

**Die Behandlung ausgeprägter
Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit
obstruktiver Schlafapnoe oder
Narkolepsie: Eine gemeinsame
Verbindung für separate Erkrankungen**

Haftungsausschluss

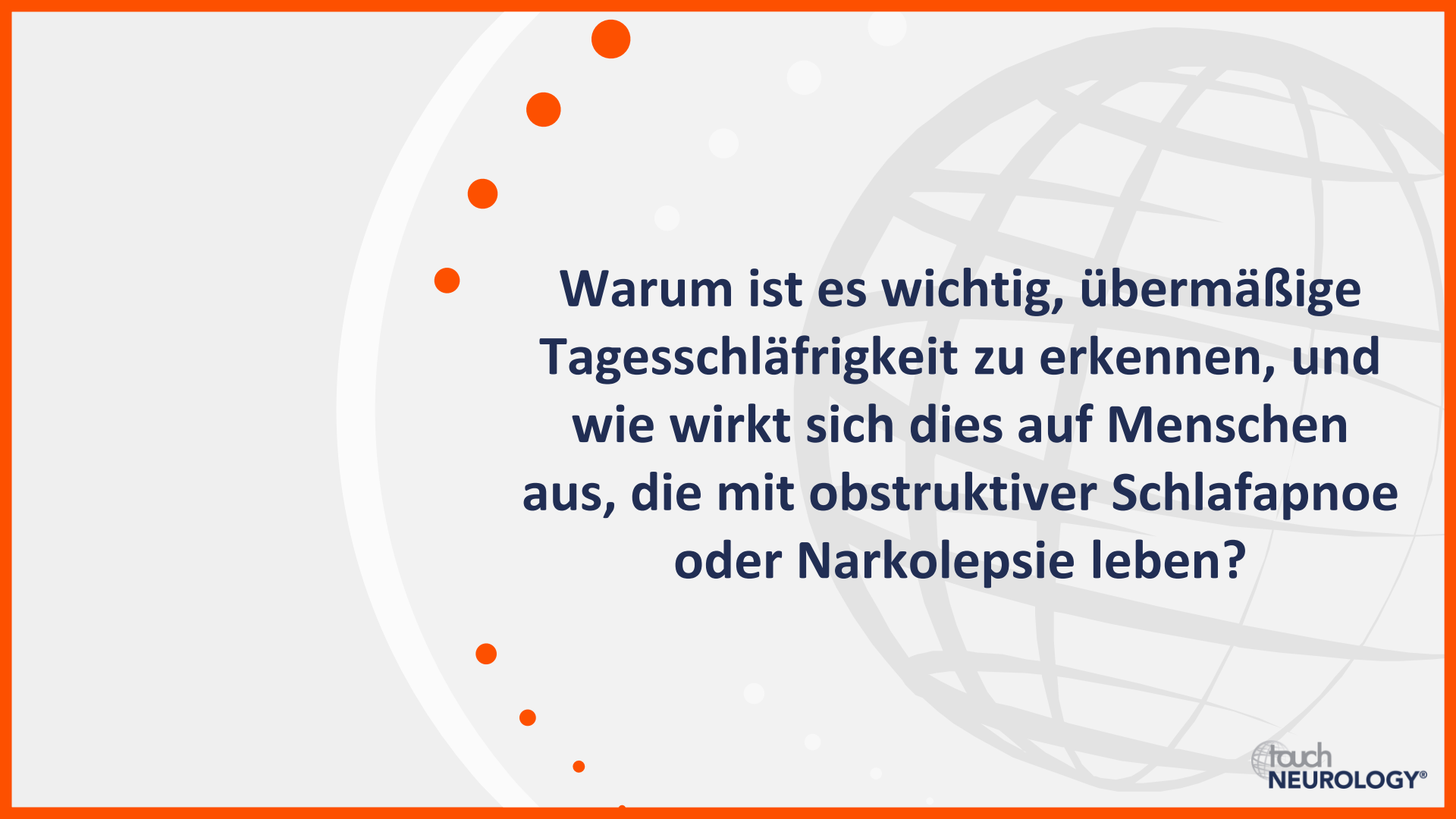
- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln.*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME® beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch USF Health und touchIME® wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in USF Health- und touchIME®-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert.*
- *USF Health und touchIME® übernehmen keine Haftung für Fehler oder Auslassungen.*

Herausforderungen bei der Bewertung von übermäßiger Tagesschläfrigkeit und ihrer primären zugrundeliegenden Ursache

Dr Annamaria Iakovou

Belegärztin,
Abteilung für Pneumologie, Intensivpflege und
Schlafmedizin, Northwell Health, Lake Success,
NY, USA



The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

Warum ist es wichtig, übermäßige Tagesschläfrigkeit zu erkennen, und wie wirkt sich dies auf Menschen aus, die mit obstruktiver Schlafapnoe oder Narkolepsie leben?

Frühzeitige Erkennung von EDS ist unerlässlich für die Behandlungsoptimierung



ICSD-3-Definition von EDS: „Tägliche Episoden von nicht unterdrückbarem Schlafbedarf oder plötzliches Einschlafen am Tag“^{1,2}



EDS wird oft mit Fatigue, Erschöpfung, Lethargie, Müdigkeit und Abgeschlagenheit verwechselt¹

EDS betrifft 10–20 % der Bevölkerung und beeinträchtigt den Tagesablauf und QoL³

Wichtig: zwischen EDS und Fatigue unterscheiden und zugrundeliegende Ursache identifizieren⁴



Müdigkeit

- Häufig verursacht durch psychologische, körperliche oder lebensstilbedingte Faktoren
- Trägheit (körperliche und/oder geistige) und Unfähigkeit, Aktivitäten zu beginnen/aufrechtzuerhalten, die normalerweise leicht wären
- Gedächtnisschwäche, Konzentrationsschwierigkeiten und Probleme mit der Affektkontrolle
- Normalerweise nicht mit unangemessenen Schlafepisoden während des Tages in Verbindung gebracht



EDS

- Gemeinsame Symptome multipler Schlafstörungen (z. B. OSA) und Hypersomnolenzstörungen (z. B. Narkolepsie)
- Variiert in der Schwere von exzessiver Schläfrigkeit bis hin zu Episoden unbeabsichtigten Einschlafens, wozu auch plötzliche Schlafattacken gehören
- Unausgeschlafen sein, häufige Mittagsschläfchen und Schlaftrunkenheit
- Sicherheitsrelevante Auswirkungen (z. B. Autofahren, Arbeiten, die Aufmerksamkeit erfordern)

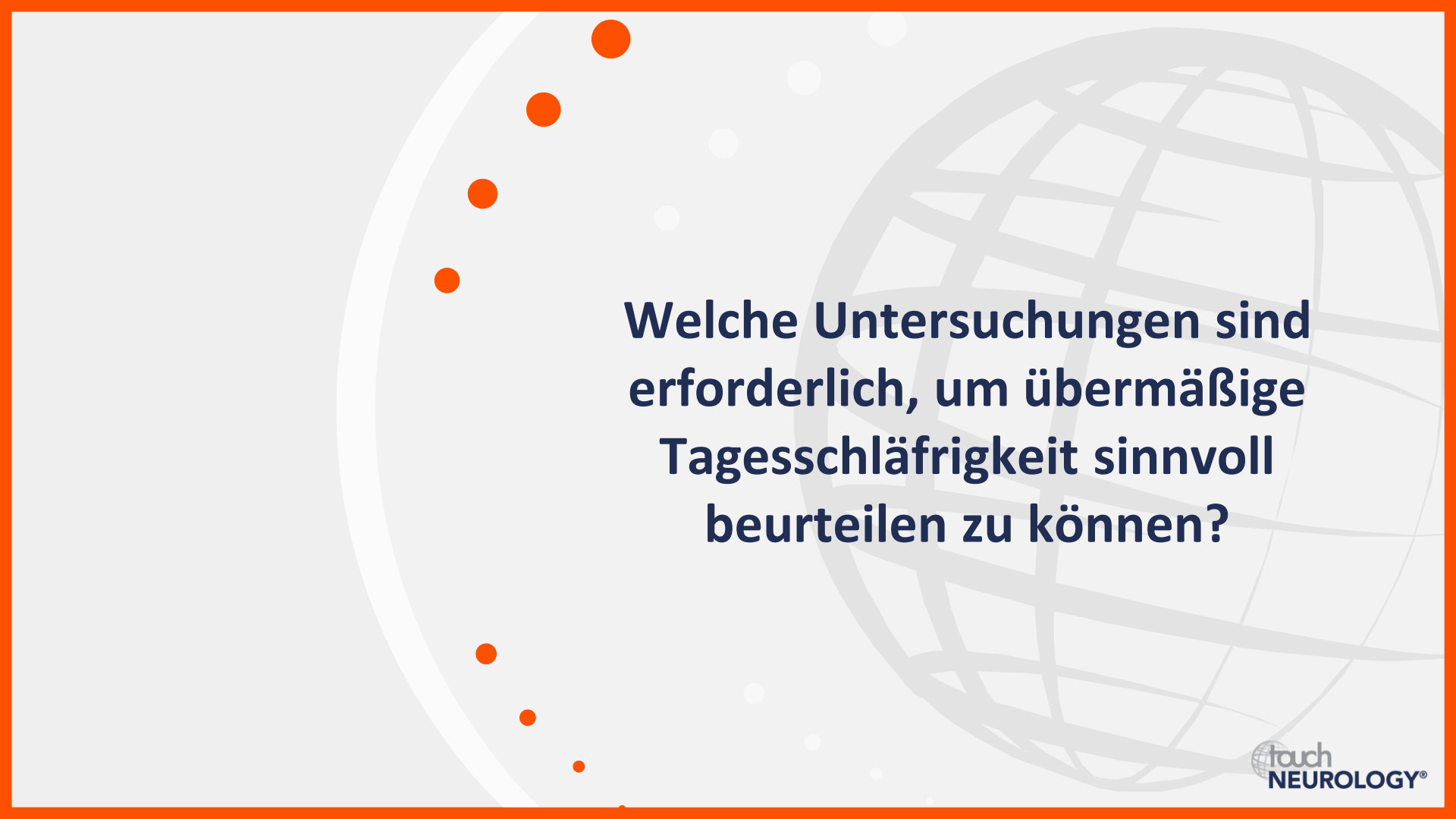


Eine frühzeitige Erkennung und Beurteilung von EDS anhand einer detaillierten Patientengeschichte, physischen Untersuchung und objektiven Tests (PSG und MSLT bei Bedarf) ist für die Optimierung des individuellen Managements von entscheidender Bedeutung.

EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; ICSD-3, International Classification of Sleep disorders 3rd edition; MSLT, multipler Schlaflatenztest; OSA, obstruktive Schlafapnoe; PSG, Polysomnographie; QoL, Lebensqualität.

1. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, 3rd ed.* Darien, IL, USA: American Academy of Sleep Medicine, 2014;

2. Sateia MJ, et al. *CHEST.* 2014;146:1387–94; 3. Wang H, et al. *Nat Commun.* 2019;10:3503; 4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc.* 2021;96:1288–301.



**Welche Untersuchungen sind
erforderlich, um übermäßige
Tagesschläfrigkeit sinnvoll
beurteilen zu können?**

Eine genaue und aussagekräftige Beurteilung von EDS ist unabdinglich



Eine detaillierte Patientengeschichte ist der erste Schritt auf dem Weg zur EDS-Beurteilung



Patientengeschichte

- Schlafplan
- Begleiterscheinungen (KV, renale und hepatische Störungen, Hypothyreose, Diabetes)
- Gehirnläsionen/Kopftrauma
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Medikamentenabstimmung
- Freizeitdrogenmissbrauch



Metabolische Abklärung

- Anämie
- Vitaminmangel (D, B12)
- Schilddrüsendysfunktion
- Hepatische Dysfunktion

Eine routinemäßige metabolische Abklärung ist nicht immer angezeigt



Tools zur Messung der Schläfrigkeit¹

Vom Patienten ausgefüllte Fragebögen
z. B. Epworth Sleepiness Scale

**ESS-Score > 10 in Übereinstimmung
mit EDS**



Physische Untersuchung

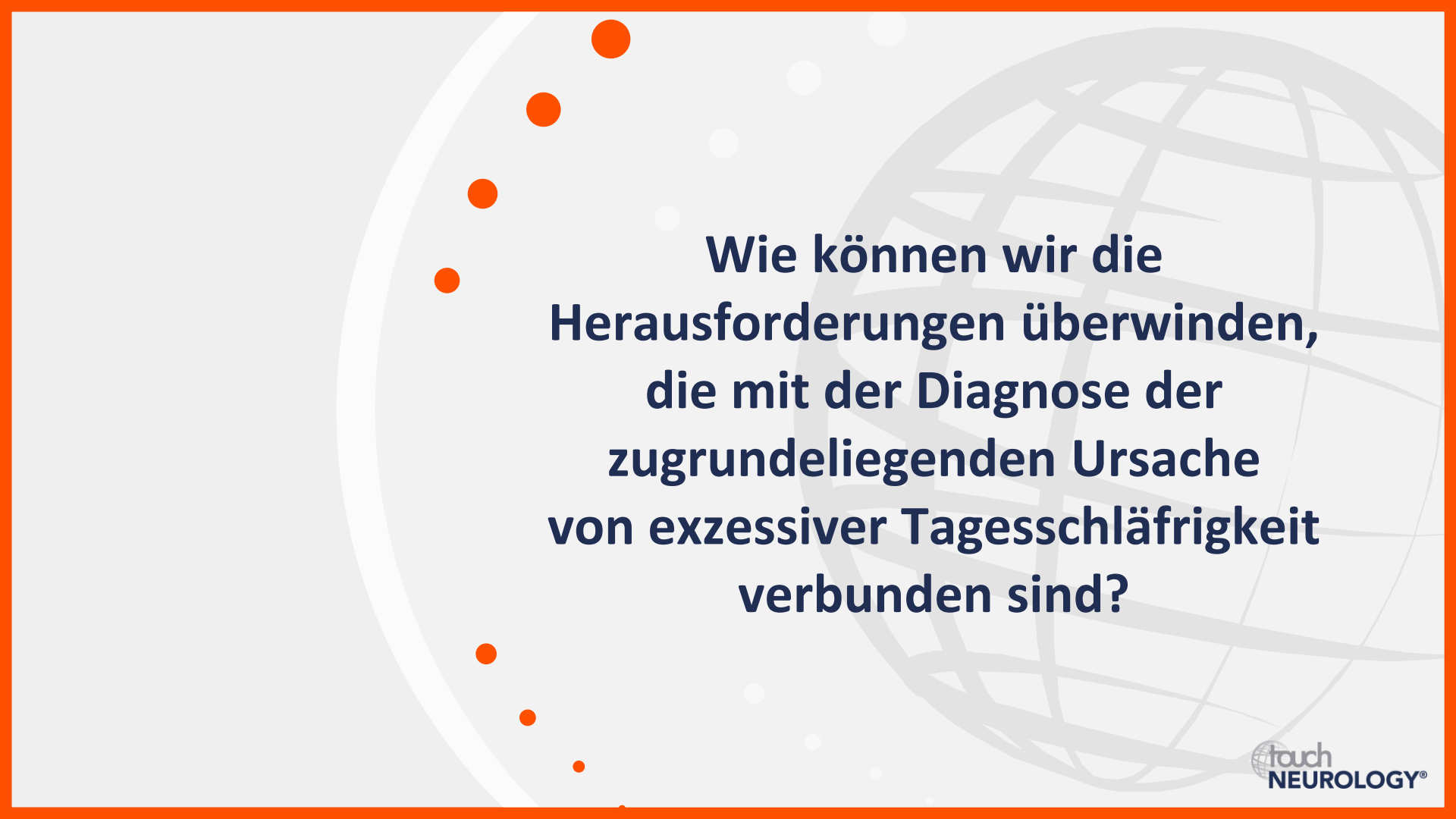
- Hängende Augenlider
- Breiter Halsumfang
- Überfüllter hinterer Rachenraum
- Häufiges Gähnen



Psychiatrische Störungen

- Psychiatrische Störungen in Betracht ziehen, die auch bei EDS auftreten können
z. B. Depressionen und Bipolarstörung

Effektive und einfühlsame Patienten–Arzt-Gespräche, die Anerkennung und Ermutigung in Bezug auf die Herausforderungen bieten, mit denen Menschen, die mit EDS leben, konfrontiert werden, sind wichtig, um klinische und QoL-Ergebnisse zu fördern



**Wie können wir die
Herausforderungen überwinden,
die mit der Diagnose der
zugrundeliegenden Ursache
von exzessiver Tagesschläfrigkeit
verbunden sind?**

Ursachen von EDS: Überwindung differentieller diagnostischer Herausforderungen



Die Patientengeschichte in Kombination mit PSG- und MSLT-Daten sind oft entscheidend, um die zugrundeliegende Ursache von EDS zu identifizieren^{1,2}



Patienten- geschichte

OSA¹

- EDS – häufig aufkommendes Symptom
 - Tritt nicht universell auf und nicht diagnostiziert
 - OSA kann mit Narkolepsie koexistieren
- | | |
|----------------------|--|
| ▪ Schnarchen | ▪ Aufwachkopfschmerzen |
| ▪ Bestätigte Apnoen | ▪ Überfüllter Luftweg (durch Untersuchung bestätigt) |
| ▪ Häufiges Aufwachen | ▪ Entwicklung der Gewichtszunahme |
| ▪ Nykturie | |

Narkolepsie^{1,3,4}

- EDS – primäres klinisches Symptom
 - Typischerweise erstes auftretendes Symptom
 - Hat oft den größten Einfluss auf das tägliche Leben
- | | |
|---|---------------------------|
| ▪ Schlechter Nachtschlaf | ▪ Schlafattacken |
| ▪ Unausgeschlafenheit | ▪ Schlafähmung |
| ▪ Halluzinationen (hypnagoge, hypnopompe) | ▪ Episoden von Kataplexie |



Einen regelmäßigen Schlafplan vor PSG und MSLT festlegen, um falsche positive Auswirkungen aufgrund von Schlafmangel zu reduzieren^{1,2}



Objektive Tests


- PSG – Standarddiagnosteset
- OSA kann eine unabhängige Ursache für EDS, verminderte Schlaflatenz und SOREMs sein und sollte vor der Diagnose einer Narkolepsie behandelt werden.

- O/N PSG mit MSLT am nächsten Tag ist standard
- Zu den Diagnosekriterien gehören: durchschnittliche MSLT ≤ 8 min. und ≥ 2 SOREMs bei MSLT
- Schlaftagebuch und/oder Aktigraphie abgeschlossen 1–2 Wochen vor PSG/MSLT, um sicherzustellen, dass Studien während der üblichen Schlafzeiten des Patienten durchgeführt werden

EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; MSLT, multipler Schlaflatenztest; O/N, über Nacht; OSA, obstruktive Schlafapnoe; PSG, Polysomnographie; SoC, Behandlungsstandard; SOREM, Sleep-Onset-REM-Periode.

