

Schlafstörungen bei Kindern – pneumologische Aspekte

Daniel Trachsel, Basel¹; Regula Corbelli, Genf²

Einleitung

Schlafassoziierte respiratorische Störungen stehen in der kinderärztlichen Praxis gegenüber verhaltensbedingten, maladaptiven und Parasomnie-assoziierten Phänomenen im Hintergrund, können die Schlafarchitektur und Schlafqualität jedoch erheblich beeinträchtigen und letzteren über die wiederholt provozierten Arousals auch zugrunde liegen. Es wird unterschieden zwischen schlafassoziierten zentralen und obstruktiven Ventilationsstörungen, zudem können gewisse Symptome wie ein chronischer Husten schlafbetont auftreten. Die durch obere Luftwegsobstruktionen bedingten Ventilationsstörungen reichen vom einfachen Schnarchen bis hin zum obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS). Eine Obstruktion der unteren Atemwege ist in der Regel asthmatisch bedingt, differentialdiagnostisch kommen selten fixe Obstruktionen in Betracht.

Die Atemphysiologie im Schlaf

Die spontane Atmungsaktivität unterliegt der Kontrolle des Atemzentrums im Hirnstamm. Dessen Steuerung erfolgt hauptsächlich über den lokalen CO₂-Partialdruck (PaCO₂), und wird in zweiter Linie beeinflusst durch Rückmeldungen von peripheren O₂-Partialdruck (PaO₂) Rezeptoren sowie durch Stimuli aus dem Kortex. Im Schlaf nimmt die kortikale Kontrolle des Muskeltonus ab, und der Atemtrieb durch körperliche Bewegungen entfällt vollständig. Physiologischerweise reduziert sich dadurch das Atemzugsvolumen im Schlaf um etwa 25%, und auch Atemruhelage und alveoläre Ventilation nehmen ab. Entsprechend steigt der PaCO₂ um 3–4 mmHg, während der PaO₂ etwas fällt. Im Alter von 3 Monaten liegt die 5. Perzentile der mittleren Sauerstoffsättigung (SpO₂) im Schlaf bei 93% und steigt bis 6 Monate auf 94–96%¹). Im Non-REM-Schlaf typisch sind zudem Atemaussetzer bei Bewegungen und nach tiefen Seufzern, welche als Rekrutierungsmanöver verstanden werden und die Surfactantproduktion stimu-

lieren sollen. Der REM-Schlaf, der bei jungen Säuglingen bis über 50% der Schlafzeit einnehmen kann, ist charakterisiert durch eine unregelmässige Atemtätigkeit mit multiplen interponierten Apnoen von üblicherweise 4–8 Sekunden Dauer. Aufgrund des reduzierten Muskeltonus sind sowohl der Thorax wie auch die oberen Atemwege im REM-Schlaf weniger stabil, sodass im Säuglingsalter häufig eine thorakoabdominale Asynchronie («paradoxe Atmung») sowie physiologische obstruktive Atempausen beobachtet werden können, letztere allerdings mit einer jeweiligen Apnoedauer von unter 5 Sekunden²). Desaturationen, Atempausen und paradoxe Atmung sind also bis zu einem gewissen Grad physiologische Phänomene.

Schlafassoziierte obstruktive Ventilationsstörungen

Bei Gesunden sind vergrösserte Adenoide und Tonsillen meistens an der Entstehung des OSAS beteiligt, wobei die Grösse der Tonsillen nur bedingt mit dem Schweregrad des OSAS korreliert³). Zu berücksichtigen sind aber auch kieferorthopädische, zum Teil durch die chronische Mundatmung selbst begünstigte Faktoren wie ein schmaler Biss mit hohem Gaumen. Meist sind diese Faktoren im Kindesalter durch entsprechende kieferorthopädische Massnahmen partiell reversibel, sodass sich eine zahnärztliche Beurteilung bei entsprechender Physiognomie empfiehlt.

