroke 33(8):2037–2042
Wessendorf TE, Teschler H, Wang YM et al. (2000) Sleep-disordered breathing among patients with first-ever stroke. J Neurol 247(1):41–47
Wessendorf TE, Wang YM, Thilmann AF et al. (2001) Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. Eur Respir J 18(4):623–629

Diabetes mellitus und metabolisches Syndrom

Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L (2005) Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. Arch Intern Med 165:447–452
Barcelo A, Barbe F, de la Pena M et al. (2008) Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea. Thorax 63(11):946–950
Brooks B, Cistulli PA, Borkman M et al. (1994) Obstructive sleep apnea in obese noninsulin-dependent diabetic patients: effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin responsiveness. J Clin Endocrinol Metab 79:1681–1685
Chin K, Shimizu K, Nakamura T et al. (1999) Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. Circulation 100:706–712
Cooper BG, White JE, Ashworth LA et al. (1995) Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and the acute effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment. Sleep 18:172–179
Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA et al. (2007) Cardiovascular and metabolic effects of CPAP in obese males with OSA. Eur Respir J 29(4):720–727
Davies RJ, Turner R, Crosby J Stradling JR (1994) Plasma insulin and lipid levels in untreated obstructive sleep apnoea and snoring; their comparison with matched controls and response to treatment. J Sleep Res 3:180–185
Dorkova Z, Petrasova D et al. (2008) Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. Chest 134(4):686–692
Elmasry A, Lindberg E, Berne C et al. (2001) Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. J Intern Med 249:153–161
Harsch IA, Schahin SP, Radespiel-Troger M et al. (2004) Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 169:156–162
Harsch IA, Schahin SP, Bruckner K et al. (2004) The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. Respiration 71:252–259
Hassaballa HA, Tulaimat A et al. (2005) The effect of continuous positive airway pressure on glucose control in diabetic patients with severe obstructive sleep apnea. Sleep Breath 9(4):176–180
Ip MS, Lam KS, Ho C et al. (2000) Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. Chest 118:580–586
Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P et al. (2003) Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 22:156–160
PourSchahin S, Nechanitzky T, Ficker JH et al. (2008). Long-term improvement of insulin sensitivity during CPAP therapy in the obstructive sleep apnoea syndrome. Med Sci Monit 14(3):CR117–121
Resnick HE, Redline S, Shahar E et al. (2003) Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. Diabetes Care 26:702–709
Saarelainen S, Lahtela J, Kallonen E (1997) Effect of nasal CPAP treatment on insulin sensitivity and plasma leptin. J Sleep Res 6:146–147
Saini J, Krieger J, Brandenberger G et al. (1993) Continuous positive airway pressure treatment. Effects on growth hormone, insulin and glucose profiles in obstructive sleep apnea patients. Horm Metab Res 25:375–381
Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP et al. (2008) Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: A report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Diabetes Research and Clinical Practice 81:2–12
Smurra M, Philip P, Taillard J et al. (2001) CPAP treatment does not affect glucose-insulin metabolism in sleep apneic patients. Sleep Med 2:207–213
Stoohs RA, Facchini FS, Philip P et al. (1993) Selected cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP). Sleep 16:S141-S142
West SD, Nicoll DJ, Stradling JR (2006) Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. Thorax 61:945–950
West SD, Nicoll DJ et al. (2007) Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. Thorax 62(11): 969–974

5.9 Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd ed: Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Arnulf I, Zeitzer JM, File J et al. (2005) Kleine-Levin syndrome: a systematic review of 186 cases in the literature. Brain 128:2763–2776
Auger RR, Scott H, Goodman SH, Silber MH et al. (2005) Risks of high-dose stimulants in the treatment of disorders of excessive somnolence: a case-control study. Sleep 28:667–672
Bassetti C, Aldrich MS (1997) Idiopathic hypersomnia. Brain 120:1423–1435
Bastuji H, Jouvet M (1988) Successful treatment of idiopathic hypersomnia and narcolepsy with modafinil. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 12:695–700
Billiard M, Besset A, Montplaisir J et al. (1994) Modafinil: a double-blind multicentric study. Sleep 17(8 Suppl):S107–112
Billiard M (2003) Hypersomnias. In: Billiard M (ed) Sleep: Physiology, investigations and medicine. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, NY, pp 333–336
Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al. (2006) EFNS guidelines on management of narcolepsy. Eur J Neurol 13:1035–1048
Billiard M (1996) Idiopathic hypersomnia. Neurol Clin 14:573–582
Black J, Houghton WC (2006) Sodium oxybate improves excessive daytime sleepiness in narcolepsy. Sleep 29:939–46
Broughton RJ, Fleming JA, George CF et al. (1997) Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. Neurology 49(2):444–451
Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N et al. (2001) Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. Neurology 57:2029–2033
Dauvilliers Y, Mayer G, Lecendreux M et al. (2002) Kleine-Levin syndrome: An autoimmune hypothesis based on clinical and genetic analyses in thirty unrelated patients. Neurology 59:1739–1745
Dauvilliers Y, Baumann CR, Carlander B et al. (2003) CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74:1667–1673
Dauvilliers Y, Blouin JL, Neidhart E et al. (2004) A narcolepsy susceptibility locus maps to a 5 Mb region of chromosome 21q. Ann Neurol 56:382–388
Dodel R, Peter H, Walbert T et al. (2004) The socioeconomic impact of narcolepsy. Sleep 27:1123–1128
Frey J, Darbonne C (1994) Fluoxetine suppresses human cataplexy: a pilot study. Neurology 44:707–709

