Monatsschr Kinderheilkd 2000 · 148:1113-1128 @ Springer-Verlag 2000

Redaktion F. Bläker, Köln D. Reinhardt, München

Redaktionelle Mitarbeit K. Chelius, Köln

#### T. Kostanecka-Endress<sup>1</sup> · W. Woerner<sup>1</sup> · G. Hajak<sup>2</sup> · A. Rothenberger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie, Göttingen

<sup>2</sup> Psychiatrie/Psychotherapie, Georg-August-Universität Göttingen

# Tag und Nacht in Bewegung – Schlafverhalten hypermotorischer Kinder

# **Tourette-Syndrom** und hyperkinetisches Syndrom

Bei beiden psychiatrischen Störungen – sowohl dem Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (TS) als auch dem hyperkinetischen Syndrom (HKS) – liegt eine mangelnde inhibitorische Kontrolle zentralnervöser motorischer Aktivierungsmuster vor. Diese ist für den aktuellen Alltag und die zukünftige seelische Entwicklung des betroffenen Kindes höchst belastend, insbesondere wenn beide Störungen im Sinn einer Komorbidität gemeinsam auftreten. Daneben finden sich bei beiden Krankheitsbildern Beobachtungen, dass sich die Störungen der zentralnervösen motorischen Kontrolle in den Schlaf hinein fortsetzen können. Dies spiegelt sich in einer veränderten Schlafstruktur, vermehrtem Bewegen im Schlaf, Insomnien (Ein- und/oder Durchschlafstörungen) sowie Parasomnien (spezifische, unerwünschte Ereignisse im Schlaf wie z. B. Schlafwandeln) wider.

#### TS – Tourette-Syndrom

Das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom ist ein chronisches und komplexes neuropsychiatrisches Syndrom unklarer Ätiologie, dessen Beginn meistens in der Grundschulzeit liegt. Das TS ist durch einfache und/oder komplexe motorische sowie vokale Tics gekennzeichnet. Tics sind unwillkürliche Bewegungen oder vokale/verbale Äußerungen, die typischerweise plötzlich einschießend, von kurzer Dauer sind und sich stereotyp wiederholen. Sie können im Hinblick auf Art, Häufigkeit und Intensität im Verlauf der Erkrankung schwanken und nehmen in der Regel im späten Jugendund frühen Erwachsenenalter etwas ab [78, 79]. Die Prävalenz für das Auftreten des TS wird auf 5 pro 10.000 Einwohner geschätzt, wobei das männliche Geschlecht mit einem Verhältnis von 3:1 häufiger betroffen ist als das weibliche [7,16,27]. Das TS kann mit anderen emotionalen und Verhaltensproblemen assoziiert sein wie z. B. Zwangsstörungen, Störungen des Sozialverhaltens, depressiven Stimmungszuständen, Angststörungen, somatischen Beschwerden sowie selbstverletzendem Verhalten [26, 96, 99]. In etwa 50-60% der Fälle ist das TS mit einem hyperkinetischen Syndrom (HKS) vergesellschaftet [56]. Bei Kindern und Jugendlichen mit einem HKS wiederum tritt in etwa 10-30% eine zusätzliche Tic-Störung auf.

# **HKS** – hyperkinetisches **Syndrom**

Das hyperkinetische Syndrom ist durch einen frühen Beginn, gewöhnlich vor dem 5. Lebensjahr, und durch 3 Kardinalsymptome gekennzeichnet:

- Unaufmerksamkeit,
- allgemeine motorische Unruhe,
- mangelnde emotionale und kognitive Impulskontrolle.

Es tritt bei etwa 3-5% der Schulkinder auf, wobei Jungen etwa 7-mal häufiger betroffen sind als Mädchen. Mit dem HKS sind gehäuft internalisierende oder externalisierende Störungen verbunden wie z. B. Störungen des Sozialverhaltens, Angststörungen, depressive Verstimmungen sowie Teilleistungsschwächen [48, 88, 89]. Untersuchungen zufolge ist der Verlauf der Störung davon abhängig, ob Aggressivität, Delinquenz oder dissoziales Verhalten komorbid vorhanden sind oder nicht [98]. Vor diesem Hintergrund wird die Einteilung der "hyperkinetischen Störungen" in der ICD-10 nach dem Auftreten dieser Begleitmerkmale vorgenommen. Die Hauptunter-

Prof. Dr. A. Rothenberger

Kinder- und Jugendpsychiatrie/ Psychotherapie, Georg-August-Universität Göttingen, Von-Siebold-Straße 5, 37075 Göttingen, E-Mail: arothen@gwdg.de gliederung berücksichtigt neben einer einfachen Aktivitäts- und Aufmerksamkeitsstörung auch eine hyperkinetische Störung des Sozialverhaltens. Bei der letztgenannten Kategorie sind neben den allgemeinen Kriterien für eine hyperkinetische Störung (F 90) auch Kriterien für eine Störung des Sozialverhaltens (F 91) erfüllt. Die 3. Ausgabe des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM-III [2] hat dagegen das Aufmerksamkeitsdefizit in den Vordergrund gerückt und die Bezeichnung "attention-deficit disorder" (ADD) gebildet. Inzwischen liegen vielfältige Belege vor, dass ein reines Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom ohne Hyperaktivität (ADD/-H) eine separate kinderpsychiatrische Diagnose darstellt und nicht eine Subgruppe der hyperkinetischen Störungen ist - "ADHD", "attention deficit hyperactivity disorder" [3, 4, 12]

Die im Folgenden gebrauchten Begriffe hyperkinetisch, hyperaktiv und HKS werden als Oberbegriffe für eine Störung der Aufmerksamkeit mit Hyperaktivität des Kindesalters verwendet. Wo eine Unterscheidung aufgrund der Klassifikationssysteme erforderlich ist, werden entsprechende Angaben gemacht.

Schlafstörungen treten bei etwa 30-60% der nicht medizierten hyperaktiven Kinder (ADHD und ADD) auf, wenn Verhaltenseinschätzungen des Schlafverhaltens zugrunde gelegt werden [8, 51, 86, 93]. Psychiatrische Klassifikationssysteme wie die DSM-III [2] wiesen daher u. a. "bewegt sich sehr viel im Schlaf" als ein diagnostisches Kriterium für das HKS auf. Erstaunlicherweise finden sich in neueren Versionen keine diagnostischen Hinweise mehr auf hypermotorische Bewegungen im Schlaf bei Kindern und Jugendlichen mit einem HKS.

> "Schlafstörungen treten bei etwa 30-60% der nicht medizierten hyperaktiven Kinder auf."

Für das TS wird in den diagnostischen Manualen keinerlei Hinweis auf einen gestörten Schlaf gegeben. Schlafstörungen treten jedoch bei 30-80% der Patienten mit einem TS auf, wenn man sowohl subjektive als auch objektive Erhebungsmethoden zugrunde legt. In den psychiatrisch-diagnostischen Manualen wird entweder ein Sistieren der motorischen und vokalen Tics im Schlaf angegeben, oder es wird von einer deutlichen oder beträchtlichen Abschwächung der Tics während der Nacht berichtet. Teilweise wird eine nächtliche Tic-Symptomatik nicht erwähnt. Es finden sich jedoch Hinweise für das Auftreten von Tics während des Schlafs von TS-Patienten, die sowohl durch Verhaltenseinschätzungen [37] als auch durch polysomnographische Ableitungen [40, 46, 85] festgestellt worden sind.

Vor dem Hintergrund dieser widersprüchlichen Sachlage erscheint es angeraten, die Einzelheiten sowie die daraus abzuleitende klinische Bedeutung des Schlafverhaltens von Personen mit TS sowie HKS unter besonderer Berücksichtigung komorbider psychiatrischer Störungen zu betrachten. Es wird der Frage nachgegangen, inwieweit Schlafstörungen als diagnostisches Kriterium zur Definition des TS und HKS in diagnostische Manuale aufgenommen werden sollten.

### Verhaltenseinschätzungen beim hyperkinetischen Syndrom

Empirische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Schlafverhalten und HKS (Tabelle 1, 2) haben zum größeren Teil subjektive Einschätzungen des Schlafverhaltens von hyperaktiven Kindern zum Inhalt. Meist wurden Fragebögen oder Schlafprotokolle verwendet, die von den Eltern der Kinder oder vom Klinikpersonal ausgefüllt worden sind. Auch (halb-)strukturierte Interviews zum Schlafverhalten wurden mit den Eltern durchgeführt [29, 80]. Während durch Elternfragebögen sowie Interviews das Schlafverhalten von Kindern retrospektiv über einen definierten Zeitraum erfasst wird, ist das Führen von Schlafprotokollen prospektiv ausgerichtet. Eltern oder Klinikpersonal beobachten in genau definierten zeitlichen Abständen das Schlafverhalten von Kindern und geben es zu Protokoll.

Untersuchungen des Schlafverhaltens hyperkinetischer Kinder, deren Diagnose entsprechend des DSM-III und DSM-III-R gestellt wurden, weisen auf einen engen Zusammenhang zwischen hyperkinetischer Symptomatik und durch Eltern wahrgenommenen Schlafstörungen hin. Eltern von hyperaktiven Kindern berichten etwa 2-mal so häufig über deren Schlafschwierigkeiten als Eltern von gesunden Kindern.

Insgesamt leiden 30-60% der unmedizierten hyperaktiven Kinder unter Schlafproblemen. Sie weisen Schwierigkeiten mit dem Einschlafen (40-60%), häufiges nächtliches Erwachen (40%) sowie Müdigkeit nach dem Erwachen (55%) auf [8, 51, 58, 80, 86, 93].

Während die Eltern häufiges nächtliches Aufwachen registrieren, lassen sich zwischen hyperaktiven Kindern und Gesunden keine Unterschiede in der Gesamtschlafzeit sowie Schlaflatenz feststellen. Aufgrund der methodischen Vorgaben ist jedoch nicht zu beurteilen, ob die Kinder mit HKS nach dem häufigeren nächtlichen Aufwachen länger wach waren und damit möglicherweise doch eine insgesamt reduzierte Schlafdauer aufwiesen. Die retrospektive Befragung der Eltern mittels Fragebogen bzw. Interview umfasst in der Regel einen längeren Zeitraum als die prospektiv ausgerichtete Protokollierung des Schlafs (6–24 Monate vs. 1–5 Wochen), sodass ein direkter methodischer Vergleich nicht möglich ist.