Obwohl respiratorisch evozierte Arousals im Kindesalter häufig nur subkortikal ablaufen, beeinträchtigt die daraus resultierende Schlaffragmentierung die Architektur und Qualität des Schlafs. Nur etwa ein Viertel der Kinder mit OSAS klagen indes über Tagesmüdigkeit, aber praktisch alle Kinder mit OSAS schnarchen. Auch ein verschärftes Atemgeräusch im Schlaf («noisy breathing») oder ein chronischer nächtlicher Husten können Indizien für das Vorliegen einer schlafassoziierten obstruktiven Ventilationsstörung sein. Weiter-

re Hinweise sind eine dauernd überstreckte Kopfhaltung, motorische Unruhe, nächtliches Schwitzen, häufiges Erwachen, Mundtrockenheit bzw. morgendlicher Foetor und gelegentlich auch Parasomnien oder Verhaltensauffälligkeiten am Tag.

Verschiedene klinische Fragebögen, mit deren Hilfe das Vorliegen eines kindlichen OSAS anamnestisch eruiert werden soll, haben diese variable Symptomatologie zur Grundlage, haben sich allerdings als nur bedingt verlässlich erwiesen. Im Allgemeinen sind sie entweder recht sensitiv, aber dafür wenig spezifisch oder umgekehrt, sodass sich ein OSAS im Einzelfall nicht zuverlässig diagnostizieren oder ausschliessen lässt.

Kinder können obere Luftwegsobstruktionen im Schlaf rasch und effektiv über Lagewechsel, kurze Kopfreklinationen oder eine anhaltend überstreckte Kopfhaltung kompensieren. Viele vermeiden damit obstruktive Hypopnoen oder Apnoen, sodass eine stabile SpO₂ in der Pulsoxymetrie oder das Fehlen obstruktiver Apnoen eine relevante schlafassoziierte Ventilationsstörung nicht ausschliessen. Zu beachten gilt, dass Pulsoxymetriegeräte in aller Regel die Messungen über ein Intervall von meist 10–15 Sekunden mitteln, um Fehlalarme durch Bewegungsartefakte zu minimieren. Diese Mittelungen führen aber zu einer Attenuierung kurzer, tiefer Desaturationen, wie sie beim kindlichen OSAS typisch sind⁴). Eine Erweiterung der nächtlichen Pulsoxymetrie um ein nasales Flowmuster und die thorakalen und abdominellen Atemexkursionen (Polygraphie) erhöht die Zuverlässigkeit der Diagnostik, als Goldstandard gilt aber aus guten Gründen die nächtliche Polysomnographie (PSG). Allerdings sind PSGs teuer, aufwändig und beschränkt verfügbar. Wie also soll konkret vorgegangen werden?

Die Frage nach einer Rhonchopathie sollte Teil jeder Vorsorgeuntersuchung sein. Wird diese bejaht, sollte die Möglichkeit einer schlafassoziierten obstruktiven Ventilationsstörung detaillierter evaluiert werden (Tab. 1)⁵). Allerdings sind Geschichte und körperliche Untersuchung wie erwähnt nur moderat prädiktiv für oder gegen das Vorliegen eines OSAS: Nur etwa 1/3 der Kinder mit Tonsillenhypertrophie III° - IV° haben ein OSAS. Zudem kann sich

¹Pädiatrische Pneumologie und Intensivmedizin, Pädiatrisches Schlaflabor des Basler Zentrums für Schlafmedizin, Universitäts-Kinderspital beider Basel UKBB, Basel
²Pädiatrische Pneumologie und Intensivmedizin, unité de pneumologie pédiatrique, service des spécialités pédiatriques, département de l'enfant et de l'adolescent, Hôpitaux Universitaires Genève HUG, Genève

die PSG bei sonst gesunden 5- bis 9-jährigen Kindern mit Adenotonsillenhypertrophie und PSG-dokumentiertem OSAS innert 6 Monaten normalisieren. Dies geschieht in knapp der Hälfte der Fälle, sodass sich in dieser Altersgruppe ein zeitlich limitiertes, exspektatives Vorgehen rechtfertigt⁶⁾.