Godbout R, Montplaisir J (1986) All-day performance variations in normal and narcoleptic subjects. Sleep 9(1):200–2004
Hallmayer J, Faraco J, Lin L et al. (2009) Narcolepsy is strongly associated with the T-cell receptor alpha locus. Nature Genetics DOI:10.1038/ng.372
Heier MS, Evsiukova T, Vilming S et al. (2007) CSF hypocretin-1 levels and clinical profiles in narcolepsy and idiopathic CNS hypersomnia in Norway. Sleep 30:969–973
Honda Y, Juji T, Matsuki K et al. (1986) HLA-DR2 and Dw2 in narcolepsy and in other disorders of excessive somnolence without cataplexy. Sleep 9:133–142
Hong SC, Lin L, Jeong JH et al. (2006) A study of the diagnostic utility of HLA typing, CSF hypocretin-1 measurements, and MSLT testing for the diagnosis of narcolepsy in 163 Korean patients with unexplained excessive daytime sleepiness. Sleep 29:1429–1438
Hublin C, Kaprio J, Partinen M, et al. (1994) The Ullanlinna Narcolepsy Scale: validation of a measure of symptoms in the narcoleptic syndrome. J Sleep Res; 3:52–59
Hublin C, Partinen M, Heinonen E et al. (1994) Selegiline in the treatment of narcolepsy. Neurology 44:2095–2101
Kanbayashi T, Inoue Y, Chiba S et al. (2002) CSF hypocretin-1 (orexin-A) concentrations in narcolepsy with and without cataplexy and idiopathic hypersomnia. J Sleep Res 11:91–93
Kawashima M, Tamiya G, Oka A et al. (2006) Genome-wide association analysis of human narcolepsy and a new resistence gene. Am J Hum Genet 79:252–263
Lammers GJ, Arends J, Declerck AC et al. (1993) Gammahydroxybutyrate and narcolepsy: a double-blind placebo-controlled study. Sleep 16:216–220
Langdon N, Shindler J, Parkes JD (1986) Fluoxetine in the treatment of cataplexy. Sleep 9:371–373
Larrosa O, de la Llave Y, Bario S et al. (2001) Stimulant and anticataplectic effects of reboxetine in patients with narcolepsy: a pilot study. Sleep 24:282–285
Littner M, Johnson SF, McCall WV et al. (2001) Practice parameters for the treatment of narcolepsy: an update for 2000. Standards of Practice Committee. Sleep 24:451–466
Littner M, Kushida C, Wise M et al. (2005) Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. Sleep 28:113–121
Mayer G, Meier-Ewert K (1995) Selegiline hydrochloride treatment in narcolepsy. A double-blind, placebo-controlled study. Clin Neuropharmacol 18:306–319
Mayer G, Leonhardt E, Krieg J, Meier-Ewert K (1998) Endocrinological and polysomnographic findings in Kleine-Levin syndrome: no evidence for hypothalamic and circadian dysfunction. Sleep 21:278–284
Mayer G, Kesper K, Peter H et al. (2002) The implications of gender and age at onset of first symptoms in narcoleptic patients in Germany – Results from retrospective evaluation of hospital records. Somnologie 6:13–18
Mayer G (2006) Narkolepsie – Taschenatlas spezial. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
Meier-Ewert K, Wismans L, Benter L (1984) Narcolepsy patients with predominating cataplexy have lower vigilance. 7th Congress of the European Sleep Research Society, München (Abstrakt)
Mignot E, Hayduk R, Black J et al. (1997) HLA DQB1*0602 is associated with cataplexy in 509 narcoleptic patients. Sleep 20:1012–1020
Mignot E, Lin L, Rogers W et al. (2001) Complex HLA-DR and -DQ interactions confer risk of narcolepsy-cataplexy in three ethnic groups. Am J Hum Genet 68:686–699
Mignot E, Lammers GJ, Ripley B et al. (2002) The role of cerebrospinal fluid hypocretin measurement in the diagnosis of narcolepsy and other hypersomnias. Arch Neurol 59:1553–1562
Mitler MM, Shafor R, Hajdukovich R et al. (1986) Treatment of narcolepsy: objective studies on methylphenidate, pemoline, and protriptyline. Sleep 9:260–64
Montplaisir J, Poirier G (1988) HLA in disorders of excessive daytime sleepiness without cataplexy in Canada. In: Honda Y, Jui T (eds): HLA in Narcolepsy. Springer Verlag, Berlin, S 186
Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown T et al. (2007) Standards of Practice Committee of the AASM. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. Sleep 30:1705–1711
Nakayama J, Miura M, Honda M et al. (2000) Linkage of Human Narcolepsy with HLA Association to Chromosome 4p13–q21. Genomics 65:84–86
Overeem S, Mignot E, van Dijk JG et al. (2001) Narcolepsy: clinical features, new pathophysiologic insight and future perspectives. J Clin Neurophys 18:78–105
Rieger M, Mayer G, Gauggel S (2003) Attention deficits in patients with narcolepsy. Sleep 26:31–35
Rogers AE, Aldrich MS, Lin X (2001) A comparison of three different sleep schedules for reducing daytime sleepiness in narcolepsy. Sleep 24:385–391
Roth B, Nevšímalová S, Rechtschaffen A (1972) Hypersomnia with sleep drunkenness. Arch Gen Psychiatry 26:456–462
Roth B (1962) Die Narkolepsie und die Hypersomnie vom Standpunkt der Physiologie des Schlafs. VEB Volk und Gesundheit, Berlin
Schachter M, Parkes D (1980) Fluvoxamine and clomipramine in the treatment of narcolepsy. J Neurol, Neurosurg, Neuropsych 43:171–174
Schrader H, Kayer K, Bendixen Markset AC, Treidene HE (1986) The treatment of accessory symptoms in narcolepsy: a double-blind cross-over study of a selective serotonin reuptake inhibitor (femoxetine) vs. placebo. Acta Neurologica Scandinavica 74:2
Schuld A, Hebebrand J, Geller F, Pollmächer T (2001) Increased body-mass index in patients with narcolepsy. Lancet 355:1274–1275
Scrima L, Hartman PG, Johnson Jr FH et al. (1989) Efficacy of gammahydroxybutyrate vs. placebo in treating narcolepsy-cataplexy: double-blind subjective measures. Biol Psychiatry 26:331–43
Sforza E, Gaudreau H, Petit D, Montplaisir J (2000) Homeostatic sleep regulation in patients with idiopathic hypersomnia. Clin Neurophysiol 111:277–282
Silber MH, Krahn LE, Olson EJ, Pankratz VS (2002) The epidemiology of narcolepsy in Olmstedt County, Minnesota: a population-based study. Sleep 25:197–202
Smith M, Parkes JD, Dahlitz M (1996) Venlafaxine in the treatment of the narcoleptic syndrome. Journal of Sleep Research 5(Suppl 1):217
Sturzenegger C, Bassetti C (2004) The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal. J Sleep Res 13:395–406
Takahashi S (1976) The action of tricyclic (alone or in combination with methylphenidate) upon several symptoms of narcolepsy. In: Narcolepsy (Advances in Sleep Research Vol 3). Guilleminault C, Dement WX, Passouant P (eds), Spectrum Publications, New York, pp 625–641
Thirumalai SS, Shubin RA (2000) The use of citalopram in resistant cataplexy. Sleep Med 1:313–316
Thorpy MJ, Snyder M, Aloe FS et al. (1992) Short-term triazolam use improves nocturnal sleep of narcoleptics. Sleep 15:212–216
US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group (1998) Randomized trial of modafinil for the treatment of pathological somnolence in narcolepsy. Ann Neurol 43(1):88–97
US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group (2000) Randomized trial of modafinil as a treatment for the excessive daytime somnolence of narcolepsy. Neurology 54:1166–1175
US Xyrem Multicenter Study Group (2002) A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial comparing the effects of three doses of orally administered sodium oxybate with placebo for the treatment of narcolepsy. Sleep 25:42–49
US Xyrem Multicenter Study Group (2003a) A 12-month, openlabel multi-center extension trial of orally administered sodium oxybate for the treatment of narcolepsy. Sleep 26:31–35
US Xyrem Multicenter Study Group (2003b) The abrupt cessation of therapeutically administered sodium oxybate (GHB) does not cause withdrawal symptoms. Clin Toxicol 41:131–135
US Xyrem Multicenter Study Group (2004) Sodium oxybate demonstrates long-term efficacy for the treatment of cataplexy in patients with narcolepsy. Sleep Med 5:119–123
Wise MS, Arand DL, Auger RR et al. (2007) Treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. Sleep 30(12):1712–1727
Xyrem International Study Group (2005) Further evidence supporting the use of sodium oxybate for the treatment of cataplexy: a double-blind, placebo-controlled study in 228 patients. Sleep Med 6:415–421

5.10 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N et al. (2006) Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. BMJ 332:385–388
Dagan Y (2002) Circadian rhythm sleep disorders (CRSD). Sleep Med Rev 6:45–55
Dauvilliers Y, Maret S, Tafti M (2005) Genetics of normal and pathological sleep. Sleep Med Rev 9:91–100
Doi Y (2005) An epidemiologic review on occupational sleep research among Japanese workers. Ind Health 43:3–10
Drake CL, Roehrs T, Richardson G et al. (2004) Shift work sleep disorder: prevalences and consequences beyond that of symptomatic day workers. Sleep 27:1453–1462
Eastman CI, Gazda CJ, Burgess HJ et al. (2005) Advancing circadian rhythms before eastward flight: a strategy to prevent or reduce jetlag. Sleep 28:33–44
Frank AL (2000) Injuries related to shiftwork. Am J Prev Med 18:33–36

