

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

# Behandlung der Narkolepsie bei Erwachsenen und Kindern

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend: **Prof Dr. Ulf Kallweit, Witten/Herdecke**  
**Prof. Dr. Geert Mayer, Braunschweig**  
**Dr. Barbara Schneider, Landshut**

Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)

**Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.**

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte und Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte und Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis der Patientin/des Patienten und ihrer/seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

## **Version**

AWMF-Versionsnr.: 5.0

Vollständig überarbeitet: 22. November 2025

Gültig bis: 21. November 2030

Kapitel: Schlafstörungen

## **Zitierhinweis**

Kallweit U., Mayer G., Schneider B. et al., Behandlung der Narkolepsie bei Erwachsenen und Kindern, S2k-Leitlinie, 2025, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

### **Korrespondenz**

[Ulf.Kallweit@uni-wh.de](mailto:Ulf.Kallweit@uni-wh.de)

### **Im Internet**

[www.dgn.org](http://www.dgn.org)

[www.awmf.org](http://www.awmf.org)

## Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

## Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

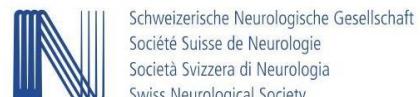
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (DGPPN)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP)
- Berufsverband Deutscher Schlafmediziner (BDS)
- Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)
- Narkolepsie-Netzwerk e. V. Deutschland (NaNe)



Berufsverband  
Deutscher  
Schlafmediziner



Deutsche Gesellschaft  
für Kinder- und Jugendmedizin e.V.



## Was gibt es Neues?

- Wesentliche Neuerungen zur letzten Leitlinie (Nr. 3) stellen die Verfügbarkeit und die Zulassung von zwei neuen Medikamenten, Pitolisant (2016) und Solriamfetol (2020), dar. Pitolisant wurde zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit und von Kataplexien, Solriamfetol zur Behandlung der Tagesschläfrigkeit zugelassen.
- Eine weitere bedeutsame Neuerung stellt die Zulassung von Natriumoxybat (2021) und von Pitolisant (2023) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von > 6 Jahren dar. Zu bereits zuvor zugelassenen Medikamenten wurden vereinzelt Langzeitstudien durchgeführt und so mehr Erkenntnisse zur Langzeitwirksamkeit und -sicherheit gewonnen.

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Übermäßige („exzessive“) Tagesschläfrigkeit bei Erwachsenen:

1. Nicht medikamentös:
  - a. geplante Kurzschlafphasen
2. Medikamentös:
  - a. Modafinil, Pitolisant, Natriumoxybat (SXB), Solriamfetol (starke Empfehlungen)
  - b. Methylphenidat, Amphetamin-Derivate (schwache Empfehlungen)

Kataplexie bei Erwachsenen:

1. Medikamentös:
  - a. Natriumoxybat (SXB), Pitolisant, Venlafaxin, Clomipramin (starke Empfehlungen)

Übermäßige („exzessive“) Tagesschläfrigkeit bei Kindern:

1. Nicht medikamentös
2. Medikamentös:
  - a. Natriumoxybat (SXB) (starke Empfehlungen)
  - b. Modafinil, Methylphenidat, Pitolisant, Amphetamin-Derivate (schwache Empfehlungen)

Kataplexie bei Kindern:

1. Medikamentös:
  - a. Natriumoxybat (SXB) (starke Empfehlung)
  - b. Antidepressiva, Pitolisant (schwache Empfehlung)

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Geltungsbereich und Zweck</b>	<b>6</b>
1.1	Zielsetzung und Fragestellung	6
1.2	Versorgungsbereich	6
1.3	Patientenzielgruppe	6
1.4	Adressatinnen/Adressaten	6
1.5	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	6
<b>2</b>	<b>Hintergrund und Einführung</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Wichtige Forschungsfragen</b>	<b>11</b>
<b>4</b>	<b>Zusammensetzung der Leitliniengruppe</b>	<b>41</b>
4.1	Leitlinienkoordinatorin/Leitlinienkoordinator Ansprechpartnerin/Ansprechpartner	41
4.2	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	41
4.3	Patienten-/Bürgerbeteiligung	42
4.4	Methodische Begleitung	42
<b>5</b>	<b>Informationen zu dieser Leitlinie</b>	<b>42</b>
5.1	Methodische Grundlagen	42
5.2	Systematische Recherche, Auswahl und kritische Bewertung der Evidenz	42
5.3	Strukturierte Konsensfindung	43
5.4	Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke	44
<b>6</b>	<b>Redaktionelle Unabhängigkeit</b>	<b>45</b>
6.1	Finanzierung der Leitlinie	45
6.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	45
<b>7</b>	<b>Externe Begutachtung und Verabschiedung</b>	<b>46</b>
<b>8</b>	<b>Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</b>	<b>46</b>
<b>9</b>	<b>Verwendete Abkürzungen</b>	<b>47</b>
<b>Literatur</b>		<b>48</b>
<b>Anhang: Supplement Tabelle Medikamenten-Übersicht</b>		<b>49</b>
<b>Anhang: Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten</b>		<b>52</b>

## Redaktioneller Hinweis

In dieser Leitlinie werden die häufig vorkommenden Personenbezeichnungen Patientinnen/Patienten mit Pat. abgekürzt. Dies hat nur redaktionelle Gründe zugunsten besserer Lesbarkeit, beinhaltet keine Wertung und meint grundsätzlich alle Geschlechter.

## 1 Geltungsbereich und Zweck

### 1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Die Narkolepsie gehört zu den seltenen chronischen neurologischen Erkrankungen. Ziel dieser Leitlinie ist es, aktuelle Empfehlungen zu den verschiedenen Behandlungsoptionen darzustellen. Ätiopathogenese und Diagnostik werden hier nicht behandelt.

Zur verbesserten Übersicht über die Behandlungsoptionen sollen diese einerseits in nicht medikamentöse Therapien/Verhaltensmaßnahmen und Pharmakotherapie eingeteilt werden und zum anderen in die Behandlung von Kindern/Jugendlichen und die von Erwachsenen aufgegliedert werden. Diese Leitlinie soll dem klinisch tätigen Arzt/der klinisch tätigen Ärztin helfen, Menschen mit Narkolepsie angemessen zu beraten und ihnen eine evidenzbasierte Behandlung zu empfehlen. Sie soll auch Betroffenen und Angehörigen helfen, die Therapieempfehlungen besser nachvollziehen zu können.

### 1.2 Versorgungsbereich

Therapie der Narkolepsie im ambulanten und im stationären Rahmen inklusive in einer Rehabilitationsmaßnahme

### 1.3 Patientenzielgruppe

Menschen (Kinder und Erwachsene) mit Narkolepsie Typ 1 und Typ 2

### 1.4 Adressatinnen/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Ärztinnen/Ärzte und Fachärztinnen/Fachärzte, die an dieser Leitlinie beteiligt waren (Schwerpunkt Neurologie, Psychiatrie, Kinder- und Jugendmedizin, Schlafmedizin) und dient zur Information für Pflegende, Mitarbeitende von Schlaflaboren, interessierte Betroffene und Angehörige.

### 1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- **AWMF-Website:** <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-056>
- **European Guideline:** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.14888>

- **Patientenratgeber Narkolepsie der DGSM:**

[https://www.dgsm.de/fileadmin/patienteninformationen/ratgeber\\_schlafstoerungen/04\\_DGSM-Narkolepsie\\_barrierefrei.pdf](https://www.dgsm.de/fileadmin/patienteninformationen/ratgeber_schlafstoerungen/04_DGSM-Narkolepsie_barrierefrei.pdf)

## 2 Hintergrund und Einführung

Die Narkolepsie zählt zu den chronischen neurologischen Erkrankungen und primären Hypersomnolenz-Erkrankungen. Bei der Narkolepsie kommt es zu einer am ehesten immunvermittelten Störung bzw. zum Untergang von Orexin (Hypocretin)-produzierenden Neuronen des Hypothalamus. Dies führt zu relevanten Beeinträchtigungen in der Regulation des Schlafs und der Wachheit und zu weiteren Symptomen.

Die übermäßige Tagesschläfrigkeit (engl. Excessive Daytime Sleepiness, EDS) stellt in der Regel das am stärksten beeinträchtigende Symptom dar. Auch treten oftmals ein stark fragmentierter und gestörter Nachtschlaf (engl. Disturbed Nighttime Sleep, DNS) und Phänomene wie Schlafparalysen und halluzinatorische Erfahrungen beim Übergang vom Schlaf- zum Wachzustand (hypnagogie und hypnopompe Halluzinationen) auf. [1]

Während die Narkolepsie mit Kataplexie (Typ-1-Narkolepsie, NT1) als eigenständige, mit einem Orexinmangel verbundene Erkrankung gilt, ist die Narkolepsie ohne Kataplexie (Typ-2-Narkolepsie, NT2) bzgl. ihrer ätiopathologischen Genese weniger verstanden. Sie wird heute als eher heterogene Störung gesehen. Wesentlich für die Diagnostik ist der Ausschluss anderer Ursachen. [1]

Auch wenn die genaue Ätiopathogenese der Narkolepsie nicht abschließend geklärt ist, weist die heutige Evidenz überwiegend darauf hin, dass es sich meist um eine sporadisch erworbene immunvermittelte Erkrankung handelt, die sich bei Personen mit entsprechender genetischer Veranlagung entwickelt. [1, 2]

Schätzungen der weltweiten Häufigkeit zufolge sind ungefähr 25 bis 50 Personen von 100.000 Personen betroffen. Einige aktuelle Studien deuten darauf hin, dass die Narkolepsie möglicherweise seltener auftritt. [1, 2]

Die Narkolepsie wirkt sich potenziell auf alle Aspekte des täglichen Lebens aus. Dies führt zu beträchtlichen persönlichen, sozialen und wirtschaftlichen Folgen. [3, 4] Daraus resultiert oft eine Reduzierung der Lebensqualität Betroffener und von deren Familien. Aktuelle Behandlungen umfassen sowohl nicht pharmakologische als auch pharmakologische Ansätze. [1, 2]

Die ersten Leitlinien für die Behandlung der Narkolepsie wurden 2006 (Europa) und 2007 (Vereinigte Staaten von Amerika) veröffentlicht. Die Kriterien für die Diagnose der Narkolepsie als Typ 1 und Typ 2 (NT1 und NT2) wurden 2014 von der American Academy of Sleep Medicine überarbeitet [5] und zuletzt noch einmal textrevidiert (TR-Version, 2023) (siehe: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>).

Eine aktuelle Publikation weist auf die Limitationen der diagnostischen Kriterien der aktuellen International Classification of Sleep Disorders 3 hin und stellt Vorschläge für zukünftige Verbesserungen vor. [6]

Seit 2006 gab es beträchtliche Entwicklungen beim Verständnis sowohl der Ätiopathogenese als auch der klinischen Merkmale der Narkolepsie, die auch Auswirkungen auf die Behandlung dieser Erkrankungen hatten. Darüber hinaus wurden verschiedene neue Medikamente verfügbar. Dies hat zur Bildung einer gemeinsamen Arbeitsgruppe der European Academy of Neurology (EAN), der European Sleep Research Society (ESRS) und des European Narcolepsy Network (EU-NN) mit dem Ziel geführt, aktuelle, evidenzbasierte Empfehlungen für die Behandlung der Narkolepsie bereitzustellen. An der Arbeitsgruppe waren Patientenvertreterinnen/-vertreter beteiligt, um eine erweiterte Perspektive zu bieten. In den daraus entstandenen europäischen Leitlinien wurden 10 relevante klinische Fragen im PICO-Format formuliert. Nach einer systematischen Auswertung der zu dem Zeitpunkt verfügbaren Literatur (durchgeführt im Herbst 2018 und aktualisiert im Juli 2020) wurden unter Anwendung des GRADE-Ansatzes Empfehlungen entwickelt. Die Leitlinie wurde 2021 im „European Journal of Neurology“ und parallel im „Journal of Sleep Research“ (JSR) veröffentlicht. [7] Eine ergänzende Empfehlung zur Behandlung von Kindern wurde 2024 im JSR veröffentlicht. [8]

Diese europäischen Leitlinien dienten als Grundlage für die Erstellung dieser Leitlinie zur Behandlung der Narkolepsie.

Für diese Leitlinie wurden die einzelnen Forschungsfragen hinsichtlich der Notwendigkeit einer Aktualisierung der Literatur überprüft. Neue Medikamentenzulassungen gab es seit Erscheinen der Leitlinien nur für die Narkolepsie im Kindes- und Jugendalter. Zu zwei Forschungsfragen erfolgte eine neuerliche Literaturrecherche (Zeitrahmen der Recherche: August 2020 bis Dezember 2024).

Zur Methodik und auch zur Literatur wird auf die entsprechenden Dokumente der europäischen Leitlinie verwiesen. Ggf. wird weitere Literatur gesondert angeführt.

Für die deutsche Version wurden, koordiniert durch U. Kallweit, G. Mayer und B. Schneider, acht Mandatsträgerinnen/-träger deutscher, schweizerischer und österreichischer neurologischer, schlafmedizinischer und pädiatrischer Fachgesellschaften, fünf deutsche Narkolepsie-Spezialistinnen/-Spezialisten und zwei Personen der Patientenorganisation Narkolepsie-Netzwerk e. V. ernannt.

Alle PICOs und Empfehlungen wurden von der aktuellen Leitliniengruppe neu konsentiert. Zur Ursprungsleitlinie abweichende Empfehlungen basierten auf neuen Studiendaten (siehe jeweilige PICOs, neue Literatur).

#### *Evidenzgrundlage*

Als Quellleitlinie diente die 2021 veröffentlichte „European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children“. Diese Leitlinie wurde dem GRADE-Ansatz folgend entwickelt (siehe auch oben). Die allgemeine Qualität der Evidenz für die einzelnen Ergebnisse wurde von der jeweiligen Methoden-Untergruppe bewertet.

Diese Leitlinie stellt primär evidenzbasierte Empfehlungen und Stellungnahmen von Expertinnen/Experten bereit. Einige klinische Fragen können aufgrund der begrenzten Evidenz und

fehlender randomisierter, kontrollierter Studien (RCTs) nicht zufriedenstellend beantwortet werden. Darüber hinaus werden robuste Schlussfolgerungen durch einen nur begrenzt systematischen Ansatz für die formelle Bewertung von Symptomen und Ergebnissen eingeschränkt, der verschiedene nicht validierte und validierte Messungen verwendet. Außerdem wurden beinahe keine Vergleichsstudien zwischen Medikamentendurchgeföhrt. Ergänzend wurde die Teil-Aktualisierung der Leitlinie von 2024 [8] berücksichtigt.

#### *Abstimmung und Begründung der Empfehlungsstärke*

Die erste Version der überarbeiteten PICOs für die deutsche Leitlinie wurde von den Leitlinienbeauftragten verfasst und den beteiligten Autorinnen und Autoren zur Kommentierung vorgelegt. Nach Einarbeitung der Rückmeldungen fand am 17.09.2024 die erste virtuelle Konsensuskonferenz mit den beteiligten Fachgesellschaften, Patientenvertreterinnen/-vertretem und Autorinnen/Autoren statt. Dort wurde unter Leitung von Frau F. Schwier (AWMF) das Update der Leitlinie diskutiert.

Die abzustimmenden Empfehlungen wurden durch den Leitlinienbeauftragten vorgestellt, wonach Gelegenheit zu Rückfragen und zur Einbringung von begründeten Änderungsanträgen gegeben wurde. In Kleingruppen wurden im Anschluss einzelne PICOs und Empfehlungen bzgl. der aktuellen Literatur bearbeitet. In einer zweiten Konsensuskonferenz am 30.11.2024 konnten sämtliche Empfehlungen konsentiert werden. Bei Bedarf erfolgte eine Diskussion, bevor über die Empfehlungen und Änderungsanträge endgültig abgestimmt wurde. Die Konsensstärke erfolgte bei den Empfehlungen gemäß dem Regelwerk der AWMF (> 95 %: starker Konsens; > 75 %: Konsens; > 50 %: mehrheitliche Zustimmung).