Prinzipiell raten die amerikanischen Vereinigungen für Pädiatrie und für Schlafmedizin (AAP, AASM) im Verdachtsfall zur PSG, um das Vorliegen einer schlafassoziierten obstruktiven Ventilationsstörung zu dokumentieren. Angesichts der Ressourcenknappheit hingegen halten es die amerikanischen HNO-Ärzeschaft (AAO-HNSF) und auch die europäischen Pneumologen (ERS) bei anderweitig gesunden Kindern im typischen Alter für gerechtfertigt, eine Adenotonsillotomie/-ektomie auch ohne vorangehende PSG zu indizieren⁷⁾. PSGs sollten jedoch im Verdachtsfall immer veranlasst werden bei Kindern < 3 Jahren, Adipositas, Unklarheiten bezüglich der Behandlungsbedürftigkeit eines OSAS und bei prädestinierenden Grunderkrankungen.

Prädisponierende Grunderkrankungen

Die Erfahrung zeigt, dass bei prädisponierenden Grunderkrankungen, z. B. bei Kindern mit Trisomie 21, die schlafassoziierten obstruktiven Ventilationsstörungen unterdiagnostiziert sind. Einige dieser Grunderkrankungen sollen daher im Folgenden diskutiert werden, eine umfassendere Übersicht ist tabellarisch dargestellt (Tab. 2).

Down Syndrom

Kinder mit Down Syndrom haben ein hohes Risiko für obstruktive Ventilationsstörungen aufgrund verschiedener anatomischer und funktioneller Merkmale wie Mittelgesichtshypoplasie, maxilläre Hypoplasie, kleine Nase mit tiefer Nasenbrücke, Glossoptosis, adeno-

tonsillärer Hyperplasie aufgrund wiederholter Infektionen der oberen Luftwege, Übergewicht und allgemeiner wie auch spezifischer pharyngealer Hypotonie. Die Anamnese hat eine geringe Aussagekraft, da Kinder mit Down Syndrom weniger Symptome beklagen und zudem auch gehäuft andere Schlafprobleme wie Insomnie und Parasomnien zeigen⁸⁾. Ein signifikantes OSAS kann sich bereits im Säuglingsalter manifestieren und ist im Durchschnitt schwerer als bei gleichaltrigen Gesunden⁹⁾. Dies hat seine klinische Relevanz nicht nur in der assoziierten Beeinträchtigung der Schlafqualität und gegebenenfalls der neurokognitiven Entwicklung, sondern auch in Bezug auf eine mögliche pulmonalarterielle Hypertonie, welche bei Down Syndrom gehäuft auftritt, schwierig zu behandeln und nicht selten auch prognoserelevant ist.

Komorbiditäten wie Adipositas, Hypothyreose, chronisches Aspirationssyndrom und gastro-oesophagealer Reflux sollten nicht ausser Acht gelassen werden. Therapeutisch erlaubt eine Adenotonsillektomie, mehr Platz im Oropharynx zu schaffen. Nichtsdestotrotz persistiert ein OSAS häufig oder kann erneut auftreten, so dass weitere Kontrollen mit Schlafuntersuchungen indiziert sein können, und nicht selten ist eine CPAP- oder nichtinvasive Beatmung nötig.

Prader Willi Syndrom

Das Prader Willi Syndrom (PWS) ist eine genetische Erkrankung, verursacht zu 75% durch eine paternale Deletion des proximalen langen Arms des Chromosoms 15 und zu 25% durch eine maternale Disomie des Chromosoms 15. Neugeborene mit PWS sind typischerweise hypoton mit schwachem Schreien und Fütterungsschwierigkeiten. Bereits Kleinkinder werden schnell übergewichtig aufgrund einer für das PWS typischen Hyperphagie. Schlafassoziierte Ventilationsstörungen

mit zentralen und obstruktiven Apnoen und alveolärer Hypoventilation sind häufig bei PWS, sowohl bei Kindern mit und ohne Übergewicht. Die Ursachen sind multifaktoriell: Hypotonie, hypothalamische Dysfunktion, Hirnstammunreife und eine abnormale Chemosensitivität auf den PaCO₂ und den PaO₂. Eine häufig anzutreffende exzessive Tages-schlaftrigkeit steht wahrscheinlich in Zusammenhang mit einer hypothalamischen Dysfunktion.