1. Sahn AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52; 2. Arand DL, Bonnet MH. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:393–403; 3. Sateia MJ, et al. *CHEST*. 2014;146:1387–94;

4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:1288–301.



**Wie hilft die Beurteilung exzessiver
Tagesschläfrigkeit bei der Auswahl medizinischer
Behandlungsstrategien bei Menschen mit
obstruktiver Schlafapnoe oder Narkolepsie?**

Behandlungsoptimierung durch regelmäßige EDS-Beurteilungen



Individuelle Patientenbedürfnisse verstehen¹⁻³

- Die Erfassung der Patientengeschichte ist der Schlüssel, um Komorbiditäten und Lebensumstände neu zu beurteilen
 - Anwendung validierter Screening-Tools und -Skalen (z. B. ESS, KSS, SSS, PSQI)
 - Patientenerfahrung und Selbsteinschätzung zu Funktionalität und QoL



Das Behandlungsregime auf den Patienten abstimmen¹⁻³

- Wirksamkeit, Verträglichkeit, Sicherheit, Missbrauchspotenzial und finanzielle Erwägungen regieren die Medikamentenanpassungen
 - Individuelle Behandlungsziele unterstützen
 - Verbesserung der Qualität/Dauer des nächtlichen Schlafs
 - Verbesserung der Funktionstüchtigkeit (Arbeit/sozial)
 - Symptome lindern



Die fortlaufende Beurteilung von EDS unter Verwendung validierter Tools und die Bewertung der von Patienten berichteten Erfahrungen mit EDS (sowohl zum Zeitpunkt der Diagnose als auch bei Folgeuntersuchungen) unterstützen ein optimiertes Management von Hypersomnolenz aufgrund von OSA oder Narkolepsie.

EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; ESS, Epworth Sleepiness Scale; KSS, Karolinska Sleepiness Scale; OSA, obstruktive Schlafapnoe; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; SSS, Stanford Sleepiness Scale; QoL, Lebensqualität.

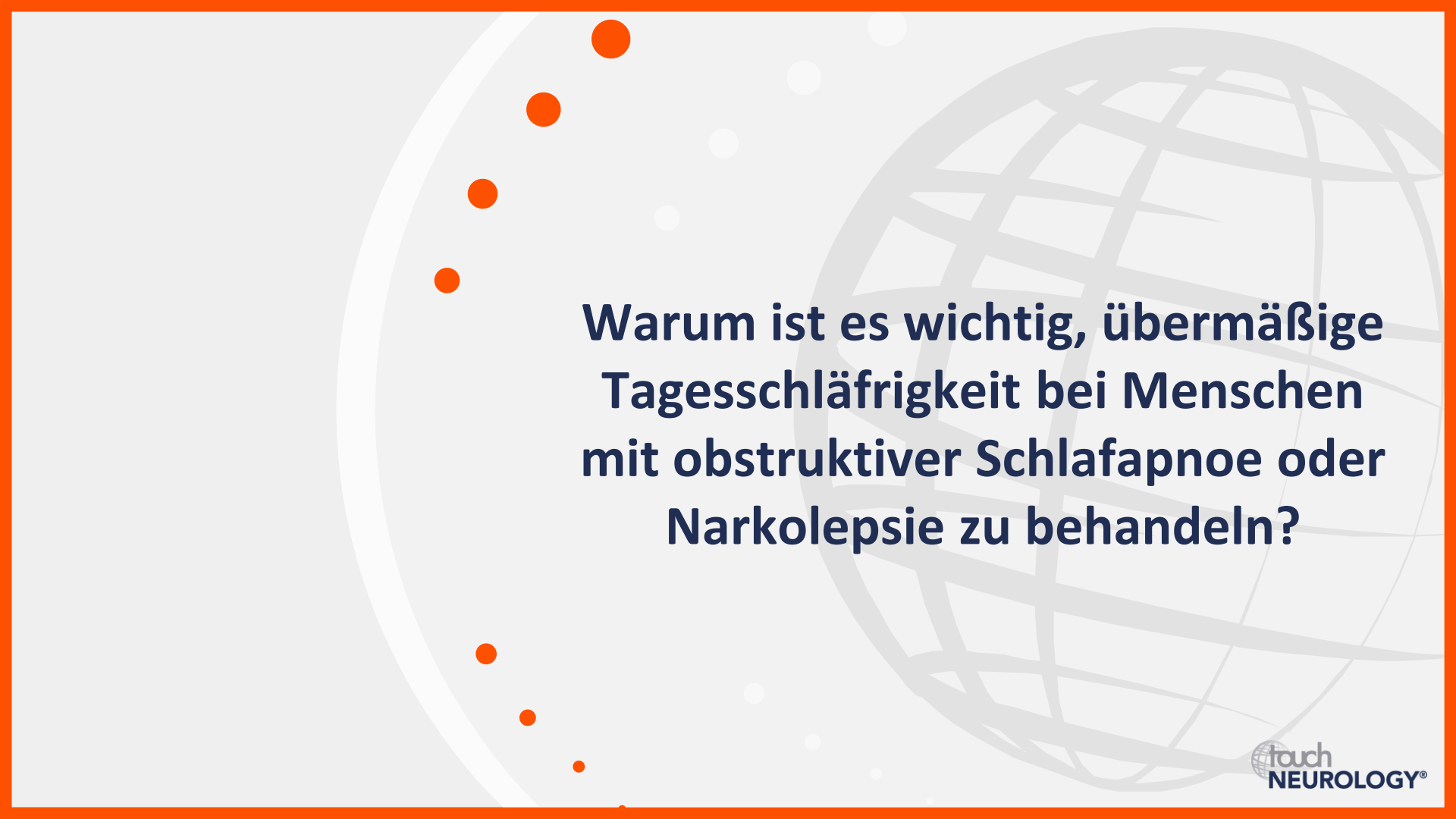
1. Thorpy MJ, Bogan RK. *Sleep Medicine*. 2020;68:97–109; 2. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52; 3. Maski K, et al. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:1895–945.

Aktuelle Behandlungsstrategien für das Management exzessiver Tagesschläfrigkeit

Prof. Helene A Emsellem

Direktorin,
The Center of Sleep & Wake Disorders,
Chevy Chase, MD, USA





**Warum ist es wichtig, übermäßige
Tagesschläfrigkeit bei Menschen
mit obstruktiver Schlafapnoe oder
Narkolepsie zu behandeln?**

Ziele zur effektiven Behandlung von EDS

Zu den gewünschten klinischen Ergebnissen gehören Verbesserungen bei:^{1–5}



- Tagesschläfrigkeit
- Klinische Maßnahmen im Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Ursache, z. B. AHI und ODI in OSA
- Patientenangaben zu QoL
- Kardiovaskuläre Ergebnisse
- Gewichtsabnahme (falls indiziert)