#### *Abgrenzung*

Die Leitlinie ist nicht für Störungen im „Grenzgebiet“ der Narkolepsie bestimmt bzw. andere Hypersomnolenz-Erkrankungen, z. B. die idiopathische Hypersomnie oder andere Erkrankungen, die mit dem Hauptsymptom Tagesschläfrigkeit einhergehen. Auch handelt es sich nicht um Empfehlungen zur Behandlung von Fatigue (pathologischer Erschöpfung/Erschöpfbarkeit).

#### *Literatur*

1. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, et al. Narcolepsy – clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2019;15:519-539.
2. Kallweit U, Dittmar T. Pathophysiologie der Narkolepsie. *Somnologie*, 2025;1-7.
3. Dodel R, Peter H, Spottke A, et al. Health-related quality of life in patients with narcolepsy. *Sleep Med.* 2007;8:733-741.
4. Jennum P, Ibsen R, Petersen ER, Knudsen S, Kjellberg J. Health, social, and economic consequences of narcolepsy: a controlled national study evaluating the societal effect on patients and their partners. *Sleep Med.* 2012;13:1086-1093.
5. American Academy of Sleep Medicine (2023). International Classification of Sleep Disorders, third edition, text revision, 2014 (ICSD-3-TR). Westchester, IL (USA)

6. Lammers GJ, Bassetti CLA, Dolenc-Groselj L, et al. Diagnosis of central disorders of hypersomnolence: a reappraisal. *Sleep Med Rev*. 2020;52:101306.
7. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, et al. (2021) European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol*. 28:2815-30.
8. Plazzi G, Pizza F, Lecendreux M, et al. Pharmacological management of narcolepsy in children and adolescents. *J Sleep Res*. 2024;33:e14055.

### 3 Wichtige Forschungsfragen

Zunächst wurden die übergeordneten Forschungsfragen wie folgt formuliert:

1. Gibt es krankheitsmodifizierende Therapien bzw. solche, die die Orexin-Transmission wiederherstellen oder den Erkrankungsprozess umkehren können? (PICO 1)
2. Können nicht pharmakologische Behandlungen die Symptome der Narkolepsie verbessern? (PICO 2)
3. Können pharmakologische Behandlungen die Symptome der Narkolepsie bei Erwachsenen verbessern? (PICOs 3–6)
4. Können nicht pharmakologische oder pharmakologische Behandlungen Komorbiditäten und/oder die Lebensqualität von Narkolepsie-Pat. verbessern? (PICOs 7–9)
5. Können pharmakologische Behandlungen die Symptome der Narkolepsie bei Kindern verbessern? (PICO 10)

#### Ergebnisse

In den europäischen Leitlinien wurden insgesamt 10.241 Referenzen im Hinblick auf eine mögliche Berücksichtigung ausgewertet. Von 308 Studien wurde der vollständige Text bewertet; 155 dieser Studien erfüllten die Kriterien für eine Berücksichtigung. Eine beschreibende Zusammenfassung des gesamten Prozesses und der Ergebnisse findet sich in Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument). Die Ergebnisse der Literaturrecherche und die allgemeine Qualität der Evidenz für einzelne PICOs werden in „Ergänzende Informationen – Referenzen“ bereitgestellt.

Für die deutsche Leitlinie wurden im Rahmen der Aktualisierung einzelner PICOs weitere Referenzen gesichtet und berücksichtigt (siehe jeweils dort).

Im Folgenden werden nun die aus den o. g. Hauptfragen abgeleiteten 10 PICOs und die jeweiligen Empfehlungen im Detail dargestellt.

#### PICO 1: Krankheitsmodifizierende Therapien/Immuntherapien

*Frage:* Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit erkrankungsverändernder Behandlungen auf die Remission oder Heilung der Narkolepsie aus?

#### *Einführung*

Die Verhinderung des vollständigen Verlusts von Orexin-produzierenden Neuronen durch eine immunmodulierende Behandlung direkt zu Beginn der Erkrankung bzw. bei spezifisch ausgewählten Pat. oder durch eine Orexin-Ersatztherapie (Orexin, Orexin-Analoga, Orexin-Rezeptor-Agonisten) kann möglicherweise als potenzielle Behandlungsstrategie in Betracht gezogen werden.

Tabelle 1. PICO 1 Empfehlungen

Medikamentöse Therapie	Empfehlung	Stärke der Empfehlung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anlagen)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Intravenöse Immunglobuline (IVIG)	Wir empfehlen die Verwendung von IVIG bei Narkolepsie-Pat. jeden Alters <i>nicht</i> .	Stark ↓↓	Sehr niedrig	Die Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf den Nutzen, aber nicht zu vernachlässigende unerwünschte Wirkungen für jede
Plasmapherese	Wir empfehlen die Plasmapherese bei Narkolepsie-Pat. jeden Alters <i>nicht</i> .	Stark ↓↓	Sehr niedrig	
Steroide	Wir empfehlen die Verwendung von Steroiden bei Narkolepsie-Pat. jeden Alters <i>nicht</i> .	Stark ↓↓	Sehr niedrig	Behandlungsgruppe. Daher ist die endgültige Nutzen-Risiko-Bilanz eindeutig ungünstig.
Monoklonale Antikörper*	Wir empfehlen die Verwendung monoklonaler Antikörper bei Narkolepsie-Pat. jeden Alters <i>nicht</i> .	Stark ↓↓	Sehr niedrig	

Konsensusstärke: stark

\*bisher untersuchte Moleküle: Alemtuzumab, Rituximab, Natalizumab

### Empfehlung

Von den ausgewerteten erkrankungsverändernden Behandlungen wird keine empfohlen.

Konsensusstärke: Konsens

### Ausblick

Spezifische monoklonale Antikörpertherapien könnten in der Zukunft eine therapeutische Option darstellen, um den Verlust von Orexin-produzierenden Neuronen zu verhindern oder zu verlangsamen. Das Potenzial schwerer Nebenwirkungen dieser Art von immunmodulierenden Behandlungen und die Unsicherheiten in Bezug auf den Zeitpunkt des Therapiestarts erfordern jedoch gut konzipierte Studien untersorgfältig ausgewählten Narkolepsie-Populationen.

Einzelne Orexin-Rezeptor-Agonisten stellen eine vielversprechende neue Medikamentenklasse dar. Aktuelle Pilotstudien für die Orexin-Rezeptor-Agonisten TAK-994 (Daten aus Tierversuchen) und TAK-925 (Erwachsene mit NT1) weisen auf eine signifikante Verbesserung der EDS (unter Normalisierung des Tests für die Aufrechterhaltung des Wachzustands in einigen Fällen von NT1) und der Kataplexie (in Tierversuchen) hin. [18]

Zwischenzeitlich wurden weitere Studien zu Orexin-2-Rezeptor-Agonisten veröffentlicht. Diese deuten auf eine sehr starke Wirksamkeit bzgl. einer Reduktion der Tagesschläfrigkeit, von Kataplexien und

weiteren Narkolepsie-Symptomen hin [N1, N2, N3, N4]. Mit ersten Ergebnissen aus Phase-III-Studien wird 2025/2026 gerechnet.

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

*Neue Literatur:*

- N1: Dauvilliers Y, Plazzi G, Mignot E, et al. O geporexton, an Oral Orexin Receptor 2-Selective Agonist, in Narcolepsy Type 1. *N Engl J Med.* 2025;392:1905-1916.
- N2: Hartman D, Kong J, Ratti E, et al. Phase 1 Clinical Data with Orexin Receptor 2 (OX2R) Agonist, ORX750, in Acutely Sleep-Deprived Healthy Participants. *Neurology.* 2025;104, 7 S1, p. 2277.
- N3: Grunstein R, Yee B, Chapman J, et al. The Orexin 2 Receptor Agonist ALKS 2680 in Patients with Narcolepsy Type 1: An Initial Proof of Concept Phase 1b Study. *Neurology.* 2025;104, 7 S1, p. 2664.
- N4: Dauvilliers Y, Mignot E, Plazzi G, et al. Efficacy and Safety of TAK-861, an Oral Orexin Receptor 2 Agonist, in Individuals with Narcolepsy Type 1: Results from a Phase 2 Trial and Long-Term Extension Study Interim Analysis. *Neurology.* 2025;104, 7 S1, p. 184.

#### PICO 2: Nicht pharmakologische Behandlung/Verhaltensmaßnahmen

*Frage:* Wie sieht die klinische Evidenz für nicht pharmakologische Behandlungsoptionen bei der Narkolepsie aus?

#### *Einführung*

Die nicht pharmakologische Behandlung von Narkolepsie-Symptomen sollte stets zuerst in Betracht gezogen werden. Nicht pharmakologische Ansätze unterstützen die Patientenbeteiligung und verbessern die Selbstständigkeit und die Selbstbefähigung („Empowerment“). Faktoren wie Alter, Geschlecht, Beruf, spezifische Lebenssituationen und Komorbiditäten beeinflussen dabei das Potenzial für die Anwendung nicht pharmakologischer Strategien. In einigen Situationen, in denen eine Medikation als ungeeignet betrachtet wird, beispielsweise bei Schwangeren oder Kleinkindern, sind nicht pharmakologische Ansätze für das Management obligatorisch.

Tabelle 2. PICO 2 Empfehlungen

Verhaltensmaßnahme	Empfehlung	Stärke der Empfehlung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Geplante Tagesschlafzeiten („Nickerchen“)	Wir empfehlen für Pat. jeden Alters geplante Nickerchen am Tag, um die unmittelbare subjektive und objektive Schläfrigkeit zu verbessern. Dies gilt für Narkolepsie-Pat., die keine Medikamente einnehmen, aber auch für die, die Stimulanzien/wachfördernde Medikamente einnehmen.	Stark ↑↑	Niedrig	Die Evidenz für die Wirksamkeit von Mittagsschlaf ist überzeugend. Außerdem sind die Nebenwirkungen, wenn überhaupt, vernachlässigbar. Daher ist die Nutzen-Schaden-Bilanz letztendlich günstig. Für Kinder liegen keine spezifischen Daten vor. Im Gegensatz zu Erwachsenen können kleine Kinder von einem relativ langen Nickerchen profitieren.
Körperliches Training		Keine Empfehlung möglich		Keine Daten vorhanden
Kognitive Verhaltenstherapie		Keine Empfehlung möglich		Keine Daten vorhanden
Ernährung, spezielle Diäten (einschließlich Energydrinks)		Keine Empfehlung möglich	Niedrig	Das endgültige Nutzen-Schaden-Verhältnis ist ungewiss. Der Verzicht auf Kohlenhydrate mit hoher glykämischer Last am Tag kann sinnvoll sein.
Konsensusstärke: stark				

### Empfehlungen

- Wir empfehlen geplante Kurzschlafphasen am Tag, um die subjektive und objektive Schläfrigkeit sowohl bei medikamentennaiven Pat. als auch bei Pat., die stimulierende/wachfördernde Medikamente einnehmen, zu verbessern. Diese Empfehlung gilt für alle Altersgruppen.
- Auch wenn es nur wenig Evidenz für nicht pharmakologische Behandlungen außer für geplante Kurzschlafphasen gibt, werden diese Ansätze nachdrücklich unterstützt, da sie eine höhere Akzeptanz der Erkrankung und die Adhärenz fördern. Ein fundiertes Wissen über die Narkolepsie ist obligatorisch, einschließlich Krankheitsmechanismen und Behandlungsoptionen. Die Implementierung fester Zeiten

für den Nachtschlaf und Tagesaktivitäten mit geplanten Kurzschlafphasen am Tag werden als wichtig betrachtet. Ein allgemeiner gesunder Lebensstil einschließlich regelmäßiger physischer Aktivitäten und die Kontrolle des Gewichts werden ebenfalls als wichtig betrachtet und könnten nicht nur zu einer Verbesserung der Symptomkontrolle, sondern auch zu einer verbesserten Selbstständigkeit und einer höheren Patientenbefähigung („Empowerment“) führen. Für viele Pat. stellt die Mitgliedschaft in einer Patientenorganisation als Quelle von Informationen, Austausch und Unterstützung eine große Hilfe dar.

### *Ausblick*

Die nicht pharmakologische Behandlung gilt als wichtig und bildet eine erste Grundlage für die Behandlung der Narkolepsie. Pat. interessieren sich häufig besonders für nicht pharmakologische Ansätze, auch wenn die verfügbare wissenschaftliche Evidenz für eine Wirksamkeit sehr begrenzt ist. Es werden Studien benötigt, die die möglicherweise positiven Wirkungen spezieller Ernährungsweisen, der Lichttherapie oder körperlicher Aktivitäten untersuchen.

### *Ergänzung*

Die Leitliniengruppe weist ergänzend darauf hin, dass die sog. Schlafhygiene sowie das Tagesschlafmanagement ebenfalls zur nicht medikamentösen Behandlung der Narkolepsie gehören. Auch sollten wissenschaftliche Daten zur Anwendung der kognitiven Verhaltenstherapie bei Insomnie spezifisch für Narkolepsie erhoben werden. Die Leitliniengruppe weist zudem darauf hin, dass Studien zur Rehabilitation bei Narkolepsie benötigt werden. Ein spezifisches Rehabilitationsprogramm für Narkolepsie erscheint grundsätzlich hilfreich und wird unterstützt. (Konsensusstärke: stark.)

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

### PICOs 3–6: Symptomatische pharmakologische Behandlung bei Erwachsenen

#### *Allgemeine Bemerkung*

Grundsätzlich sollten sich die meisten symptomatischen Behandlungen auf die Verbesserung der Schlaf-Wach-Regulation von Narkolepsie-Pat. mit besonderem Schwerpunkt auf der Leistungsfähigkeit am Tag konzentrieren. Die Verbesserung der EDS und die Reduzierung der Kataplexie haben in der Regel die größte Bedeutung. Die Behandlungsziele und die ausgewählten Behandlungsoptionen sollten das Symptommuster, die Präferenzen und die vorhandenen Komorbiditäten der/des betreffenden Pat. berücksichtigen.

#### PICO 3: Pharmakologische Behandlung der Tagesschläfrigkeit

*Fragen:* Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit pharmakologischer Behandlungsoptionen der EDS und korrespondierender Merkmale aus? Gibt es einen Unterschied bei der Wirksamkeit verschiedener Medikamente zur Unterstützung des Wachzustands? Wie sieht das Nutzen-Risiko-Verhältnis der verschiedenen Behandlungsoptionen aus?

## Einführung

Eine übermäßige Schläfrigkeit am Tag ist in der Regel das prominenteste einschränkende Symptom bei Pat. mit Narkolepsie. [1] EDS kann verschiedene Phänotypen aufweisen wie Schlafattacken, unfreiwilliges Einschlafen, automatisierte Verhaltensweisen, ein übermäßiges Schlafbedürfnis (Hypersomnie sensu strictu), Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit aufrechtzuerhalten und kognitive Dysfunktionalität. Die Verbesserung der EDS wird in der Regel anhand des klinischen Verlaufs oder von Fragebögen beurteilt. Objektive Tests wie der multiple Schlaflatenztest (u. a. für die Diagnose verwendet) und der multiple Wachbleibetest (zur Beurteilung der Einschlafneigung, häufig zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlung verwendet) können nützliche Informationen bereitstellen.