# Hintergründe des gestörten Schlafs

Arousals sind kurzfristige Weckreaktionen, die im Schlaf als phasische Phänomene auftreten. Sie können zu einem Wechsel in ein leichtes Schlafstadium oder bis zum Erwachen aus dem Schlaf führen. Arousals finden sich häufig in Kombination mit Körperbewegungen. Ihr Auftreten ist zwar bis zu einem gewissen Grad physiologisch, gehäufte Weckreaktionen führen jedoch zu einer deutlichen Schlaffragmentierung und Verringerung der Schlaferholsamkeit [63]. Bei Kindern mit einem HKS treten häufige Arousals im ersten Lebensjahr in 52% und vom ersten bis zum 4. Lebensjahr in 48% der Fälle auf, dagegen nur bei 21% bzw. 23% der gesunden Kinder [93]. Hyperaktive Kinder mit reinem Aufmerksamkeitsdefizit (ADD) haben weniger häufige nächtliche Arousals als hyperkinetische Kinder mit zusätzlicher motorischer Hyperaktivität (ADHD). Wohingegen sich die erstgenannten Patienten häufiger an Alpträume erinnern, wie eine (retrospektive) Befragung der Eltern ergab. Allerdings finden sich in

Verhaltenseinschätzur	ng während des Nachtschlafs ( <i>ı</i>	<i>nichtmedizierte</i> Kinder mit ein	nerne. Verhaltenseinschätzung während des Nachtschlafs ( <i>nichtmedizierte</i> Kinder mit einem hyperkinetischen Syndrom)		
Autoren	Simonds u. Parraga (1984)	Kaplan et al. (1987)	Trommer et al. (1988)	Ball et al. (1997)	Marcotte et al. (1998)
Diagnostisches Kriterium	DSM-III	DSM-III	I	DSM-III-R	DSM-III-R
Stichprobe	ADD	ADHD	ADD/ADHD	АДНД	АДНД
Umfang	n=14	Unterschiedlich, bis zu <i>n</i> =116	n=48 (12/36)	n=74	n=43
Geschlechtsverteilung	I	Unterschiedlich	I	18 w, 56 m	12 w, 31 m
Durchschnittsalter	1	3–6 Jahre	9,3±4,0 Jahre	8,7±3,1Jahre	8,5±1,7 Jahre
Kontrollgruppe	n=309	Unterschiedlich, bis zu <i>n</i> =88	<i>n</i> =30	<i>n</i> =78; Kinder mit Lern- und Verhaltensproblemen	<i>n</i> =25, ADHD und TLS <i>n</i> =11, TLS
					n=86, gesunde Kontrollen
Medikation	ı	Keine	Keine	Keine	Keine
Untersuchungszeitraum	Retrospektiv 6 Monate	Retrospektiv –, prospektiv 21 Tage	Retrospektiv bis zu 4 Jahre	Retrospektiv –	Retrospektiv –
Untersuchungsinstrument	Elternfragebogen	Elternfragebogen, Schlafprotokolle	Elternfragebogen	Elternfragebogen	Elternfragebogen
Schlafverhalten	Bewegt sich viel im Bett (93% vs. 44%), Schnarchen (71% vs. 19%), nächtliches Aufwachen (86% vs. 25%), Kopfschlagen (43% vs. 0%)	Eiternfragebogen Einschlafprobleme, nächtliches Aufwachen und Schreien, Früh- erwachen deutlich gegenüber Kontrollen erhöht Schlafprotokoll Nächtliches Aufwachen deutlich erhöht, keine Veränderungen des Gesamtschlafs und der Schlaflatenz	Einschlafprobleme bei 56% vs. 23%, Müdigkeit nach dem Erwachen 55% vs. 27%, Arousalstörungen in den ersten Lebensjahren 48–52% vs. 21–23% bei ADD/ADHD vs. Gesunde Nächtliche Arousal mehr als 1-mal/Wo. 32% vs. 16% vs. 13% bei ADHD vs. vs. ADD vs. Gesunden	Schlafprobleme (häufiges Erwachen, Licht muss während der Nacht an bleiben) mit 53% deutlich höher als bei Kontrollen (33%)	Keine Unterschiede bezüglich des Nachtschlafs zwischen den Grup- pen ADHD und/oder TLS In schlaf- und atmungsbezogenen Problemen signifikante Unter- schiede zwischen den klinischen Gruppen und Kontrollen, aber ver- gleichbare Schlafdauer in den einzelnen Gruppen

ADHD attention-deficit hyperactivity disorder, entspricht einem hyperkinetischen Syndrom; ADD attention-deficit disorder, entspricht einer Aufmerksamkeitsstörung; TLS Teilleistungsschwächen (umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten); – keine Angaben; m männlich; w weiblich

Tabelle 2 Verhaltenseinschätzung	während des Nachtschlafs ( <i>mediziert</i> e	Tabelle 2 Verhaltenseinschätzung während des Nachtschlafs ( <i>medizierte</i> Kinder mit einem hyperkinetischen Syndrom)	yndrom)	
Autoren	Barkley et al. (1990)	Kent et al. (1995)	Stein et al. (1996)	Dagan et al. (1997)
Diagnostisches Kriterium	DSM-III-R	DSM-III-R	DSM-III-R	DSM-IV
Stichprobe	АДНД	АДНД	АДНД	АДНО
Umfang	n=83	n=12	n=25	n=12
Geschlechtsverteilung	12 w,71 m	1 w, 11 m	25 m	12 m
Durchschnittsalter	8,2±2,2 Jahre	9,0 Jahre (5,5–11,25 Jahre)	8,0±1,8 Jahre	9,6±1,6 Jahre
Kontrollgruppe	Keine, plazebokontrolliert	Keine, plazebokontrolliert	Keine, plazebokontrolliert	n=12
Medikation	83/83	12/12	25/25	5/12
Präparat	МРН	MPH	МРН	MPH
Applikation	2-mal/Tag	2–3-mal/Tag	2–3-mal/Tag	1-mal/Tag
Dosierung	0,3 bzw.0,5 mg/kg Dosis	10–15 mg Dosis	0,3±0,1 mg/kg Dosis	10 mg
Untersuchungszeitraum	Prospektiv, je 7–10 Tage	Prospektiv 12 Tage	Prospektiv 5 Wochen	Retrospektiv –
Untersuchungsinstrument	Eltern- und Lehrerfragebogen	Rating des Schlafverhaltens durch das Klinikpersonal	Schlafprotokolle	Fragebogen, halbstrukturiertes Interview
Schlafverhalten	Dosisabhängige Zunahme der Insomnien von 62% unter niedriger MPH-Dosis auf 68% unter höherer Dosis, verglichen mit 40% bei Plazebo Prozentuale Zunahme der schweren Insomnien unter MPH gegenüber Plazebo (18% vs. 7%)	Einschlaflatenz unter nachmittäglicher Gabe von 10 oder 15 mg MPH gegenüber Plazebo unverändert; morgendliche Müdig- keit unter Gabe von 10 mg MPH am Nach- mittag am geringsten, unter 15 mg MPH wie bei Plazebo	Gesamtschlafdauer bei nachmittäglicher Gabe von MPH gegenüber Plazebo verringert, Einschlaflatenz jedoch unverändert	Keine Gruppenunterschiede bezüglich der Schlafparameter

Bezug auf Einschlafschwierigkeiten oder morgendliche Müdigkeit keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen des HKS. Kinder mit HKS weisen neben einem unruhigen Schlaf und nächtlichem Erwachen häufig auch Schnarchen sowie Kopfschlagen (head banging) im Sinn einer Parasomnie auf [86]. Bemerkenswerterweise scheinen chronische Infekte des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs mit einer Hyperaktivität am Tage verknüpft zu sein. Bei hyperaktiven Kindern tritt nach Angaben ihrer Eltern häufiger habituelles Schnarchen auf als bei Kindern mit anderen psychiatrischen oder somatischen Erkrankungen [22] bzw. Kindern mit psychiatrischen Störungen ohne Hyperaktivität oder Kindern der Allgemeinbevölkerung (71% vs. 34% vs. 19%; [86]. Marcotte et al. [58] haben dagegen in Bezug auf schlaf- und atmungsbezogene Probleme keine Unterschiede feststellen können zwischen Kindern mit einer hyperkinetischen Symptomatik, Kindern mit umschriebenen Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten und Kindern, die beide Störungen aufwiesen. Die Befunde aller klinischer Untergruppen unterschieden sich aber deutlich von denen gesunder Kontrollkinder. Möglicherweise sind schlafbezogene Atmungsstörungen bis hin zur Schlafapnoe zumindest bei einer Subgruppe von hyperkinetischen Kindern an der psychiatrischen Symptomatik beteiligt.

#### **Unerwünschte Effekte** von Stimulanzien

Stimulanzien (z. B. Methylphenidat) können neben den erwünschten Effekten - Steigerung der Aufmerksamkeit und der Konzentrationsfähigkeit, Abnahme der allgemeinen motorischen Überaktivität - auch unerwünschte zentralnervöse Wirkungen entfalten. So entspricht es einer weit verbreiteten Meinung, dass eine Medikation mit Stimulanzien zu den Schlafproblemen der Kinder mit HKS führen könne, insbesondere wenn diese in den nachmittäglichen Stunden verabreicht wird. Bei einer prospektiven Befragung klagten etwa 2/3 der Eltern über eine dosisabhängige Zunahme von Insomnien bei ihren Kindern, die mit Methylphenidat 2-mal täglich behandelt wurden [13]. Obwohl immerhin 40% der HKS-Patienten auch