Zu den sinnvollen Patientenbehandlungszielen gehören Verbesserungen bei:^{5–7}

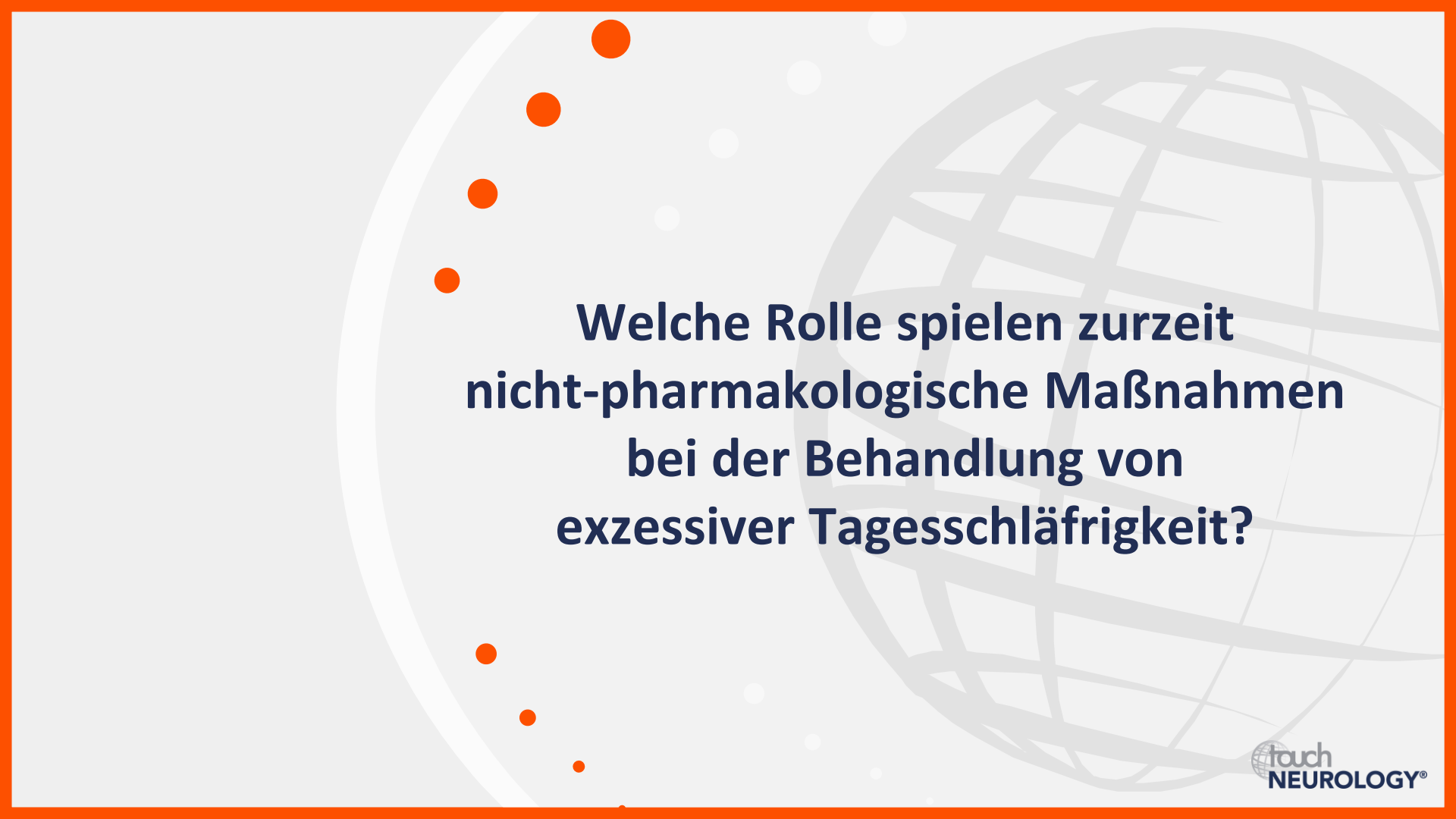


- Wachzustand und Aufmerksamkeit
- Sicherheit
- Kognitive Funktion
- Produktivität bei der Arbeit und im Alltag
- Stimmung
- Soziale und finanzielle Gesundheit

- Leitlinien für die Behandlung gemeinsamer zugrundeliegender Erkrankungen von EDS sind bei internationalen Gremien wie AASM,^{8,9} ACP¹ und ERS¹⁰ erhältlich
- COVID-19-Updates für Patienten mit OSA wurden von AASM bereitgestellt, einschließlich Empfehlungen zur Verwendung von CPAP-Maschinen und zu Tests im Labor versus Tests, die zu Hause durchgeführt werden^{11,12}

AASM, American Academy of Sleep Medicine; ACP, American College of Physicians; AHI, Apnea–Hypopnea Index; CPAP, kontinuierliche positive Überdruckbeatmung; EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; ERS, European Respiratory Society; ODI, Sauerstoffsättigungsindex; OSA, obstruktive Schlafapnoe; QoL, Lebensqualität.

1. Qaseems A, et al. *Ann Intern Med.* 2013;159:471–83; 2. Karhu T, et al. *Front Neurosci.* 2021;15:657126; 3. Isidoro SI, et al. *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13:68; 4. Drager LF, et al. *Circulation.* 2017;136:1840–50; 5. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep.* 2019;11:241–52; 6. Waldman LT, et al. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18:128; 7. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:757–68; 8. Epstein LJ, et al. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263–76; 9. Maski K, et al. *J Clin Sleep Med.* 2021;17:1895–945; 10. Randerath WJ, et al. *Eur Resp. J* 2011;37:1000–28; 11. AASM. Coronavirus FAQs: CPAP tips for sleep apnea patients. 2020. Verfügbar unter: www.aasm.org/coronavirus-covid-19-faqs-cpap-sleep-apnea-patients/ (abgerufen am Oktober 2021). 12. AASM. Considerations for the practice of sleep medicine during COVID-19. 2021. Verfügbar unter: www.aasm.org/covid-19-resources/considerations-practice-sleep-medicine (abgerufen am Oktober 2021).



**Welche Rolle spielen zurzeit
nicht-pharmakologische Maßnahmen
bei der Behandlung von
exzessiver Tagesschläfrigkeit?**

Nicht-pharmakologische Therapie bei EDS

OSA^{1,2}



CPAP wird für Patienten mit allen Schweregraden von OSA empfohlen.



Bei übergewichtigen oder adipösen Patienten wird eine Gewichtsabnahme empfohlen.



Die positionelle Therapie wird für die Behandlung von ausschließlich lagebedingter Schlafapnoe und Ergänzung zu Primärtherapien empfohlen.



Orale Geräte zur Verbesserung der Durchgängigkeit der oberen Atemwege während des Schlafs



Stimulator für den Nervus Hypoglossus



Operation an den oberen Atemwegen

Narkolepsie^{3,4}

Nicht-pharmakologische Behandlungen werden als adjunktiv betrachtet



Geplante Schlafperioden am Tag



Patientenaufklärung zum Umgang mit Symptomen und zur Optimierung der Schlafhygiene



Vom Patienten berichtete Beurteilungen und Schlafprotokolle



Bei übergewichtigen oder adipösen Patienten wird zur Gewichtsabnahme geraten

Komorbide OSA und Narkolepsie

CPAP bei Patienten mit komorbider OSA und Narkolepsie sollte eine Zweitlinie sein, adjunktive Therapie zur standard-pharmakologischen Therapie bei Narkolepsie²

CPAP, kontinuierliche positive Überdruckbeatmung; EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; OSA, obstruktive Schlafapnoe.

1. Epstein LJ, et al. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:263–76; 2. Kent DT, et al. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145:1044–52;

3. Sahní AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52; 4. Bhattarai J, Sumerall S. *Sleep Sci*. 2017;10:19–27.



**Wie und wann sollten Pharmakotherapien
bei der Behandlung von exzessiver
Tagesschläfrigkeit eingesetzt werden?**

Zugelassene pharmakologische Wirkstoffe für die Behandlung von EDS bei OSA und Narkolepsie¹

- **Pharmakologische Therapie ist das Standbein der Behandlung von Narkolepsie**
- **CPAP ist der Goldstandard der Therapien bei OSA und pharmakologische Therapie ist adjunktiv**

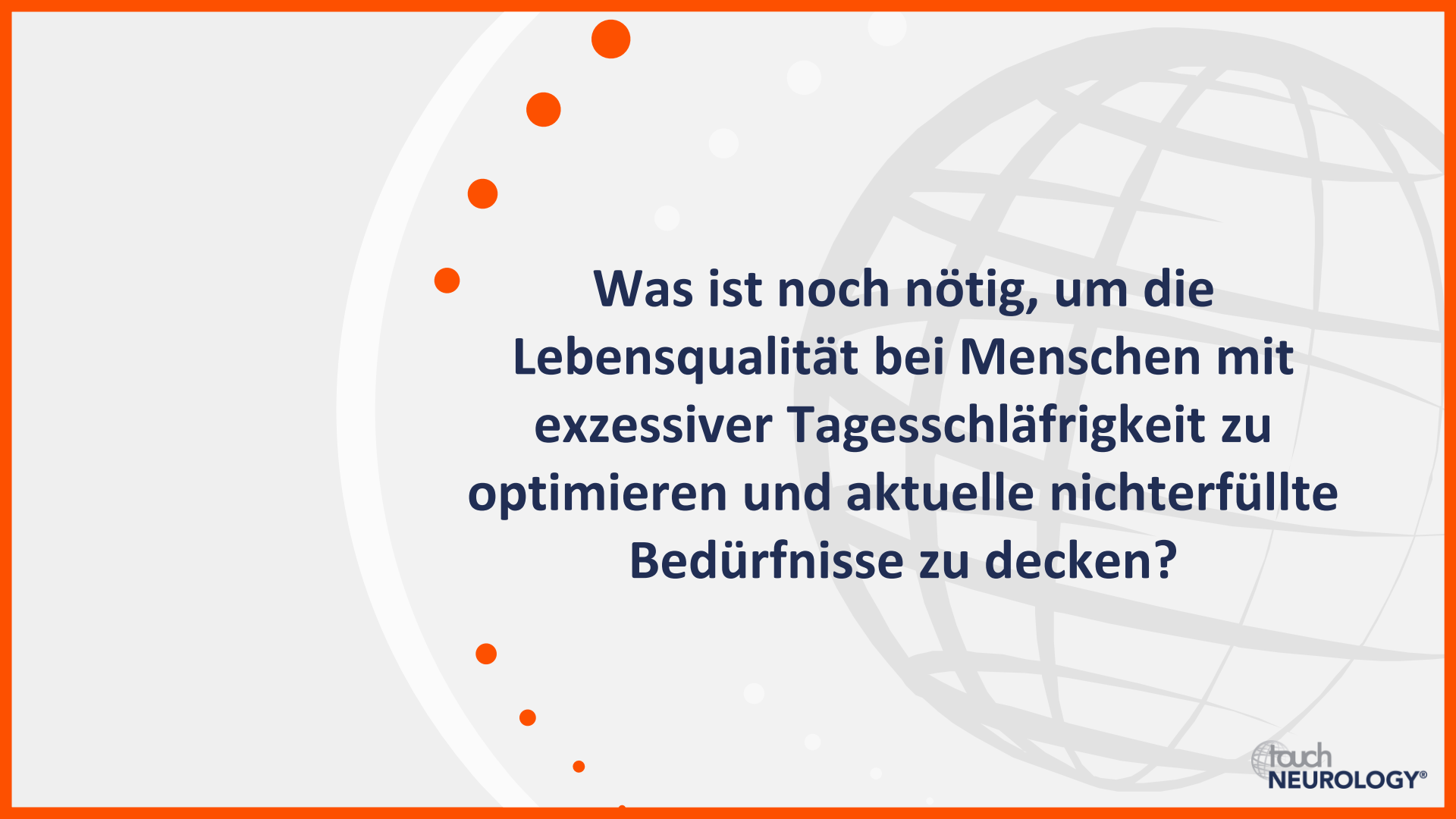
Indiziert bei OSA und Narkolepsie		Nur bei Narkolepsie indiziert	
Modafinil	Nicht-Amphetamin-Stimulans; gilt als die 1L-Behandlung von EDS durch den AASM	Pitolisant	Antagonisten des Histamin H ₃ Autorezeptors
Armodafinil	R-enantiomer von Modafinil, das als partieller Agonist des Dopamin-2-Rezeptors wirkt	Na Oxybat; Ca/Mg/K/Na Oxybate	ZNS-Depressor indiziert bei EDS mit oder ohne Kataplexie; aufgrund seiner Kontraindikation mit anderen ZNS-Depressoren und seines Missbrauchspotenzials ist Vorsicht geboten. Eine Behandlungsoption mit natriumreduziertem Oxybat wurde vor kurzem in den USA zugelassen ²
Solriamfetol	Dopamin und Norepinephrin Wiederaufnahmemhemmer		
		Amphetamine	Methylphenidat und Dextroamphetaminsulfat; wegen ihres Missbrauchspotenzials als 2/3L-Therapien betrachtet

Wichtige Überlegungen zur pharmakologischen Therapie

- Patienten sollten über Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Missbrauchs und Abhängigkeitspotenziale beraten werden
- Patienten können gegenüber Behandlungen tolerant werden und erfordern eine regelmäßige Überprüfung

AASM, American Academy of Sleep Medicine; CPAP, kontinuierliche positive Überdruckbeatmung; EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; L, Linie; OSA, obstruktive Schlafapnoe; ZNS, zentrales Nervensystem.

1. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52; 2. Bogan RK, et al. *Sleep*. 2021;44:zsaa206.

The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, and several white dots are scattered across the light gray background.

**Was ist noch nötig, um die
Lebensqualität bei Menschen mit
exzessiver Tagesschläfrigkeit zu
optimieren und aktuelle nichterfüllte
Bedürfnisse zu decken?**

Wie können wir die Behandlung von EDS auf eine Weise optimieren, die einen signifikanten Unterschied für die Patienten darstellt?



~12 % der Patienten mit Narkolepsie berichten eine angemessene Symptomkontrolle¹

9–22 % der Patienten mit OSA leiden trotz angemessener Primärtherapie weiterhin an EDS²

Patienten und Ärzte sind sich darin einig, dass bessere Behandlungsoptionen erforderlich sind^{1,3,4}



Neue nicht-stimulierende wachfördernde Wirkstoffe



Verbesserte Arzt–Patienten-Aufklärung und -Beziehung



Verbesserte psychosoziale und ganzheitliche Unterstützung zur Verbesserung von verhaltensverändernden Strategien, Schlafhygiene und Routinen



Verbessertes Bewusstsein für potenzielle Verträglichkeit und Missbrauch von therapeutischen Wirkstoffen

EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit.

1. Thorpy MJ, et al. *Neurology*. 2019;92(Suppl. 15):P3.6-036; 2. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18:757–68; 3. Maski K, et al. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:1895–945;

4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:1288–301.

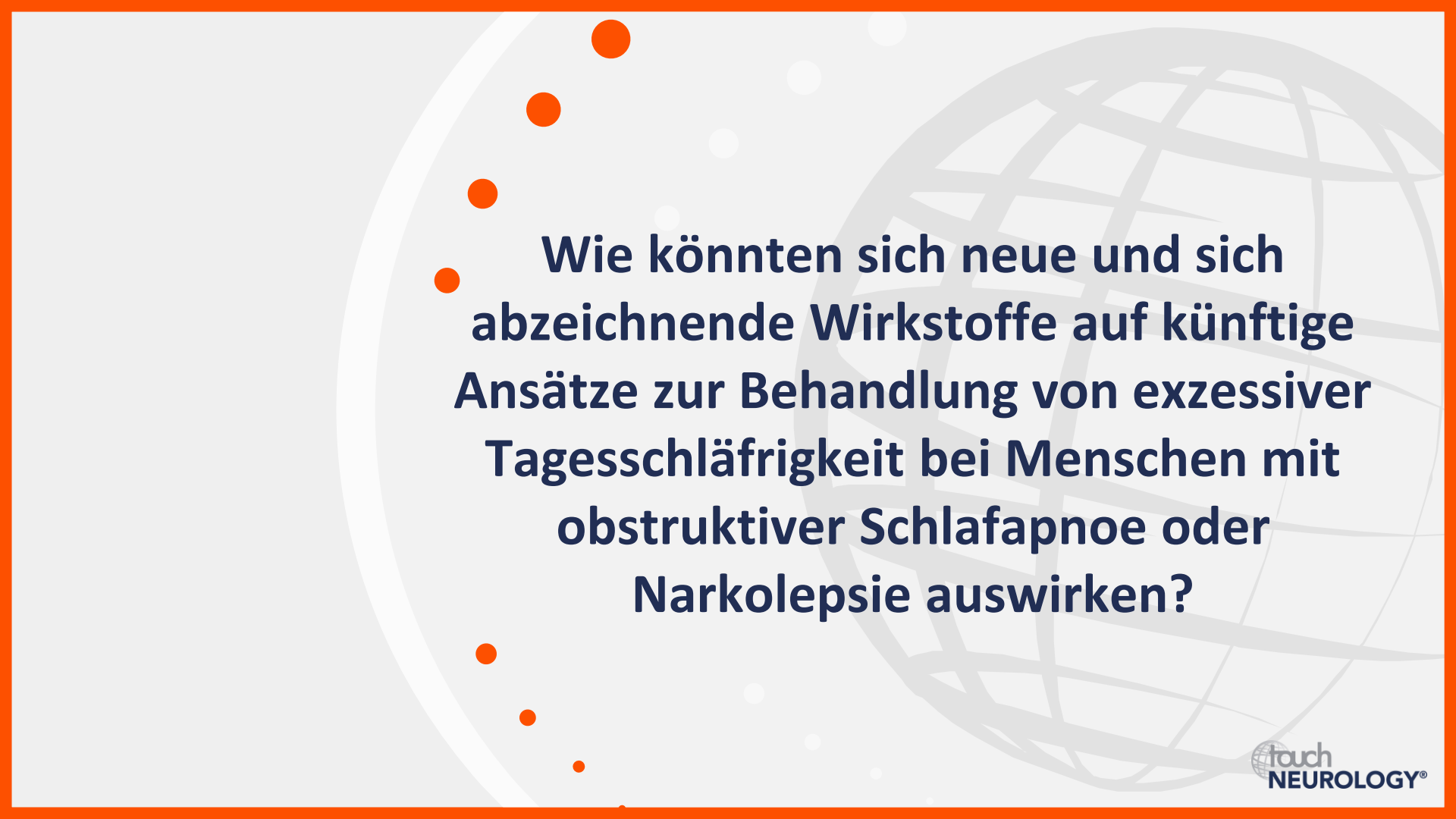


Welche Möglichkeiten gibt es, die exzessive Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe oder Narkolepsie optimal zu behandeln?

Prof. Gert Jan Lammers

Medizinischer Direktor, Sleep-Wake Centres SEIN;
Neurologe, Medizinisches Zentrum der Universität
Leiden, Niederlande





Wie könnten sich neue und sich abzeichnende Wirkstoffe auf künftige Ansätze zur Behandlung von exzessiver Tagesschläfrigkeit bei Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe oder Narkolepsie auswirken?

Deckung des ungedeckten Bedarfs im EDS-Management



Psychologische, emotionale und kognitive Herausforderungen sind nach wie vor eine große Belastung für Menschen, die mit EDS bei OSA oder Narkolepsie leben¹⁻⁴

Wie werden neue und entstehende Therapien den Behandlungsbedarf bei EDS über Schlafattacken hinaus decken?

Psychiatrische Komorbidität
(z. B. Depression)