Therapeutisch kann eine Adenotonsillektomie die obstruktive Ventilationsstörung verbessern. Wenn dies nicht genügt oder wenn zusätzlich eine signifikante alveoläre Hypoventilation vorliegt, kann eine nichtinvasive Beatmung nötig werden.

Speziell zu beachten beim PWS ist der häufige Mangel an Wachstumshormon. Die Wachstumshormonsubstitution kann nebst dem somatischen Wachstum auch einen günstigen Einfluss auf das Lipidprofil und die Kognition haben. Bevor eine Substitution mit Wachstumshormon initiiert wird, muss allerdings zwingend eine Schlafstudie durchgeführt werden, da plötzliche Todesfälle bei PWS unter Wachstumshormontherapie in einen möglichen Zusammenhang mit dem Vorliegen eines OSAS gebracht wurden. Falls ein obstruktives Schlafapnoesyndrom vorliegt, sollte eine Adenotonsillektomie durchgeführt werden. Die Empfehlung ist, nach Beginn einer Therapie mit Wachstumshormon eine Schlafstudie nach 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten zu wiederholen.

Zentrale Ventilationsstörungen stehen möglicherweise in Zusammenhang mit einer Störung des neuromodulatorischen Atemantriebs, welcher nötig ist für die Funktion des Prä-Blötzinger-Komplexes. Zusätzlich sind wahrscheinlich Störungen der Chemorezeptor-Sensitivität ursächlich beteiligt. Therapeutisch hilft eine nächtliche Sauerstofftherapie, um die zentralen Apnoen zu verringern, da die Elimination der Hypoxie als auslösender Faktor der zentralen Apnoen das Atemmuster bei Kindern mit PWS stabilisieren kann¹⁰⁾.

Achondroplasie

Die Achondroplasie beruht auf einer Mutation im Fibroblasten Growth Faktor Rezeptor 3 (FGFR-3) und ist autosomal dominant vererbt, in 80% der Fälle jedoch sporadisch auftretend. Charakteristisch sind kleine Statur, kurze Extremitäten, Hypotonie und Mittelge-

Geschichte	Körperliche Untersuchung
Habituelles Schnarchen (≥ 3 Nächte/Woche)	Übergewicht oder Untergewicht
Erhöhte Atemarbeit und Schwitzen im Schlaf	Tonsillenhypertrophie
Beobachtete Atempausen	Facies adenoidea
Hyperextensionshaltung des Kopfes	Mikro-/Retrognathie
(Sekundäre) Enuresis nocturna	Arterielle Hypertension
Morgendliche Kopfschmerzen	
Tagesmüdigkeit/ADHS Symptome	
Schulische Schwierigkeiten	
Frühgeburtlichkeit	
Positive Familienanamnese bezüglich OSAS	

Tabelle 1: Symptome und Zeichen eines OSAS⁵⁾

Multisystemerkrankungen	Lokalisation der Schlafstörungen	OSAS	Zentrale Apnoen	Hypoventilation	Hypoxämie	Hyper-somnie	Hyperkap-nie am Tag	breath holding spells	Posthyper-ventilati-onsapnoe	Tages-schlaf-ri-gkeit	gestörter Tag-Nacht-Rhythmus
Neuromuskuläre Erkrankungen											
Duchenne's muskuläre Dystrophie	Muskel	X		XX			X				
Skelettdformitäten											
Achondroplasie	Medulläres-cervicales Rückenmark, Atemwege	XX	X								
Arnold Chiari Malformation	hintere Schädelgrube	X	XXX								
Kongenitale craniofaziale Missbildungen											
Treacher Collins Syndrom	Kraniofaziale Missbildungen	XXX									
Pierre Robin Sequenz	Kraniofaziale Missbildungen	XXX									
Apert Syndrom	Kraniofaziale Missbildungen	XXX									
Crouzon Syndrom	Kraniofaziale Missbildungen	XXX									
Autonome Dysfunktion											
Familiäre Dysautonomie	autonomes System				X			XXX		XX	
Kongenitales zentrales Hypo-ventilationssyndrom (CCHS)	Hirnstamm, autonomes System			XX	XXX			XXX			
Chromosomale Anomalien											
Rett Syndrom								XXX	XXX		
Down Syndrom	Hirnstamm, orofaziale Strukturen, Atemwege, Thorax	XXX	X							X	
Prader Willi Syndrom	Gehirn, Hypothalamus, obere Atemwege	XX								XX	
Williams Beuren Syndrom											XX
Speicherkrankheiten											
Mucopolysaccharidosen	obere Atemwege, zervikales Rückenmark	XXX									
Glykogenspeicher-krankheiten		X		X-XXX							
Weitere											
Joubert Syndrom	Gehirn, Hirnstamm		XXX								
Smith Magenis Syndrom	Gehirn, Übergewicht	X								X	XX
Kleine Levin Syndrom						XXX					