Verschiedene randomisierte, kontrollierte Studien (Randomized Controlled Trials, RCTs) und klinische Erfahrungswerte belegen deutlich eine Verbesserung der EDS durch eine Reihe verschiedener Wirkstoffe, die den Wachzustand fördern, aber auch durch Natriumoxybat. Die Behandlungsoptionen können sich über die Zeit ändern und von Faktoren wie Alter, Lebensstil, Schweregrad, Toleranz und Komorbiditäten beeinflusst werden. Die Wirksamkeit und die Sicherheit der Behandlung sollten daher bei Anschlussvisiten regelmäßig neu bewertet werden. Daten zur langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit der verschiedenen Wirkstoffe sind nur begrenzt verfügbar. Eine aktuelle pragmatische, einarmige, nicht verblindete Studie, die über ein Jahr durchgeführt wurde, liefert unterstützende Hinweise auf die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Pitolisant für die Behandlung von Pat. mit NT1 und NT2. [19] Ein Drittel der Pat. beendete jedoch die Medikamenteneinnahme aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder aufgrund von Nebenwirkungen.

Eine vor Kurzem über 24 Monate durchgeführte Studie [20] zeigt eine Body-Mass-Index-Reduzierung bei NT1-Pat., die mit Natriumoxybat behandelt werden, was frühere klinische Beobachtungen bestätigt.

Stimulanzien (Methylphenidat, Modafinil, Amphetamin-Derivate und Solriamfetol) können die Herzfrequenz und den Blutdruck und damit das Risiko für Bluthochdruck erhöhen. Diese potenziellen Nebenwirkungen erfordern eine sorgfältige Überwachung und können zu spezifischen Managementstrategien (z. B. Blutdruckeinstellung) führen. [21]

Tabelle 3. PICO 3 Empfehlungen

Wirkstoff (Medikament)	Empfehlung	Stärke der Empfehlung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>				
Modafinil	Wir empfehlen die Verwendung von Modafinil zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie.	Stark ↑↑	Mäßig	Modafinil ist wirksam bei der Verbesserung von EDS bei Erwachsenen mit NT1 und NT2. Die häufigsten Nebenwirkungen sind mild und umfassen Kopfschmerzen, Übelkeit, Mundtrockenheit, Nervosität, Dyspepsie, Schmerzen, Erbrechen und erhöhten

				Blutdruck. De-novo-Psychosen und Manie wurden selten berichtet.  # Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Betracht ziehen (siehe unten)
Pitolisant	Wir empfehlen den Einsatz von Pitolisant zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie.	Stark ↑↑	Mäßig	Pitolisant ist wirksam bei der Verbesserung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie. Die häufigsten Nebenwirkungen sind oft leicht und umfassen Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und abdominelle Beschwerden.
Natriumoxybat	Wir empfehlen die Verwendung von Natriumoxybat zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie Typ 1 und 2 (für NT2 EMA off-label).	Stark ↑↑	Mäßig	Natriumoxybat ist ein wirksames Medikament zur Verbesserung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie. Unerwünschte Wirkungen sind selten, obwohl einige unerwünschte Ereignisse (nächtliche Verwirrtheit, Einnässen, Schwindel, Übelkeit) einschränkende Faktoren sein können. Gewichtsverlust ist relativ häufig und kann, wenn er schwerwiegend ist, gelegentlich ein Grund für das Absetzen des Medikaments sein. De-novo-Psychosen und Depressionen wurden selten berichtet. Klinikerinnen/Kliniker sollten bei der Behandlung mit Natriumoxybat achtsam sein. Im Falle einer unbehandelten komorbidien Schlafapnoe muss eine mögliche Verschlechterung des AHI überwacht werden. Natriumoxybat muss bei der gleichzeitigen Einnahme von Alkohol und Beruhigungsmitteln vermieden werden.
Solriamfetol	Wir empfehlen die Anwendung von Solriamfetol zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie.	Stark ↑↑	Mäßig	Solriamfetol ist wirksam bei der Verbesserung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie. Die häufigsten Nebenwirkungen (Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Angstzustände) sind leicht bis mittelschwer und dosisabhängig.  # Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Betracht ziehen (siehe unten)
Methylphenidat	Wir schlagen die Verwendung von Methylphenidat für die Therapie von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie vor, wenn der Nutzen und/oder die Nebenwirkungen von	Schwach ↑	Niedrig	Für die Langzeitanwendung von Methylphenidat bei Narkolepsie gibt es keine Belege, da keine gute Nutzen-Risiko-Bewertung vorliegt. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Stimmungsschwankungen, Appetitlosigkeit, Herzklagen und Bluthochdruck.

	Mitteln der ersten Wahl zur Förderung der Wachheit unzureichend sind: Modafinil, Pitolisant, Natriumoxybat oder Solriamfetol. Es muss regelmäßig ein sorgfältiges Nutzen-Risiko-Verhältnis bewertet werden. Die Verwendung der niedrigsten wirksamen Dosis ist empfohlen.			# Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Betracht ziehen (siehe unten)
Amphe-tamin-Derivate	Wir schlagen die Verwendung von Amphetamin-Derivaten für die Therapie von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie vor, wenn die Vorteile und/oder Nebenwirkungen der Erstlinien-Wachmacher unzureichend sind: Modafinil, Pitolisant, Natriumoxybat, Solriamfetol und Methylphenidat. Es muss regelmäßig ein sorgfältiges Nutzen-Risiko-Verhältnis bewertet werden. Die Verwendung der niedrigsten wirksamen Dosen wird empfohlen.	Schwach ↑	Niedrig	<p>Es gibt keine Belege für die langfristige Anwendung von Amphetamin bei Narkolepsie, da es keine gute Nutzen-Risiko-Bewertung gibt.</p> <p>Schwere unerwünschte Wirkungen (Psychosen, Substanzmissbrauch, schwere psychiatrische Störungen, kardiovaskuläre Störungen und Anorexie oder Gewichtsverlust) wurden im Zusammenhang mit der langfristigen Einnahme hoher Dosen von Amphetaminen berichtet.</p> <p># Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Betracht ziehen (siehe unten)</p>
Selegilin	Wir empfehlen, Selegilin <i>nicht</i> zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie einzusetzen.	Stark ↓↓	Niedrig	<p>Selegilin hat bestenfalls eine geringe Wirksamkeit bei der Verbesserung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie gezeigt, und dies nur bei hohen Dosierungen. Es gibt deutliche Sicherheitsbedenken (kardiovaskulär, psychiatrisch). Die häufigsten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Schwitzen.</p> <p>Daher ist die endgültige Nutzen-Schaden-Bilanz eindeutig ungünstig.</p>
Armodafinil	Wir empfehlen die Verwendung von Armodafinil zur Behandlung von EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie.	Stark ↑↑	Mäßig	Armodafinil ist wirksam bei der Verbesserung von subjektiver und objektiver EDS bei Narkolepsie. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Schlaflosigkeit, wie bei Modafinil. Armodafinil hat im Vergleich zu Modafinil keinen zusätzlichen Nutzen.

				Nicht in Deutschland verfügbar (Stand 31.03.2025)
Intra-nasales Orexin A	Wir empfehlen die Verwendung von intranasalem Orexin, wie es derzeit entwickelt wird, <i>nicht</i> , um EDS zu behandeln.	Stark ↓ ↓	Sehr niedrig	Kein Unterschied im Vergleich zu Placebo und mit unbekannten unerwünschten Ereignissen. Daher ist das endgültige Nutzen-Schaden-Verhältnis eindeutig negativ. Intranasales Orexin A ist nicht verfügbar.
Koffein	Keine Empfehlung (ungewiss)			Es wurden keine Studien gefunden, die die Auswirkungen von Koffein auf EDS bei Erwachsenen mit Narkolepsie untersuchen.
Konsensusstärke: stark				

# Herz-Kreislauf-Erkrankungen: Wir empfehlen für Pat. mit einer kardiovaskulären Vorbelastung ein Elektrokardiogramm vor Beginn der Behandlung und eine regelmäßige Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz.

### Empfehlungen

Das Fehlen von Vergleichsstudien erschwert den Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Stimulanzien/den Wachzustand fördernder Medikamente. Die Wirkung stimulierender Antidepressiva auf den Wachzustand wurde nicht bewertet, da klinische Erfahrungen darauf hinweisen, dass sie nur geringe Auswirkungen auf EDS bei Narkolepsie haben, wenn überhaupt. Antidepressiva sollten nicht als eine Behandlungsoption für EDS betrachtet werden.

### Ausblick

Neue Wirkstoffe wie die neuartigen inversen Histamin-3-Rezeptor-Agonisten und Orexin-Rezeptor-Agonisten stehen möglicherweise in Kürze für die Behandlung der EDS bei NT1- und NT2-Pat. zur Verfügung.

### Ergänzung

In verschiedenen aktuellen Studien werden Orexin-2-Rezeptor-Agonisten zur Behandlung der Narkolepsie untersucht. Bisherige Ergebnisse deuten auf eine signifikante Verbesserung der EDS hin (N1–N5).

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

### Neue Literatur:

N1–N4: siehe oben (PICO 1)

N5: Nirogi R, Shinde A, Goyal VK, et al. Samelisant (SUVN-G3031), a histamine 3 receptor inverse agonist: Results from the phase 2 double-blind randomized placebo-controlled study for the treatment of excessive daytime sleepiness in adult patients with narcolepsy. *Sleep Medicine* 2024;124,618-626.

#### PICO 4: Pharmakologische Behandlung der Kataplexien

**Fragen:** Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit einer pharmakologischen Behandlung einer mäßigen bis schweren Kataplexie aus? Gibt es einen Unterschied bei der Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente? Wie sieht das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Behandlungsoptionen aus?

#### *Einführung*

Kataplexie ist ein pathognomonisches Symptom der Narkolepsie Typ 1. [1] Bei einer mäßigen bis schweren Kataplexie ist in der Regel eine pharmakologische Behandlung erforderlich.

**Tabelle 4. PICO 4 Empfehlungen**

Wirkstoff (Medika- ment)	Empfehlung	Stärke der Empfehl- lung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Natrium- oxybat (SXB, engl.)	Wir empfehlen die Verwendung von Natriumoxybat zur Behandlung von Kataplexien bei Erwachsenen mit Narkolepsie Typ 1.	Stark ↑↑	Mäßig	SXB ist eine wirksame Behandlung der Kataplexie bei Erwachsenen mit Narkolepsie. Unerwünschte Wirkungen sind selten, obwohl einige unerwünschte Ereignisse (nächtliche Verwirrung, Einnässen, Schwindel, Übelkeit) einschränkende Faktoren sein können. Gewichtsverlust ist relativ häufig und kann, wenn er schwerwiegend ist, gelegentlich ein Grund für das Absetzen des Medikaments sein. De-novo-Psychosen und Depressionen wurden selten berichtet.  Klinikerinnen/Kliniker sollten bei SXB achtsam sein. Im Falle einer unbehandelten komorbidien Schlafapnoe muss eine mögliche Verschlechterung des AHI überwacht werden. Natriumoxybat darf bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol und Beruhigungsmitteln nicht eingenommen werden.
SSRI – NSRI – andere Antidepressiva	Wir empfehlen den Einsatz von SSRI/NSRI, insbesondere Venlafaxin, zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Kataplexie bei Erwachsenen.	Stark ↑↑	Niedrig	Die Wirksamkeit bei der Verbesserung der Kataplexie und das bekannte Sicherheitsprofil machen SSRI – NSRI – andere Antidepressiva zu den bevorzugten Optionen. Aufgrund der möglichen Toleranzentwicklung und der häufigen Nebenwirkungen (Übelkeit, Schwindel, verminderter Appetit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Gewichtszunahme, sexuelle Funktionsstörungen, Hyperhidrose, Durchfall, Verstopfung) könnte das Verhältnis zwischen Nutzen und Schaden für einige Pat. ungewiss sein. Es fehlen gut konzipierte Studien dazu. Es gibt Belege für

				die Wirksamkeit aller untersuchten Antidepressiva bei Kataplexie, aber die Größe der Wirkung ist unklar, die optimale Dosierung ist nicht festgelegt und es gibt keine zuverlässigen Daten zur Verträglichkeit, sodass es unmöglich ist, die Wirksamkeit zu vergleichen und zu bewerten. Es gibt überzeugende Belege dafür, dass nach dem (akuten) Absetzen aller Antidepressiva eine Rebound-Kataplexie auftreten kann, die mehrere Tage bis Wochen andauern kann.
Trizyklische Antide- pressiva	Wir empfehlen trizyklische Antidepressiva, insbesondere niedrig dosiertes Clomipramin, zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Kataplexie bei Erwachsenen.	Stark ↑↑	Niedrig	Die Wirksamkeit bei der Verbesserung der Kataplexie und das bekannte Sicherheitsprofil machen trizyklische Antidepressiva zu einer der bevorzugten Optionen. Aufgrund der möglichen Toleranzentwicklung und der häufigen Nebenwirkungen (Gewichtszunahme, sexuelle Dysfunktion, Verstopfung, Mundtrockenheit) könnte das Nutzen-Schaden-Verhältnis bei einigen Pat., insbesondere bei höheren als den empfohlenen Dosen, ungewiss sein. Es fehlen gut konzipierte Studien. Es gibt Belege für die Wirksamkeit aller untersuchten Antidepressiva auf Kataplexien, aber das Ausmaß der Wirkung ist unklar und die optimalen Dosierungen sind nicht festgelegt, es gibt keine zuverlässigen Daten zur Verträglichkeit, sodass es unmöglich ist, die Wirksamkeit zu vergleichen und zu bewerten. Es gibt überzeugende Belege dafür, dass nach dem (akuten) Absetzen aller Antidepressiva eine Rebound-Kataplexie auftreten kann, die mehrere Tage bis Wochen andauern kann.
Pitolisant	Wir empfehlen, Pitolisant zur Behandlung der Kataplexie bei Erwachsenen mit Narkolepsie einzusetzen.	Stark ↑↑	Mäßig	Es gibt Hinweise auf die Wirksamkeit von Pitolisant bei der Behandlung der Kataplexie. Ein Vergleich mit anderen Medikamenten gegen Kataplexie kann jedoch nicht gezogen werden. Es werden mehr Daten benötigt, um den Stellenwert von Pitolisant bei der Behandlung der Kataplexie weiter zu bewerten. Es liegen RCTs und eine Langzeitstudie vor, die eine deutliche Wirksamkeit auf Kataplexien zeigen.
Modafinil	Wir empfehlen Modafinil <i>nicht</i> zur Behandlung von Kataplexie.	Stark ↓↓	Niedrig	Es gibt einige Hinweise, aber keinen Beweis dafür, dass Modafinil die Kataplexie verbessern kann. Es ist sehr unwahrscheinlich, dass es eine klinisch relevante Wirkung hat, insbesondere im Vergleich zu den verfügbaren Anti-

				Kataplexie-Behandlungen. Daher ist das endgültige Nutzen-Schaden-Verhältnis negativ.
Solriamfetol	Wir empfehlen, Solriamfetol <i>nicht</i> zur Behandlung der Kataplexie einzusetzen.	Stark ↓↓	Mäßig	Die verfügbaren Daten zeigen keine Verbesserung der wöchentlichen Kataplexie-Anzahl.
Amphetamine	Wir empfehlen <i>keine</i> Amphetamine zur Behandlung der Kataplexie.	Stark ↓↓	Sehr niedrig	Es gibt einige Hinweise, aber keinen Beweis dafür, dass Amphetamine die Kataplexie verbessern können. Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen (Psychosen, Substanzmissbrauch, schwere psychiatrische Störungen, kardiovaskuläre Störungen, Anorexie oder Gewichtsverlust) wurden im Zusammenhang mit der langfristigen Einnahme hoher Dosen von Amphetaminen gemeldet. Daher ist das endgültige Nutzen-Schaden-Verhältnis eindeutig ungünstig.
Methylphenidat	Wir empfehlen, Methylphenidat zur Behandlung der Kataplexie <i>nicht</i> einzusetzen.	Stark ↓↓		Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Methylphenidat auf die Kataplexie vor. Daher ist die endgültige Nutzen-Schaden-Bilanz eindeutig ungünstig.
Armodafinil	Wir empfehlen Armodafinil <i>nicht</i> zur Kataplexie-Behandlung.	Stark ↓↓	Mäßig	Es gibt Hinweise darauf, dass die Kataplexie durch Armodafinil-Behandlung nicht oder kaum beeinflusst wird. Nicht in Deutschland verfügbar (Stand 31.03.2025)
Intranasales Orexin A	Keine Empfehlung			Es gibt keinen Beweis für die Wirksamkeit einer intranasalen Hypocretin-Anwendung auf Kataplexie bei Narkolepsie.
Selegelin	Zur Behandlung der Kataplexie wird die Einnahme von Selegelin <i>nicht</i> empfohlen.	Stark ↓↓	Niedrig	Es gibt keine methodisch fundierten Studien. Es gibt Hinweise auf eine Wirksamkeit bei Kataplexie nur bei hohen Dosen, aber der Umfang der Wirkung bleibt unklar und es bestehen Sicherheitsbedenken (kardiovaskulär, psychiatrisch). Die häufigsten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und Schweißausbrüche. Wie es im Vergleich zu anderen wirksamen Behandlungen abschneidet, ist unklar. Daher ist das endgültige Nutzen-Schaden-Verhältnis eindeutig ungünstig.
Baclofen	Keine Empfehlung (ungewiss)			Es sind keine Daten verfügbar.