Tabelle 2 (Fortsetzung)			
Autoren	Ball et al. (1997)	Ring et al. (1998)	Day u. Abmayr (1998)
Diagnostisches Kriterium	DSM-III-R	DSM-III-R	DSM-III-R
Stichprobe	АДНО	ADHD	АРНО
Umfang	n=28	<i>n</i> =13	n=20
Geschlechtsverteilung	6 w, 22 m	1 w, 12 m	4 w, 16 m
Durchschnittsalter	9,0±2,7 Jahre	8,37±2,7 Jahre	7,9±1,8 Jahre
Kontrollgruppe	n=78, Kinder mit Lem- und Verhaltens- problemen	n=16, Geschwister	n=20, nichtmedizierte Kinder mit anderen psychiatrischen Diagnosen als ADHD n=20, gesunde Kontrollen
Medikation	28/28	13/13	20/20
Präparat	"Stimulanzien"	МРН	MPH, Pemolin, d-Amphetamin.
Applikation	I	1-mal/Tag	1- bis 3-mal/Tag
Dosierung	ı	12,3±5,7 mg Dosis	Unterschiedlich
Untersuchungszeitraum	Retrospektiv –	Retrospektiv 4 Wochen	Prospektiv 4 Wochen
Untersuchungsinstrument	Elternfragebogen	Elternfragebogen	Strukturiertes Interview
Schlafverhalten	Schlafverhalten Schlafprobleme (häufiges Erwachen, Licht Signifikant häufiger Schlafstörungen Kinder mit ADHD haben muss während der Nacht an bleiben) in (v.a. Ein- und Durchschlafprobleme) bei Probleme, abends zur R. 64% vs. 33% bei ADHD mit Medikation vs. Kindern mit ADHD verglichen mit ihren ge- kommen, Ein- und Durch Schlafben mit ihren ge- kommen, Ein- und Durch Schlafben mit ADHD verglichen mit ihren ge- kommen, Ein- und Durch Schlafben mit ADHD verglichen mit ihren ge- kommen, Ein- und Durch Schlafben mit ADHD verglichen mit ihren ge- kommen, Ein- und Durch Schlafben mit ADHD verglichen v	Signifikant häufiger Schlafstörungen (v. a. Ein- und Durchschlafprobleme) bei Kindern mit ADHD verglichen mit ihren gesunden Geschwistern (61,5 vs. 37,5%) Schlafdauer nicht signifikant verschieden	Kinder mit ADHD haben signifikant häufiger Probleme, abends zur Ruhe und ins Bett zu Kommen, Ein- und Durchschlafstörungen, nächtliches Erwachen, Bewegen im Schlaf sowie morgendliche Verstimmung.

unter einer Plazebogabe Insomnien aufwiesen, kam es jedoch zu einer Zunahme der von Eltern als schwer eingeschätzten Insomnien unter Methylphenidat gegenüber Plazebo (18% vs. 7%). Sowohl bei prospektiven als auch bei retrospektiven Befragungen von Eltern zeigten medizierte hyperaktive Kinder deutliche Schlafschwierigkeiten gegenüber einer Vergleichsgruppe von Kindern mit anderen psychischen Störungen, gesunden Kontrollen und ihren gesunden Geschwistern [8, 31, 77]. Die Schlafauffälligkeiten äußerten sich im häufigen Aufwachen sowie in dem Bestehen des Kindes darauf, dass das Licht während der Nacht eingeschaltet bleibt. Außerdem hatten Kinder mit einem HKS Schwierigkeiten, abends zur Ruhe und ins Bett zu kommen, waren morgens gegenüber den Vergleichsgruppen häufiger missgestimmt und wiesen eher Ein- und Durchschlafschwierigkeiten sowie vermehrtes Bewegen im Schlaf auf. Bei diesen Untersuchungen wurden verschiedene Stimulanzien (Methylphenidat, Pemolin, d-Amphetamin) unterschiedlicher Dosierung und Galenik eingesetzt. Andere Studien haben dagegen keinen nennenswerten Einfluss von Stimulanzien auf den Nachtschlaf von hyperkinetischen Kindern feststellen können [29,52,87]. Selbst unter einer täglich 3-maligen Applikation von Methylphenidat kam es nur zu einer leichten Verringerung des Gesamtschlafs im Vergleich zu Plazebo, wenn Eltern ein Protokoll über die Gesamtschlafzeit und die Einschlaflatenz ihrer Kinder führten [87]. Bei Gabe von 10 mg oder 15 mg Methylphenidat um 16 Uhr nachmittags war die Einschlaflatenz nach Einschätzung des Klinikpersonals gegenüber Plazebo unverändert [52], während die Einschätzung der Müdigkeit am folgenden Morgen unter Plazebo und unter 15 mg Methylphenidat gleich war. Entgegen der weit verbreiteten Ansicht konnte der ungünstige Effekt einer nachmittäglichen Stimulanziengabe auf das Schlafverhalten nicht bestätigt werden

Zusammenfassend sind die vorliegenden Ergebnisse zur Verhaltenseinschätzung während des Nachtschlafs von hyperkinetischen Kindern mit Vorsicht zu bewerten. Neben den weit gefassten Altersintervallen der untersuchten Kinder sowie nicht ausreichend parallelisierten Untersuchungsstichproben, wurden z. T. medizierte und unmedizierte Kinder in einer Gruppe zusammengefasst. Des Weiteren birgt die retrospektive Befragung der Eltern eine Fehlerquelle, da deren subjektive Wahrnehmung verzerrt sein kann. Es lässt sich zumindest feststellen, dass der Nachtschlaf unmedizierter hyperaktiver Kinder aus Sicht der Eltern deutlich gestört ist und vor allem durch Ein- und Durchschlafprobleme sowie unruhigen Schlaf beeinträchtigt wird. Eine Medikation mit Stimulanzien übt nicht durchgängig einen nachteiligen Effekt auf den Schlaf aus, selbst bei 3-mal täglicher Verabreichung. Ferner gibt es Hinweise auf schlafbezogene Atmungsstörungen bei HKS-Patienten, die - zumindest bei einer Subgruppe - für ihre Unaufmerksamkeit und Hyperaktivität am Tage mitverantwortlich sein könnten.

## Verhaltenseinschätzungen beim Tourette-Syndrom

Bei Kindern und jüngeren Erwachsenen mit einem TS sind Schlafstörungen mit 20-60% häufig berichtete Symptome (Tabelle 3). Die am häufigsten berichteten Schlafstörungen bei diesen Patienten sind [10, 26]:

- Schlafwandeln (46%),
- Pavor nocturnus (45,5%),
- ▶ Einschlafschwierigkeiten (49,6%),
- ▶ frühes Aufwachen (50%)
- no naps" kein Nachmittagsschlaf (64,2%).

Möglicherweise tritt Enuresis nocturna bei Kindern und Jugendlichen mit einem TS häufiger auf, wobei ein Einfluss durch komorbide Erkrankungen wie dem HKS, Störungen des Sozialverhaltens, Lernstörungen u. a. zu berücksichtigen ist [9]. Sprechen im Schlaf scheint bei Kindern mit einem TS ebenfalls verbreitet zu sein [1, 26], ebenso wie Alpträume, nächtliche Trennungsangst und Probleme mit dem Durchschlafen [37, 80]. Die Häufigkeit der berichteten Schlafstörungen zeigt eine Abhängigkeit vom Schweregrad des TS sowie einer komorbiden HKS-Symptomatik [1, 24, 26]. Kinder mit TS und komorbider Migräne bzw. Migräne in der Familienanamnese weisen signifikant häufiger Schlafprobleme in Form von Schlafwandeln und Pavor nocturnus auf als TS-Patienten ohne Migräne [11]. Des Weiteren

sind TS-Patienten mit positiver Familienanamnese bezüglich Tics häufiger von Schlafproblemen betroffen [40, 43, 64] Etwa 14% der Jugendlichen sowie jungen Erwachsenen mit einem TS berichteten selbst über das Auftreten von Tics im Schlaf.

Unterschiede in der Literatur finden sich in der Einschätzung, inwieweit die beim TS beobachteten Schlafstörungen ein intrinsisches Problem der Störung darstellen oder ob diese an die Koinzidenz mit dem HKS gebunden sind. Einige Untersucher führten die Schlafstörungen nicht auf das HKS zurück, obwohl bei der komorbiden Gruppe mit TS und HKS die Schlafprobleme signifikant stärker auftraten als bei der reinen TS-Gruppe [26]. Ob das TS eine Arousalstörung darstellt, wird unterschiedlich beurteilt

Zusammenfassend lässt sich anhand der zur Verhaltenseinschätzung vorliegenden Literatur feststellen, dass der Nachtschlaf von TS-Patienten z. T. erheblich gestört ist. Parasomnien wie Schlafwandeln und Pavor nocturnus sind neben Ein- und Durchschlafschwierigkeiten sowie nächtlicher Trennungsangst die am häufigsten berichteten Schlafprobleme. Eine Komorbidität mit HKS, aber auch mit Migräne verschlimmert in der Regel die Schlafproblematik von TS-Patienten. Methodisch nachteilig sind die z. T. großen Altersintervalle der untersuchten Patienten vom Kindes- bis ins frühe Erwachsenenalter sowie die teilweise fehlenden (gesunden) Kontroll- oder Vergleichsgruppen. Auch bleibt die eingenommene Medikation häufig unberücksichtigt. Die Aussagefähigkeit der erhobenen Befunde ist oft deutlich eingeschränkt, wenn z. B. das Auftreten von Tics im Schlaf von den Betroffenen selbst beurteilt wird.

# Aktographie beim hyperkinetischen Syndrom und Tourette-Syndrom

Mit Aktographie bezeichnet man die kontinuierliche Aufzeichnung der motorischen Aktivität während des Schlafs sowie im Wachen mittels eines kleinen tragbaren Gerätes, des Aktometers. Dieser wird in der Regel am Hand- oder Fußgelenk angebracht und hat sich bei der Messung der Tag- und Nachtaktivität sowie Diagnostik und Therapieüberprüfung von hyperaktiven, affektiv beeinträchtigten und schlafgestörten Kindern und erwachsenen Patienten bewährt [15, 47, 60, 81, 91]. Die Vorteile der Aktographie liegen in der recht einfachen Handhabung, der kontinuierlichen und an sich unbegrenzten Aufzeichnungsmöglichkeiten sowie der Möglichkeit, das Schlafverhalten der Patienten in deren gewohnten häuslichen Umgebung kosteneffektiv und weniger störanfällig zu erfassen als unter Schlaflaborbedingungen.

Arbeiten, die sich aktographischer Messungen zur Bestimmung der motorischen Aktivität und des Schlafverhaltens bedienen, wurden - soweit uns bekannt ist - nicht bei Kindern und Jugendlichen mit einem TS durchgeführt. Demgegenüber wurde in 4 Untersuchungen die Aktographie für die Erfassung des Schlafverhaltens bei hyperaktiven Kindern eingesetzt (Tabelle 4) [29, 70,87,92].