Anhaltende Aufmerksamkeit
und kognitive Funktion

Den nächtlichen Schlaf verbessern



Psychosoziale und
Rollenfunktion

Verringerung der Nebenwirkungen,
einschließlich der langfristigen
KV-Risiken



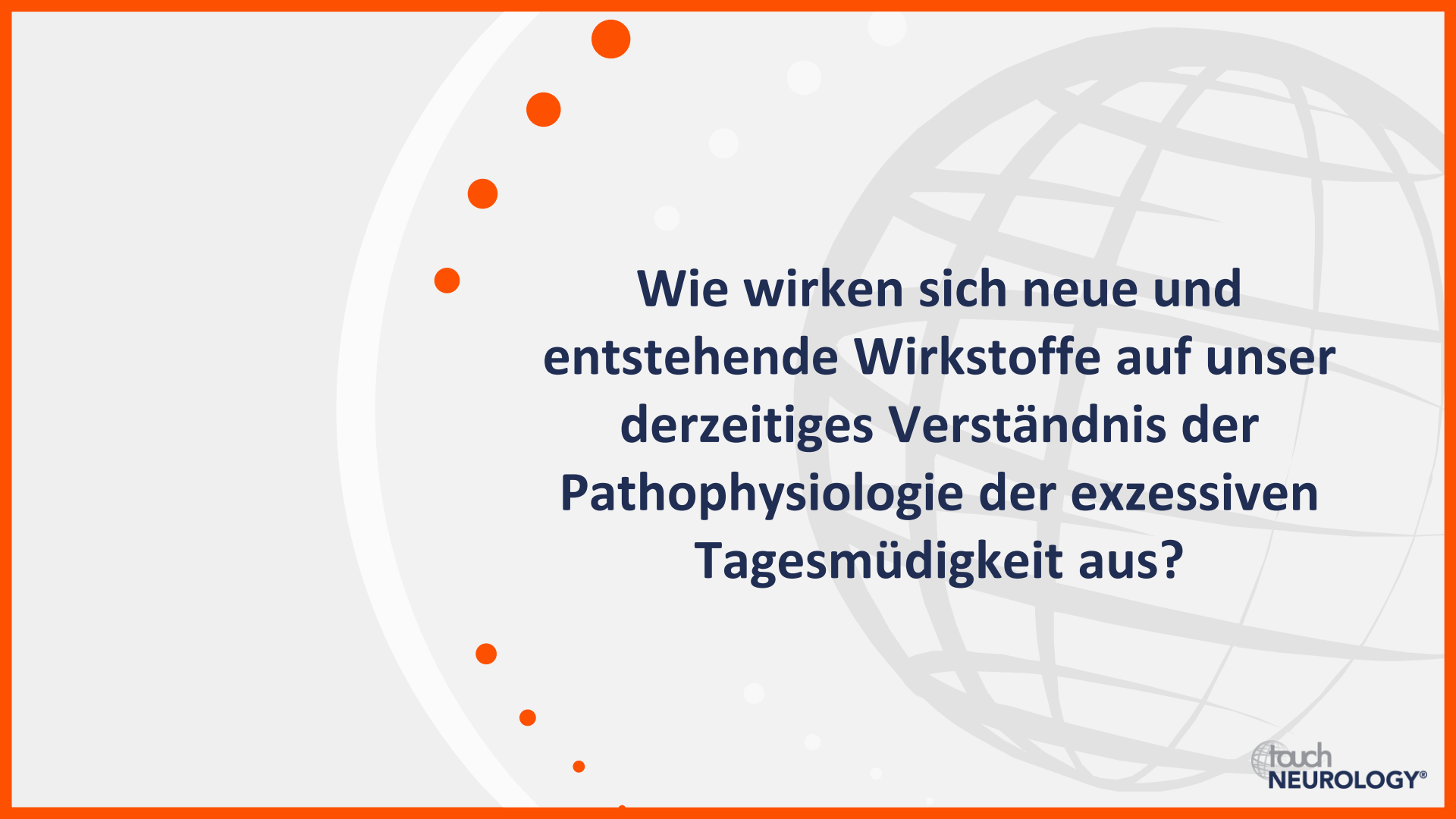
Verbesserung der täglichen
Funktionalität und der
allgemeinen Lebensqualität

Die Entwicklung, Validierung und breitere Einführung klinisch relevanter und aussagekräftiger PROMs ist unerlässlich, um das Management von EDS zu optimieren, das auf die individuellen Bedürfnisse und Lebensumstände zugeschnitten ist.^{5,6}

EDS, exzessive Tagesmüdigkeit; KV, kardiovaskulär; OSA, obstruktive Schlafapnoe; PROM, patientenberichtete Endpunkte; QoL, Lebensqualität.

1. Thorpy MJ, et al. *CNS Drugs*. 2020;34:9-27; 2. Waldman LT, et al. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:128; 3; Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18:757-68;

4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:1288-301; 5. Abma IL, et al. *Sleep Med Rev*. 2016;28:18-31; 6. Kallweit U, et al. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:737-44.



**Wie wirken sich neue und
entstehende Wirkstoffe auf unser
derzeitiges Verständnis der
Pathophysiologie der exzessiven
Tagesmüdigkeit aus?**

Schlaf-Wach-Kontrollmechanismen bei EDS verstehen und gezielt einsetzen



Ein besseres Verständnis der Mechanismen der Schlaf-Wach-Kontrolle treibt die Entwicklung neuer Pharmakotherapien für die Behandlung von EDS bei OSA und Narkolepsie voran¹⁻⁶



Schlaffördernd

GABA_B-Agonisten

Valiloxybat *NCE* (XW10172-MR)

Gemischte (Ca/Mg/K/Na) Oxybate (JZP-258)

Na-Oxybat mit kontrollierter
Wirkstofffreisetzung (FT218)



Andere Erregungskanäle

A_{2A}-R-Antagonisten



Wachmachend

DNRI

Solriamfetol (JZP-110)

NRI

Reboxetin (AXS-12)

H₃-R-Antagonisten

Pitolisant

Samelisant *NCE* (SUVN-G3031)

Sympathomimetikum (SNDRI, H₁R, ORX₂R)

Mazindol mit verzögerter Wirkstofffreisetzung (NLS2)

ORX-R-Agonist

ORX₂-R-selektive Agonisten (YNT-185; TAK-925)

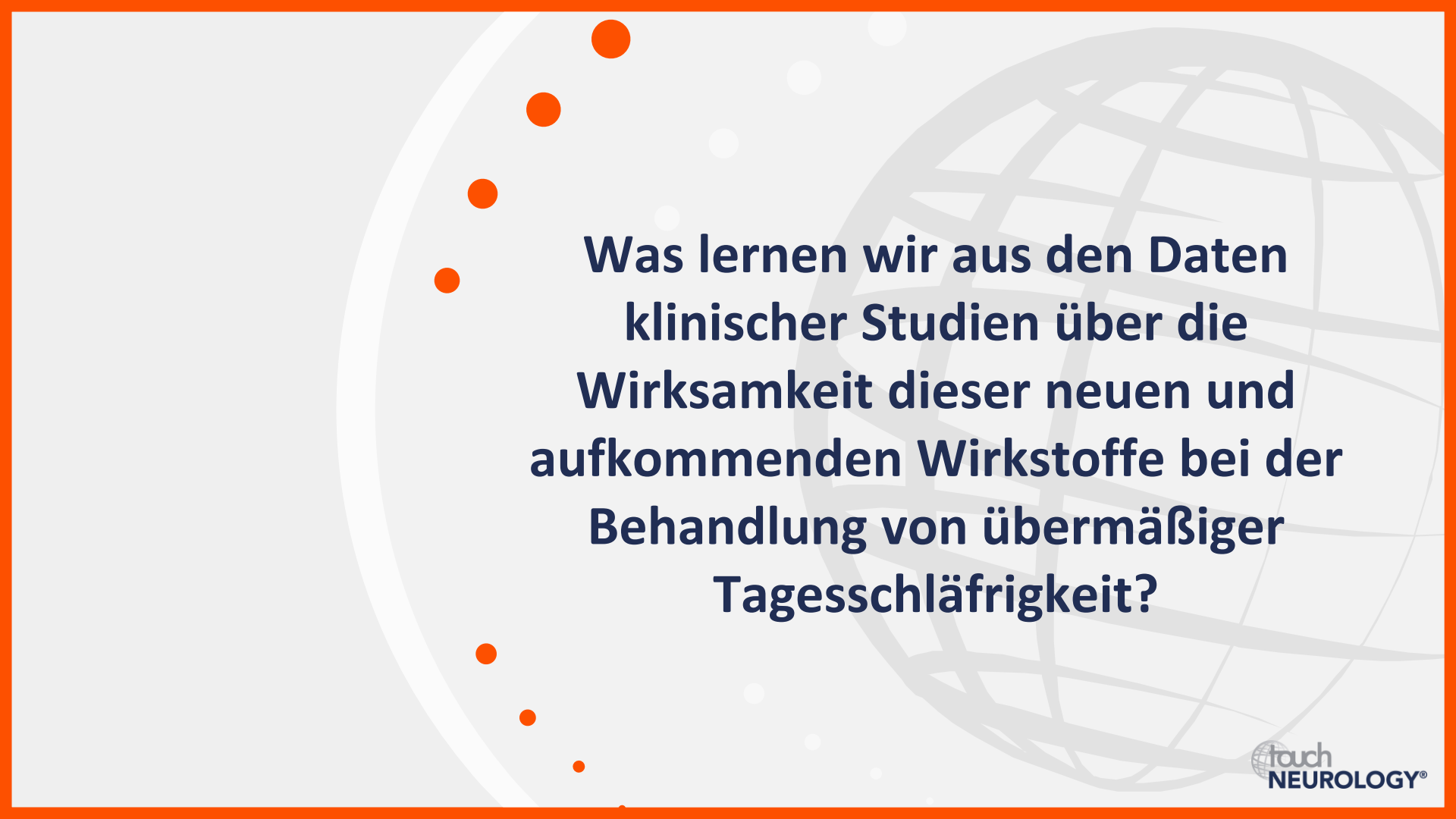
A_{2A}-R, Adenosin-A_{2A}-Rezeptor; DNRI, Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer;

EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; GABA, γ -Aminobuttersäure; H₁R, Histamin-H₁-Rezeptor; H₃R, Histamin-H₃-Rezeptor; ORX-R, Orexin-Rezeptor;

OSA, obstruktive Schlafapnoe; *NCE*, Neue chemische Substanz; NRI, Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SNDRI, Serotonin-/Noradrenalin-/Dopamin-Wiederaufnahmehemmer.