Hajak G, Rodenbeck A (2000) Management of insomnia due to circadian sleep-wake rhythm disorders: the impact of hypnotics. WHO World Wide Project on Sleep and Health, Int Workshop, Kyoto, Rev Manual, pp 24–28
Hakola T, Harma M (2001) Evaluation of a fast forward rotating shift schedule in the steel industry with a special focus on ageing and sleep. J Hum Ergol 30:315–319
Herxheimer A (2005) Jet lag. Clin Evid 13:2178–2183
Herxheimer A, Petrie KJ (2002) Melatonin for preventing and treating jet lag. Cochrane Database Syst Rev CD001520
Katz G, Durst R, Zislin Y et al. (2001) Psychiatric aspects of jet lag: review and hypothesis. Med Hypotheses 56:20–23
Keating GM, Raffin MJ (2005) Modafinil: A review of its use in excessive sleepiness associated with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome and shift work sleep disorder. CNS Drugs 19:785–803
Korszun A (2000) Sleep and circadian rhythm disorders in fibromyalgia. Curr Rheumatol Rep 2:124–130
Mayer G, Rodenbeck A, Hajak G (1995) Störungen des circadianen Schlaf-Wach-Rhythmus – diagnostische und therapeutische Prinzipien. WMW 17/18:423–430
Megdal SP, Kroenke CH, Laden F et al. (205) Night work and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis Eur J Cancer 41:2023–2032
Morgenthaler T, Alessi C, Freidman L et al. (2007) Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. Sleep 30:519–29
Mukhopadhyay S, Fineberg NA, Drummond LM et al. (2008) Delayed sleep phase in severe obsessive compulsive disorder: a systematic case report survey. CNS Spectr 13:406–413
Palm L, Blennow G, Wetterberg L (1997) Long-term melatonin treatment in blind children and young adults with circadian sleep-wake disturbances. Dev Med Child Neurol 39:319–325
Pandi-Parumal SR, Seils LK, Kayumov L et al. (2002) Senescence, sleep, and circadian rhythms. Ageing Res Rev 1:559–604
Pilcher J, Lambert BL, Huffcott AI (2000) Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: a meta-analysis. Sleep 23:1–9
Reid KJ, Zee PC (2004) Circadian rhythm disorders. Sem Neurol 24:315–325
Rodenbeck A (2007a) Zirkadiane Rhythmusschlafstörungen. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg) Enzyklopädie der Schlafmedizin. Springer, Berlin, S 1324–1329
Rodenbeck A (2007b) Chronobiologie. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg) Enzyklopädie der Schlafmedizin. Springer, Berlin, S 212–217
Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. (2007a) Circadian rhythm sleep disorders: Part I, Basic principles, shift work and jet lag disorders. Sleep 30:1460–1483
Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. (2007b) Circadian rhythm sleep disorders: Part II, Advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. Sleep 30:1484–1501
Smith MR, Lee C, Crowley SJ et al. (2005) Morning melatonin has limited benefit as a soporific for daytime sleep after night work. Chronobiol Int 22:873–88
Statistisches Bundesamt (2004a) Relative Inzidenzrate der Arbeitsunfälle nach Schweregrad, Häufigkeit der Schichtarbeit und Alter (EU-Durchschnittssatz=100 für jeden Schweregrad). Pressemitteilung Nr. 545 vom 23.12.2004. Eurostat Tabelle HSW IJ SVSHA
Statistisches Bundesamt (2004b) Schichtarbeit ist in Osteuropa stärker verbreitet als im Westen. Pressemitteilung Nr. 545 vom 23.12.2004
Takahashi Y, Hohjoh H, Matsura K (2001) Predisposing factors in delayed sleep phase syndrome. Psychiatry Clin Neurosci 54:356–358
Waterhouse J, Edwards B, Nevill A et al. (2002) Identifying some determinants of „jet lag" and its symptoms: a study of athletes and other travellers. Br J Sports Med 36:54–60
Westcott KJ (2005) Modafinil, sleep deprivation, and cognitive function in military and medical settings. Mil Med 170(4):333–335
Yamadera W, Sasaki M, Itoh H et al. (1998) Clinical features of circadian sleep disorders in outpatients. Dev Med Child Neurol 52:311–316
Yazaki M, Shirakawa S, Okawa M, Takahashi K (1999) Demography of sleep disturbances associated with circadian rhythm disorders in Japan. Psychiatry Clin Neurosci 53:267–268

5.11 Parasomnien

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Boeve B (2003) Melatonin for treatment of REM sleep behavior disorder in neurologic disorders: results in 14 patients. Sleep Med 4:281–284
Bruni O, Ferri R, Miano S, Verrillo E (2004) L-5-hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. Eur J Pediatr 163:402–407
Derry CP, Davey M, Johns M et al. (2006) Distinguishing Sleep Disorders from Seizures. Arch Neurol 63:705–710
Dt. Ges. f. Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie u. a. (Hrsg) (2007) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von psychischen Störungen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Deutscher Ärzte Verlag, 3. überarb. Aufl. ISBN:978–3-7691–0492–9, S 327–342
Durand VM, Mindell JA (1990) Behavioral treatment of multiple childhood sleep disorders. Behav Modif 14:37–49
Fantini ML, Corona A, Clerici S et al. (2005) Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. Neurology 65: 1010–5.
Frank NC, Spirito A, Stark L, Owens-Stively J (1997) The use of scheduled awakenings to eliminate childhood sleepwalking. J Pediat Psychol 22:345–353
Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R et al. (2003) Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? Pediatrics 111:17–25
Hirsch E, Sellal F, Maton B et al. (1994) Nocturnal paroxysmal dystonia: a clinical form of focal epilepsy. Neurophysiol Clin 24:207–217
Hjälmas K et al. (2004) Nocturnal enuresis: An international evidence-based management strategy. J Urol 171:2545–2561
Houts AC, Berman JS, Abramson H (1994) Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for nocturnal enuresis. J Consult Clin Psychol 62:737–745
Krakow B, Hollifield, M, Johnston, L et al. (2001) Imagery Rehearsal Therapy for Chronic Nightmares in Sexual Assault Survivors With Posttraumatic Stress Disorder. A Randomized Controlled Trial. JAMA 286:537-545
Kunz D, Bes F (1999) Melatonin as a therapy in RBD patients: an open-labelled pilot-study on the possible influence of melatonin on REM-sleep regulation. Mov Disord 14:507–511
Läckgren G et al. (1999) Nocturnal enuresis – Suggestion for a European treatment strategy. Acta Paediatr 88:679–690
Lask B (1988) Novel and non-toxic treatment for night-terrors. BMJ 297:592
Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al. (2003) HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. Mol Psychiatry 8:114–117
Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P (1986) Nocturnal paroxysmal dystonia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 49:375–380
Lugaresi E, Cirignotta F (1981) Hypnogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome? Sleep 4:129–138
Mahowald MW, Schenck CH (2005) Non-rapid eye movement sleep parasomnias. Neurol Clin 23:1077–106
Malow BA (2002) Paroxysmal events in sleep. J Clin Neurophysiol 19:522–534
Manni R, Terzaghi M, Repetto A (2008) The FLEP scale in diagnosing nocturnal frontal lobe epilepsy, NREM and REM parasomnias: Data from a tertiary sleep and epilepsy unit. Epilepsia 49:1581–1585
Manni R, Terzaghi M, Zambrelli E (2006) REM sleep behavior disorder and epileptic phenomena: clinical aspects of the comorbidity. Epilepsia 47(Suppl 5):78–81
Mellon MW, Mcgrath ML (2000) Empirically supported treatments in pediatric psychology: nocturnal enuresis. J Pediatr Psychol 25:193–214
Moffat MEK (1997) Nocturnal enuresis: a review of the efficacy of treatments and practical advice for clinicians. JDBP 18:49–56
Montagna P (2004) Sleep-related non epileptic motor disorders. J Neurol 251:781–94
Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, Smirne S (2000) The place of confusional arousals in sleep and mental disorders. J Neuro Ment Dis 188:340–348
Oldani A, Zucconi M, Ferini-Stamabi L et al. (1996) Autosominal dominant, nocturnal frontal lobe epilepsy: Electroclinical picture. Epilepsia 37:964–976
Olson EJ, Boeve B, Silver M (2000) Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. Brain 123:331–339
Owens LJ, France KG, Luci W (1999) Behavioural and cognitive-behavioural interventions for sleep disorders in infants and children: A review. Sleep Med Rev 3:281–302
Provini F, Albani F, Vetrugno R, et al. (2005) A pilot double-blind placebo-controlled trial of low-dose pramipexole in sleep-related eating disorder. European Journal of Neurology 12: 432-436.
Provini F, Plazzi G, Lugaresi E (2000) From nocturnal paroxysmal dystonia to nocturnal frontal lobe epilepsy. Clin Neurophysiol 111(Suppl 2):S2–S8
Provini F, Plazzi G, Tinuper P et al. (1999) Nocturnal frontal lobe epilepsy: A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. Brain 122:1017–1031
Remulla A, Guilleminault C (2004) Somnambulism (Sleepwalking). Expert opin on Pharmacother 10:2069–2074