Tabelle 2: Spezifische Grunderkrankungen mit respiratorischer Morbidität (Auswahl)

sichtshypoplasie. Ausserdem besteht das Risiko einer kraniozervikalen Stenose mit zervikomedullärer Kompression.

Schlafassozierte obstruktive Ventilationsstörungen aufgrund der Mittelgesichtshypoplasie, der Hypotonie und zusätzlich einer möglichen Hirnstammkompression sind bei bis zu zwei Dritteln der Betroffenen zu finden. Nach einer Adenotonsillektomie kann ein OSAS weiterbestehen und eine nichtinvasive Beatmung notwendig werden.

Zentrale Apnoen sind ebenfalls häufig und werden einer zervikomedullären Kompression zugeschrieben. Eine Dekompression des Foramen magnum kann daher beim Vorliegen von zentralen Apnoen und/oder bildgebenden Hinweisen auf eine medulläre Kompression indiziert sein und ist meist erfolgreich¹¹. Nächtliche Hypoxämien mit oder ohne Hypoventilation können jedoch auch erklärt sein durch eine thorakolumbale Kyphoskoliose und die allgemeine Hypotonie.

Progressive Muskeldystrophie vom Typ Duchenne (DMD)

DMD ist eine X-chromosomal vererbte Erkrankung des Dystrophin Gens (Xp21). Das mittlere Überleben bei Kindern mit progressiver Muskeldystrophie vom Typ Duchenne korreliert mit der minimalen nächtlichen Sättigung, dem PaCO₂ im Wachzustand und der Vitalkapazität¹². Erwartete Ventilationsstörungen sind zunächst im Schlaf auftretende Hypoventilationen aufgrund eines verminderten respiratorischen Atemtriebs und der Muskelschwäche, ungefähr zwei Jahre später kann eine Hyperkapnie tagsüber hinzukommen. Zusätzlich besteht häufig auch ein OSAS aufgrund der pharyngealen Muskelschwäche. Empfohlen werden regelmässige Schlafuntersuchungen mit Kapnographie oder zumindest eine orientierende nächtliche SpO₂-Überwachung bei muskelerkrankten Kindern, wenn die Vitalkapazität unter 60% des Solls gefallen oder spätestens wenn das Kind rollstuhlgebunden ist¹³. Eine nichtinvasive Beatmung wird bei nächtlichen Hypoventilationen und schlafassoziierter obstruktiver Ventilationsstörung grosszügig indiziert und verbessert das Überleben signifikant¹⁴.

Familiäre Dysautonomie (Riley Day Syndrom)

Die Familiäre Dysautonomie (FD) ist eine hereditäre autosomal rezessive (IKBKAP intron 20 Mutationen) sensorische und autonome

Neuropathie, sie betrifft fast ausschliesslich Ashkenazi-Juden. Pathophysiologisch zugrunde liegt eine unvollständige neuronale Entwicklung und progressive neuronale Degeneration des peripheren sensorischen und autonomen Nervensystems. Kennzeichnend sind eine autonome Dysregulation mit ausgeprägter orthostatischer Hypotension, wiederholte autonome Krisen mit schwerer Hypotension, Schwitzen, Hautveränderungen und Verhaltensauffälligkeiten wie emotionale Labilität. In Zusammenhang mit Stress-Situationen können auch hypertensive Krisen auftreten. Beschrieben sind ausserdem plötzliche und unerklärte Todesfälle bei FD, sowohl im Wach- wie im Schlafzustand.

Respiratorische Probleme beinhalten eine verminderte Reaktivität auf Hypoxie und Hyperkapnie verursacht durch zentrale Atemregulationsstörungen mit pathologischer ungenügender Reaktivität der Hirnstammrezeptoren auf Veränderungen des PaO₂ und PaCO₂. Konkret können ausgeprägte und je nach Aktivität (z. B. Schwimmen, Tauchen) potentiell lebensgefährliche «breath-holding spells» auftreten. Polysomnographische Untersuchungen zeigen ausgeprägte und andauernde hypoxämische Perioden, sowohl im Schlaf- wie auch im Wachzustand. In kleinerem Ausmass werden Apnoen und Bradykardien beobachtet. Je nach Ausprägung kann zusätzlicher nächtlicher Sauerstoff oder nichtinvasive Beatmung nötig sein¹⁵.

Zusammenfassung

Schlafassozierte respiratorische Störungen werden bei Kindern meist unterschätzt. Obstruktive Ventilationsstörungen und das obstruktive Schlafapnoesyndrom sind aufgrund adenotonsillärer Hypertrophie auch bei sonst gesunden Kindern möglich. Eine Anamnese mit Schnarchen und beobachteten Atempausen soll Anlass zu weiteren Abklärungen geben, bei unter 3-jährigen Kindern wird eine Schlafuntersuchung vor einer chirurgischen Intervention empfohlen.

Diverse Grunderkrankungen präsentieren aufgrund muskulärer Hypotonie, Mittelgesichts- und anderen Missbildungen oder zentralen Anomalien ein erhöhtes Risiko für Ventilationsstörungen im Schlaf- und/oder Wachzustand.

Referenzen

- 1) Terrill PI, Dakin C, Hughes I, Yuill M, Parsley C. Nocturnal oxygen saturation profiles of healthy term infants. *Arch Dis Child* 2015;100:18-23.
- 2) Schlüter BB, D; Trowitzsch, E. Polysomnographic reference curves for the first and second year of life. *Somnologie* 2001;5:3-16.
- 3) Nolan J, Brietzke SE. Systematic review of pediatric tonsil size and polysomnogram-measured obstructive sleep apnea severity. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2011;144:844-50.
- 4) Farre R, Montserrat JM, Ballester E, Hernandez L, Rotger M, Navajas D. Importance of the pulse oximeter averaging time when measuring oxygen desaturation in sleep apnea. *Sleep* 1998;21:386-90.
- 5) Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2012;130:576-84.
- 6) Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med* 2013;368:2366-76.
- 7) Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *Eur Respir J* 2016;47:69-94.
- 8) Rosen D, Lombardo A, Skotko B, Davidson EJ. Parental perceptions of sleep disturbances and sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. *Clinical pediatrics* 2011;50:121-5.
- 9) Lin SC, Davey MJ, Horne RS, Nixon GM. Screening for obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *J Pediatr* 2014;165:117-22.
- 10) Tan HL, Urquhart DS. Respiratory Complications in Children with Prader Willi Syndrome. *Paediatr Respir Rev* 2017;22:52-9.
- 11) Bagley CA, Pindrik JA, Bookland MJ, Camara-Quintana JQ, Carson BS. Cervicomedullary decompression for foramen magnum stenosis in achondroplasia. *J Neurosurg* 2006;104:166-72.
- 12) Phillips MF, Smith PE, Carroll N, Edwards RH, Calverley PM. Nocturnal oxygenation and prognosis in Duchenne muscular dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:198-202.
- 13) Hull J, Anipravan R, Chan E, et al. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax* 2012;67 Suppl 1:i1-40.
- 14) Kohler M, Clarenbach CF, Bahler C, Brack T, Russi EW, Bloch KE. Disability and survival in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2009;80:320-5.
- 15) Dosier LBM, Vaughn BV, Fan Z. Sleep Disorders in Childhood Neurogenetic Disorders. *Children* 2017;4.

Korrespondenzadresse

daniel.trachsel@ukbb.ch