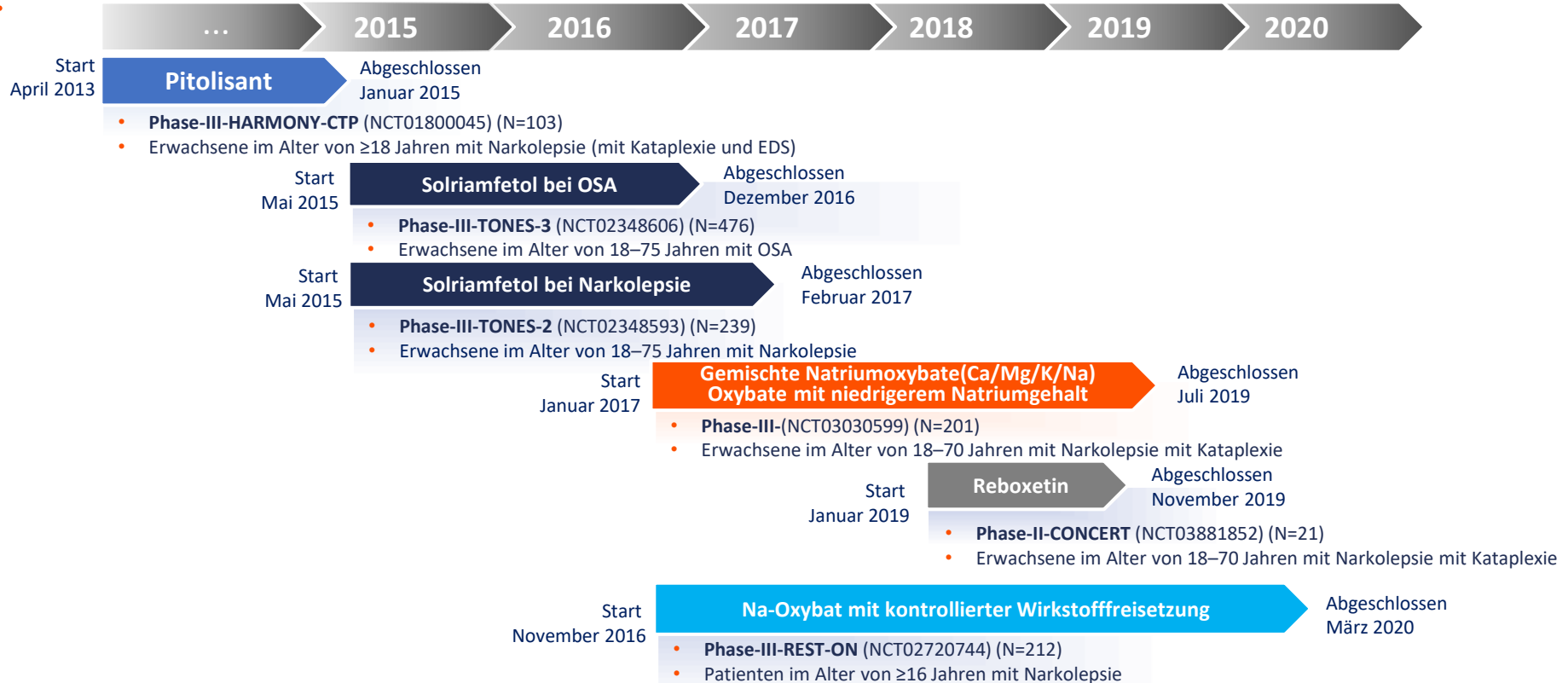
1. Murray BJ. *Canadian Resp J.* 2016;42:15938; 2. Thorpy MJ, et al. *CNS Drugs.* 2020;34:9-27; 3. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep.* 2019;11:241-52;

4. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:757-68; 5. Thorpie MJ, Bogan RK. *Sleep Med.* 2020;68:97-109; 6. Wigal TL, et al. *CNS Drugs.* 2018;32:289-301.

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall background is a light gray gradient.

**Was lernen wir aus den Daten
klinischer Studien über die
Wirksamkeit dieser neuen und
aufkommenden Wirkstoffe bei der
Behandlung von übermäßiger
Tagesschläfrigkeit?**

Pharmakotherapien für EDS bei OSA oder Narkolepsie: Abgeschlossene Studien



EDS, exzessive Tagesmüdigkeit; OSA, obstruktive Schlafapnoe.

Klinische Studien, aufgelistet nach ihren ClinicalTrials.gov-Identifikatoren. Informationen zur Studie finden Sie unter <https://clinicaltrials.gov/> (abgerufen im Oktober 2021).

Wirksamkeit von Pharmakotherapien für EDS bei OSA oder Narkolepsie

Solriamfetol¹

37,5 (NUR OSA) / 75 / 150 / 300 mg
im Vergleich zu PBO



ESS ≤ 10 in Woche 12
(% der Teilnehmer)

Narkolepsie



N=231

30,5–49,2 %

im Vergleich zu 15,5%

OSA



N=459

51,8–73,0 %

im Vergleich zu 37,7 %

≥ 25 % Δ ESS vom Ausgangswert in Woche 12
(% der Teilnehmer)

44,1–62,7 %

im Vergleich zu 27,6 %

50,0–81,9 %

im Vergleich zu 36,8 %

- Reaktionen meist dosisabhängig
- Mehr Patienten, die Solriamfetol erhielten, erreichten einen normalen ESS-Score (≤ 10) oder eine klinisch bedeutsame Verbesserung des ESS im Vergleich zu PBO

Gemischte Natriumoxybate (Ca/Mg/K/Na) mit niedrigerem Natriumgehalt²

Narkolepsie
mit CTX



N=134

LXB im Vergleich zu PBO

Δ mESS-Score

0,0 im Vergleich zu 2,0

Deutliche Verschlechterung der Symptome mit
PBO im Vergleich zu LXB

Pitolisant⁴

$\leq 35,6$ mg täglich im Vergleich zu PBO

HARMONY-1

HARMONY-CTP

Ansprechen auf die EDS-Behandlung

(% der Teilnehmer)

67,7 %

im Vergleich zu 43,3 %

68,6 %

im Vergleich zu 34,0 %

Post-hoc-Analysen bestätigen
Behandlungsvorteil von Pitolisant bei EDS bei
Patienten mit Narkolepsie und CTX

Natriumoxybat mit kontrollierter Wirkstofffreisetzung³

Narkolepsie



N=222

ON-SXB
im Vergleich zu
PBO

Δ mESS-Score
in Woche 13

-6,52 im Vergleich zu -2,66

ON-SXB verbesserte die Narkolepsie-Symptome
im Vergleich zu PBO signifikant

Reboxetin⁵

Narkolepsie



N=21

REBOX
im Vergleich
zu PBO

Δ ESS-Score

-6,0 im Vergleich zu -3,1

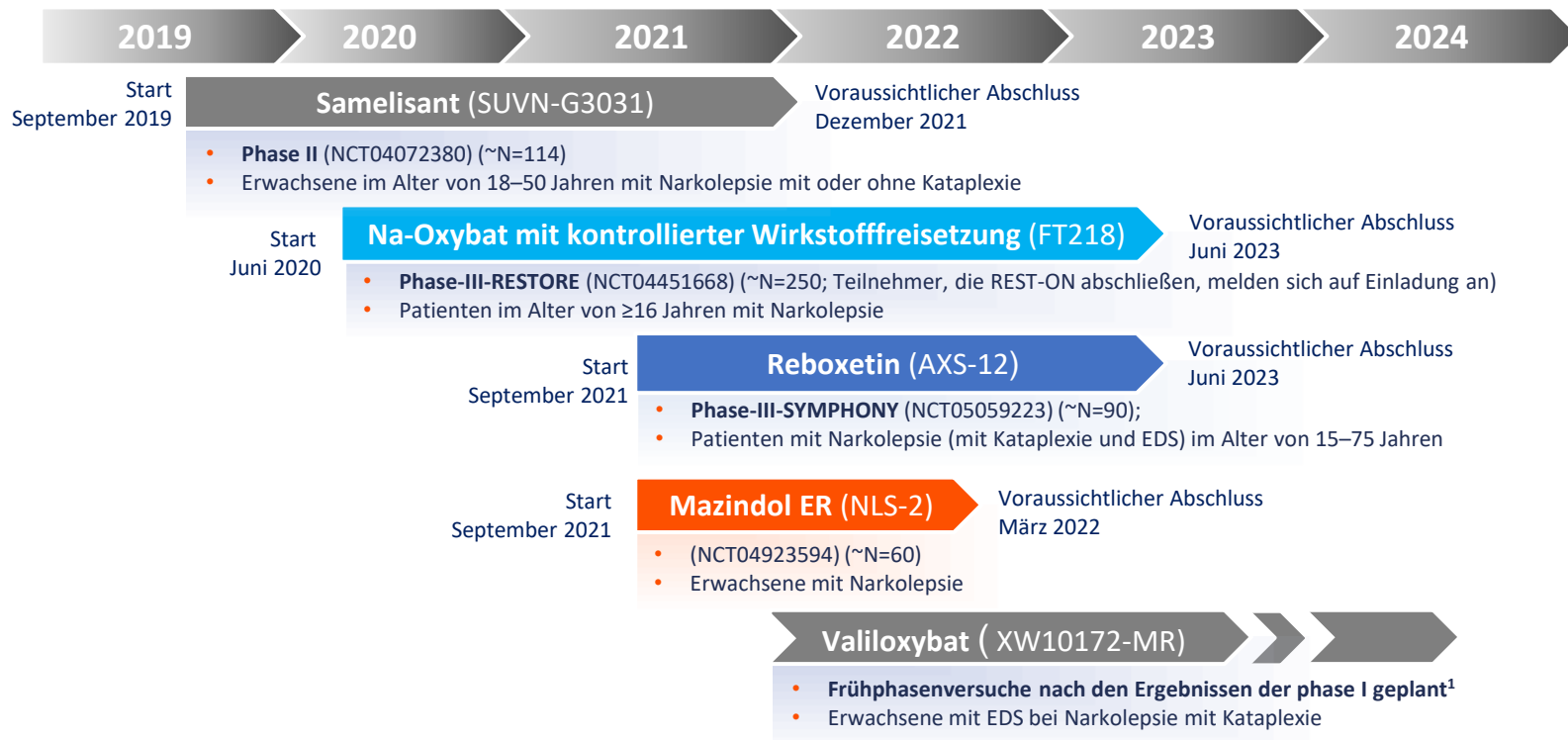
REBOX verbesserte auch die kognitiven Fähigkeiten, die
Schlafqualität und verringerte ungewollte Nickerchen
und nächtliches Aufwachen

Δ , Veränderung zum angegebenen Zeitpunkt gegenüber dem Ausgangswert; CTX, Kataplexie; EDS, exzessive Tagesmüdigkeit; ESS, Epworth Sleep Scale; LXB, gemischte Natriumoxybate mit reduziertem Natriumgehalt; m, Mittelwert; ON-SXB, Natriumoxybat einmal pro Nacht; OSA, obstruktive Schlafapnoe; PBO, Placebo; REBOX, Reboxetin.