Scheffer IE, Bhatia KP, Lopescends I et al. (1994) Autosomal dominant, frontal epilepsy misdiagnosed as sleep disorder. Lancet 343:151–157
Schenck C, Hurwitz T, Mahowald M (1993) REM sleep behavior disorder: an update on a series of 96 patients and a review of the world literature. J Sleep Res 2:224–231
Schenck CH, Mahowald MW (1996) Long-term nightly benzodiazepine treatment of injury as parasomnias and other disorders of disruptive nocturnal sleep in 170 adults. Am J Med 100:333–337
Schenck CH, Mahowald MW (1996) REM sleep parasomnias. Neurol Clin 14:697–720
Schenck CH, Pareja JA, Patterson AL et al. (1998) Analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in thirty-eight adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. J Clin Neurophys 15:159–166
Schmidt MH, Koshal VB, Schmidt HS (2006) Use of pramipexole in REM sleep behavior disorder: results from a case series. Sleep Med 7:418–423
Silber MA, Hansen MR, Girish M (2005) Complex nocturnal visual hallucinations. Sleep Med 6:363–366
Sachs C, Svanborg E (1991) The exploding head syndrome: polysomnographic recordings and therapeutic suggestions. Sleep 14:263–266.
Szelenberger W, Niemcewicz S, Dabrowska AJ (2005) Sleepwalking and night terrors: psychopathological and psychophysiological correlates. Int Rev Psychiatry 17:263–270
Shapiro CM, Trajanovic NN, Fedoroff JP (2003) Sexsomnia--a new parasomnia? Can J Psychiatry 48:311-7
Takeuchi N, Uchimura N, Hashizume Y et al. (2001) Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder. Psychiatry Clin Neurosci 55:267–269
Tinuper P, Cerullo A, Cirignotta F et al. (1990) Nocturnal paroxysmal dystonia with short-lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures. Epilepsia 31:549–556
Tinuper P, Provini F, Bisulli F et al. (2007) Movement disorders in sleep: Guidelines for differentiating epileptic from non-epileptic motor phenomena arising from sleep. Sleep Med Rev 11:255–267
Tobin JD (1993) Treatment of somnambulism with anticipatory awakening. J Pediatr 122:426–427
Van Kerebroeck PEV (2002) Experience with the long-term use of desmopressin for nocturnal enuresis in children and adolescents. BJU Int 89:420–425
Walther BW, Schulz H (2004) Clinical and polysomnographic findings in recurrent isolated sleep paralysis. Somnology 8:53–60
Wills L, Garcia J (2002) Parasomnias: epidemiology and management. CNS Drugs 16:803–810
Winkelman JW (2003) Treatment of nocturnal eating syndrome and sleep-related eating disorder with topiramate. Sleep Med 4:243-6
Winkelman JW (2006) Efficacy and tolerability of open-label topiramate in the treatment of sleep-related eating disorder: a retrospective case series. J Clin Psychiatry 67:1729-34
Winkelman JW, Herzog DB, Fava M (1999). The prevalence of sleep-related eating disorder in psychiatric and non-psychiatric populations. Psychological Medicine 29: 1461-1466
Young, P (2008) Genetic aspects of parasomnias. Somnologie 12:7–13
Zucconi M, Oldania A, Ferini-Strambi L et al. (1997) Nocturnal paroxysmal arousal with motor behaviors during sleep; frontal lobe epilepsy, or parasomnia? J Clin Neurophysiol 14:513–522