Konsensusstärke: stark (abgesehen von Pitolisant); Konsensusstärke für Pitolisant: „Konsens“

### Empfehlung

Aufgrund fehlender Daten ist ein Vergleich der Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente nicht möglich.

### Ausblick

Es sollten randomisierte klinische Studien durchgeführt werden, die Serotonin-Norepinephrin-Wiederaufnahmehemmer wie Venlafaxin mit Natriumoxybat vergleichen, um das spezifische Nutzen-Risiko-Verhältnis zu bewerten. Neuartige Medikamente wie Orexin-Rezeptor-Agonisten stellen möglicherweise eine wirksame Option für die zukünftige Behandlung der Kataplexie dar. Aktuelle Studienergebnisse deuten darauf hin (siehe oben, Referenzen N1–N4).

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

### PICO 5: Pharmakologische Behandlung des gestörten Nachschlafs

**Fragen:** Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit pharmakologischer Behandlungen für einen mäßig bis schwer gestörten Nachschlaf (engl. Disturbed Nighttime Sleep = DNS) aus? Gibt es einen Unterschied bei der Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente? Wie sieht das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Behandlungsoptionen aus?

#### *Einführung*

Der Nachschlaf ist bei mindestens 65% der Pat. mit Narkolepsie erheblich gestört. Die Unterbrechung des Schlafs ist das häufigste Problem mit sich wiederholenden kurzen und langen Wachperioden. Die Einschlafphase ist in der Regel nicht betroffen. Über einen Zeitraum von 24 Stunden liegt die gesamte Schlafzeit an Narkolepsie erkrankter Menschen meist innerhalb normaler Referenzwerte. Das Ausmaß der Schlaffragmentierung, möglicherweise in Verbindung mit lebhaften Träumen und/oder Albträumen, REM-Schlaf-Verhaltensstörung (engl. RBD), RLS/PLMD und schlafbezogenen Atmungsstörungen, kann die Leistungsfähigkeit am Tag und die EDS nachteilig beeinflussen, was viele Pat. dazu bringt, sich zur Verbesserung von DNS behandeln zu lassen.

Tabelle 5. PICO 5 Empfehlungen

Wirkstoff (Medika- ment)	Empfehlung	Stärke der Empfeh- lung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Natrium- oxybat (SXB, engl.)	Wir empfehlen den Einsatz von SXB zur Behandlung von mäßigen bis schweren nächtlichen Schlafstörungen.	Stark ↑↑	Mäßig	SXB ist ein wirksames Arzneimittel zur Verbesserung der subjektiven und objektiven Messungen der nächtlichen Schlafdauer und -qualität. Unerwünschte Wirkungen sind selten, obwohl nächtliche Verwirrtheit, Einnässen, Schwindel und Übelkeit auftreten können. De-novo-Psychosen und Depressionen wurden sehr selten berichtet. Behandlerinnen/Behandler sollten das Vorhandensein einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SDB) in Betracht ziehen. SXB darf nicht in Verbindung mit Alkohol oder sedierenden Medikamenten wie Benzodiazepinen eingenommen werden.
Benzodiazepine und Z-Medikamente	Wir schlagen die langfristige Anwendung von Benzodiazepinen und Z-Medikamenten bei nächtlichen Schlafstörungen <i>nicht</i> vor. Ein kurzfristiger Einsatz ist möglich, wird aber im	Schwach ↓	Niedrig	Es gibt nur sehr wenige veröffentlichte Studien über die Wirkung von Benzodiazepinen bei gestörtem Schlaf bei Narkolepsie. Eine kleine Kurzzeitstudie deutet auf eine verlängerte Schlafdauer und eine verbesserte Schlafeffizienz unter Triazolam im Vergleich zu Placebo hin. Es ist nicht bekannt, ob die subjektive Schlafqualität verbessert wurde. Sekundäre Ursachen für eine gestörte Nachtruhe müssen in Betracht gezogen werden. Dazu gehören die späte Einnahme

	Allgemeinen nicht empfohlen.			von Stimulanzien, SDB, RLS, PLMD und Parasomnien. Wenn SXB kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird, können in einigen Fällen Benzodiazepine und Benzodiazepin-Rezeptor-Agonisten (Z-Medikamente) für eine Kurzzeitbehandlung in Betracht gezogen werden.
Baclofen	Keine Empfehlung (ungewiss)		Niedrig	Eine klinische Studie bei Kindern deutete auf eine Verbesserung des nächtlichen Schlafs hin. [N6] Es liegen keine Daten zu Erwachsenen vor (Stand 31.03.2025). Der Einsatz ist mit potenziellen Nebenwirkungen verbunden.
Gabapentin, Pregabalin, Melatonin	Keine Empfehlung (ungewiss)			Es wurden keine Studien gefunden, in denen die Auswirkungen von Gabapentin, Pregabalin oder Melatonin auf mittelschwere bis schwere nächtliche Schlafstörungen bei Narkolepsie untersucht wurden.
Intranasales Orexin A	Wir empfehlen intranasales Orexin <i>nicht</i> zur Behandlung von DNS.	Stark ↓ ↓	Niedrig	Die Wirkung von intranasalem Orexin hat in zwei sehr kleinen placebokontrollierten Studien keine Verbesserung des nächtlichen Schlafs gezeigt. Unerwünschte Ereignisse sind nicht bekannt. Daher ist das endgültige Nutzen-Risiko-Verhältnis unklar.
Konsensusstärke: stark				

### Ausblick

Unterschiedliche Zusammensetzungen von Natriumoxybat, z. B. salzarme Varianten, und langfristig wirksame Formulierungen können sich zusätzlich auf die Verbesserung von DNS auswirken und werden in RCTs untersucht. Es sind weitere RCTs notwendig, um DNS bei Narkolepsie zu untersuchen, sowohl für vorhandene Medikamente als auch für neuere Wirkstoffe.

*Literatur:* siehe Anlage 1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

### Neue Literatur

N6: Huang YS, Guilleminault C. Narcolepsy: action of two gamma-aminobutyric acid type B agonists, baclofen and sodium oxybate. *Pediatr Neurol* 2009;41:9-16.

PICO 6: Pharmakologische Behandlung von Schlaflähmungen und hypnagogogen/hypnopompenHalluzinationen

**Fragen:** Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit der pharmakologischen Behandlung der mäßigen bis schweren Schlafparalyse und hypnagoger/hypnopomper Halluzinationen aus? Wie sieht das Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Behandlungsoptionen aus? Gibt es einen Unterschied bei der Wirksamkeit der verschiedenen Medikamente?

**Einleitung**

Schlafparalyse und hypnagogische/hypnopompe Halluzinationen als akzessorische Symptome werden von ungefähr 50 % der Narkolepsie-Pat. angegeben. [1] Es gibt weder RCTs, die sich auf diese Symptome konzentrieren, noch RCTs, die umfangreich genug sind, um Aussagen zur Wirksamkeit spezifischer Behandlungen zu erlauben.

Tabelle 6. PICO 6 Empfehlungen

Wirkstoff (Medika- ment)	Empfehlung	Stärke der Empfeh- lung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Natrium- oxybat (SXB, engl.)	Wir schlagen die Verwendung von SXB zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Schlaflähmung und/oder schlafbezogenen Halluzinationen vor.	Schwach ↑	Niedrig	Es gibt nur begrenzte Informationen über die Wirksamkeit von SXB auf hypnagogische Halluzinationen (HH)/Schlafparalysen (SP), da diese Symptome selten ausdrücklich erwähnt werden und nicht im Mittelpunkt der Behandlungsziele stehen. Eine statistisch signifikante Veränderung der Anzahl der HH (Verbesserung) wurde nur in einer von drei RCTs festgestellt. Das relativ seltene Auftreten von HH/SP könnte eine Teilerklärung sein.
Pitolisant	Wir schlagen die Verwendung von Pitolisant zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Schlaflähmung und/oder schlafbezogenen Halluzinationen vor.	Schwach ↑	Niedrig	Eine einjährige offene, einarmige Studie deutet darauf hin, dass Pitolisant bei der Behandlung von HH und SP bei Pat. mit Narkolepsie sicher und wirksam eingesetzt werden kann.
Antide- pressiva	Wir schlagen den Einsatz von Antidepressiva zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Schlaflähmungen und/oder schlafbezogener Halluzinationen vor.	Schwach ↑	Niedrig	Klinische Erfahrungen sprechen dafür, Antidepressiva (vor allem Trizyklika) gegen HH und SP zu empfehlen.
Konsensusstärke: stark				

## Ausblick

Es besteht ein Bedarf an spezifischen Studien zur Wirksamkeit von Wirkstoffen (einschließlich Antidepressiva und Natriumoxybat) bei Schlafparalyse und hypnagogogen/hypnopompen Halluzinationen.

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

## PICOs 7–9: Behandlung von Komorbiditäten und Einfluss auf Lebensqualität

### PICO 7: Nicht medikamentöse Behandlung und Pharmakotherapie von psychiatrischer Komorbidität

*Frage:* Wie sieht die klinische Evidenz für Behandlungsoptionen für psychiatrische komorbide Symptome aus?

#### *Einführung*

Psychiatrische Störungen sind bei Narkolepsie häufig (20% bis 30 %), insbesondere Depressionen und Angststörungen. Dabei handelt es sich möglicherweise um ein sekundäres Phänomen, das die psychosoziale Belastung durch die Erkrankung widerspiegelt. [1] Ob bereits bei der Diagnose festgestellt oder im Verlauf der Krankheit neu aufgetreten, können psychiatrische Symptome eine Behandlung erfordern.

**PICO 7 Empfehlungen (LL- Adaptation, European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021)**

1. Es wird empfohlen, psychiatrische Störungen bei Narkolepsie nach den Grundsätzen für die Allgemeinbevölkerung zu behandeln.
2. Insbesondere bei Pat. mit depressiven Störungen schlagen wir vor, Wirkstoffe zu verwenden, die gleichzeitig zur Behandlung der Symptome der Narkolepsie und der Depression in Betracht gezogen werden, wie z. B. Antidepressiva (siehe PICO 4 Kataplexie) (schwache Empfehlung ↑). Siehe hierzu auch die Leitlinie zur Behandlung der Depression (AMWF-Leitlinie: S3-Leitlinie „Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression“, Registernummer nvl-005).
3. Das Fehlen spezifischer Studien erlaubt keine Empfehlungen für bestimmte Behandlungen von Depressionen bei Menschen mit Narkolepsie. Es gibt jedoch keinen Grund, für die Allgemeinbevölkerung empfohlene Behandlungen für schwere Depressionen bei Menschen mit Narkolepsie als weniger wirksam zu betrachten.

Konsensusstärke: stark

## Ausblick

Es besteht ein impliziter Bedarf für spezifische nicht pharmakologische Ansätze, darunter die kognitive Verhaltenstherapie, sowie für pharmakologische Ansätze zur Behandlung psychiatrischer Komorbiditäten bei Narkolepsie.

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

**PICO 8: Nicht medikamentöse Behandlung und Pharmakotherapie von komorbid bestehenden Schlaferkrankungen**

**Fragen:** Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit von Behandlungsoptionen für andere Schlafstörungen bei Narkolepsie aus, wie REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD), schlafbezogene Atmungsstörungen, Parasomnien und Restless Legs Syndrome/Periodic Limb Movement Disorder (RLS/PLMD)? Gibt es Unterschiede bei der Wirksamkeit verschiedener Medikamente oder Ansätze?

**Einführung**

Verschiedene Schlafstörungen wie RLS (Prävalenz 10 % bis 20 %), Schlafapnoe (20 % bis 40 %) oder RBD (25 % bis 70 %) sind bei Narkolepsie häufiger als in der allgemeinen Bevölkerung. [1] Die zugrunde liegende Ätiologie anderer Schlafstörungen und ihre klinischen Auswirkungen auf die Narkolepsie bleiben unklar, auch wenn häufig eine spezifische Behandlung gerechtfertigt ist.

**Tabelle 7. PICO 8 Empfehlungen**

Andere Schlafstörung	Empfehlung	Stärke der Empfehlung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Schlafbezogene Atmungsstörung (SDB, engl.)	<p>Wir empfehlen, Erwachsene mit mittelschweren bis schweren schlafbezogenen Atmungsstörungen bei Narkolepsie entsprechend den aktuell gültigen Leitlinien zur Schlafapnoe zu behandeln. [N7]</p> <p>Bei der Diagnostik und Therapie der SDB soll Berücksichtigung finden, dass SXB Atmungsstörungen auslösen oder verstärken kann.</p>	Stark ↑↑	Sehr niedrig	<p>Der Einfluss auf Symptome nach einer Behandlung mit PAP gegen SDB bei Menschen mit Narkolepsie ist wahrscheinlich begrenzt, obwohl sich die subjektiven Messwerte der EDS verbessern können. Das Vorhandensein von Narkolepsie sollte die Behandlungsstrategien für SDB nicht verändern, obwohl die langfristige Therapieadhärenz zur PAP-Therapie wahrscheinlich schlecht ist.</p> <p>SXB kann die Verträglichkeit und Adhärenz der PAP-Therapie verbessern.</p>
Syndrom der unruhigen Beine (RLS) und periodische Beinbewegungen (PLM)	RLS/PLM sollte gemäß den aktuell gültigen Leitlinien RLS/PLM behandelt werden. [N8]	Keine Empfehlung	Sehr niedrig	Die verfügbaren Daten sprechen nicht für eine spezifische pharmakologische Behandlung von RLS/PLM bei Narkolepsie.
REM-Schlaf-Verhaltens-	Wir empfehlen, RBD gemäß den allgemeinen Grundsätzen [N9] bei nicht	Keine Empfehlung	Sehr niedrig	Die verfügbaren Daten sprechen nicht für eine spezifische

störung (RBD)	narkoleptischen Pat. zu behandeln.			pharmakologische Behandlung von RBD bei Narkolepsie. Clonazepam und Melatonin können die EDS verstärken.
Konsensusstärke: stark				

### Empfehlung

Andere Schlafstörungen, die zusammen mit der Narkolepsie auftreten, sollten entsprechend den allgemeinen Empfehlungen für ihre spezifische Behandlung bei nicht narkoleptischen Pat. behandelt werden.