Die Mehrheit der insgesamt 59 untersuchten Kinder waren Jungen bis zum Alter von 12 Jahren, bei denen die Diagnose eines HKS des Subtyps ADHD gestellt worden war. Trotz der unterschiedlichen methodischen Vorgaben und erhobenen Messparameter der Untersuchungen, lassen sich dennoch einige Aussagen zum Schlafverhalten von hyperaktiven Kindern ableiten. Der Schlaf von Kindern mit HKS scheint gestört zu sein, wobei am ehesten die motorische Aktivität unmedizierter Kinder während des Nachtschlafs erhöht ist. Folglich ist der prozentuale Anteil ruhigen Schlafs (Zeit ohne Bewegung der Gesamtschlafzeit, so genannter quiet sleep) bei medikamentös unbehandelten Kindern erniedrigt. Aktographische Befunde lassen zudem auf eine gestörte Schlafarchitektur bei hyperaktiven Kindern schließen. Während die Schlafeffizienz bei gesunden Kindern linear über die Nacht abnahm, war diese bei den HKS-Patienten in der 2. Nachthälfte am höchsten.

Allerdings wurden keine Unterschiede hinsichtlich der motorischen Aktivität im Schlaf von unmedizierten sowie mit Methylphenidat behandelten hyperaktiven Kindern im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe festgestellt. Betrachtet man die einzelnen Messparameter, war zudem die Gesamtschlafzeit der hyperkinetischen Kinder während der Nacht leicht verlängert und normalisierte sich unter Gabe von Sti-

Autoren	Barabas et al. (1984a)	Barabas u. Matthews (1985)	Erenberg (1985)	Comings u. Comings (1987)	Allen et al. (1992)
Diagnostisches Kriterium	DSM-III	DSM-III	1	DSM-III	DSM-III-R
Stichprobe	TS	75	TS	TS und/oder ADD/H	TS und/oder ADHD
Umfang	n=57	n=65	л=58	TS und/oder ADD/H ( <i>n</i> =246) ADD/H ( <i>n</i> =17) ADD/H 2°TS ( <i>n</i> =15)	TS (n=57) ADHD (n=21) TS + ADHD (n=89)
Geschlechtsverteilung	7 w, 50 m	11 w, 54 m	1	54 w, 224 m	Nurm
(Durchschnitts-)Alter	5–21 Jahre	9,7–12,1 Jahre	17 Jahre (15–25 Jahre)	TS und/oder ADD/H: 16,9±12,1 Jahre ADD/H: 9,2±3,7 Jahre ADD/H 2°TS: 10,1±9,0 Jahre	7–14 Jahre
Kontrollgruppe	<i>n</i> =58, Idiopathische Epilepsie <i>n</i> =53, Lemstörungen	Vergleich zwischen TS mit Migräne (Eigen- vs. Familienanamnese) und TS ohne Migräne	Keine	n=47	n=146
Medikation	I	ı	29%	1	85% aller TS-Patienten ADHD solo: –
Untersuchungszeitraum	ı	ı	ı	Prospektiv	1
Untersuchungsinstrument	Elternfragebogen	1	Selbsteinschätzung mittels Fragebogen	Selbsteinschätzung mittels Fragebogen dogen oder Elternfragebogen	Elternfragebogen
Schlafverhalten	Schlafwandeln und Pavor nocturnus bei 17,5% bzw. 15,8% der TS-Patienten vs. je 1,7% bei Kontrollgruppe 1 und je 3,8% bei Kontrollgruppe 2 Enuresis nocturna etwa gleich häufig bei TS und Kontrollgruppe 2 (18,9% vs. 15,4%), aber gegenüber Kontrollgruppe 1 erhöht (7,4%)	Schlafwandeln und Pavor nocturnus bei komorbidem Auftreten von TS und Migräne signifikant höher als bei TS solo TS und Migränebelastung in der Familienanamnese nimmt in Bezug auf den Schlaf eine Intermediärstellung ein	In 22% Schlafprobleme (Alpträume, Ein- und Durchschlafprobleme, Sprechen im Schlaf, Wiegen im Schlaf); in 14% Tics während des Schlafs	Schlafwandeln (46%), Pavor noc turnus (45,5%), Einschlafschwierig keiten (49,6%), frühes Aufwachen (50%) sowie das Fehlen eines nach mittäglichen Schlafs (64%) bei TS mit/ohne ADD/H signifikant gegen über der Kontrollgruppe erhöht Zunahme der Schlafprobleme in Abhängigkeit vom Schweregrad des TS sowie einer komorbiden Erkrankung mit ADD/H Bei ADD/H sowie ADD/H 2° TS ebenfalls deutlich ausgeprägte Schlafbrachleme	Schlafprobleme bei 26% TS solo, 48% ADHD solo, 41% bei TS + ADHD gegenüber 10% bei den Kontrollen

ADHD und ADD/H attention-deficit hyperactivity disorder, entspricht einem hyperkinetischen Syndrom; ADD 2°TS familiäre Belastung hinsichtlich einer Tic-Störung; – keine Angaben; m männlich; w weiblich

Dagan et al. (1997) 9,6±1,6 Jahre 10 mg/Tag I-mal/Tag 3 Nächte Zuhause DSM-IV n=12n=12 Hand 12 m 5/12 MPH 5-20 mg Dosis 3-mal/Tag MPH 5-20 mg Dosis 2-mal/Tag 25/25 MPH 0 1- bis 3-mal/Tag 5-20 mg Dosis MPH-Titrat. 25/25 Stein et al. (1996) 0 0 0 8,0±1,8 Jahre Handgelenk DSM-III-R Plazebo Je 18 h Alltag ADHD n=25 Keine 25/25 25 m 0 1- bis 2-mal/Tag Plazebo 10/10 0,3-0,4 mg/kg Dosis Nachtschlaf mit Aktometrie (Kinder mit einem hyperkinetischen Syndrom) 1- bis 2-mal/Tag Nichtdominante Hand 3 w, 8 m (1 Abbruch) Tirosh et al. (1993) 10/10 MPH Je 4 Nächte DSM-III-R 9,8 Jahre Zuhause ADHD n=20Keine 0 0 Porrino et al. (1983) 8,6±2,1 Jahre 1 Woche Alltag n=12n=12 12 m Taille Diagnostisches Kriterium (Durchschnitts-)Alter S<sub>t</sub>=Gesamtschlafzeit Aktometerposition S<sub>ef</sub>=Schlafeffizienz Aufwachhäufigkeit S<sub>L</sub>=Einschlaflatenz Untersuchungszeit Aktivität im Schlaf Kontrollgruppe quiet sleep [%] Medikation Applikation Geschlecht Stichprobe Dosierung Präparat Umfang Tabelle 4 Autoren Setting

MPH Methylphenidat; MPH-Titrat Methylphenidattitration, d. h. graduelle Dosissteigerung bis zur Zieldosis; 🔿 signifikante Erhöhung; 🕹 signifikante Verringerung; (🐧 nicht signifikante Erhöhung; (🎝 nicht signifikante Erhöhung; (🎝 nicht signifikante Erhöhung; (🌣 nicht signifikante Erhöhung; (🌣 nicht signifikante Erhöhung; (🗘 nicht signifikante Erhöhung; (🗸 nicht signifikante Erhöhung; (🗸 nicht signifikante Erhöhung; (🗸 nicht signifikante Erhöhung; () nicht signifikante ADHD attention-deficit hyperactivity disorder, Aufmerksamkeitsstörung mit Hyperaktivität, entspricht einem hyperkinetischen Syndrom; quiet sleep Gesamtschlafzeit ohne Bewegung; m männlich; w weiblich; Verringerung; 0 keine signifikante Veränderung; – keine Angaben

mulanzien. Erst die 3-mal tägliche Applikation von Methylphenidat führte zu einer leichten Abnahme der Gesamtschlafzeit, nach einwöchiger Medikation. Hyperaktive Kinder scheinen nach den Befunden der aktometrischen Untersuchungen dennoch keine Probleme mit dem Einschlafen zu haben, da die Einschlaflatenz gegenüber gesunden Kindern nicht verlängert war. Selbst eine Applikation von Methylphenidat 2bis 3-mal täglich führte nur zu einer nicht signifikanten Erhöhung der Einschlaflatenz.

Zusammenfassend liegen heterogene Befunde zum aktographisch gemessenen Schlaf bei hyperaktiven Kindern vor. Am ehesten lässt sich ableiten, dass die motorische Aktivität unmedizierter Kinder mit HKS meist erhöht ist und dass Stimulanzien einige Schlafvariablen (Gesamtschlafzeit, Aufwachhäufigkeit] von HKS-Patienten sogar normalisieren können. Bei Kindern mit einem TS wurde das Schlafverhalten bislang nicht mittels aktometrischer Messungen erfasst.

# Polysomnographie beim hyperkinetischen Syndrom

Die Polysomnographie stellt eine sehr differenzierte und objektive Methode zur Beurteilung des Schlafverhaltens dar. Sie erfolgt anhand international anerkannter standardisierter Kriterien [74]. Zur Bewertung des Schlafs werden hauptsächlich 3 Systeme herangezogen:

- das Elektroenzephalogramm (EEG),
- das Elektrookulogramm (EOG)
- das Elektromyogramm (EMG).

Des Weiteren kommen das Elektrokardiogramm (EKG) sowie Sensoren für die Messung der Atmung und Sauerstoffsättigung zur Anwendung [20].

Nur wenige Studien haben das Schlafverhalten bei HKS mit Hilfe polysomnographischer Ableitungen objektiviert. Vor allem ältere Untersuchungen verwendeten kleine und damit statistisch kaum verwertbare Gruppengrößen. Den Schlafstudien zum HKS liegen zudem inhomogene Definitionen der Störung zugrunde, die einen Vergleich zwischen den Befunden erschweren. Die meisten Untersucher verwendeten allerdings DSM-III Kriterien zur Definition des HKS. In der folgenden Zusammen-

fassung werden keine Arbeiten aufgeführt, die weniger als 5 untersuchte Personen aufweisen oder in ihrer Stichprobe gleichzeitig unmedizierte und medizierte Patienten einschlossen, deren Befunde nicht voneinander zu differenzieren sind.

# "Die Polysomnographie stellt eine sehr differenzierte und obiektive Methode zur Beurteilung des Schlafverhaltens dar."

Insgesamt konnten die statistisch verwertbaren Polysomnographieuntersuchungen bei Kindern mit HKS die von Eltern berichteten Schlafprobleme ihrer hyperaktiven Kinder nicht bestätigen [18, 41, 53, 66, 83]. Es wurde keine Veränderung der Schlafarchitektur gefunden. Eine einzige Arbeit stellte deutliche Veränderungen der Schlafparameter sowie der Schlafarchitektur von unmedizierten hyperaktiven Kindern im Vergleich zu gesunden Kindern fest [72]. Die Gesamtschlafzeit war verlängert, die Schlafeffizienz vermindert und die Anzahl von Aufwachvorgängen erhöht. Die Einschlaflatenz sowie der Anteil der im leichtesten Schlaf (Schlafstadium I) verbrachten Schlafzeit waren vermindert, der Tiefschlaf sowie das Schlafstadium II dagegen deutlich erhöht gegenüber den gesunden Kontrollen. Veränderungen betrafen ebenso den Traumschlaf (Rapid-eye-movement-Schlaf, REM-Schlaf), dessen Dauer deutlich verkürzt war bei einer erhöhten Anzahl der REM-Perioden. Es ist davon auszugehen, dass die unterschiedlichen methodischen Vorgehensweisen für die differenten Ergebnisse des Schlafverhaltens bei HKS-Patienten und gesunden Kontrollen verantwortlich sind.

#### Motorische Aktivität

Die motorische Aktivität im Schlaf von Kindern mit HKS wurde bei 2 von 8 Arbeiten erfasst, die in Bezug auf Bewegungen im Schlaf unterschiedliche Ergebnisse erbrachten. Busby et al. [18] fanden eine erhöhte motorische Aktivität (body movement time) während des Schlafs unmedizierter hyperkinetischer Kinder. Greenhill et al. [41] haben dagegen keine Unterschiede zwischen hyperaktiven und gesunden Kindern bezüglich der nächtlichen motorischen Aktivität feststellen können. Porrino et al. [70] merkten an, dass möglicherweise Umgebungsvariablen eine Rolle für die unterschiedlichen Befunde spielen. Demnach könnten hyperkinetische Symptome unter den Bedingungen eines Schlaflabors nicht in dem Maße wie beim Schlafen Zuhause zutage treten. Palm et al. [66] haben bisher als einzige Untersucher den Nachtschlaf von hyperkinetischen Kindern unter häuslichen Bedingungen mittels eines portablen EEG-Rekorders aufgezeichnet, verzichteten allerdings bedauerlicherweise auf die Erfassung der Bewegungen im Schlaf. Die Autoren fanden in der 2. Ableitungsnacht (nach einer Adaptationsnacht) keine signifikanten Unterschiede zwischen hyperaktiven Kindern und der gesunden Kontrollgruppe in Bezug auf das Schlafverhalten. Es wurde jedoch beobachtet, dass die Patientengruppe die Schlafaufzeichnungen weniger gut tolerierte als die Gesunden, was sich während der ersten Nacht in einer verminderten Schlafeffizienz, verlängerten Einschlaflatenz und einem erhöhten Anteil der im Stadium Wach verbrachten Zeit nach dem Einschlafen äußerte.

#### **Behandlung mit Stimulanzien**

Eine Behandlung hyperkinetischer Kinder mit Stimulanzien wie Methylphenidat bis etwa 60 mg/Tag verteilt auf 1-3 Einzeldosierungen veränderte die Schlafparameter im Vergleich zu gesunden Kontrollen nur leicht, wobei eine verlängerte Einschlaflatenz den konsistentesten Befund darstellte [41, 42]. Möglicherweise beeinflusst Methylphenidat in der angegebenen Dosis und Applikation auch einige REM-Schlaf-Variablen von hyperkinetischen Kindern. Teilweise wurde sogar über eine Normalisierung des Schlafverhaltens hyperaktiver Kinder unter Methylphenidat berichtet [83].

Eine Arbeit untersuchte den Einfluss einer 3-mal täglich verabreichten Stimulanzienmedikation mit Dextroamphetamin retard (maximal 20-40 mg/ Tag) auf den Nachtschlaf hyperaktiver Kinder im Vergleich zu einer einmal pro Tag medizierten vergleichbaren Stichprobe [21]. Dextroamphetamin retard veränderte signifikant die Schlafarchitektur, wobei der prominenteste Befund eine deutliche Verringerung des REM-Schlafs war, ferner verlängerte sich die REM-Latenz

Schlüter et al. (1999) Schlaflabor 8±2 Jahre 1 w, 15 m n=16n=11Nein Palm et al. (1992) 9,3 Jahre Zuhause 2 w,8 m n=18 n=10Nein  $\ni$ Oligoantigene Diät vs. keine Diät Kiefer et al. (1991) 5-14 Jahre DSM-III-R l w, 9 m n = 10HKS Ramos Platon et al. (1990) n=43, Normative Daten ADD/H + ADD/WO Nachtschlaf mit Polysomnographie (*nichtmedizierte* Kinder mit einem hyperkinetischen Syndrom) 9±1,7 Jahre Schlaflabor 4 w, 9 m n=13Nein Greenhill et al. (1983) 8,6±1,4 Jahre Schlaflabor ADD/H n=119 m Khan (1982) Schlaflabor 8,6 Jahre n=16n=1216 m Nein Busby et al. (1981) 10,6±1,7 Jahre Schlaflabor n = 11n = 1111 m Nein Bewegen im Schlaf, movement time" Anzahl Schlafstadienwechsel/h SPT Durchschnittliche REM-Aktivität Anzahl der REM-Perioden Diagnostisches Kriterium Aufwachvorgänge/h SPT REM<sub>L=</sub>REM-Schlaflatenz (Durchschnitts-) Alter S<sub>t</sub>=Gesamtschlafzeit S1=Schlafstadium 1 S2=Schlafstadium 2 S<sub>ef</sub>=Schlafeffizienz S<sub>L</sub>=Einschlaflatenz Anzahl der Nächte Kontrollgruppe Medikation Stichprobe Geschlecht Autoren Umfang Tabelle 5 Setting SWS

HKS hyperkinetisches Syndrom; DAMP deficits in attention, motor control and perception, entspricht HKS; WASO wakefulness after sleep onset, entspricht Anteil der im Stadium, Wach" verbrachten Zeit der Schlafberiode; SWS slow-wave sleep, entspricht Tiefschlaf (Schlafstadium 3 und 4); REM rapid-eye-movement sleep, entspricht Traumschlaf; /h SPT je Stunde Schlafperiodendauer; m männlich; w weiblich; / signifikante Erhöhung; ADD/H attention-deficit disorder with hyperactivity, entspricht einem hyperkinetischen Syndrom; ADD/WO attention-deficit disorder without hyperactivity, entspricht Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität; J signifikante Verringerung; (J) nicht signifikante Verringerung; 0 keine signifikante Veränderung; – keine Angaben

Autoren	Haig et al. (1974)	Greenhill et al. (1983)		Chatoor et al. (1983)	Schlüter et al. (1999)
Diagnostisches Kriterium	ı	DSM-III		DSM-III	ı
Stichprobe	Hyperaktive Kinder	АДДН		ADD	HKS
Umfang	<i>y=u</i>	n=7		<i>T=u</i>	9=1
Geschlecht	m 9	7 m		I	1 w, 5 m
(Durchschnitts-)Alter	8,75-14,6 Jahre	8,6±1,4 Jahre		6–12 Jahre	7,2±3,5 Jahre
Kontrollgruppe	<i>y=u</i>	n=11		Keine, plazebokontrolliert	n=11
Anzahl der Nächte	2	2		5	_
Medikation	9/9	2//		2/2	9/9
Präparat	MPH	MPH		DA ret.	MPH
Dosierung (gesamt)	10-61,5 mg	Maximal 60 mg		20–40 mg	I
Applikation	1- bis 3-mal/Tag	2-mal/Tag		1- bis 3-mal/Tag	ı
Vergleich	H (MPH) vs. K	H (MPH) vs.K	H (MPH) vs. H	H (DA-PI-PI) vs. H (DA-DA-DA)	H (MPH) vs. K
S <sub>t</sub> =Gesamtschlafzeit	0	<b>←</b>	0	$\rightarrow$	0
S <sub>ef</sub> =Schlafeffizienz	ı	0	0	$\rightarrow$	0
S <sub>L</sub> =Einschlaftendenz	<b>←</b>	<b>←</b>	0	€	0
Anzahl Schlafstadienwechsel/h SPT	ı	<b>←</b>	<b>←</b>	I	ı
WASO	ı	0	0	I	0
REM <sub>L=</sub> REM-Schlaflatenz	<b>←</b>	0	0	<b>←</b>	0
S1=Schlafstadium 1	0	0	0	<b>←</b>	0
S2=Schlafstadium 2	0	0	0	<b>←</b>	0
SWS	0	0	0	0	0
	0	←	0	$\rightarrow$	0
Durchschnittliche REM-Aktivität	ı	0	<b>←</b>	I	I
Anzahl der REM-Perioden	0	<b>←</b>	$\leftarrow$	$\rightarrow$	I
Aufwachvorgänge/h SPT	0	I	I	ı	I
Bewegen im Schlaf,"movement time"	1	ı	1	ı	1

after sleep onset, entspricht Anteil der im Stadium,,Wach" verbrachten Zeit der Schlafperiode; SWS slow-wave sleep, entspricht Tiefschlaf (Schlafstadium 3 und 4); REM rapid-eye-movement sleep, entspricht Traumschlaf;

An SPT je Stunde Schlafperiodendauer; PP Plazebo; MPH Methylphenidat; DA ret. retardiertes Dextroamphetamin; H hyperaktive Kinder ohne Medikation; H (MPH) hyperaktive Kinder mit Methylphenidatmedikation;

K Kontrollen; m männlich; w weiblich; ↑ signifikante Erhöhung; ↓ signifikante Verringerung; (↑) nicht signifikante Erhöhung; 0 keine signifikante Veränderung; − keine Angaben

(Dauer bis zum Auftreten des REM-Schlafs nach dem Einschlafen), und die Anzahl der REM-Schlaf-Perioden nahm ab. Des Weiteren sah man in dieser Studie eine deutliche Zunahme der Leichtschlafstadien I und II sowie eine Abnahme der Schlafeffizienz und der Gesamtschlafzeit. Aus der Sicht der Eltern schliefen ihre Kinder unter der abendlichen Stimulanziengabe jedoch besser. Eine Erfassung der motorischen Aktivität wurde hier nicht durchgeführt. Möglicherweise reduzieren Stimulanzien die motorische Aktivität während des Nachtschlafs, was die Eltern als eine Verbesserung des Schlafverhaltens ihrer hyperkinetischen Kinder registrieren. Eine abschließende Beurteilung der Sachlage ist jedoch bei Vorliegen von 4 Untersuchungen mit jeweils kleinen Stichproben (6 bzw. 7 Patienten) nicht möglich.

#### Ernährungsaspekte

Einen bislang noch unzureichend beachteten Faktor auf das Schlafverhalten hypermotorischer Kinder und Jugendlicher stellt die Ernährung dar. Diätbehandlung unter Vermeidung individuell provozierender Substanzen im Rahmen einer oligoantigenen Diät (z. B. Farbund Konservierungsstoffe, Kuhmilch, Schokolade, Zitrusfrüchte) soll das Verhalten von hyperkinetischen Kindern am Tage in bis zu 30-80% positiv beeinflussen können [35]. Bei lediglich 9% der untersuchten Kinder wurde eine Symptomreduktion unter einer oligoantigenen Diät festgestellt, wenn man als Response-Definition eine Verhaltensbesserung um 25% zugrunde legte [57]. Die Effektstärke der oligoantigenen Diät auf das Verhalten war außerdem geringer als bei Methylphenidatgabe.

Kiefer et al. [54] sahen bei Kindern mit einem nahrungsmittelinduzierten HKS eine deutliche Zunahme des REM-Schlafs sowie eine Abnahme der Aufwachphasen und des Schlafstadium I, wenn individuell unverträgliche Nahrungsmittel im Rahmen einer oligoantigenen Diät vermieden wurden. Die Werte des von den Eltern ausgefüllten Conners-Bogens zur qualitativen und quantitativen Erfassung hyperkinetischer Merkmale korrelierte positiv mit der oligoantigenen Diät und der Zunahme des REM-Schlafs. Die Autoren haben jedoch leider auf eine detailliertere Beschreibung der Schlaf-EEG-Befunde

und einen Vergleich zu einer gesunden Stichprobe verzichtet.

#### **Zusammenfassung HKS**

Zusammenfassend konnten die meisten polysomnographischen Untersuchungen die von den Eltern unmedizierter Kinder mit HKS geschilderten Schlafprobleme (Einschlafprobleme, nächtliches Erwachen, Arousalstörungen u. a.) bis auf eine Ausnahme nicht bestätigen. Stimulanzien können, auf ein bis 3 Tagesdosen verteilt, zu einer verlängerten Einschlaflatenz führen. In Abhängigkeit von der Zubereitung (retardierte Form) und/oder des Präparats (Dextroamphetamin) können bei abendlicher Stimulanziengabe ausgeprägte Veränderungen der Schlafarchitektur und des Schlafverhaltens auftreten mit Verringerung der Gesamtschlafzeit und der Schlafeffizienz sowie des REM-Schlafs. Diese Befunde werden z. T. durch die Verhaltenseinschätzungen und die Aktometrie bestätigt. Teilweise wurde aber auch über eine Normalisierung des Schlafverhaltens unter Stimulanzien berichtet. Mehrere methodische Probleme schränken die Interpretation der polygraphischen Daten ein. Aufgrund der zentralnervösen Reifungsvorgänge verändern sich die Schlafparameter physiologisch mit zunehmendem Alter, daher könnte bereits eine verzögerte Reifung des Zentralnervensystems zu den oben beschriebenen Schlafauffälligkeiten führen. Des Weiteren blieb vielfach die Ausprägung der hyperkinetischen Störungen sowie eine komorbide Symptomatik wie z. B. Störung des Sozialverhaltens, Lernschwierigkeiten oder internalisierte Störungen wie Depression und Angst unberücksichtigt, deren Einfluss das Schlafverhalten zusätzlich beeinträchtigen kann.

# **Polysomnographie** beim Tourette-Syndrom

Auch beim TS haben einige Autoren sich polygraphischer Messsysteme bedient, um das Schlafverhalten zu objektivieren (Tabelle 7). Aufgrund ihrer fehlenden statistischen Aussagefähigkeit werden in der folgenden Zusammenfassung zu polysomnographischen Befunden diejenigen Arbeiten nicht ausführlich behandelt, die weniger als 5 untersuchte Personen einschließen.

#### Schlafstrukturanalysen

Die Analyse der Schlafstruktur wies weitgehend konsistent einen gestörten Schlafaufbau mit quantitativen und morphologischen Veränderungen in fast allen Schlafparametern auf. Der prominenteste und von mehreren Untersuchern bestätigte Befund ist der bis zu 30% verminderte Tiefschlaf bei erwachsenen TS-Patienten bzw. einer in Bezug auf das Alter gemischten Patientengruppe von Kindern und Erwachsenen mit einem TS [24, 34, 59]. Bei TS-Patienten mit komorbidem HKS wurden die stärksten Verluste an Tiefschlaf gegenüber gesunden Kontrollen festgestellt [34].

#### $\delta$ -Schlaf

Eine Abnahme des δ-Schlafs war auch bei einer Subgruppe mit TS und Zwangsstörung nachweisbar. Zwei Untersucher haben eine Erhöhung des Tiefschlafs festgestellt [40,84]. Wenn TS-Patienten eine neuroleptische Medikation verabreicht worden war, kam es zu einer deutlichen prozentualen Zunahme an Tiefschlaf, sodass die Werte der behandelten Patienten nicht von denen Gesunder zu differenzieren waren [59].

Während die Gesamtschlafzeit der TS-Patienten in den meisten Fällen nicht verändert war, zeigte sich die Schlafeffizienz gegenüber gesunden Kontrollpersonen zumeist vermindert. Aufwachvorgänge traten häufiger auf, ebenso waren die Schlafstadienwechsel vermehrt. TS-Patienten verbrachten in der Nacht zudem mehr Zeit im Wachzustand [24, 34, 84].

#### **REM-Schlaf**

Der REM-Schlaf wurde von der Mehrzahl der Untersucher als prozentual reduziert beschrieben. Zwei Autoren stellten dagegen bei einer in Bezug auf das Alter homogeneren Gruppe von erwachsenen TS-Patienten einen quantitativ unveränderten REM-Schlaf fest [24,94]. Es könnte sein, dass aufgrund der sehr weit gefassten Alterspannen der meisten Untersuchungen statistische Unterschiede des REM-Schlaf-Anteils zu finden sind. Darüber hinaus ist es von Bedeutung, ob die untersuchten Personen zu den von ihnen selbst gewählten Zeiten schlafen gehen und nach Belieben ausschlafen dürfen oder nicht. Die Möglich-

Autoren	Mendelson et al. (1980)	n et al.	Glaze et al. (1983)	Jankovic u. Rohaidy (1987)	Drake et al. (1992)			Silvestri et al. (1995)	Cohrs et al. (1997)	Voderholzer et al. (1997)
Stichprobe	TS		TS	TS	15	TS+ADD	TS+0CD	TS	TS	TS
Umfang	9=0		n=12	n=34	<i>L</i> = <i>u</i>	<i>n</i> =8	n=5	6= <i>u</i>	n=25	n=7
Geschlecht	1 w,5 m		4 w, 8 m	ı	6 w, 14 m			m 6	9 w, 16 m	1 w, 6 m
(Durchschnitts-)Alter	10–20 Jahre	īē	8–23 Jahre	I	10–36 Jahre			11–32 Jahre	29,04±6,8 Jah	29,04±6,8 Jahre31±11 Jahre
Kontrollgruppe	<i>0</i> =0		8=4	Nein	Normdaten			n=42	n=12	n=7
Anzahl der Nächte	4		-	I	ı			٣	2	2
Setting	SLAB		SLAB	SLAB	Zuhause			SLAB	SLAB	SLAB
Medikation	Nein	9/9	Nein	z.T.ª	Nein			Nein	12/25 <sup>b</sup>	Nein
S <sub>t</sub> =Gesamtschlafzeit	0	0	0	ı	I	1	1	$\rightarrow$	0	$\rightarrow$
S <sub>ef</sub> =Schlafeffizienz	0	0	I	I	$\rightarrow$	0	0	$\rightarrow$	$\rightarrow$	$\rightarrow$
S <sub>L</sub> =Einschlaflatenz	0	0	0	1	<b>←</b>	<b>←</b>	0	ı	<b>←</b>	€
WASO	0	0	ı	I	<b>←</b>	<b>←</b>	0	<b>←</b>	<b>←</b>	0
REM <sub>L=</sub> REM-Schlaflatenz	0	0	0	I	0	$\leftarrow$	0	<b>←</b>	0	0
S1=Schlafstadium 1	0	0	0	I	$\leftarrow$	$\leftarrow$	←	ı	<b>←</b>	0
S2=Schlafstadium 2	0	0	0	ı	$\rightarrow$	$\rightarrow$	0	0	0	0
SWS	$\rightarrow$	0	←	ı	$\rightarrow$	$\rightarrow$	$\rightarrow$	<b>←</b>	$\rightarrow$	0
REM	0	0	$\rightarrow$	$\rightarrow$	$\rightarrow$	0	$\rightarrow$	$\rightarrow$	0	0
Aufwachvorgänge/h SPT	0	0	<b>←</b>	I	ı	I	ı	I	<b>←</b>	1
Schlafstadienwechsel/h SPT	1	ı	0	I	ı	1	ı	I	$\leftarrow$	1
Arousal	1	ı	+	+	+	+	+	+	ı	1
Apnoeepisoden	I	I	+	+	I	I	ı	ı	0	0
Tics im Schlaf	1	I	+	+	ı	I	ı	+		
Andere Bewegungen im Schlaf,	0	$\rightarrow$	ı	ı	1	ı	I	<b>←</b>	$\leftarrow$	PLMS↑

TS Tourette-Syndrom; ADD attention-deficit disorder, entspricht einer Aufmerksamkeitsstörung; OCD obsessive-compulsive disorder, entspricht einer Zwangsstörung; WASO wakefulness after sleep onset, entspricht Anteil der im Stadium, Wach" verbrachten Zeit der Schlafperiode; SWS slow-wave sleep, entspricht Tiefschlaf (Schlafstadium 3 und 4); REM rapid-eye-movement sleep, entspricht Traumschlaf; /h SPT je Stunde Schlafperiode schlafperioden achter Bewegungen der Gliedmaßen); SLAB Schlaflabor; w weiblich; ™ männlich; ↑ signifikante Erhöhung; ↓ signifikante Verringerung; 1) nicht signifikante Erhöhung; 0 keine signifikante Veränderung; – keine Angaben; + Auftreten vorhanden; - Auftreten nicht vorhanden;

Medikamente (Neuroleptika) führten eher zu einer Normalisierung des Schlafverhaltens;

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Kein signifikanter Einfluss der Medikation (Neuroleptika, Antidepressiva, selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer und Diazepam)

keit, ein Schlafdefizit infolge einer verminderten Schlafeffizienz zu kompensieren, spielt sicherlich auch für den REM-Schlaf-Anteil eine Rolle.

#### Polysomnographie bei TS-Patienten

Weitgehend einheitlich wurde bei TS-Patienten polysomnographisch eine gegenüber gesunden Personen deutlich erhöhte Rate an Körperbewegungen in fast allen Schlafstadien gefunden. Die Frequenz sowie Amplitude der Körperbewegungen waren gegenüber dem Wachzustand vermindert [38, 43, 84, 85]. Das Weiterbestehen von Tics im Schlaf wurde ebenfalls von mehreren Autoren beschrieben. Bei altersmäßig heterogenen Gruppen von jugendlichen und erwachsenen TS-Patienten wurde beschrieben, dass die nächtlichen Körperbewegungen in abnehmender Reihenfolge im Leichtschlaf, im Tiefschlaf und im REM-Schlaf auftraten und von einem EEG-Arousal eingeleitet wurden [85]. Körperzuckungen traten bei Kindern mit TS (Alter 4-12 Jahre] in allen Schlafstadien vermehrt gegenüber den gesunden Kontrollen auf, wobei die Ausprägung während des REM-Schlafs deutlich höher war [43].

Als "EEG-Arousal" während des  $\delta$ -Schlafs ist eine kurze kortikale Aktivierung mit  $\tau$ -,  $\alpha$ oder  $\beta$ -Aktivität zu verstehen, die mindestens 3 s andauert.

Voderholzer et al. [94] fanden bei 5 der 7 polygraphisch untersuchten TS-Patienten das Syndrom nächtlicher periodischer Bewegungen der Gliedmaßen (PLMS: periodic limb movements in sleep), dagegen bei keiner der gesunden Kontrollpersonen. Insgesamt lag die Rate an PLMS bei den hier untersuchten TS-Patienten deutlich über der Prävalenzrate der Allgemeinbevölkerung von 5% für Personen unter 30 Jahren bzw. 45% für über 65-Jährige [5, 14].

Mehrere Studien fanden im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant häufigere Arousalreaktionen bei fast allen TS-Patienten, einschließlich denjenigen mit komorbider HKS- oder Zwangssymptomatik. Es muss jedoch angemerkt werden, dass die Definition der Arousalreaktion hier nicht einheitlich erfolgte. Der Begriff "Arousal" wird nämlich auch allgemein im Sinn einer "Weckreaktion" verstanden, die vermutlich von einigen der hier zitierten Autoren mit einer Arousalreaktion gleichgesetzt wurde.

Des Weiteren wurden von manchen Autoren bei TS-Patienten schlafgebundene Atmungsstörungen im Sinn einer Schlafapnoe berichtet

Parasomnien wurden durch die Mehrzahl der Polysomnographien nicht aufgedeckt. Dies könnte mit dem Alter der untersuchten Patienten zusammenhängen, da die jüngsten untersuchten TS-Patienten zwar 8-10 Jahre alt, die meisten jedoch Jugendliche oder (junge) Erwachsene waren. Parasomnien treten hauptsächlich im Kindesalter auf und bilden sich bei Gesunden mit zunehmendem Alter meist spontan zurück. Es ist anzunehmen, dass gerade die jüngeren der untersuchten TS-Patienten diese Arousalstörung aufwiesen.

Unter einer neuroleptischen Medikation nahmen die Körperbewegungen gegenüber gesunden Kontrollen ab [59]. Neuroleptika führten auch zu einer deutlichen Abnahme von Tics im Schlaf [45]. Bei 2 von 3 TS-Patienten, die häufige apnoische Episoden während des Schlafs aufwiesen, kam es unter der Medikation von Tetrabenazin zu einem Sistieren der Apnoe [40].

# **Zusammenfassung TS-Patienten**

Zusammenfassend zeigen die polysomnographischen Studien, dass der Tiefschlaf und evtl. auch der REM-Schlaf von TS-Patienten vermindert ist. Ferner ist die Schlafeffizienz infolge häufiger Aufwachvorgänge und Schlafstadienwechsel vermindert. Es treten Schlafapnoen, Tics und gehäufte Arousals im Schlaf auf. Eher indirekte Hinweise sprechen für das häufigere Vorkommen von Parasomnien bei jüngeren TS-Patienten.

Unklar bleibt, inwieweit die Schlaf-EEG-Befunde von Erwachsenen auch auf Kinder und Jugendliche übertragbar sind. Die aus Verhaltensbeobachtungen gewonnenen Erkenntnisse zum Schlafverhalten von TS-Patienten (Schlafwandeln, Pavor nocturnus, Alpträume, Einschlafprobleme, frühes Erwachen) konnten bisher meist nicht durch polysomnographische Studien bestätigt wer-

#### **Diskussion**

#### Schlaf beim hyperkinetischen **Syndrom**

Es ist bemerkenswert, dass Eltern den Schlaf ihrer hyperaktiven Kinder gestörter wahrnehmen als sich dies durch aktometrische und polysomnographische Untersuchungen objektivieren lässt. Beim Ausfüllen von Fragebögen werden die Verhaltensprobleme von den Eltern verstärkt aktualisiert und daher besonders bereitwillig berichtet. Es ist aber auch denkbar, dass die Überlastung der Eltern durch die Verhaltensauffälligkeiten ihrer hyperaktiven Kinder zu einer Abnahme der Toleranzgrenze und zu einer sensibleren Wahrnehmung und verstärkten Schilderung der Schlafschwierigkeiten führt. Inwieweit interaktionelle Schwierigkeiten beim Zubettbringen ihrer hyperaktiven Kinder für die Eltern als sehr belastend erlebt und mit der Bewertung des Einschlafens vermischt werden, ist unklar. Keine der vorliegenden Untersuchungen hatten einen Vergleich der realen Zubettgehzeiten von HKS-Patienten und gesunden Kindern zum Untersuchungsgegenstand.

Alle 3 methodischen Ansätze (Verhaltenseinschätzung, Aktographie, Polysomnographie) bestätigen, dass sich eine Stimulanzienmedikation – entgegen mancher Erwartungen - nicht grundsätzlich ungünstig auf das Schlafverhalten auswirkt. Manche Eltern schätzen das Schlafverhalten ihrer medizierten Kinder sogar als gebessert ein. Möglicherweise reduzieren Stimulanzien die motorische Aktivität während des Nachtschlafs, was Eltern als eine Besserung des Schlafverhaltens ihrer hyperkinetischen Kinder registrieren. Polysomnographisch fehlen bisher entsprechende Untersuchungen, aktographisch veränderte sich die Aktivität im Schlaf von Kindern mit HKS durch Stimulanzien nicht. Grundsätzlich können Stimulanzien allerdings den Schlaf verschlechtern. Dies hängt neben dem Zeitpunkt der Verabreichung auch von der Art und Dosierung sowie der galenischen Zubereitung der verabreichten Stimulanzien ab. Es ist denkbar, dass schlafbezogene unerwünschte Arzneimittelwirkungen gerade bei denjenigen HKS-Patienten auftreten, die zusätzlich unter z. B. Ängsten oder Depressivität leiden und vor diesem Hintergrund bereits ohnehin einen gestörten Schlaf aufweisen, d. h. die Stimulanzienmedikation verstärkt in diesen Fällen ein bereits vorhandenes Schlafproblem.

Die Ungewissheit, ob hyperaktive Kinder überproportional häufig klinisch relevante Schlafstörungen haben, wird durch methodische Probleme vor allem älterer Untersuchungen verstärkt. Erst durch die Anwendung der DSM-III-R-Kriterien zur Definition des HKS [2, 3] wurde die Konfundierung zwischen den Wahrnehmungen der Eltern hinsichtlich des Schlafverhaltens und der Evaluation der hyperkinetischen Symptome überwunden. Aber auch wenn man DSM-III-R-Kriterien zugrunde legte, wurden häufigere Schlafstörungen (häufiges Erwachen, Licht muss während der Nacht an bleiben) bei hyperaktiven Kindern durch Verhaltensbeobachtung festgestellt.

Einen höheren Erkenntniswert versprechen Untersuchungen an größeren Gruppen hyperkinetischer Kinder, die dann auch komorbide Störungen berücksichtigen (z. B. Störungen des Sozialverhaltens oder der Emotionen, Teilleistungsstörungen, Tic-Störungen), die für sich alleine bereits Schlafstörungen verursachen können

Es scheint zumindest momentan nicht gerechtfertigt, Schlafstörungen als Diagnosekriterium des HKS in diagnostische Manuale aufzunehmen. Zukünftige Arbeiten werden zudem die im DSM-IV [4] beschriebenen Subtypen des HKS (Aufmerksamkeitsdefizit vs. Hyperaktivität/Impulsivität) zu berücksichtigen haben. Möglicherweise stellt die Subgruppe mit reinem Aufmerksamkeitsdefizit eine leichter ausgeprägte Verhaltensstörung dar, die mit weniger Schlafproblemen einhergeht als die Subgruppe mit zusätzlicher Hyperaktivität und Impulsivität. Sollte sich die Hypothese aufgrund neuerer Arbeiten bestätigen, so könnten assoziierte Verhaltensstörungen für die Diskrepanz zwischen elterlichen Angaben und polysomnographischen sowie aktographischen Befunden verantwortlich sein.

#### **Schlaf beim Tourette-Syndrom**

Die Literaturübersicht über den Schlaf von Patienten mit einem TS weist auf das Vorliegen von Schlafstörungen hin, wenn die Angaben aus Elternbefragungen berücksichtigt werden. Bei Patien-

ten mit TS zeigt auch die überwiegende Zahl polysomnographischer Untersuchungen eine gestörte Schlafarchitektur. Eine definitive Aussage zum polysomnographisch messbaren Schlaf bei Kindern und Jugendlichen mit einem TS ist derzeit dennoch nicht möglich. Die wenigen vorliegenden Befunde über den Schlaf von jungen TS-Patienten sind mit den Ergebnissen älterer Erwachsener konfundiert und damit nur eingeschränkt verwertbar, da sich der Schlaf eines Kindes aufgrund zentralnervöser Reifungsvorgänge vom Schlaf eines Erwachsenen unterscheidet.

Gegenwärtig gibt es weder sichere Hinweise noch ist es wahrscheinlich, dass Schlafstörungen spezifisch für das TS sind. Sie könnten auch von psychiatrischen Begleitstörungen wie z. B. Zwangsstörungen und Depression verursacht werden. Vor dem Hintergrund der bisher vorliegenden Schlafstudien kann zudem nicht sicher entschieden werden, ob eine gleichzeitig auftretende hyperkinetische Symptomatik den Schlaf von TS-Patienten beeinträchtigt.

#### Differenzialdiagnose und Pathomechanismen des gestörten Schlafs

Für den mit hypermotorischen und aufmerksamkeitsgestörten Kindern und Jugendlichen tätigen Arzt dürfte der Einfluss schlafbezogener Atmungsstörungen, wie z. B. das Schlafapnoesyndrom, von nicht unerheblicher differenzialdiagnostischer Relevanz sein.

Ähnlich wie beim HKS haben manche Autoren u. a. zentral bedingte Schlafapnoeepisoden bei TS-Patienten festgestellt. Des Weiteren gibt es Hinweise, dass der plötzliche Kindstod in von TS betroffenen Familien 2- bis 5-mal häufiger auftritt als in der Normalbevölkerung [90]. Wenngleich die Ätiologie des plötzlichen Kindstodes noch nicht in allen Einzelheiten bekannt ist, so werden doch u. a. schlafbezogene Störungen der respiratorischen Kontrollzentren und Arousalfunktionen aufgrund zentralnervöser Reifungsstörungen angenommen. Inwieweit dem TS eine genetische und/oder pathophysiologische Prädisposition für Störungen der zentralnervösen Atmungs- und Arousalzentren unterliegt bleibt noch zu klären.

Beachtung dürfte auch den Einflüssen der Ernährung auf das Schlafverhalten und die Tagessymptomatik hyperak-

tiver Kinder zukommen. Der Wirkungsmechanismus ist dabei noch unklar. Es gibt indirekte Hinweise auf Allergien, aber herkömmliche immunologisch-allergologische Methoden haben hier bislang in der Diagnostik versagt. Laktasemangel, unterschiedliche Rezeptorendichte für gastrointestinale Hormone und Kuhmilchallergie werden diskutiert.

Störungen des Schlafs verbunden mit motorischen Auffälligkeiten sind auch bei Kindern nicht alleine an das Vorliegen eines HKS oder TS gebunden. Selbst im Kindes- und Jugendalter muss das Syndrom nächtlicher periodischer Bewegungen der Gliedmaßen (PLMS: periodic limb movements in sleep) und das damit häufig einhergehende Syndrom ruheloser Beine (RLS: restless legs syndrome) bedacht werden. Wenngleich das RLS typischerweise erst im Erwachsenenalter beginnt und von einem RLS bei Kindern mit TS bisher noch nicht berichtet wurde, so gibt es dennoch Hinweise, dass eine durchaus bedenkenswerte Anzahl von Kindern mit einem HKS in der Nacht periodische Bewegungen der Gliedmaßen aufweist.

Inwieweit das zugrunde liegende RLS die hyperaktive Symptomatik verstärkt oder ursächlich an ihrer Entstehung beteiligt ist, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht beantwortet werden. Möglicherweise werden die mit dem RLS einhergehenden Dys- und Parästhesien der Extremitäten manchmal als "Wachstumsschmerzen" von Kindern und Jugendlichen verkannt und folglich nicht einer entsprechenden Diagnostik zugeführt [44].

Beide hier besprochenen Störungsbilder, TS und HKS, sind u. a. durch Auffälligkeiten im dopaminergen System gekennzeichnet. Beim HKS liegt eine Unterfunktion, beim TS dagegen eine Überempfindlichkeit des dopaminergen Systems vor [6, 13]. Dies ist bedeutsam, da man weiß, dass monoaminerge Neuronen wesentlich an der Regulation des Wachens und des REM-Schlafs beteiligt sind und afferente zentrale dopaminerge Bahnen Arousalfunktionen steuern können [49]. Eine medikamentöse Behandlung mit Stimulanzien vermag offenbar die Schwelle für Arousalreaktionen während des Schlafs in den Bereich von Gesunden anzuheben, selbst wenn eine direkte Beeinflussung durch die Medikation aufgrund der kurzen Halbwertszeit nicht gegeben sein dürfte [19].

#### **Fachnachrichten**

Der Einfluss des dopaminergen Systems auf den Schlaf bei TS-Patienten zeigt sich in einer gebesserten Schlafqualität unter Tetrabenazin bzw. Haloperidol oder auch Tiaprid, so genannte Dopaminrezeptorantagonisten, die sich durch besseres Einschlafen sowie eine Abnahme von Körperbewegungen und Tics im Schlaf äußert [46, 59] (eigene Beobachtungen). Insgesamt ist das Zusammenspiel der Neurotransmitter und Neuromodulatoren weder beim TS und dessen assoziierten Störungsbildern noch bei Schlafstörungen in seiner vollen Komplexität geklärt. Polysomnographische Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit einem TS, die komorbide Störungen wie HKS und Zwangsstörungen einschließen, könnten einen wichtigen Beitrag für das Verständnis dieser Störungen leisten. Die Entwicklung, der Verlauf sowie die pathophysiologischen Mechanismen, die an der Ausprägung dieser Syndrome bei vulnerablen Individuen beteiligt sind, könnten so besser verstanden werden. Dahinter steht der Wunsch des Arztes nach einer Optimierung der therapeutischen Einflussnahme. Durch eine Normalisierung des Nachtschlafs ließen sich ungünstige Auswirkungen der Schlafstörungen auf die kognitive, emotionale, körperliche und soziale Entwicklung der betroffenen Kinder und Jugendlichen reduzieren und vielleicht gänzlich beseitigen.

Die von uns erhobenen Befunde zum Nachtschlaf von Kindern mit TS sowie HKS bestätigen weitgehend die bisher vorliegenden Befunde aus der Literatur, dennoch erscheint es ratsam, sie an größeren Stichproben zu verifizieren. Es ist zu erwarten, dass die noch bevorstehende Auswertung der polysomnographischen Daten der komorbiden Gruppe mit TS + HKS, der videometrischen Daten sowie Korrelationen zwischen Schlafparametern und psychopathologischen und neuropsychologischen Merkmalen wertvolle Hinweise zur Beantwortung der zahlreichen ungeklärten Fragen erbringt.

# Literatur

Die vollständige Literaturliste kann beim Autor angefordert werden.

# Beziehung zwischen Lebensmittelinhaltsstoffen und Wirkungen auf die Gesundheit längst nicht immer beleat

Viele Zivilisationskrankheiten entstehen durch eine falsche Ernährung oder können dadurch begünstigt werden. Daher wird in letzter Zeit ein besonderes Augenmerk auf die richtige Ernährung gerichtet. Neben klassischen gesunden Lebensmitteln wie Vollkornbrot oder Obst und Gemüse kommen immer mehr einzelne Inhaltsstoffe von Lebensmitteln in die Diskussion, wie z.B. bestimmte Fettsäuren. Stoffe mit antioxidativer Wirkung, probiotische Bakterienkulturen oder die sogenannten sekundären Pflanzeninhaltsstoffe. Diese sollen durch vermehrten Verzehr der entsprechenden Lebensmittel oder durch Aufnahme speziell damit angereicherter Produkte das Risiko der Entstehung vieler Krankheiten senken.

Allerdings sind die vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse in vielen Fällen noch längst nicht ausreichend, um die erhofften Wirkungen tatsächlich beweisen zu können. Zudem nutzen einige "Trittbrettfahrer" die neue Gesundheitswelle aus und bieten nutzlose und überflüssige Präparate wie Gelatine-, Knoblauch-, Apfelessig- oder Kieselerdekapseln oder sogar Haifischknorpelpulver als Nahrungsergänzung an. Darüber hinaus werden weitere Stoffe oder Pflanzenextrakte angepriesen, die bei größeren Verzehrsmengen sogar schnell eine schädliche Wirkung zeigen.

Während die Konzentrationsbereiche mit positiver Wirksamkeit und die Schädlichkeitsgrenzen für die klassischen Nährstoffe wie Vitamine oder Mineralien und Spurenelemente bekannt sind, fehlen sie für die neuerdings diskutierten Stoffe meist noch völlig. Derartige Zahlen lassen sich nur durch sehr umfangreiche und interdisziplinär angelegte, kontrollierte Verzehrsstudien ermitteln, die langwierig und teuer sind. Erst danach kann ein möglicher Tages- oder Wochenbedarf für einen neuen Stoff festgelegt und eine Verzehrsmenge empfohlen werden. Auch mögliche toxische Wirkungen bei höheren Aufnahmemengen sind in diesem Zusammenhang abzuklären. Bevor alle diese Erkenntnisse für einen Inhaltsstoff vorliegen, sollte er nur äußerst zurückhaltend beworben werden, der Anschein einer sicheren positiven Wirkung ist in jedem Fall vorerst zu vermeiden.

Die Lebensmittelchemische Gesellschaft fordert anlässlich des Deutschen Lebensmittelchemikertages 2000 zu verstärkten Forschungsanstrengungen in diesem Bereich auf. Sowohl die öffentliche Forschungsförderung wie auch die Lebensmittelwirtschaft sollten ihre Mittel hier vermehrt einsetzen. Damit würde ein wirksamer Beitrag zur Verbesserung der Volksgesundheit geleistet. Anhand gesicherter wissenschaftlicher Erkenntnisse über neue Lebensmittelinhaltsstoffe kann deren Verzehr dann intensiviert und das Risiko für zahlreiche Erkrankungen gemindert werden. Der Beitrag der Lebensmittelchemie in diesem Zusammenhang ist die Bestimmung der Konzentrationen der jeweiligen Stoffe in den verschiedensten Lebensmitteln und ihrer Veränderungen während der Weiterverarbeitungsprozesse.

> **Quelle: Informationsdienst** Wissenschaft (idw)