5.12 Schlafbezogene Bewegungsstörungen

5.12.1 Restless-Legs-Syndrom

Abele M, Burk K, Laccone F (2001) Restless legs syndrome in spinocerebellar ataxia types 1, 2, and 3. J Neurol 248:311–314
Adler CH, Hauser RA, Sethi K et al. (2004) Ropinirole for restless legs syndrome: a placebo-controlled crossover trial. Neurology 62(8):1405–1407
Allen R, Becker PM, Bogan R et al. (2004) Ropinirole decreases periodic leg movements and improves sleep parameters in patients with restless legs syndrome. Sleep 27(5):907–914
Allen R, Picchietti D, Hening W et al. (2003) Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institue of Health. Sleep Med 4:101–119
Allen RP, Earley CJ (2007) The role of iron in restless legs syndrome. Mov Disord 22:S440–448
Auger C, Montplaisir J, Duquette P (2005) Increased frequency of restless legs syndrome in a French-Canadian population with multiple sclerosis. Neurology 65:1652–1653
Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M et al. (2006) Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. J Am Board Fam Med 19(5):487–493
Benes H (2006) Transdermal lisuride: short-term efficacy and tolerability study in patients with severe restless legs syndrome. Sleep Med 7(1):31–5 [Epub 2005 Sep 27]
Benes H, Kurella B, Kummer J et al. (1999) Rapid onset of action of levodopa in restless legs syndrome: a double-blind, randomized, multicenter, cross-over trial. Sleep 22(8):1073–1081
Benes H, Walters AS, Allen RP et al. (2007) Definition of restless legs syndrome, how to diagnose it, and how to differentiate it from RLS mimics. Mov Disord 22(Suppl 18):S401–408
Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C et al. (2004) Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. Arch Intern Med 164:196–202
Bezerra MLS, Martinez J-VL (2002) Zolpidem in restless legs syndrome. Eur Neurol 48:180–181
Bliwise DL, Freeman A, Ingram CD et al. (2005) Randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial of ropinirole in restless legs syndrome. Sleep Med 6(2):141–147
Boesch SM, Frauscher B, Brandauer E et al. (2006) Restless legs syndrome and motor activity during sleep in spinocerebellar ataxia type 6. Sleep Med 7:529–532
Bogan RK, Fry JM, Schmidt MH et al. (2006) Ropinirole in the treatment of patients with restless legs syndrome: a US-based randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Mayo Clin Proc 81(1):17–27
Boghen D, Lamothe L, Elie R et al. (1986) The treatment of the restless legs syndrome with clonazepam: a prospective controlled study. Can J Neurol Sci 13:245–247
Botez MI, Fontaine F, Botez T, Bachevalier J (1977) Folate-responsive neurological and mental disorders: Report of 16 cases. Eur Neurol 15:230–246
Brodeur C, Montplaisir J, Godbout R, Marinier R (1988) Treatment of restless legs syndrome and periodic leg movements during sleep with L-dopa: a double-blind, controlled study. Neurology 38:1845–1848
Collado-Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC et al. (1999) A controlled study of additional sr-L-dopa in L-dopa-responsive restless legs syndrome with late-night symptoms. Neurology 52(2):285–290
Collado-Seidel V, Kohnen R, Samtleben W et al. (1998) Clinical and biochemical findings in uremic patients with and without restless legs syndrome. Am J Kidney Dis 31:324–328
Davis BJ, Rajput ML, Aul EA, Eichhorn GR (2000) A randomized double-blind placebo-controlled trial of iron in restless legs syndrome. Eur Neurol 43:70–75
Earley CJ, Heckler D, Alles RP (2004) The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. Sleep Med 5:231–235
Earley CJ, Yaffee JB, Allen RP (1998) Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pergolide in restless legs syndrome. Neurology 51(6):1599–602
Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S et al. (2004) Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazide. J Neurol 251:579–583
Evidente VGH, Adler CH, Caviness JN et al. (2000) Amantadine is beneficial in restless legs syndrome. Mov Disord 15(2):232–237
Garcia-Borreguero D, Allen RP, Benes H et al. (2007a) Augmentation as a treatment complication of restless legs syndrome: concept and management. Mov Disord 22(Suppl 18):S476–84
Garcia-Borreguero D, Allen RP, Kohnen R et al. (2007b) Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a World Association of Sleep Medicine-International Restless Legs Syndrome Study Group consensus conference at the Max Planck Institute. Sleep Med 8:520–530
Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y et al. (2002) Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. Neurology 59(10):1573–1579
Garcia-Borreguero D, Odin P, Serrano C (2003) Restless legs syndrome and PD: a review of the evidence for a possible association. Neurology 61:49–55
Garcia-Borreguero D, Winkelmann J, Adams A et al. (2007) Efficacy and tolerability of sumanirole in restless legs syndrome: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. Sleep Med 8(2):119–127
Gemignani F, Brindani F (2007) Restless legs syndrome associated with peripheral neuropathy. Eur J Neurol 14:e9–e10
Gemignani F, Marbini A, Di Giovanni G et al. (1997) Cryoglobulinaemic neuropathy manifesting with restless legs syndrome. J Neurol Sci 152:218–223
Gemignani F, Marbini A, Di Giovanni G et al. (1999) Charcot-Marie-Tooth disease type 2 with restless legs syndrome. Neurology 52:1064–1066
Gigli GL, Adorati M, Dolso P et al. (2004) Restless legs syndrome in end-stage renal disease. Sleep Med 5:309–315
Happe S, Benes H, Hornyak M et al. (2006) Begutachtung des Restless Legs Syndroms – Zusammenfassung der Konsensusempfehlungen. Somnologie 10:206–209
Happe S, Sauter C, Klosch G et al. (2003) Gabapentin vs. ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. Neuropsychobiology 48(2):82–86
Hening W, Walters AS, Allen RP et al. (2004) Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. Sleep Med 5:237–246