### Ausblick

Es besteht ein Bedarf an Studien, die die Wirksamkeit von Behandlungsoptionen für andere Schlafstörungen bei Narkolepsie untersuchen.

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen (separates PDF-Dokument)“.

### Neue Literatur:

- N7: AMWF-S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Schlafbezogene Atmungsstörungen mit Teil-Aktualisierung (2020), Registernummer 063-001.
- N8: AWMF-S2k-Leitlinie Restless-Legs-Syndrom (RLS), Registernummer 030-081.
- N9: Howell M, Avidan AY, Foldvary-Schaefer N, et al. Management of REM sleep behavior disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2023;19:759-768.

### PICO 9: Lebensqualität (Kinder und Erwachsene)

**Fragen:** Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit von Behandlungsoptionen aus, die auf eine Verbesserung der Lebensqualität, auf eine allgemeine Verbesserung oder auf psychosoziale Faktoren ausgerichtet sind? Gibt es Unterschiede bei der Wirksamkeit verschiedener Medikamente?

#### *Einführung*

Die Verbesserung der Leistungsfähigkeit im Alltag, der Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit stellen angesichts der schwerwiegenden Auswirkungen wesentliche Ziele der Behandlung der Narkolepsie dar.

Bei Kindern und Jugendlichen sollte besonders die konkrete Schulsituation berücksichtigt werden, da z. B. eine bevorstehende Schullaufbahnentscheidung oder anstehende Abschlussprüfungen eine rasche Aufnahme der Medikation mit baldiger Verbesserung der EDS erfordern.

Die Auswirkungen der Narkolepsie auf die Gesamtlebensqualität der betroffenen Familie sollte ebenso berücksichtigt werden.

Tabelle 8. PICO 9 Empfehlungen

Population	Medikation (Wirkstoff)	Qualität der Evidenz	Wirkung
<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>			
Erwachsene	Modafinil	Mäßig	CGI: Verbesserung QoL: Verbesserung [N10] Prävention von Risiken im Alltag: Verbesserung der Fahrleistung in der Fahrprüfung
Erwachsene	Methamphetamin	Sehr niedrig	CGI: keine Daten QoL: keine Daten Prävention von Risiken im Alltag: Verringerung der Fehlerquote bei der Fahrprüfung
Erwachsene	Pitolisant	Mäßig	CGI: Verbesserung QoL: keine Verbesserung (EQ-5D) Funktionelles Ergebnis Schlafqualität (FOSQ): Verbesserung [N11] Prävention von Risiken im Alltag: keine Daten
Erwachsene	Natriumoxybat	Mäßig	CGI: Verbesserung QoL: Verbesserung Prävention von Risiken im Alltag: Verringerung der Fehlerquote bei der Fahrprüfung
Erwachsene	Solriamfetol	Mäßig	CGI: Verbesserung QoL: Verbesserung [N12] Prävention von Risiken im Alltag: einige positive Ergebnisse Verschiedene funktionelle Ergebnisse: Verbesserung [N13]

Erwachsene	Armodafinil	Mäßig	CGI: Verbesserung QoL: keine Daten Prävention von Risiken im Alltag: keine Daten
Kinder	Natriumoxybat	Niedrig	CGI: keine Daten QoL: gegensätzliche Ergebnisse; Langzeitstudie: keine Daten dazu [N14] Prävention von Risiken im Alltag: keine Daten
Erwachsene und Kinder	Immunglobuline	Sehr niedrig	CGI: keine Auswirkungen QoL: keine Daten Prävention von Risiken im Alltag: keine Daten
Erwachsene und Kinder	Alle anderen Behandlungen Kinder und Erwachsene	K. A.	CGI: keine Daten QoL: keine Daten Prävention von Risiken im Alltag: keine Daten
Konsensusstärke: stark			

#### Empfehlungen

- Eine pharmakologische Behandlung kann die Lebensqualität positiv beeinflussen.
- Es werden keine spezifischen Empfehlungen gegeben. Der allgemeine klinische Eindruck, die Lebensqualität und die Verhinderung von Lebensrisiken im Alltag wurden bei den Empfehlungen für symptomatische Behandlungen in Betracht gezogen.

Konsensusstärke: stark

#### Ausblick

In zukünftigen Studien sollten Messungen der Verbesserung der Lebensqualität zusammen mit anderen, von Pat. angegebenen Ergebnismessungen (sog. Patient Reported Outcome Measures (PROMs)) mehr Aufmerksamkeit erhalten.

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

#### Neue Literatur:

- N10: Chin W-C, et al. Effects of modafinil on nocturnal sleep patterns in patients with narcolepsy: A cohort study. *Sleep Med.* 2024;119:95-102.
- N11: Mutti C, et al. Clinical characteristics of a large cohort of patients with narcolepsy candidate for pitolisant: a cross-sectional study from the Italian PASS Wakix® Cohort. *Neurol Sci.* 2022;43:5563-5574
- N12: Emsellem HA, et al. Measures of functional outcomes, work productivity, and quality of life from a randomized, phase 3 study of solriamfetol in participants with narcolepsy. *Sleep Med.* 2020;67:128-136.

- N13: Weaver TE, et al. Long-term effects of solriamfetol on quality of life and work productivity in participants with excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy or obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2021;17:1995-2007.
- N14: Lecendreux M, Plazzi G, Dauvilliers Y, Rosen CL, Ruoff C, Black J, et al. Long-term safety and maintenance of efficacy of sodium oxybate in the treatment of narcolepsy with cataplexy in pediatric patients. *J Clin Sleep Med.* 2022;18:2217-2227.

#### PICO 10: Symptomatische pharmakologische Behandlung bei Kindern

*Fragen:* Wie sieht die klinische Evidenz für die Wirksamkeit pharmakologischer Behandlungsoptionen für Narkolepsie-Symptome (einschließlich Stoffwechselproblemen wie Adipositas und vorzeitiger Pubertät) bei Kindern aus? Gibt es einen Unterschied bei der Wirksamkeit zwischen den verschiedenen Behandlungsoptionen?

#### *Einführung*

Die ersten Symptome der Narkolepsie zeigen sich bei mehr als 50 % der Pat. vor dem 18. Lebensjahr [1] und können bereits in einem sehr jungen Alter (noch vor der Pubertät) auftreten. [23]

Die Art der Narkolepsie-Symptome in Kindheit und Jugend, z. B. Kataplexie und EDS, unterscheidet sich vom Krankheitsbild bei Erwachsenen und kann sich über die Zeit verändern. [24] Die Behandlungsstrategien (einschließlich nicht pharmakologischer Strategien) unterscheiden sich von den Strategien bei Erwachsenen und erfordern die Berücksichtigung des Entwicklungsaspekts. Bei allen Behandlungsoptionen muss der Sicherheit und dem Nutzen-Risiko-Verhältnis besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden und diese müssen regelmäßig überprüft werden. Mögliche Nebenwirkungen der Behandlung wie Stimmungsschwankungen und Stoffwechselstörungen, die zu Gewichtszunahme oder -abnahme führen können, sollten proaktiv bewertet werden.

Bei der Auswahl der Behandlungsoptionen sollten die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Familien sowie die konkrete schulische Situation berücksichtigt werden.

Bisher gibt es keine etablierten Empfehlungen für die Verwendung von Narkolepsie-Medikamenten unter Berücksichtigung der pubertären Entwicklung. Endokrinologinnen/Endokrinologen, die bei fortgeschrittener Pubertät möglicherweise entsprechende Behandlungen einleiten, sollten die pubertäre Entwicklung sorgfältig überwachen.

Tabelle 9. PICO 10 Empfehlungen

Wirkstoff (Medika- ment)	Empfehlung	Stärke der Empfeh- lung	Qualität der Evidenz	Bemerkungen (entsprechende Studien siehe Anhang)
				<i>LL-Adaptation European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children 2021</i>
Natrium- oxybat (SXB, engl.)	Wir empfehlen den Einsatz von SXB zur Behandlung von Kataplexie, EDS und DNS bei Kindern (über 6 Jahre) mit Narkolepsie. Die Dosis sollte der Gewichtsentwicklung angepasst werden.	Stark ↑↑	Niedrig	SXB ist in den meisten Studien wirksam bei der Verbesserung von EDS, Kataplexie und Nachschlaf bei Kindern. Das Sicherheitsprofil ist ähnlich wie bei Erwachsenen. In einer offenen Langzeitstudie von im Mittel 47 Wochen wurde bei Kindern und Jugendlichen eine Verbesserung der Kataplexie-Frequenz und der Tagesschläfrigkeit festgestellt. Die Nebenwirkungen sind mit denen der Kurzzeitbehandlung vergleichbar.
Methyl- phenidat (MPH)	Wir schlagen die Verwendung von Methylphenidat zur Behandlung von EDS bei Kindern mit Narkolepsie vor. Die Verwendung der niedrigsten wirksamen Dosis wird empfohlen.	Schwach ↑	Sehr niedrig	Sehr wenige Daten über die Verwendung von MPH, nur Fallberichte, keine RCTs, keine Daten über mögliche Nebenwirkungen. Methylphenidat kann auf der Grundlage der Literaturrecherche nicht als sicher angesehen werden, aber es gibt mehr Daten aus anderen pädiatrischen Indikationen, wie z. B. ADHS, ohne Berichte über Todesfälle oder schwerwiegende Zwischenfälle angesichts der sehr großen Zahl von Kindern, die mit MPH behandelt wurden.
Modafinil	Wir schlagen vor, EDS bei Kindern mit Narkolepsie mit Modafinil zu behandeln, unter Berücksichtigung von Sicherheitsfragen.	Schwach ↑	Sehr niedrig	Es gibt nur begrenzte Hinweise auf die Wirksamkeit von Modafinil bei EDS bei Kindern. Nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung kann Modafinil angewendet werden. Siehe hierzu auch die Hinweise auf mögliche Nebenwirkungen bei Kindern.
Antidepressiva	Wir schlagen den Einsatz von Antidepressiva zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Kataplexie bei Kindern mit Narkolepsie und Kataplexie vor.	Schwach ↑	Sehr niedrig	Antidepressiva könnten eine wertvolle Behandlung der Kataplexie bei Kindern mit Narkolepsie darstellen. Nach den klinischen Erfahrungen kommen unter anderem Venlafaxin, Fluoxetin und Clomipramin (niedrig dosiert) infrage. Siehe auch Abschnitt Erwachsene.

				Unter einzelnen Antidepressiva kann es zu Suizidgedanken kommen.
Pitolisant	Wir schlagen die Behandlung mit Pitolisant zur Therapie der Tagesschläfrigkeit bei Kindern (ab 6 Jahren) vor.	Schwach ↑	Niedrig	Pitolisant kann zur Reduktion von Kataplexien und Tagesschläfrigkeit sowohl kurzfristig als auch über die Dauer von bis zu 1,5 Jahren bei Kindern und Jugendlichen vorgeschlagen werden. Die Nebenwirkungen werden als gering eingeschätzt. Kinder < 12 Jahre haben eine geringere maximale Plasmakonzentration als Kinder > 12 Jahre.
Amphetamin-Derivate	Wir schlagen die Verwendung von Amphetamin-Derivaten zur Behandlung von EDS bei Kindern mit Narkolepsie vor, wenn die Erstbehandlungsoptionen nicht wirksam sind. Die Verwendung der niedrigsten wirksamen Dosen wird empfohlen.	Schwach ↑		Es gibt keinen Beweis für die Wirksamkeit von Amphetaminen bei EDS bei Kindern. Diese Empfehlung basiert lediglich auf Expertenmeinungen. Nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und in niedriger Dosierung können Amphetamine eingesetzt werden.
Solriamfetol	Keine Empfehlung (ungewiss)			Keine Studien verfügbar
Armodafinil	Keine Empfehlung (ungewiss)			Keine Studien. Armodafinil ist in den europäischen Ländern nicht erhältlich (Stand 31.03.2025).
Konsensusstärke: stark				

### Ausblick

Präparate zur Behandlung der Narkolepsie bei Kindern wurden erst vor einigen Jahren nach entsprechenden Studien zugelassen. Über die klinische Wirksamkeit von Natriumoxybat zur Behandlung von EDS und Kataplexie bei Kindern wurde erstmals im Jahr 2018 berichtet. [N15, N16] Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Pitolisant bei Kindern wurden in den Folgejahren veröffentlicht. [N17, N18] Für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Narkolepsie werden weitere Studien und zugelassene Behandlungen benötigt.

*Literatur:* siehe Anlage S1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

### Neue Literatur:

N15: Plazzi G, Ruoff C, Lecendreux M, et al. Treatment of paediatric narcolepsy with sodium oxybate: a double-blind, placebo-controlled, randomised-withdrawal multicentre study and open-label investigation. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2:483-494.

- N16: Dauvilliers Y, Lecendreux M, Lammers GJ, et al. Safety and efficacy of pitolisant in children aged 6 years or older with narcolepsy with or without cataplexy: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2023;22:303-311.
- N17: Lecendreux M, Plazzi G, Dauvilliers Y, et al. Long-term safety and maintenance of efficacy of sodium oxybate in the treatment of narcolepsy with cataplexy in pediatric patients. *J Clin Sleep Med.* 2022;18:2217-2227.
- N18: Triller A, Pizza F, Lecendreux M, et al. Real-world treatment of pediatric narcolepsy with pitolisant: A retrospective, multicenter study. *Sleep Med.* 2023;103:62-68.

### Besondere Situationen

Bei fehlender veröffentlichter Evidenz aus Studien diskutierten Spezialistinnen/Spezialisten besondere Situationen, die bei Narkolepsie auftreten, und sprachen Empfehlungen aus, die ausschließlich auf dem Wissen und der Erfahrung der Spezialistinnen/Spezialisten basieren. Die Arbeitsgruppe erzielte einen vollständigen Konsens in Bezug auf diese Empfehlungen.

#### *Schwangerschaft, Stillzeit und Empfängnisverhütung*

Bei der Mehrzahl der Patientinnen scheint der Schweregrad der NT1-Symptome, insbesondere die Kataplexie, während der Schwangerschaft abzunehmen. Es gibt jedoch keine prospektiven Studien und nur wenige veröffentlichte retrospektive Studien zu diesem Thema. [25, 26] Aufgrund des teratogenen Potenzials aller Medikamente, die bei der Behandlung der Narkolepsie verwendet werden, und anderer Komplikationsrisiken während der Schwangerschaft wird nachdrücklich dazu geraten, alle Medikamente vor einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen. [1] Diese Absetzung wird beinahe in allen Fällen nachteilige Auswirkungen auf die Symptomkontrolle haben, was insbesondere vor einer erfolgreichen Empfängnis eine Herausforderung darstellen kann. Wenn eine vollständige Aussetzung einer medikamentenbasierten Therapie mit Medikamenten nicht praktikabel ist, sollte die Behandlung auf eine Monotherapie begrenzt werden.

Unter den Medikamenten, die allgemein für die Behandlung der Narkolepsie verwendet werden, scheinen niedrigdosierte Antidepressiva vergleichsweise sicher zu sein. Eine aktuelle Veröffentlichung führt jedoch zu Zweifeln in Bezug auf die bisher angenommene Sicherheit von Modafinil und zeigt eine hohe Prävalenz angeborener Defekte. [27] Einige Daten weisen auf die positive Wirkung von L-Carnitin hin, was die Reduzierung der gesamten Schlafzeit während des Tages betrifft. [28]

Von der Einnahme von Medikamenten während der Stillzeit bei Narkolepsie wird im Allgemeinen abgeraten.