1. Rosenberg R, et al. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:711–7; 2. Bogan RK, et al. *Sleep*. 2021;44:zsaa206; 3. Kushida, et al. *Sleep*. 2021; zsab200;

4. Meskill G, et al. *Sleep*. 2021;44 (Suppl. 2):A198–9; 5. O’Gorman C, et al. *Sleep*. 2020;43(Suppl. 1):A281.

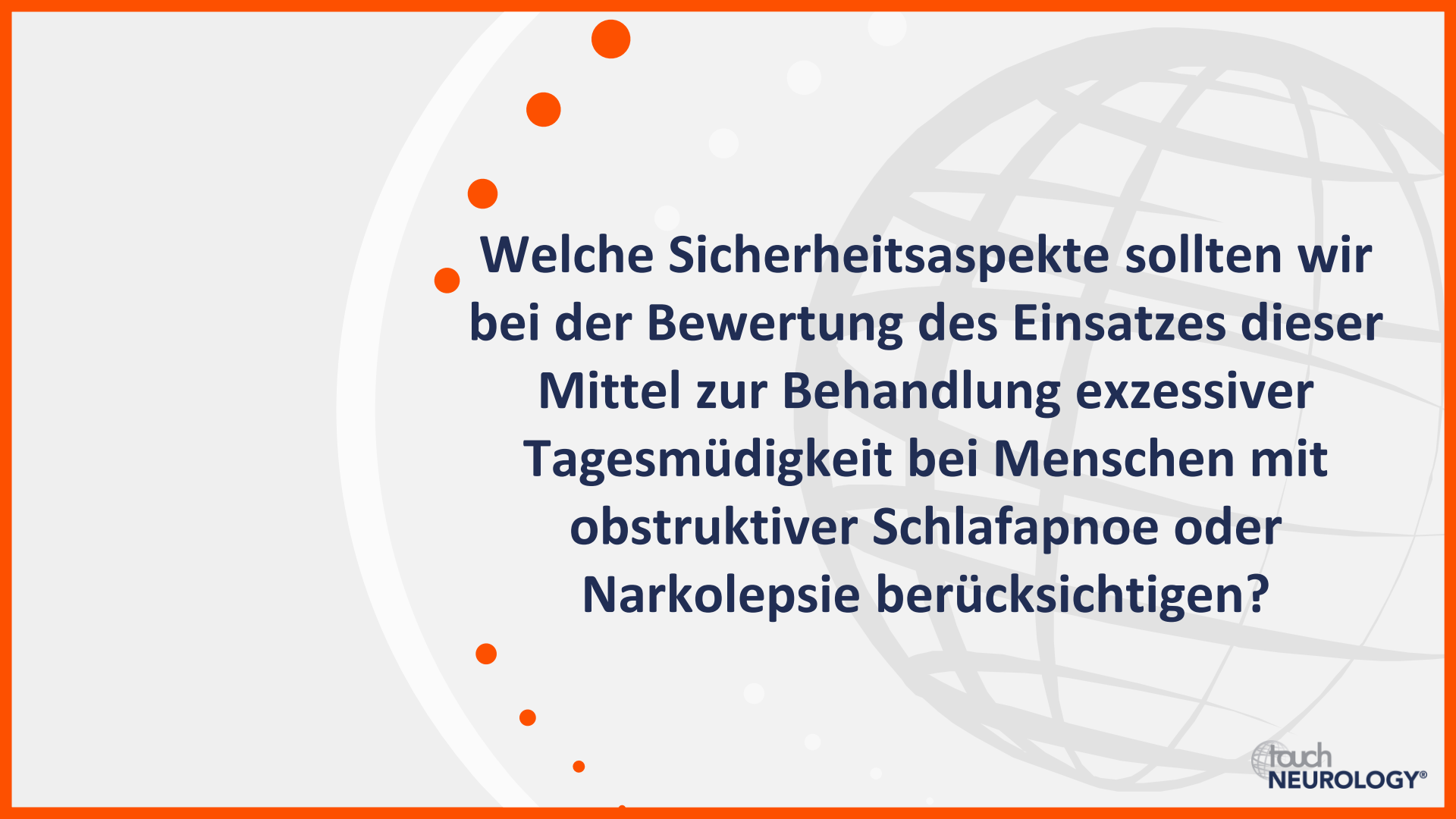
Pharmakotherapien für EDS bei Narkolepsie: Laufende Studien



EDS, exzessive Tagesschläfrigkeit; ER, verzögerte Wirkstofffreisetzung; ~N, geschätzte Aufnahme; OSA, obstruktive Schlafapnoe.

1. Canafax D, et al. *Sleep*. 2021;44(Suppl. 2):A197–8.

Klinische Studien, aufgelistet nach ihren ClinicalTrials.gov-Identifikatoren. Informationen zur Studie finden Sie unter <https://clinicaltrials.gov/> (abgerufen im September 2021).

- 
- The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire slide is framed by a thick orange border.
- **Welche Sicherheitsaspekte sollten wir bei der Bewertung des Einsatzes dieser Mittel zur Behandlung exzessiver Tagesmüdigkeit bei Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe oder Narkolepsie berücksichtigen?**

Sicherheit von Pharmakotherapien für EDS bei OSA oder Narkolepsie

DNRI

Solriamfetol^{1,2}

TRAE:

(≥ 5 % mit Solriamfetol behandelte Teilnehmer)

- Kopfschmerzen (11,0 %)
- Schwindel (8,9 %)
- Nasopharyngitis (8,4 %)
- Schlaflosigkeit (7,9 %)
- Trockener Mund (7,3 %)
- Angstzustände (7,2 %)
- Appetitlosigkeit (5,0 %)
- Infektion der oberen Atemwege (5,0 %)

Ähnliche Sicherheitsprofile in Narkolepsie- und OSA-Kohorten

Oxybat

LXB²

TRAE: bei Patienten, die LXB erhalten

Kopfschmerzen (20,4 %) Übelkeit (12,9 %) Schwindel (10,4 %)

ON-SXB³

TRAE: bei Patienten, die ON-SXB erhalten

Übelkeit (22,4 %) Kopfschmerzen (18,7 %) Erbrechen (17,8 %) Schwindel (15,9 %) Enurese (15,9 %) Appetitlosigkeit (12,1 %)

H₃RA

Pitolisant⁴

Die am häufigsten gemeldeten UE

Kopfschmerzen (9,8 %) Übelkeit (6,6 %) Angstzustände (5,6 %) Schlaflosigkeit (4,7 %)

16,7 % brachen die Behandlung aufgrund von UE ab



Bei einigen Wirkstoffen kann eine Dosistitration erforderlich sein, um die Wirksamkeit zu optimieren und Nebenwirkungen zu beherrschen.^{†6}

†Prüfen Sie die örtlichen Leitlinien zum Status von unter das Betäubungsmittelgesetz fallenden Wirkstoffen.

DNRI, Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitor; EDS, exzessive Tagesmüdigkeit; H₃RA, Histamin-H₃-Rezeptor-Antagonist; LXB, gemischte (Ca/Mg/K/Na)

Oxybate mit niedrigerem Natriumgehalt; NRI, Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; ON-SXB, Natrium-Oxybat einmal pro Nacht; OSA, obstruktive Schlafapnoe;

TRAE, behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis; UE, unerwünschtes Ereignis. 1. Malhotra A, et al. *Sleep*. 2020;43:zs220; 2. Bogan RK, et al. *Sleep*. 2021;44:zsaa206;

3. Kushida CA, et al. *Sleep*. 2021; doi: 10.1093/sleep/zsab200; 4. Bauer ED, et al. *Sleep*. 2020;43 (Suppl. 1):A291; 5. Thorpy MJ, Bogan RK. *Sleep Med*. 2020;68:97–109.

Sicherheit von Pharmakotherapien für EDS bei OSA oder Narkolepsie

DNRI

Solriamfetol¹

Häufige behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse
(≥5 % mit Solriamfetol behandelte Teilnehmer)

- Kopfschmerzen
- Nasopharyngitis



Kopfschmerzen, Reizbarkeit und Unruhe sind die Hauptnebenwirkungen von Stimulanzien, die auf die Stimulierung des Sympathikus zurückzuführen sind und die Verwendbarkeit einschränken können¹



Bei Patienten mit unkontrollierter Hypertonie oder kardiovaskulärer Erkrankung ist Vorsicht geboten¹⁻³



~1/3 der Patienten entwickeln eine Toleranz und eine Erhöhung der Dosis kann erforderlich sein¹

Obwohl diese Medikamente wirksam sind, muss das Potenzial zur Abhängigkeit (und/oder zum Missbrauch) neben den negativen Nebenwirkungen beachtet werden¹



Bei einigen Wirkstoffen kann eine Dosistitration erforderlich sein, um die Wirksamkeit zu optimieren und Nebenwirkungen zu beherrschen.¹⁶