Högl B, Saletu M, Frauscher B et al. (2003) Prevalence of restless legs syndrome in the Central European alpine region of South Tyrol. Sleep 26:A344
Högl B, Zucconi M, Provini F (2007) RLS, PLM, and their differential diagnosis – A video guide. Mov Disord 22(Suppl 18):S414–419
Hornyak M, Kotterba S, Trenkwalder C; Members of the Study Group Motor Disorders of the German Sleep Society (2002) Consensus statement from the German Sleep Society: indications for performing polysomnography in the diagnosis and treatment of restless leg syndrome. Sleep Med 3(5):457–8
Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F et al. (1998) Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. Sleep 21(5):501–505
Iannaccon S, Zucconi M, Marchettini P et al. (1995) Evidence of peripheral axonal neuropathy in primary restless legs syndrome. Mov Disord 10:2–9
Lauerma H, Markkula J (1999) Treatment of restless legs syndrome with tramadol: an open study. J Clin Psychiatry 60:241–244
Lundvall O, Abom PE, Holm R (1983) Carbamazepine in restless legs. A controlled pilot study. Eur J Clin Pharmacol 25(3):323–324
Manconi M, Fabbrini M, Bonanni E et al. (2007) High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis. Eur J Neurol 14:534–539
Manconi M, Govoni V, De Vito A et al. (2004°) Restless legs syndrome and pregnancy. Neurology 63:1065–1069
Manconi M, Govoni V, De Vito A et al. (2004b) Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome. Sleep Med 5:305–308
Manconi M, Rocca MA, Ferini-Strambi L et al. (2008) Restless legs syndrome is a common finding in multiple sclerosis and correlates with cervical cord damage. Mult Scler 14:86–93
Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Kut A et al. (2004) Gabapentin vs. levodopa for the treatment of Restless Legs Syndrome in hemodialysis patients: an open-label study. Ren Fail 26:393–397
Montagna P, de Bianchi LS, Zucconi M et al. (1984) Clonazepam and vibration in restless legs syndrome. Acta Neurol Scand 69:428–430
Montplaisir J, Boucher S, Poirier G et al. (1997) Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. Mov Disord 12:61–65
Montplaisir J, Karrasch J, Haan J, Volc D (2006) Ropinirole is effective in the long-term management of restless legs syndrome: a randomized controlled trial. Mov Disord 21(10):1627–1635
Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, Gomez-Mancilla B (1999) Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial. Neurology 52(5):938–943
Nordlander NB (1953) Therapy in restless legs syndrome. Acta Med Scand 145(6):453–457
Oertel WH, Benes H, Garcia-Borreguero D et al.; Rotigotine SP 709 Study Group (2008) Efficacy of rotigotine transdermal system in severe restless legs syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, six-week dose-finding trial in Europe. Sleep Med 9:228–239
Oertel WH, Benes H, Bodenschatz R et al. (2006) Efficacy of cabergoline in restless legs syndrome: a placebo-controlled study with polysomnography (CATOR). Neurology 67:1040–1046
Oertel WH, Stiasny-Kolster K, Bergtholdt B et al. (2007) Pramipexole RLS Study Group. Efficacy of pramipexole in restless legs syndrome: a six-week, multicenter, randomized, double-blind study (effect-RLS study). Mov Disord 22:213–9
Oertel WH, Trenkwalder C, Zucconi M et al. (2007) State of the art in restless legs syndrome therapy: practice recommendations for treating restless legs syndrome. Mov Disord 22(Suppl 18): S466–475
Ondo WG (2005) Methadone for refractory restless legs syndrome. Mov Disord 20(3):345–348
O'Keeffe ST, Gavin K, Lavan JN (1994) Iron status and restless legs syndrome in the elderly. Age Ageing 23(3):200–203
Partinen M, Hirvonen K, Jama L et al. (2006) Efficacy and safety of pramipexole in idiopathic restless legs syndrome: a polysomnographic dose-finding study–the PRELUDE study. Sleep Med 7(5):407–417
Pérez Bravo A (2004) Topiramate use as treatment in restless legs syndrome. Actas Esp Psiquiatr 32(3):132–137
Phillips B, Young T, Finn L et al. (2000) Epidemiology of restless legs syndrome in adults. Arch Intern Med 160:2137–2141
Polydefkis M, Allen RP, Hauer P et al. (2000) Subclinical sensory neuropathy in late-onset restless legs syndrome. Neurology 55:1115–1121
Rajaram S-S, Rudzinskiy P, Walters AS (2006) Enhanced external counter pulsation (EECP) for restless legs syndrome (RLS): Preliminary negative results in a parallel double-blind study. Sleep Med 7:390–391
Reimold M, Globas C, Gleichmann M et al. (2006) Spinocerebellar ataxia type 1, 2, and 3 and restless legs syndrome: striatal dopamine D2 receptor status investigated by [11C]raclopride positron emission tomography. Mov Disord 21:1667–1673
Reichmann H, Ehret R, Happe S et al. (2007) Kardiale Fibrosen unter Dopaminagonisten. Was gibt es Neues? Akt Neurol 34(Suppl 1):S21-S24
Rothdach AJ, Trenkwalder C, Haberstock J et al. (2000) Prevalence and risk factors of RLS in an elderly population: the MEMO study. Memory and morbidity in Augsburg elderly. Neurology 54:1064–1068
Salvi F, Montagna P, Plasmati R et al. (1990) Restless legs syndrome and nocturnal myoclonus: initial clinical manifestation of familial amyloid polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 53:522–525
Schols L, Haan J, Riess O et al. (1998) Sleep disturbance in spinocerebellar ataxias: is the SCA3 mutation a cause of restless legs syndrome? Neurology 51:1603–1607
Schormair B, Kemlink D, Roeske D et al. (2008) PTPRD (protein tyrosine phosphatase receptor type delta) is associated with restless legs syndrome. Nat Genet 40:946–948
Sloand JA, Shelly Mark A, Feigin A et al. (2004) A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron dextran therapy in patients with ESRD and restless legs syndrome. Am J Kidney Dis 43(4):663–670
Sommer M, Bachmann CG, Liebetanz KM et al. (2007) Pregabalin in restless legs syndrome with and without neuropathic pain. Acta Neurol Scand 115:347–350
Staedt J, Wassmuth F, Ziemann U et al. (1997) Pergolide treatment od choice in restless legs syndrome (RLS) and noctural myoclonus syndrome (NMS) A double-blind randomized cross-over trial of pergolide vs. L-Dopa. J Neural Transm 104(4–5):461–468
Stiasny-Kolster K, Benes H, Peglau I et al. (2004) Effective cabagoline treatment in idiopathic restless legs syndrome. Neurology 63:2272–2279
Stiasny-Kolster K, Kohnen R, Schollmayer E et al. (2004) Patch application of the dopamine agonist rotigotine to patients with moderate to advanced stages of restelss legs syndrome: a double-blind, placebo-controlled pilot study. Mov Disord 19(12):1432–1438
Stiasny-Kolster K, Kohnen R, Möller JC et al. (2006) Validation of the „L-DOPA test" for diagnosis of restless legs syndrome. Mov Disord 21:1333–1339
Telstad W, Sorensen O, Larsen S et al. (1984) Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine: a double-blind study. Br Med J 288:444–446
Tergau F, Wischer S, Wolf C, Paulus W (2001) Treatment of restless legs syndrome with the dopamine agonist alpha-dihydroergocryptine. Mov Disord 16(4):731–5
Thorp ML, Morris CD, Bagby SP (2001) A cross-over study of gabapentin in treatment of restless legs syndome among hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38:104–108
Trenkwalder C, Benes H, Poewe W et al.; SP790 Study Group (2008) Efficacy of rotigotine for treatment of moderate-to-severe restless legs syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol 7:595–604
Trenkwalder C, Benes H, Grote L et al. (2007) Cabagoline compared to levodopa in the treatment of patients with severe restless legs syndrome: Results from a multi-center, randomized, active controlled trial. Mov Disord 22:696–703
Trenkwalder C, Benes H, Hornyak M et al. (2008c) Restless Legs Syndrom (RLS) und Periodic Limb Movement Disorder (PLMD), Leitlinien der Deutschen Geselschaft für Neurologie, http://www.dgn.org/leitlinien.html
Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P et al. (2004) Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from a 12-week, randomised, placebo-controlled study in 10 European countries. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75(1):92–97
Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P et al. (2008a) Treatment of restless legs syndrome: An evidence-based review and implications for clinical practice. Mov Disord 23(16):2267–302
Trenkwalder C, Högl B, Benes H, Kohnen R (2008b) Augmentation in restless legs syndrome is associated with low ferritin. Sleep Med 9:572–574
Trenkwalder C, Hundemer HP, Lledo A et al. (2004) Efficacy of pergolide in treatment of restless legs syndrome: the PEARLS Study. Neurology 62:1391–1397
Trenkwalder C, Stiasny-Kolster K, Kupsch A et al. (2006) Controlled withdrawal of pramipexole after 6 month of open-label treatment in patients with restless legs syndrome. Mov Disord 21(9):1404–1410
Trenkwalder C, Stiasny K, Pollmacher T et al. (1995) L-dopa therapy of uremic and idiopathic restless legs syndrome: a double-blind, cross-over trial. Sleep 18(8):681–688
Wagner ML, Walters AS, Coleman RG et al. (1996) Randomized,double-blind, placebo-controlled study of clonidine in restless legs syndrome. Sleep 19(1):52–58
Walker SL, Fine A, Kryger MH (1996) L-Dopa/carbidopa for nocturnal movement disorders in uremia. Sleep 19(3):214–218
Walters AS, Hening WA, Kavey N et al. (1988) A double-blind randomized cross-over trial of bromocriptine and placebo in restless legs syndrome. Ann Neurol 24:455–458

Walters AS, Hickey K, Maltzman J et al. (1996) A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: the ‚Night-Walkers' survey. Neurology 46:92–95
Walters AS, Ondo WG, Dreykluft T et al. (2004) Ropinirole is effective in the treatment of restless legs syndrome. TREAT RLS 2: a 12 week, double-blind, randomized,parallel-group, placebo-controlled study. Mov Disord 19(12):1414–1423
Walters AS, Wagner ML, Hening WA et al. (1993) Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in randomized double-blind trial of oxycodone vs. placebo. Sleep 16:327–332
Wetter TC, Stiasny K, Winkelmann J et al. (1999) A randomized controlled study of pergolide in patients with restless legs syndrome. Neurology 52(5):944–950
Winkelmann J (2002) The genetics of restless legs syndrome. Sleep Med Suppl 3:S9–12
Winkelmann J, Lichtner P, Schormair B et al. (2008) Variants in the neuronal nitric oxide synthase (nNOS, NOS1) gene are associated with restless legs syndrome. Mov Disord 23:350–358
Winkelmann J, Polo O, Provini F et al. (2007a) Genetics of restless legs syndrome (RLS): State-of-the-art and future directions. Mov Disord 22(Suppl 18): S449–458
Winkelmann J, Schormair B, Lichtner P et al. (2007b) Genome-wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. Nat Genet 39:1000–1006
Winkelmann J, Sethi KD, Kushida CA et al. (2006) Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. Neurology 67:1034–1039
Winkelmann J, Wetter TC, Trenkwalder C, Auer DP (2000) Periodic limb movements in syringomyelia and syringobulbia. Mov Disord 15:752–753
Zanetti R, Antonini A, Gatto G et al. (2007) Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. N Engl J Med 356:39–46

5.12.2 Periodic Limb Movement Disorder

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, 2nd edn. Diagnostic and Coding Manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
AASM (Hrsg) (2008) Das AASM Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen. AASM, Westchester, Illinois
Benz RL, Pressman MR, Hovick ET et al. (2000) Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. Am J Kidney Dis 35:1052–1060
Breslau N, Roth T, Burduvali E et al. (2004) Sleep in lifetime posttraumatic stress disorder: a community-based polysomnographic study. Arch Gen Psychiatry 61:508–516
Brown TM, Boudewyns PA (1996) Periodic limb movements of sleep in combat veterans with posttraumatic stress disorder. J Trauma Stress 9:129–136
Chervin RD (2001) Periodic leg movements and sleepiness in patients evaluated for sleep-disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 164(8 Pt 1):1454–1458
De Mello MT, Esteves AM, Tufik S (2004) Comparison between dopaminergic agents and physical exercise as treatment for periodic limb movements in patients with spinal cord injury. Spinal Cord 42:218–221
De Mello MT, Silva AC, Esteves AM et al. (2002) Reduction of periodic leg movement in individuals with paraplegia following aerobic physical exercise. Spinal Cord 40:646–649
Ehrenberg BL, Eisensehr I, Corbett KE et al. (2000) Valproate for sleep consolidation in periodic limb movement disorder. J Clin Psychopharmacol 20:574–578
Espinar-Sierra J, Vela-Bueno A, Luque-Otero M (1997) Periodic leg movements in sleep in essential hypertension. Psychiatry Clin Neurosci 51:103–107
Gann H, Feige B, Fasihi S et al. (2002) Periodic limb movements during sleep in alcohol dependent patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 252:124–129
Germain A, Nielsen TA (2003) Sleep pathophysiology in posttraumatic stress disorder and idiopathic nightmare sufferers. Biol Psychiatry 54:1092–1098
Grewal M, Hawa R, Shapiro C (2002) Treatment of periodic limb movements in sleep with selegiline HCl. Mov Disord 17:398–401
Hanly PJ, Zuberi-Khokhar N (1996) Periodic limb movements during sleep in patients with congestive heart failure. Chest 109:1497–1502
Hening WA, Allen RP, Earley CJ et al. (2004) Restless Legs Syndrome Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. Sleep 27:560–583
Hornyak M, Kopasz M, Voderholzer U et al. (2005) Variability of periodic leg movements in sleep in various sleep disorders. Sleep 28:331–335
Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F et al. (1998) Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. Sleep 21:501–505
Kavey N, Walters AS, Hening W et al. (1988) Opioid treatment of periodic movements in sleep in patients without restless legs. Neuropeptides 11:181–184
Kunz D, Bes F (2001) Exogenous melatonin in periodic limb movement disorder: an open clinical trial and a hypothesis. Sleep 24:183–187
Nogues M, Cammarota A, Leiguarda R et al. (2000) Periodic limb movements in syringomyelia and syringobulbia. Mov Disord 15(1):113–119
Ohanna N, Peled R, Rubin AH et al. (1985) Periodic leg movements in sleep: effect of clonazepam treatment. Neurology 35:408–411
Ohayon MM, Roth T (2002) Prevalence of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in the general population. J Psychosom Res 53:547–554
Prado GF, Allen RP, Trevisani VM et al. (2002) Sleep disruption in systemic sclerosis (scleroderma) patients: clinical and polysomnographic findings. Sleep Med 3:341–345
Saletu M, Anderer P, Saletu B et al. (2001a) Sleep laboratory studies in periodic limb movement disorder (PLMD) patients as compared with normals and acute effects of ropinirole. Hum Psychopharmacol 16:177–187
Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G et al. (2001b) Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. Eur Neuropsychopharmacol 11:153–161
Santamaria J, Iranzo A, Tolosa E (2003) Development of restless legs syndrome after dopaminergic treatment in a patient with periodic leg movements in sleep. Sleep Med 4:153–155
Stefansson H, Rye DB, Hicks A et al. (2007) A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. N Engl J Med 357(7):639–647
Verbraecken J, Hoitsma E, van der Grinten CP et al. (2004) Sleep disturbances associated with periodic leg movements in chronic sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 21:137–146
Voderholzer U, Muller N, Haag C et al. (1997) Periodic limb movements during sleep are a frequent finding in patients with Gilles de la Tourette's syndrome. J Neurol 244:521–526
Wetter TC, Collado-Seidel V, Pollmächer T et al. (2000) Sleep and periodic leg movement patterns in drug-free patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. Sleep 23:361–367

5.12.3 Schlafbezogene Beinkrämpfe

Butler JV, Mulkerrin EC, O'Keffe ST (2002) Nocturnal leg cramps in older people. Postgrad Med J 78:596–598
Saskin P, Whelton C, Moldofsky H, Akin F (1988) Sleep and nocturnal leg cramps. Sleep 11:307–308

5.12.4 Bruxismus

Bostwick JM, Jaffee MS (1999) Buspirone as an antidote to SSRI-induced bruxism in 4 cases. J Clin Psychiatry 60(12):857–860
Cassisi JE, McGlynn RD, Belles DR (1987) EMG-activated feedback alarms for the treatment of nocturnal bruxism: Current status and future direction. Biofeedback and self-regulation 12:13–30
Clark GT, Beemsterboer P, Rugh JD (1981) The treatment of nocturnal bruxism using contigent EMG feedback with an arousal task. Behav Res Ther 19:45–455
Clarke JH, Reynolds PJ (1991) Suggestive hypnotherapy for nocturnal bruxism: A pilot study. Am J Clin Hypn 33:248–253
Ekberg E, Vallon D, Nilner M (2003) The efficacy of appliance therapy in patients with temporo-mandibular disorders of mainly myogenous origin. A randomized, controlled, short-term trial. J Orofac Pain 17:133–139
Ellison JM, Stanzani P (1993) SSRI and associated nocturnal bruxism in four patients. J Clin. Psychiatry 54:432–434
Gallo LM, Lavigne G, Rompré et al. (1997) Reliability of scoring EMG orofacial events: Polysomnography compared with ambulatory recording. J Sleep Res 6:259–263
Hublin C, Kaprio J, Partinen M et al. (1998) Sleep bruxism based on self-report in a nationwide twin cohort. J Sleep Res 7:61–67
Huyn N, Manzinin C, Rompré PH, Lavigne GJ (2007) Weighing the potential effectiveness of various treatments for sleep bruxism. Clinical Practice 73:727–730b
Kato T, Thie NMR, Montplaisir JY, Lavigne GJ (2001) Bruxism and orofacial movements during sleep. Dent Clin North Am 45(4):657–684
Lavigne J, Montplaisir J (1995) Bruxism. Epidemiology, diagnosis, pathophysiology and pharmacology. Fricton J.R., Dubner R. (eds). In: Orofacial Pain and Temporomandibular Disorders. Raven Press Ltd., New York
Lavigne GJ (2003) Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. Crit Rev Oral Biol Med 14(1):30–46

Lobbezoo F, Soucy JP, Hartman NG et al. (1996) Striatal D2 receptor binding in sleep bruxism: A controlled study with iodine-123-iodobenzamide and single-photon-emission computed tomography. J Dent Res 75:1804–1810
Lobbezoo F, Lavigne GJ, Tanguay R et al. (1997) The effect of the catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: A controlled clinical trial. Mov Disord 12:73–78
Montgomery MT, Nishioka GJ, Rugh JD et al. (1986) Effect of diazepam on nocturnal masticatory muscle activity (abstract). J Dent Res 65:96
Pierce CJ, Gale EN (1988) A comparison of different treatments for nocturnal bruxism. J Dent Res 67:597–601
WatsonTS (1993) Effectiveness of arousal and arousal plus overcorrection to reduce nocturnal bruxism. J Behav Ther Exp Psychiatry 24:181–185
Tan EK, Jankovic J (2000) Treating severe bruxism with botulinum toxin. J Am Dent Assoc 211:216
Yap AUJ (1998) Effects of stabilization appliances on nocturnal parafunctional activities in patients with and without signs of temporomandibular disorders. J Oral Rehabil 25:64–68

5.12.5. Schlafbezogene rhythmische Bewegungsstörungen

Aman MG (1993) Efficacy of psychotropic drugs for reducing self-injurious behavior in the developmental disabilities. Ann Clin Psychiatry 5:171–188
Chisholm T, Morehouse RL (1996) Adult headbanging: Sleep studies and treatment. Sleep 19(4):343–346
Drake ME (1986) Jactatio nocturna after head injury. Neurology 36:867–868
Freidin MR, Jankowski JJ, Singer WD (1979) Nocturnal headbanging as a sleep disorder: a case report. Am J Psychiatry 136:1469–1470
Manni R, Tartara A (1996) Clonazepam treatment of rhythmic movement disorders. Sleep 20(9):812
Mayer G, Kurella B, Wilde-Frenz J (2007) Rhythmic sleep movement disorders. J Sleep Res 16:110–116
Regestein QR, Hartmann E, Reich P (1977) A single case study: a head movement disorder occurring in dreaming sleep. J Nerv Ment Dis 164:432–435
Stepanova I, Nevsimalova S, Hanusova J (2005) Rhythmic movement disorder in sleep persisting into childhood and adulthood. Sleep 7:851–857
Thompson T, Hackenberg T, Cerutti D et al. (1994) Opioid antagonist effects on self-injury in adults with mental retardation: response form and location as determinants of medication effects. Am J Ment Retard 99:85–102
Walsh JK, Kramer M, Skinner JE (1981) A case report of jactatio capitis nocturna. Am J Psychiatry 138:524–526

6 Exkurs

6.1 Exkurs: Entwicklung und Rahmenbedingungen der Schlafmedizin in Deutschland

Bayerische Landesärztekammer (2004) Weiterbildungsordnung für die Ärzte Bayerns vom 24. April 2004. http://www.blaek.de/weiterbildung/wbo_2004/download/WBO 2004_2008_08.pdf
Bundesärztekammer (2005) Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. Deutsches Ärzteblatt 102(11):A777–A780. http://daris.kbv.de
Bundesärztekammer (2004): Abrechnungsempfehlung (Diagnostische Leistungen in der Schlafmedizin nach GOÄ). Deutsches Ärzteblatt 101(8): A526–A527
Bundesärztekammer (2003) (Muster-)Weiterbildungsordnung. http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/MWBO_28092007–1.pdf
Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) (1997) Qualifikationsnachweis „Somnologie" – Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. Somnologie 2:97–100. http://www.charite.de/dgsm/dgsm/akkreditierung_somnologie_qn-aerzte.php
Gemeinsamer Bundesausschuss (2005): Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung. Deutsches Ärzteblatt 102(7):A455–A456. http://daris.kbv.de
Kassenärztliche Bundesvereinigung (2005) Einheitlicher Bewertungsmaßstab. http://www.kbv.de/8156.html

6.2 Exkurs: Schlafstörungen bei Kindern

American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders. 2nd edn. Diagnostic and coding manual. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois
Brietzke S, Gallagher D (2006) The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: A meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 134:979–984
Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Machado MAC et al. (2007) Oral appliances and functional orthopaedic appliances for obstructive sleep apnoea in children. Cochrane Database Syst Rev (2): CD005520. DOI: 10.1002/14651858.CD005520.pub2
Fricke-Oerkermann L, Plück J, Schredl M et al. (2007) Prevalence and course of sleep problems in childhood. Sleep 30(10):1371–1377
Lim J, MacKean M (2001) Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. Cochrane Database Syst Rev (3):CD003136. DOI: 10.1002/14651858.CD003136
O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR et al. (2004) Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. Pediatrics 114:44–49
Picchietti D, Allen PR, Walters AS et al. (2007) Restless Legs Syndrome: prevalence and impact in children and adolescents – the Peds REST study. Pediatrics 120:253–266
Scholle S, Feldmann-Ulrich E (2007) Atlas der Schlafstadien und des Wachseins im Entwicklungsgang vom Säugling zum Jugendlichen. Ecomed Medizin, Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH, Landsberg
Wiater A, Niewerth HJ (2000) Polysomnographic standards for infants and children. Somnologie 4:39–42

6.3 Begutachtung

Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung (2005) Schubert W, Schneider W, Eisenmenger W, Stephan E (Hrsg) Kirschbaum Verlag Bonn
Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) (2004) Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht (Teil 2 SGB IX)
Findley LJ, Suratt PM, Dinges D (1999) Time-on-Task Decrements in‚Steer Clear' performance of patients with Sleep Apnea and Narcolepsy. Sleep 22:804–809
Fischer J, Mayer G, Peter JH et al. (2002) Nicht erholsamer Schlaf: Leitlinie„S2" der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Blackwell Wissenschaftsverlag, Berlin Wien u. a.
Fries W, Netz J, Bötzel K et al. (2005): Leitlinie zur Beurteilung der Fahreignung bei neurologischen Erkrankungen. Akt Neurol 32:342–350
George CF, Boudreau AC, Smiley A (1996) Comparison of simulated driving performance in narcolepsy and sleep apnea patients. Sleep 19:711–717
Grote L (2007) Kardiovaskuläre Folgen der obstruktiven Schlafapnoe. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.): Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer Medizin Verlag, Heidelberg: S. 605–610
Golz D, Huchler S, Jörg A, Küst J (2004) Beurteilung der Fahreignung. Zeitschrift für Neuropsychologie 15:157–167
Happe S, Beneš H, Hornyak M et al. (2006): Begutachtung des Restless-Legs-Syndroms – Eine Konsensusempfehlung. Der Medizinische Sachverständige 103:152–158
Kotterba S, Müller N, Steiner G, Mayer G (2004): Narkolepsie und Fahrtauglichkeit. Akt Neurol 31:273–278
Kotterba S, Orth M, Happe S, Mayer G (2007): Begutachtung der Tagesschläfrigkeit bei neurologischen Erkrankungen und dem (beim) obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS). Nervenarzt 78:861–870
Leger D (1994): The cost of sleep-related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. Sleep 17:84–93
Mayer G, Schulz H (1999) Begutachtung der Narkolepsie. Der Medizinische Sachverständige 3:92–96
Rühle K.-H., Mayer G (1998): Empfehlungen zur Begutachtung von Schlaf-Wachstörungen und Tagesschläfrigkeit. Somnologie 2:89–95
Sassani A, Findley L, Kryger M, Goldlust E et al. (2004): Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 27:453–458
Terán-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J (1999): The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. N Engl J Med 340:847–845

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Geert Mayer
DGSM-Geschäftsstelle
Schimmelpfengstr. 6
34613 Schwalmstadt-Treysa

8. Interessenkonflikte. Das Steering-Komitee hat von jedem Autor ein ausgefülltes Formular „Potentielle Interessenkonflikte" erhalten, in dem alle Beziehungen zu Einrichtungen der pharmazeutischen Industrie und zu Medizinprodukteherstellern anzugeben waren. Die Angaben wurden durch das Steering-Komitee bewertet. Dabei wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, welche die fachliche Unabhängigkeit der Autoren im Hinblick auf die Erstellung der Leitlinie beeinträchtigen könnten.