Wenn eine Pat. ein Kleinkind hat, sollte der Beginn oder die Fortsetzung einer Behandlung mit Natriumoxybat nur in Betracht gezogen werden, wenn sich eine Partnerin/ein Partner oder ein Familienmitglied während der Nacht zuverlässig um das Kind kümmern kann.

Ein weiteres Problem im Zusammenhang mit der Schwangerschaft stellen mögliche pharmakologische Interaktionen verschriebener Medikamente mit oralen Kontrazeptiva dar. Für die meisten der für die Behandlung der Narkolepsie empfohlenen Medikamente scheint es keine relevanten Interaktionen zu

geben. Eine Ausnahme bildet Modafinil; im Fall von Pitolisant werden Interaktionen diskutiert. Die Europäische Arzneimittelagentur empfiehlt eine Dosisanpassung und/oder zusätzliche Maßnahmen, um eine Schwangerschaft zu verhindern, wenn eine medikamentöse Behandlung bei Frauen begonnen wird, die niedrig dosierte Kontrazeptiva einnehmen.

#### *Narkolepsie bei älteren Patienten*

Klinische Erfahrungen weisen mit zunehmendem Alter auf eine Verbesserung der Narkolepsie-Symptome wie Kataplexie und EDS hin. DNS verschlechtert sich jedoch häufig, möglicherweise aufgrund eines altersbedingten Hinzukommens weiterer Schlaferkrankungen. Die verfügbare Evidenz dazu ist sehr begrenzt. Es ist schwierig festzustellen, ob der Schweregrad abnimmt oder ob die Pat. die Bewältigungsmechanismen über die Jahre verbessern. Eventuell ist beispielsweise der Lebensstil im Ruhestand weniger anstrengend und es gibt mehr Möglichkeiten für geplante Kurzschlafperioden. Wenn erhebliche oder relevante Komorbiditäten fehlen, ist die pharmakologische Behandlung von Menschen mit Narkolepsie nicht altersabhängig. Das potenzielle Risiko für eine Verschlechterung bestehender kardiovaskulärer Erkrankungen bei älteren Pat., besonders im Fall von Stimulanzien, kann sich jedoch auf die Behandlungsoptionen auswirken. Dasselbe gilt auch bei Bluthochdruck. [29, 30]

Im Allgemeinen kann sich ein reduzierter Aktivitätsgrad im Alter (mit oder ohne Komorbiditäten) auf die EDS auswirken und die entsprechende Belastung erheblich erhöhen.

#### *Anästhesie*

Es gibt nur sehr wenige Daten zur Bewertung der perioperativen Risiken bei NT1, wie vor Kurzem von einem Experten-Panel festgestellt wurde. [31] Im Allgemeinen gibt es keine Hinweise darauf, dass es sich bei der Narkolepsie selbst um einen unabhängigen Risikofaktor für Operationen handelt, auch wenn je nach Art der Anästhesie bestehende Komorbiditäten und Medikationen berücksichtigt werden sollten. Auch die plötzliche Aussetzung von Narkolepsie-Medikamenten kann Probleme verursachen, ist jedoch für die meisten chirurgischen Eingriffe nicht notwendig. Einige Narkolepsie-Pat. benötigen möglicherweise länger, um aus einer Narkose aufzuwachen.

#### *Patienten, die nicht auf eine Behandlung reagieren (Therapierefraktärheit)*

Angesichts der wachsenden pharmakologischen Möglichkeiten wird es zunehmend seltener, dass Narkolepsie-Pat. auf eine Therapie nicht reagieren. Es gibt zwischen einzelnen Pat. jedoch Unterschiede bei der Wirksamkeit der Behandlung und beim Auftreten von Nebenwirkungen. Wenn eine/ein Pat. keine Reaktion auf verschiedene Behandlungen zeigt, sollten die Diagnose, die präzise Dosierung der Medikamente und die Compliance überprüft werden. Es sollte auch überprüft werden, ob diese Pat. ihren Lebensstil entsprechend angepasst haben und nicht versuchen, Medikamente einzunehmen, um eine fehlende Anpassung zu kompensieren. Bei Narkolepsie ist eine Vielzahl von Kombinationstherapien möglich, obwohl es nur wenige veröffentlichte Erkenntnisse gibt, die eine genaue Auswahl erlauben.

Es ist anzumerken, dass eine vollständige Symptomkontrolle bei Narkolepsie relativ selten ist und die Medikamente oft nur dazu dienen, die Belastung durch Symptome wie EDS zu begrenzen. In bisher veröffentlichten Studien ist es üblich, dass bei weniger als 50 % der behandelten Pat. eine

Normalisierung der subjektiven EDS-Werte (Epworth Sleepiness Scale <11) erreicht wird. Um Toleranzentwicklungen zu vermeiden, können Monotherapien gegen EDS vorübergehend durch vergleichbare Medikamente gegen EDS ersetzt werden.

In einer aktuellen Studie [N19] konnte die Vermeidung einer Toleranzentwicklung von Modafinil durch zweitägige Unterbrechungen dieser Therapie und Einnahme von Pitolisant an den zwei Modafinil-freien Tagen dokumentiert werden.

#### *Notfälle*

Im Zusammenhang mit Narkolepsie sind Notfälle selten und stehen in der Regel im Zusammenhang mit einer medikamentösen Intoxikation oder akuten Entzugserscheinungen. Im ersten Fall hängt das klinische Erscheinungsbild eindeutig von dem spezifischen Medikament ab, das übermäßig eingenommen wurde. Der zweite Fall tritt typischerweise bei NT1 auf, wenn die Langzeitbehandlung der Kataplexie mit Antidepressiva plötzlich abgesetzt wird. Dies kann einen sogenannten Status cataplecticus verursachen. Dieser ist durch lange Sequenzen von Kataplexien ohne vollständiges Sistieren zwischen den Episoden gekennzeichnet. [32] Sehr selten, vor allem bei Kindern, kann das Phänomen spontan auftreten, ohne dass die Behandlung geändert wird. Das blutdrucksenkende Medikament Prazosin ist ein Alpha-1-Adrenorezeptor-Antagonist, der die Kataplexie ebenfalls verschlimmern und sogar einen Status cataplecticus auslösen kann [33]. Die Behandlung des Status cataplecticus konzentriert sich auf Anpassungen der Umgebung, um mögliche Verletzungen nach Stürzen zu vermeiden, und auf die Wiederaufnahme der Kataplexie-Behandlung oder die Vermeidung auslösender Medikamente.

*Literatur:* siehe Anlage 1 „Ergänzende Informationen – Referenzen“ (separates PDF-Dokument).

#### *Neue Literatur:*

N19: Winter Y, Lang C, Kallweit U, et al. Pitolisant-supported bridging during drug holidays to deal with tolerance to modafinil in patients with narcolepsy. *Sleep Med.* 2023;112:116-121.

#### Stellungnahme zu den Leitlinien durch Patientenvertreterinnen/Patientenvertreter

Die Ansichten und Bedürfnisse der Pat. zu verstehen, ist von zentraler Bedeutung für die Entwicklung einer guten klinischen Praxis und patientenorientierter Leitlinien. Die Vertreterinnen/Vertreter der Narkolepsie-Pat. haben die wichtigsten Interessenbereiche ermittelt und die folgenden Empfehlungen und Vorschläge gemacht.

1. Wenn sich Ärztinnen/Ärzte nach den verschiedenen Symptomen der Narkolepsie erkundigen, sollten sie sich darüber im Klaren sein, dass die verwendeten Ausdrücke von den medizinischen Fachbegriffen abweichen können und so zu Ungenauigkeiten führen können. Unpräzise Begriffe wie „Müdigkeit“ und „Erschöpfung“, die zur Beschreibung der empfundenen EDS verwendet werden, sollten durch eine genauere Befragung der Symptome, die sich auf übermäßige Schläfrigkeit beziehen, konkretisiert werden. Ärztinnen/Ärzte sollten Fragen offen formulieren, ohne die Antworten zu beeinflussen. Wenn beispielsweise nach Kataplexie gefragt wird, ist eine allgemeine Frage angemessen wie: „Wie reagieren Sie, wenn Sie lachen?“ Die sehr

unterschiedlichen Ausprägungen von Kataplexien sollten dabei berücksichtigt werden. Darüber hinaus sollten die Ärztinnen/Ärzte in der Lage sein, auch andere Aspekte der Narkolepsie außerhalb der Kernsymptome von EDS und Kataplexie zu erforschen, die ein umfassenderes Verständnis von Schlaf-Wach-Störungen und eine speziellere medizinische Ausbildung erfordern könnten.

2. Durch die meist lange Phase der Diagnosefindung sollte großer Wert auf eine rasche Verbesserung der Lebensqualität durch geeignete nicht medikamentöse oder medikamentöse Therapie gelegt werden, um u. a. die Wahrscheinlichkeit einer komorbidien Depression zu reduzieren. Eine medikamentöse Therapie sollte bereits dann begonnen werden, wenn noch nicht klar zwischen einer Narkolepsie Typ 1 oder Typ 2 unterschieden werden kann.
3. Den Betroffenen bzw. deren Eltern sollten für die verordneten Medikamente minimale und maximale Dosierungen genannt werden, damit die Möglichkeit besteht, rasch auf die aktuelle Tagessituation mit einer Dosisanpassung zu reagieren.
4. Die Behandlung sollte sich an der individuell sehr unterschiedlichen Symptomkombination und Symptomausprägung orientieren.
5. Es besteht ein ungedeckter Bedarf an spezialisierten Zentren und spezialisiertem medizinischem Assistenzpersonal, einschließlich Pflegekräften und Psychologinnen/Psychologen, die in auf Narkolepsie spezialisierten Schlafzentren arbeiten. Insbesondere eine spezialisierte Pflegekraft könnte sich mehr auf praktische Fragen konzentrieren und den Pat. dabei helfen, ihren Alltag zu bewältigen, und auf praktische Probleme eingehen.
6. Es sollten die in klinischen Studien verwendeten Maßstäbe für den Behandlungserfolg überdacht werden. Neben den z. B. im ESS abgefragten Kriterien gibt es noch einige die Lebensqualität beeinflussende Faktoren, die u. U. für die/den Pat. relevanter sind. Die von den Pat. berichteten Anforderungen für einen individuellen Behandlungserfolg sollten in die Behandlung der Pat. einbezogen werden.
7. Ärztinnen/Ärzte und spezialisierte Pflegekräfte sollten verstärkt auf nicht pharmakologische Behandlungen eingehen. Die Erörterung von Strategien wie regelmäßiger Mittagsschlaf, Bewegung, guter Schlafhygiene und regelmäßigen Zeitplänen sind wahrscheinlich hilfreich und es kann zusätzlicher Input von einer/einem Psychologin/Psychologen, Therapeutin/Therapeuten oder Ernährungsberaterin/Ernährungsberater erforderlich sein. Betroffene und Angehörige sollten auch an Patientenorganisationen verwiesen werden und gegebenenfalls Ratschläge zu Sozialleistungen und sozialer Unterstützung erhalten.

#### Ergänzende Kommentierung der Empfehlungen

Die Narkolepsie hat in der Regel ein pleomorphes klinisches Erscheinungsbild und ruft eine beträchtliche Bandbreite unterschiedlicher Symptome mit einem variablen klinischen Verlauf hervor. Prospektive und langfristige klinische Beobachtungsstudien würden helfen, den natürlichen Verlauf der Narkolepsie und ihrer Varianten zu definieren, und damit die Entwicklung von krankheitsverändernden Medikamenten verbessern und eine bessere langfristige Evaluierung symptomatischer Medikamente ermöglichen. Auch wenn in den letzten 20 Jahren gut konzipierte Studien durchgeführt wurden, in denen die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener symptomatischer Medikamente bei Narkolepsie analysiert wurden, wird die Übertragung der

Ergebnisse auf die klinische Praxis oder der Vergleich der Ergebnisse zwischen Studien durch einige methodologische Mängel erschwert. Zu diesen Mängeln gehört die Tatsache, dass die Follow-up-Phasen von RCTs sehr kurz waren; in der Regel waren sie auf ungefähr 2 Monate beschränkt. In einigen Fällen wurde das sogenannte Withdrawal Design angewendet, was diese Studien einem hohen Verzerrungsrisiko aussetzt. Zusätzlich wurden ältere Medikamente, die zur Behandlung der Narkolepsie verwendet werden, wie Antidepressiva und herkömmliche Psychostimulanzien, vor dem Zeitalter kontrollierter Studien und evidenzbasierter Medizin nur wenig untersucht.

Unsere Empfehlungen für das Management der Narkolepsie basieren auf der besten verfügbaren Evidenz und der Erfahrung von Spezialistinnen/Spezialisten. Dennoch gibt es bei Pat. erhebliche Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil aller allgemein verwendeten Medikamente. Dies macht einen präzisen, individuellen Behandlungsplan für jede/jeden Pat. notwendig, der vom Symptommuster, dem Schweregrad der Erkrankung und den Komorbiditäten abhängig ist. Dies kann zu einer (Ko-)Behandlung mit Wirkstoffen führen, die traditionell bei der Behandlung der Narkolepsie eingesetzt werden, in Studien jedoch nicht formell untersucht wurden.

Es ist wichtig zu verstehen, dass sich EDS, in der Regel das dominante Symptom bei Narkolepsie, auf verschiedene Arten ausdrückt, darunter eine beeinträchtigte Aufmerksamkeit, eine schlechte Aufmerksamkeit und eine kognitive Beeinträchtigung. Dies ist möglicherweise schwieriger zu behandeln als unerwünschter Schlaf am Tag. Diese wichtigen Symptome werden möglicherweise nicht angemessen bewertet, wenn der hauptsächliche Schwerpunkt auf dem Schlaf liegt. Verbundene Probleme wie Müdigkeit sind möglicherweise sogar noch resistenter gegenüber einer Behandlung; siehe die vorgeschlagenen Algorithmen für das pharmakologische Management in **Abbildung 1** und **2**.

Abbildung 1. (Siehe auch Anlage S3 als separates PDF zum Download)

## Behandlungspfad Pharmakotherapie der Narkolepsie (Erwachsene)

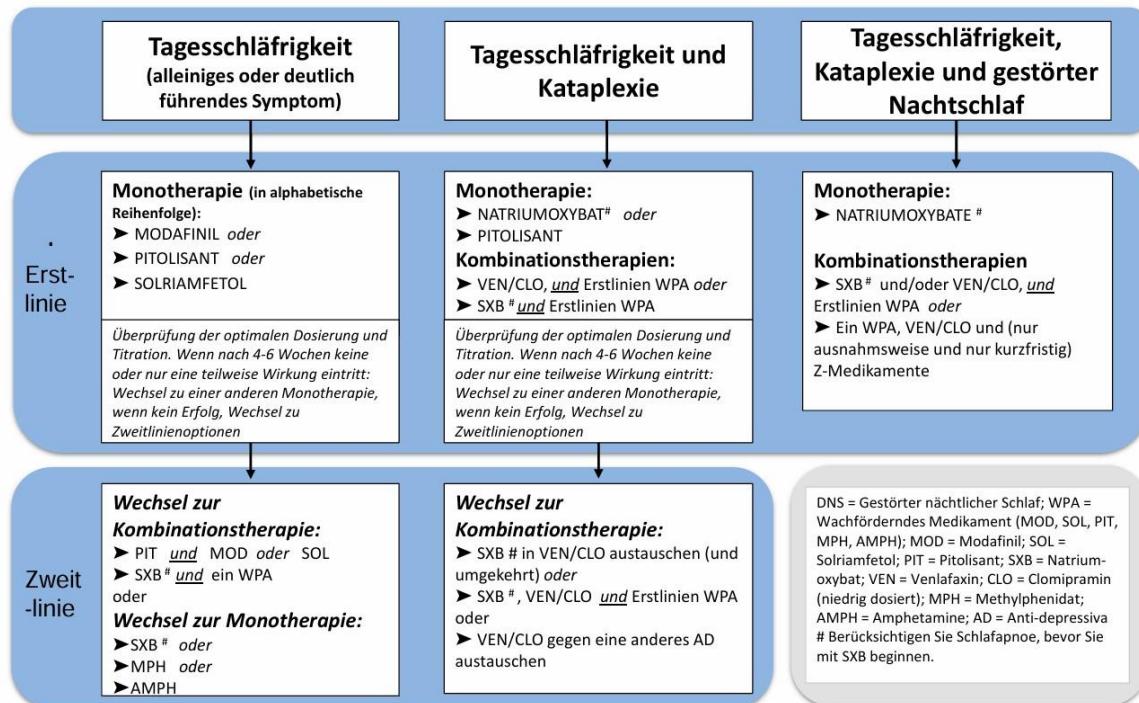
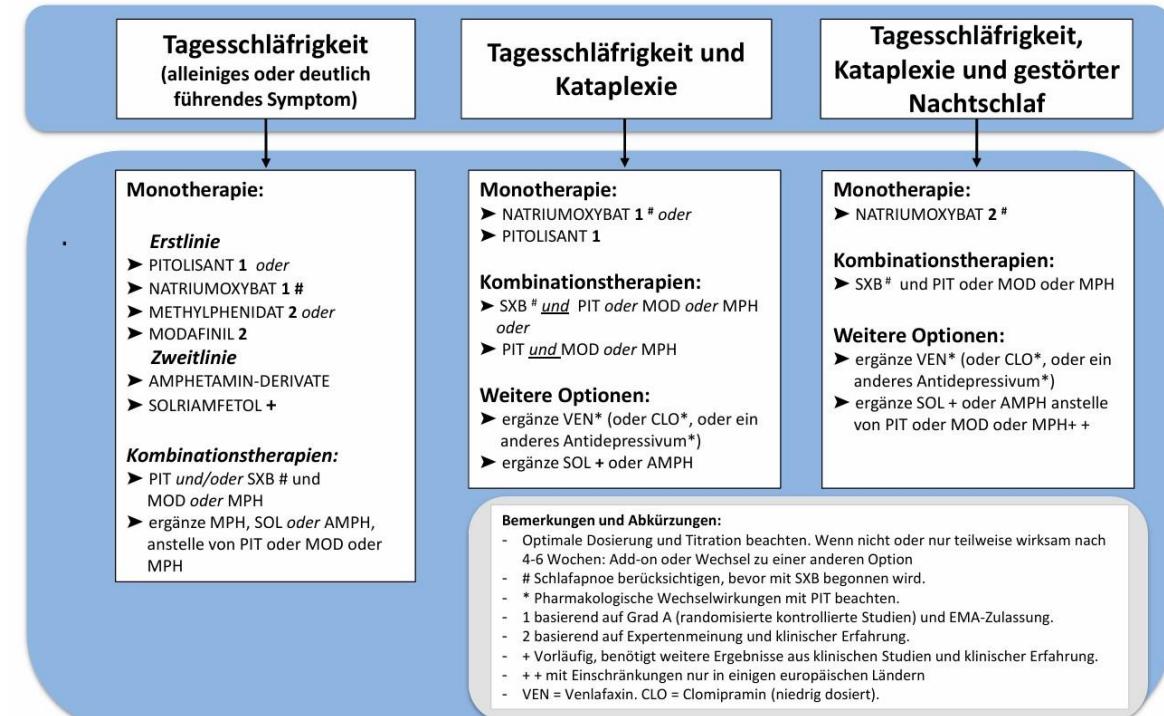


Abbildung 2. (Siehe auch Anlage S3 als separates PDF zum Download)

## Behandlungspfad Pharmakotherapie der Narkolepsie (Kinder)



## 4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 4.1 Leitlinienkoordinatorin/Leitlinienkoordinator Ansprechpartnerin/Ansprechpartner

#### *Leitlinienkoordination*

Univ.-Prof. Dr. Ulf Kallweit; Prof. Dr. Geert Mayer; Dr. Barbara Schneider

#### *Leitliniensekretariat*

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.

Editorial Office Leitlinien, [leitlinien@dgn.org](mailto:leitlinien@dgn.org), [www.dgn.org](http://www.dgn.org)

### 4.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 10. Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation
Prof. Ulf Kallweit	DGN
Prof. Geert Mayer	DGN
Dr. Barbara Schneider	DGKJ
PD Dr. Anna Heidbreder	DGSM
Prof. Thomas Pollmächer	DGPPN
Prof. Kevin Rostasy	GNP
PD Dr. Christian Vauthier	BDS
Prof. Claudio Bassetti	SNG
Dr. Dr. Ambra Stefani	ÖGN
Norbert Schmidt	NaNe
Katrin Müller	NaNe
Weitere Teilnehmende	Funktion
Prof. Sylvia Kotterba	Expertin
PD Dr. Sven Rupprecht	Experte
Prof. Peter Young	Experte
Dr. Hans-Günter Weiß	Experte
Prof. Yaroslav Winter	Experte

An der Leitlinienerstellung hat die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie nicht teilgenommen. Diese wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt. Es konnte keine Mandatsträgerin/kein Mandatsträger zur Leitlinienerstellung entsendet werden.

### **4.3 Patienten-/Bürgerbeteiligung**

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patienten (vertreterinnen/vertretern) erstellt. Herr Norbert Schmidt und Frau Katrin Müller, beide vom Narkolepsie-Netzwerk e. V. Deutschland, waren stimmberechtigt und über den gesamten Zeitraum an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

### **4.4 Methodische Begleitung**

Bei der Erstellung/Aktualisierung wurde die Leitlinie durch Frauke Schwier, AWMF-Leitlinienberaterin, methodisch begleitet.

## **5 Informationen zu dieser Leitlinie**

### **5.1 Methodische Grundlagen**

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.1 vom 05.09.2023).

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 2023. [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/dateien/downloads\\_regelwerk/20230905\\_AWMF-Regelwerk\\_2023\\_V2.1\\_final.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20230905_AWMF-Regelwerk_2023_V2.1_final.pdf).

### **5.2 Systematische Recherche, Auswahl und kritische Bewertung der Evidenz**

Die Grundlage für die Erstellung dieser Leitlinie bildet die bestehende europäische Leitlinie zur Behandlung der Narkolepsie bei Kindern und Erwachsenen (Bassetti, et al., EJoN, 2021). Für diese Leitlinie wurde eine systematische Recherche durchgeführt und die Evidenz kritisch bewertet.

#### Suchstrategie

Veröffentlichte Studien wurden in der MEDLINE-Datenbank der National Library of Medicine, in der Embase-Datenbank von Elsevier und im Cochrane Central Register of Controlled Trials anhand spezifischer Suchstrategien identifiziert, die eine Kombination aus Explode-Begriffen und freiem Text verwendeten und sich auf die Narkolepsie und die Behandlungsmöglichkeiten der Narkolepsie konzentrieren. Die für MEDLINE verwendete Strategie wurde auf andere Datenbanken übertragen. Es wurden keine Einschränkungen hinsichtlich Sprache oder Veröffentlichungsdatum angewendet. In seltenen Fällen, wenn Studien zwischen den verschiedenen Arten der Narkolepsie unterscheiden, insbesondere NT1 und NT2, wird dies im Text erwähnt. Die Literaturrecherche wurde zwischen Juli und

Oktober 2018 durchgeführt und im Juli 2020 abschließend aktualisiert. Für pharmakologische Behandlungen wurde im Oktober 2020 eine weitere Aktualisierung vorgenommen.

#### Datensynthese

Eine beschreibende Zusammenfassung der berücksichtigten Studien mit Details zum Studiendesign, zur Anzahl und zu den Merkmalen der registrierten Pat., zu Interventionen und Komparatoren, zu Ergebnismessungen und zu Ergebnissen wurde zuerst in Form von Tabellen und anschließend in Tabellen mit einer Zusammenfassung der Ergebnisse nach Einzelergebnis und Intervention bereitgestellt.

#### Einstufung der Qualität der Evidenz und Entwicklung von Empfehlungen

Die Leitlinie wurde dem GRADE-Ansatz folgend entwickelt. Die allgemeine Qualität der Evidenz für die einzelnen Ergebnisse wurde von der jeweiligen Methodologie-Untergruppe (EB, LV) bewertet. Weitere Details hierzu finden Sie in den Abschnitten „Unterstützende Informationen“ und „Methode“ (siehe Anlage S1, separates PDF-Dokument).

#### Adaptation

Die Empfehlungen der o.g. europäischen Leitlinie wurden übersetzt. Die Leitliniengruppe hat diese in Hinblick auf das deutsche Versorgungssystem überprüft und neu konsentiert. Dafür wurde die Ergänzung von Plazzi, et al., JSR, 2024 berücksichtigt. Es wurden zudem für einzelne PICOs eine Recherche der Literatur von August 2020 bis 31.10.2024 durchgeführt und aktuelle Referenzen in den jeweiligen Abschnitten eingefügt.

### **5.3 Strukturierte Konsensfindung**

Zur Vorbereitung der Konsensfindung wurden den Teilnehmenden die europäischen Leitlinien und die Ergänzung aus 2024 (siehe oben) zugeschickt, ebenso die deutsche Übersetzung der Leitlinie.

In der virtuellen Auftaktsitzung (17.09.2024) wurden diese Leitlinien nochmals mündlich erörtert. Zudem wurde die Notwendigkeit von einer aktuellen Literaturrecherche für einzelne PICOs besprochen und abgestimmt. Hierbei wurde vereinbart, dass für PICO 9 und 10 nochmals eine Überprüfung der Literatur erfolgen sollte, und die Arbeitsgruppen damit beauftragt.

Im Rahmen eines zweiten virtuellen Treffens (30.11.2024) erfolgte die Konsensfindung als strukturierte Konsensuskonferenz unter neutraler Moderation einer AWMF-Beraterin in Anlehnung an den NIH-Typ. Die einzelnen PICO-Empfehlungen wurden abgestimmt und entsprechender Konsens erreicht. Der Ablauf war wie folgt:

Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen sowie der Rationale der Quellleitlinie und der aktuellen Arbeitsgruppe. Es wurde Gelegenheit zu Rückfragen und zur Einbringung begründeter Änderungsanträge geboten. Nach Diskussion zu möglichen Alternativvorschlägen erfolgte die endgültige Abstimmung.

## 5.4 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

### Festlegung des Empfehlungsgrads

In den Tabellen 11a und 11b sind die verwendeten Empfehlungsgraduierungen dargestellt.

**Tabelle 11a. Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE**

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Wir empfehlen/empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Wir schlagen vor/schlagen nicht vor	↑ / ↓

**Tabelle 11b. Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen**

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
Starke Empfehlung	Soll/soll nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Sollte/sollte nicht	↑ / ↓
Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	↔

### Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 12 klassifiziert.

**Tabelle 12. Feststellung der Konsensstärke**

Klassifikation der Konsensstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberchtigten
Konsens	> 75–95 % der Stimmberchtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75 % der Stimmberchtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	≤ 50 % der Stimmberchtigten

## 6 Redaktionelle Unabhängigkeit

### 6.1 Finanzierung der Leitlinie

Eine Förderung bestand nicht. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe waren ehrenamtlich tätig.

### 6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen mithilfe des AWMF-Portals „Interessenerklärungen online“ zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen der Mitwirkenden auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch die Koordination (Ulf Kallweit, Geert Mayer, Barbara Schneider) zusammen mit Frauke Schwier (AWMF). Die Interessen der Koordination wurden von den Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden bewertet: einzelne Vorträge, finanziert von der Industrie bei führendem Produktbezug; von der Industrie finanzierte Autorentätigkeit bei führendem Produktbezug, sonst bestand kein IK (Relevanzkriterium). Konsequenz: neben einer Limitierung der Leitungsfunktionen keine weitere Einschränkung.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden bewertet: Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter/Gutachterin: bei jeglichem Produktbezug; Managementverantwortung industriefinanzierter Studien: industriefinanzierte Studien mit persönlichem Mittelzufluss oder Entscheidungsverfügung über die der Institution zugeflossenen Mittel. Federführung bei Fort-/Weiterbildung mit direkter Industriefinanzierung: bei führendem Produktbezug und persönlichem Mittelzufluss. Regelmäßige Vortragstätigkeit für best. Firmen: bei führendem Produktbezug und persönlichem Mittelzufluss. Aktienbesitz einzelner Firmen: bei jeglichem Produktbezug. Konsequenz: Limitierung der Leitungsfunktion, Stimmennthaltung und keine Abstimmung bei den thematisch relevanten Empfehlungen.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden bewertet: Eigentümerinteressen; Arbeitsverhältnis bei der Industrie, hoher Aktienbesitz einzelner Firmen. Konsequenz: Hohe Interessen führten neben dem Ausschluss von Leitungsfunktionen insgesamt (Koordination) und für die thematisch befasste AG (Leitung) zum Ausschluss an thematisch relevanten Beratungen und zu keiner Abstimmung. Hohe Interessen wurden bei keinem Mitglied gesehen.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter

neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz gewertet werden.

Die 50 %-Regel der DGN wurde eingehalten. Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden und die daraus gezogenen Konsequenzen sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe Anhang) aufgeführt.

## **7 Externe Begutachtung und Verabschiedung**

Die Leitlinie wurde von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

## **8 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren**

Die Leitlinie ist ab 22.11.2025 bis zur nächsten Aktualisierung voraussichtlich bis 21.11.2030 gültig.

### Kontakt Leitliniensekretariat

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.

Editorial Office Leitlinien, [leitlinien@dgn.org](mailto:leitlinien@dgn.org), [www.dgn.org](http://www.dgn.org)

## 9 Verwendete Abkürzungen

- AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index
- AWMF: Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften
- CGI: Clinical Global Impression (Fragebogen zur Erfassung des Schweregrads einer Erkrankung)
- DNS: Disturbed Nighttime Sleep (engl.) = gestörter Nachschlaf
- EAN: European Academy of Neurology (Europäische Neurologische Fachgesellschaft)
- EDS: Excessive Daytime Sleepiness (engl.) = übermäßige Tagesschläfrigkeit
- ESRS: European Sleep Research Society (Europäische Schlafforschungsgesellschaft)
- ESS: Epworth Sleepiness Scale (engl.) = Fragebogen zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit
- EU-NN: European Narcolepsy Network (Europäisches Narkolepsie-Netzwerk)
- GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (engl.) = Methode, die Qualität von Evidenz und Stärke von Empfehlungen von Leitlinien einzustufen
- Hypocretin: Im Hypothalamus gebildetes Neuropeptid, das Schlaf-Wach-Rhythmus, Appetit, Motivation und viele weitere physiologische Funktionen reguliert (s. auch Orexin)
- IVIG: Intravenöses Immunglobulin
- JSR: Journal of Sleep Research (Journal der ESRS)
- MPH: Methylphenidat
- NT1: Narkolepsie Typ 1, mit Kataplexie
- NT2: Narkolepsie Typ 2, ohne Kataplexie
- NSRI: Antidepressiva vom Typ Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
- Orexin: Im Hypothalamus gebildetes Neuropeptid das Schlaf-Wach-Rhythmus, Appetit, Motivation und viele weitere physiologische Funktionen reguliert (s. auch Hypocretin)
- PAP: Positive Airway Pressure (engl.) = Positivdruck- Atemwegstherapie
- PICO: Steht für Population, Intervention, Comparison (Vergleich) und Outcome (Ergebnis) als Methode zur Formulierung von Forschungsfragen
- PLM: Periodic Leg Movement (engl.) = periodische Beinbewegungen im Schlaf
- PLMD: Periodic Limb Movement Disorder (engl.) = Störung periodischer Beinbewegungen im Schlaf

RBD:	REM Sleep Behavior Disorder (engl.) = Verhaltensstörung im Traumschlaf
RCT:	Randomized Controlled Trial (engl.) = randomisierte, kontrollierte Studie
RLS:	Restless Legs Syndrome (engl.) = Syndrom der unruhigen Beine
QoL:	Quality of Life (engl.) = Fragebögen zur Ermittlung der Lebensqualität bei Erkrankungen
SDB:	Sleep Disordered Breathing (engl.) = schlafbezogene Atmungsstörungen
SSRI:	Serotonin Reuptake Inhibitors (engl.) = Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
SXB:	Natriumoxybat

## Literatur

Siehe **Anlage S1** als separates PDF-Dokument:  
**Ergänzende Informationen – Referenzen, europäische Leitlinien**

Die **aktuelle/neue Literatur** ist unter den jeweiligen **PICO-Abschnitten** aufgeführt.

## Anhang: Supplement Tabelle Medikamenten-Übersicht

Siehe auch Anlage S2 als separates PDF-Dokument zum Download

Tabelle 13. Medikamenten-Übersicht (Wirkmechanismus, Titrationsabfolge, Dosierung, Halbwertszeit, EMA-Zulassung, mögliche Kombinationen (Erwachsene))

Medika- ment (Name)	Grup- pe*	Wirkmecha- nismus	Titration #		Max. Dosis pro Tag	Klinische Wirksam- keit # (h)	EMA-Zulassung Therapeu- tische Indikationen	Kombi- nation möglich mit Grup- pe(n)	Wichtigste Kontraindikationen (gruppiert, +)	Arzneimittel- abhängig- keit (allgemein) <sup>5</sup> :
			Start	Start Auf- titration (sofern nötig)						
Modafinil	A1	Dopaminerg	100 bis 200 mg (morgens– mittags)	Innerhalb von Tagen	400 mg (600 mg; Off-label)  (oft aufgeteilt: morgens– mittags)	4–7 h	Behandlung von EDS bei NT1 oder NT2	A3, B1, C1, C2	- Kardiovaskuläre Störungen	Erhöhtes Abhängigkeits- potenzial
Pitolisant (Wakix)	A3	Histaminerg (Zunahme von ZNS- Histamin)	9–18 mg (morgens)	Innerhalb einer Woche	36 mg (morgens)	10–12 h	Behandlung von NT1 oder NT2	A1, A2, B1, C1, C2	- Schwere hepatische Beeinträchtigung	Geringes Abhängigkeits- potenzial
Natrium- oxybat (z. B. Xyrem)	B1	GABAerg	4,5 g (3 g) (geteilt in 2 gleiche Dosierun- gen vor	Innerhalb einer bis zu vier Wochen	9 g (Nacht)	6–8 h (2–4 h jede Dosis)	Behandlung von NT1	A1, A2, A3, C1, C2	- Psychiatrische Störungen: Depression  - Pat., die mit Opioiden,	Erhöhtes Abhängigkeits- potenzial

			dem Zubett-gehen und 2–4 h später)					Barbituraten oder Benzodiazepinen behandelt werden - Alkoholkonsum	
Solriam-fetol (Sunosi)	A1	Dopaminerg/norepin-ephrinerg	75 mg/ 150 mg (morgens)	Innerhalb von Tagen	150 mg (300 mg; Off-label) (morgens)	6–10 h	Behandlung von EDS für NT1 oder NT2	A3, B1, C1, C2	- Kardiovaskuläre Störungen - Begleitmedikation mit MAO-Hemmern
Venlafaxin <sup>3</sup> (SSRI-Antidepressiva)	C2	Serotonerg	37,5–75 mg retard (morgens, manchmal morgens–mittags)	Innerhalb 2 Wochen	Für Kataplexie üblicherweise nicht höher als 150 mg/d	6–12 h	Off-label	A1, A2, A3, B1	- Begleitmedikation mit irreversiblen MAO-Hemmern
Clomi-pramin <sup>2</sup> (trizyklisches Anti-depressivum)	C1	Norepin-ephrinerg/serotonerg	10 mg	Innerhalb von 2 Wochen	10–40 mg gegen Kataplexie	12 h	Off-label	A1, A2, A3, B1	- Begleitmedikation mit irreversiblen MAO-Hemmern
Methyl-phenidat	A2	Dopaminerg	10–20 mg (morgens)	Innerhalb von Tagen	60 mg (üblicherweise	2–4 h (IR: 1–2 h)	Behandlung von EDS bei Narkolepsie	A3, B1, C1, C2	- Begleitmedikation mit irreversiblen MAO-Hemmern

(nur als Ritalin® für Narkolepsie zuge lassen)			und/oder bei Bedarf) (IR oder XP)		morgens– mittags, auch bei Bedarf) (IR oder XP)	oder XP: 4–6 h		- Psychiatrische Störungen: Depression - Kardiovaskuläre Störungen		
Dexaphet- amin <sup>1</sup> (als Beispiel für Amphetamine-haltige Derivate)	A2	Norepinephrinerg, serotonerg und dopaminerg	10–20 mg (morgens und/oder mittags, oder bei Bedarf)	Innerhalb von Tagen	60 mg	2–8 h	Off-label	A3, B1, C1, C2	- Begleitmedikation mit irreversiblen MAO-Hemmern - Psychiatrische Störungen: Depression - Kardiovaskuläre Störungen	Erhöhtes Abhängigkeitspotenzial

\* : zu Kombinationszwecken, keine Rangfolge

# : Expertenempfehlung; kann von der Fachinformation abweichen

+ : für weitere Details s. individuelle Fachinformation

AD = Antidepressiva

1 für andere Amphetamine einzeln zu prüfen

2 für andere Trizyklika einzeln zu prüfen

3 für andere SSRIs/SNRIs einzeln zu prüfen

IR = unretardiert

XP = retardiert

S : Bei Menschen mit Narkolepsie tritt seltener Suchtverhalten/Medikamentenabhängigkeit auf. Das Abhängigkeitspotenzial bezieht sich auf die allgemeine Bevölkerung.

## Anhang: Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. univ. PhD Ambra, Stefani	Nein	Ja	Ja	Nein	Neurim	Nein	Mitglied: International REM Sleep Behavior Disorder Study Group board (2020-2022 secretary elect, 2022-2024 secretary, 2024-2026 president elect, 2026-2028 president, Mitglied: Austrian Sleep Research Society, deputy secretary, Mitglied: Co-chair of the European Sleep Research Society (ESRS) Education Committee, Mitglied: Member at large (Europe and North America), International Restless Legs Syndrome Study Group, Mitglied: Leader of the EAN Task-Force for the European Guidelines on Management of Restless Legs Syndrome (lead by the EAN sleep-wake disorders panel, in collaboration with the European Restless Legs Syndrome Study Group and the Movement Disorders Society), Mitglied: Full member of Sigma Xi, The Scientific Research Honor Society, Mitglied: Member of the EAN Teaching Course Sub-committee, Mitglied: Member of the EAN Education Committee, Mitglied: Secretary of the European Restless Legs Syndrome Study Group (EURLSSG), Wissenschaftliche	COI: keine

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Neurologische Schlafmedizin, s. Google Scholar oder ORCID <a href="https://orcid.org/0000-0003-4259-8824">https://orcid.org/0000-0003-4259-8824</a> , Klinische Tätigkeit: Neurologische Schlafmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gesellschaften (s. oben), Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck	
PD Dr. med. Christian, Veauthier	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Berufsverband Deutscher Schlafmediziner (BDS e.V.) 1. Vorsitzender, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) AG Hypersomnie (Leiter), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN), Mitglied: European Narcolepsy Network (EU-NN), Mitglied: European Narcolepsy Network (EU-NN), Ausrichter des 12th European Narcolepsy Day in Berlin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Verschiedene Messmethoden des Schlafes, Klinische Tätigkeit: Neurologische Schlafmedizin	COI: moderat. Thema Pharmakotherapie. Limitierung der Leitungsfunktion und Enthaltung zu Themen/Präparaten mit inhaltlichem LL-Bezug

		Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Claudio, Bassetti	Dr.	Ja	Ja	Nein	Nein	Swiss National Science Foundation, IRC-Grant	Nein	Mitglied: Keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sleep, sleep disorders, narcolepsy and stroke, Klinische Tätigkeit: General Neurology, Sleep, Narcolepsy, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Inselspital Bern, Department of Neurology,	COI: keine
PD. Dr. med. Heidbreder, Anna		Ja	Ja	Ja	Nein		Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, stellvertr. Vorsitz AG Schlaf, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin, Mitglieder des Vorstands und stellvertr. Mitglied der AG Motorik, Mitglied: Österreichische Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlaforschung, Mitglied des Vorstands, Mitglied: European Narcolepsy Network, Mitglied des Vorstands, Mitglied: Mitglied der ESRS, AASM, DSG, EAN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schlafmedizin, Erkrankungen mit Hypersomnolenz, Schlaf und Bewegung	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Kallweit, Ulf (Koordination)	Bioprojet	Jazz Pharma	Nein	Nein	Bioprojet, Pharma	Jazz	Nein	Mitglied: DGSM (Narkolepsie/Hypersomnien), EAN (Neurologie, Schlafmedizin), DGN (Neurologie), EU-NN (Narkolepsie), Wissenschaftliche Tätigkeit: Narkolepsie, Hypersomnien, Klinische Tätigkeit: Narkolepsie, Hypersomnien COI: moderat Thema Pharamkotherapie. Enthaltung zu Themen/Präparaten mit inhaltlichem LL-Bezug und Hinzuziehen einer Koordinatorin ohne COIs (Schneider)
Prof. Dr. med. Kotterba, Sylvia	Nein	Ja	Ja	Nein	Jazz Pharma	Nein	Mitglied: DGSM, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Mitglied: Norddeutsche Vereinigung für Schlafmedizin, Mitglied: American Academy of Sleep Medicine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zu Fatigue, gutachterliche Bewertung der Tagesschlafigkeit, Narkolepsie, Diagnostik und Therapie von Bewegungsstörungen im Schlaf, Klinische Tätigkeit: Schlaflabor (Stationär und ambulant) Teil der Klinik Geriatrie Neurologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: BUB-Kurse in Hamburg, Düsseldorf, Ärztekammer-Westfalen Lippe Professur an der RUB-Bochum Dozententätigkeit an der European Medical School Oldenburg COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion	

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Fortbildungen auf Kongressen der o.g. Fachgesellschaften	
Prof. Dr. Mayer, Geert (Koordination)	Ja	Nein	Solriamfetol	Ja	Desitin	Nein	Mitglied: DGN, Mitglied: DGSM, Mitglied: European Narcolepsy Network, Mitglied: International RBD Study Group, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Epileptologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hypersomnien, Demenzen, Parasomnien, Klinische Tätigkeit: Schlafmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Vortragstätigkeit für Solriamfetol (Substanz zur Behandlung von Narkolepsie) COI: gering Limitierung von Leitungsfunktion durch Hinzuziehen einer Koordinatorin ohne COIs (Schneider)
Müller, Katrin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Narkolepsie-Netzwerk e.V Deputy Chairwoman of the Board, Persönliche Beziehung: (Brother) Dr. Jens Christian Bolle Department Head bei Roche Diagnostics GmbH Head of POC Analytics Research and development IVD diagnostics	COI: keine
Prof. Dr. Pollmächer, Thomas	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGPPN Vorstandsmitglied	COI: keine
Prof. Dr. Rostasy, Kevin	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Mitglied: EPNS, GNP	COI: keine
PD Dr.med.habil. Rupprecht,	Ja	Ja	Ja	Nein	Heel, Diagnostics Saniva	Nein	Mitglied: DGSM, Mitglied: DGN, Mitglied: DGKN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schlaf und Neurodegeneration,	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Sven							Wissenschaftliche Tätigkeit: Narkolepsie, Klinische Tätigkeit: Schlafmedizin	
Schmidt, Norbert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Narkolepsie Netzwerk e.V. Betreuung von Familien, Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Leitung Selbsthilfegruppe: Regionalgruppe Rheinland des Narkolepsie Netzwerks in Bonn	COI: keine
Schneider, Barbara (Koordination)	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinder – und Jugendmedizin (DGKJ), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM), Mitglied: Bayrische Gesellschaft für Schlafmedizin (BayGSM), Mitglied: Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie (GPP), Mitglied: Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der deutschen Restless legs Vereinigung e.V., Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinderschutz in der Medizin (DGKiM), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Kinder – und Jugendgnäkologie e.V., Mitglied: Deutsche Ärztegesellschaft für Akupunktur, Mitglied: Ärztliche Akademie für Psychotherapie von Kindern und Jugendlichen e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Pädiatrische Schlafmedizin, Klinische Tätigkeit: Kinderheilkunde, Kinderschlafmedizin, Neuropädiatrie, Sozialpädiatrie, Kinderpalliativmedizin, Kinder- und	COI: keine

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheber- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Jugendlichenpsychotherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitverantwortung der jährlichen Frühjahrstagung der AG Pädiatrie der DGSM	
AWMF-Moderation Schwier, Frauke	Nein	Nein	Ja	Ja	DGKiM e.V., Deutsche Krebsgesellschaft, Netzwerk Universitätsmedizin Medicine for Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationsfonds	Nein	Mitglied: DGKiM e.V. e.V. DGKCH e.V.	COI: keine
Dr. Weiß, Hans-Günter	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied der DGSM bis November 2022, Weiterhin aktive Mitgliedschaft in der DGSM seit 03/2024 Aufbau der DGSM-Akademie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Praxis der Schlafmedizin, Lehrbuch, Therapietools Schlafstörungen, Lehrbuch, Klinische Tätigkeit: Schlafmedizin, Diagnose und Therapie von Schlafstörungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Inhaber der Akademie für Schlafmedizin, Persönliche Beziehung: keine	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. med. Yaroslav, Winter	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin (DGSM) Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Beraterin/Berater und/oder Gutachterin/Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autoren- oder Coautorenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie <sup>1</sup> , Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie (DGKN) Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (DGGÖ), Wissenschaftliche Tätigkeit: Narkolepsie, Epilepsie, Schlafapnoe, Insomnie, Schlaganfall, Klinische Tätigkeit: Leiter des Zentrums für Epilepsie und Schlafmedizin	
Prof. Dr. Young, Peter	Nein	Ja	Ja	Nein	Dr. Werner und Raphael Müller Stiftung	Nein	Mitglied: Präsident der ANNS in der ERSR, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitglied im medizinisch wissenschaftlichen Beirat der DGM	COI: keine

<sup>1</sup> In die tabellarische Zusammenfassung wurden hier nur die Angaben übertragen, für die nach Diskussion und Bewertung der vollständig entsprechend Formblatt der AWMF offengelegten Sachverhalte in der Leitliniengruppe ein thematischer Bezug zur Leitlinie festgestellt wurde. Die vollständigen Erklärungen sind im AWMF-Portal/bei Leitliniensekretariat hinterlegt.

## Impressum

© 2025 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,  
Budapester Str. 7/9, 10787 Berlin

Verantwortlich im Sinne des § 55 Abs. 2 RStV

vertreten durch die Präsidentin:

Prof. Dr. Daniela Berg  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH)  
Direktorin der Klinik für Neurologie  
Campus Kiel

Für die Leitlinien sind die in den jeweiligen Themenseiten  
genannten Expertengruppen verantwortlich.

Registergericht: Amtsgericht Berlin-Charlottenburg VR 27998B  
Steuer-Nr.: 27/640/59400  
USt-ID-Nr.: DE261345750  
Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt