

## Originalarbeiten

# Schlafverhalten bei Kindern mit Tic-Störungen – eine polysomnographische Studie

Roumen Kirov, Veit Roessner, Henrik Uebel, Tobias Banaschewski, Jörg Kinkelburg  
und Aribert Rothenberger

Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie, Universität Göttingen  
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. A. Rothenberger)

**Zusammenfassung:** *Fragestellung:* Charakterisierung des Schlafmusters einer größeren Gruppe Kinder mit Tic-Störung sowie Untersuchung ob und wie Veränderungen des Schlafs mit der Schwere der Tic-Störung assoziiert sind.

*Methodik:* Das Schlafverhalten von 25, zum Untersuchungszeitpunkt unmedizinierten Kinder mit chronischer Tic-Störung wurde polysomnographisch untersucht und mit den Befunden von 22 gesunden Kontrollen verglichen. Zwischen beiden Gruppen bestanden keine Unterschiede hinsichtlich Alter, Geschlechtsverhältnis und Intelligenz.

*Ergebnisse:* Kinder mit einer Tic-Störung zeigten eine reduzierte Schlafqualität sowie vermehrtes, bewegungsbezogenes Arousal im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Hinsichtlich des Schlafs ging bei Kindern mit Tic-Störung eine schwerere Ausprägung der Tics mit häufigeren bewegungsbezogenen Arousals einher. Die Anzahl der kurzen, mit motorischen Phänomenen assoziierten Arousals korrelierte mit geringerer Schlafeffizienz, verzögertem Schlafbeginn und verlängerter Tiefschlaflatenz. Des Weiteren bestimmten geringere Schlafeffizienz und verlängerte Tiefschlaflatenz bei Kindern mit Tic-Störung die Schwere der Tics am Tag.

*Schlussfolgerungen:* Bei Kindern mit Tic-Störung scheint ein Zusammenhang zwischen den bewegungsbezogenen Arousals im Schlaf und der Ausprägung der Tics am Tag zu bestehen. Beeinträchtigungen des Schlafs bei Tic-Störungen könnten die Tic-Symptomatik am Tag verschlechtern.

**Schlüsselwörter:** Tic-Störung, Schlaf, Polysomnographie, motorische Aktivität im Schlaf, Schwere der Tics, Kinder

**Summary:** *Sleep behavior in children with tic disorders – a polysomnographic study*

*Objectives:* Study objectives included the characterization of the sleep pattern in a large sample of children with chronic tic disorder (TD), as well if whether or not sleep changes and movement-related arousals are associated with tic severity.

*Methods:* The sleep pattern of 25 children with a chronic tic disorder and who were unmedicated at the time of and during the study was investigated by means of polysomnography and compared to that of 22 healthy children matched for age, gender and intelligence.

*Results:* Children with a chronic tic disorder displayed a reduced quality of sleep, as well as an increased number of movement-related arousals during sleep compared to healthy controls. Children with TD exhibited more frequent movement-related arousals the more severe the tics were during the day. The number of short arousals associated with motor phenomena correlated with lower sleep efficiency, and longer sleep onset and slow-wave sleep (SWS) latency. Moreover, lower sleep efficiency and longer SWS latency in children with TD may determine the severity of the tics during the day.

*Conclusions:* In children with TD, motor activity during sleep seems to be related to the severity of the tics during the day. Impaired sleep in cases of TD might worsen the tic symptoms during the day.

**Keywords:** tic disorder, sleep, polysomnography, motor activity during sleep, tic severity, children

## Einleitung

Der Kenntnisstand über die komplexen und oft bidirektionalen Beziehungen zwischen Schlafstörungen und verschiedenen Störungsbildern im Kindesalter hat sich in den letzten Jahren fortentwickelt (Dahl, 1998). Zudem spielen

in der täglichen Praxis neben den schwerwiegenden und per se behandlungsbedürftigen Schlafstörungen auch zunehmend leicht- bis mittelschwere Formen eine Rolle (Kühle, 2003), sei es mit oder ohne weitere assoziierte kinderpsychiatrische Störungen. Allerdings ist der pathophysiologische Hintergrund noch nicht genügend aufgeklärt.

Besonders hypermotorisches Verhalten am Tag (sei es in Form von Tic-Störungen (TS) und/oder Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)) wurde oft mit Schlafstörungen in Zusammenhang gebracht. Während in frühen Fallberichten zu Patienten mit TS vermehrte, unwillkürliche Bewegungen (inklusive Tics) im Schlaf verneint wurden (Shapiro et al., 1988), konnten mittlerweile bei Erwachsenen mit TS nicht nur vermehrt allgemeine motorische Phänomene (Cohrs et al., 2001), sondern auch Tics in allen Schlafstadien beobachtet werden (Rothenberger et al., 1999; Voderholzer et al., 1997). Diesbezüglich wurden allgemeine Bewegungen und Tics bei Kindern und Jugendlichen mit TS ohne Komorbidität bisher nicht systematisch durch Videoanalyse untersucht. Es konnte aber häufiger ein an erhöhte Motorik gebundenes Arousal mittels Polysomnographie festgestellt werden (Kostanecka-Endress et al., 2003). Bei ADHS sind dagegen regelhaft vermehrt allgemeine Bewegungen im Schlaf, unabhängig vom Alter, zu beobachten (Cortese et al., 2005).

Da unwillkürliche Motorik während des Schlafs häufig mit einem Arousalereignis assoziiert ist und bei TS (erhöht) wie ADHS (erniedrigt) eine dysfunktionale Arousalregulation angenommen wird (Barabas et al., 1984; Cabral, 2006; Glaze et al., 1983; Kirov et al., 2004a), besteht hier möglicherweise ein Zusammenhang zu den häufig zu beobachtenden Schlafstörungen. U.a. wird bei beiden Störungsbildern eine Wechselwirkung zwischen Schlafproblemen, erhöhter Stressempfindlichkeit am Tag und daraus resultierender Verstärkung der Symptomatik im Sinne eines Circulus vitiosus diskutiert (Barabas et al., 1984; Rothenberger et al., 1999; Rothenberger et al., 2001; Kirov et al., 2004b). In diesem Zusammenhang rücken auch Syndrome nächtlicher, periodischer Beinbewegungen (PLM, «periodic limb movement»; respektive RLS, «restless legs syndrome») zunehmend in den Fokus der Betrachtungen. Denn eine symptomatische Überlappung zwischen diesen Störungsbildern und ADHS bzw. Tic-Störungen wurde berichtet (Chervin, 2005; Muller et al., 1994; Scholle et al., 2001; Voderholzer et al., 1997; Wagner et al., 2004; Walters et al., 2000). Neben neurologischen Krankheitsbildern wie dem RLS ist der Einfluss internistischer Erkrankungen (z.B. schlafbezogener Atmungsstörungen) von Interesse, die ihrerseits (vermittelt über o.g. Schlafprobleme) mit Symptomen einer ADHS bzw. TS einhergehen könnten (Chervin & Archbold, 2001; Romano et al., 2004; Sangal et al., 2005).

Allerdings wird über die Störungsspezifität, kausalen Zusammenhänge und ätiologische Wertigkeit dieser Überschneidungen noch diskutiert (Allen et al., 1992; Sangal et al., 2005).

Zur Klärung bestehender Widersprüche wird immer wieder neben subjektiven Fragebögen zum Schlafverhalten eine ausführliche psychopathologische sowie internistisch-neurologische Anamnese/körperliche Untersuchung in Kombination mit objektiver Schlafanalyse (Polysomnographie mit Aktometrie und Videoüberwachung) unter Einschluß größerer Fallzahlen angemahnt (Mick et al., 2000).

Während sich bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS die Studienlage zu begleitenden Schlafstörungen rasch verbreitert (Bartholomew & Owens, 2006; Ohayon et al., 2004), zeigen die spärlichen Studien zu TS noch immer inkonsistente und aufgrund methodologischer Unterschiede (z.B. Kinder und Jugendliche vs. Erwachsene) schwer vergleichbare Ergebnisse.

Bei Patienten mit TS werden Schlafstörungen bei bis zu 60% berichtet (Allen et al., 1992; Freeman et al., 2000; Rothenberger et al., 2001), wobei aber der Einfluss begleitender ADHS-Symptomatik noch unklar ist.

Generell wird das Schlafverhalten von Patienten mit TS aufgrund von Verhaltenseinschätzungen der Betroffenen und Angehörigen auffälliger beurteilt, als dies bisher durch polysomnographische Ableitungen festzustellen ist (Rothenberger et al., 1999). Allerdings zeigen letztere regelhaft eine gestörte Schlafarchitektur mit qualitativen und quantitativen Veränderungen. Neben einer reduzierten Schlafeffizienz (Kostanecka-Endress et al., 2003; Voderholzer et al., 1997) und verlängerten Einschlaflatenz (Cohrs et al., 2001; Drake et al., 1992; Kostanecka-Endress et al., 2003) fanden sich uneinheitliche Ergebnisse hinsichtlich des Tiefschlafanteils bzw. des REM-Schlafs (Kostanecka-Endress et al., 2003; Voderholzer et al., 1997); (Cohrs et al., 2001; Drake et al., 1992; Kostanecka-Endress et al., 2003; Voderholzer et al., 1997).

Eine Zunahme der Häufigkeit von Schlafstörungen in Abhängigkeit vom Schweregrad der TS erscheint auf den ersten Blick wahrscheinlich. Doch auch diesbezügliche Ergebnisse sind widersprüchlich (Cohrs et al., 2001; Kostanecka-Endress et al., 2003).

Die neuroleptische Medikation, die zur Reduzierung der Tics erfolgreich eingesetzt wird, scheint die Schlafanomalien zu lindern und könnte auch so zu einer Symptombesserung über Tag beitragen.

Es bleibt festzuhalten, dass vorliegende Forschungsbefunde uneinheitlich sind und der Schlaf von Kindern mit TS bisher nur unzureichend untersucht wurde. Es liegt nur eine einzige Studie vor, in welcher der Schlaf einer gut definierten Altersgruppe von Kindern mit TS objektiv untersucht und mit dem Schlaf einer entsprechenden gesunden Kontrollgruppe verglichen wurde (Kostanecka-Endress et al., 2003).

Das Ziel unserer Studie bestand daher darin, das Schlafmuster einer großen Stichprobe von Kindern mit TS ohne komorbide Störungen mittels Polysomnographie genauer zu analysieren. Außerdem wurde der Frage nachgegangen, ob bewegungsbezogene Schlafphänomene und quantitative und qualitative Schlafvariablen mit dem Schweregrad der Tics assoziiert sind.

## Methoden

### Patientenrekrutierung und -charakterisierung

25 Kinder mit TS (20 Jungen/5 Mädchen) und 22 gesunde Kinder (17 Jungen/5 Mädchen) nahmen an der Studie teil. Die beiden Gruppen wiesen keine Unterschiede hinsichtlich Alter, Geschlecht und Intelligenz (deutsche Version des IQ-WISC-R) (Tewes, 1983) auf. Die TS-Stichprobe bestand aus Patienten, die an die Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie der Universität Göttingen überwiesen worden waren. Die gesunde Kontrollgruppe setzte sich aus Kindern von Freunden und Verwandten des Klinikpersonals zusammen. Alle Kinder wurden unabhängig von zwei Kinder- und Jugendpsychiatern untersucht. Die Kinder mit TS wurden entsprechend der DSM-IV (chronische motorische oder vokale Tic-Störung bzw. Tourette-Syndrom – 307.22, 307.23) und der ICD-10 (F 95.1, F 95.2) (American Psychiatric Association, 1994; World Health Organization, 1992) klinisch diagnostiziert und klassifiziert. Psychiatrische Störungen zusätzlich zur TS, körperliche Erkrankungen und nicht mit TS assoziierte neu-

rologische Probleme stellten ein Ausschlusskriterium für die Patienten dar. Bei den Kontrollkindern waren Schlafprobleme, psychiatrische, neurologische oder andere körperliche Erkrankungen und EEG-Abnormitäten Ausschlusskriterien. Kinder mit einem Intelligenzquotienten unter 80 wurden nicht in die Studie eingeschlossen. 15 der 25 Kinder mit TS hatten noch nie Medikamente zur Behandlung ihrer Tics erhalten. Die Medikation bei den restlichen 10 Patienten (Antidepressiva, Neuroleptika oder Kombinationen) wurde mindestens 14 Tage vor Beginn der Studie abgesetzt.

Die Kontroll- und die Patientengruppe wurde mit Hilfe von Fragebögen einschließlich Child Behavior Checklist (CBCL) (Achenbach und Edelbrock, 1983), Conners-Elternfragebogen (Goyette et al., 1978), Leyton-Zwangsfragebogen (Berg et al., 1986) und Tourette-Syndrom-Schweregradskala (TSSS) (Shapiro et al., 1988) untersucht. Diese Inventare ermöglichen einen quantitativen Vergleich der psychopathologischen Symptome beider Gruppen (Tab. 1). Wie in Tabelle 1 dargestellt hatten Kinder mit TS in allen CBCL-Skalen und im Conners-Fragebogen signifikant höhere Werte als die Kontrollkinder. Da Kinder mit der Diagnose einer ADHS ausgeschlossen wurden, können diese Werte psychopathologische und Verhaltensauffälligkeiten

Tabelle 1  
*Demographische und klinische Merkmale der gesunden Kinder (Kontrolle) und der Kinder mit TS*

	Kontrolle n = 22 (SD)	TS n = 25 (SD)	T/U-Tests P-Wert
Alter (Jahre)	11.95 (2.93)	11.98 (3.15)	T NS
Altersbereich (Jahre)	8.0–15.9	7.9–16.0	
Geschlecht (m : w)	17 : 5	20 : 5	U NS
Mittleres Alter (Altersbereich) bei Symptombeginn (Jahre)	N/A	5.9 (3–7)	
Intelligenz (HAWIK-R)			
Handlungs-IQ	103.14 (13.60)	99.69 (14.08)	T NS
Verbal-IQ	102.86 (10.05)	98.25 (12.72)	T NS
Gesamt-IQ	103.06 (11.85)	99.19 (13.08)	T NS
CBCL (T - Wert)			
Internalisierende Probleme	46.00 (6.86)	58.44 (9.32)	T < 0.001
Externalisierende Probleme	42.77 (8.01)	52.59 (10.72)	T 0.001
Aufmerksamkeitsprobleme	50.82 (1.37)	58.84 (7.51)	U 0.001
Delinquentes Verhalten	51.64 (3.18)	55.88 (7.18)	U 0.003
Aggressives Verhalten	50.64 (1.70)	55.44 (7.63)	U 0.005
Gesamt	42.64 (8.24)	58.84 (7.51)	T < 0.001
Conners Elternfragebogen (10 Fragen-Summenwert)	3.55 (2.70)	9.32 (5.43)	T < 0.001
Leyton Fragebogen			
Ja Antworten (Anzahl)	8.48 (4.52)	9.45 (6.21)	T NS
Widerstand (Summenwert)	7.11 (4.02)	8.10 (5.98)	T NS
Interferenz (Summenwert)	6.33 (5.48)	8.34 (9.69)	T NS
TSSS (Summenwert)	N/A	3.60 (1.66)	

Wenn nicht anders angegeben, werden Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) genannt; T = zweiseitiger Student-Test; U = Mann-Whitney-U-Test; NS = nicht signifikant; N/A = nicht anwendbar; CBCL = Child Behavior Checklist; TSSS = Tourette-Syndrom-Schweregradskala

widerspiegeln, die eher mit einer TS verbunden sind. Aufgrund der engen Assoziation zwischen TS und ADHS mag aber auch eine subklinische ADHS-Symptomatologie Einfluß besitzen. Fehlende Gruppenunterschiede im Leyton-Zwangsfragebogen verweisen darauf, dass bei den Kindern mit TS keine Zwangssymptome vorlagen. Die TSSS-Werte spiegeln eine mäßige Ausprägung der chronischen motorischen und vokalen Tics wider.

Die Studie wurde entsprechend den klinischen Standards der Erklärung von Helsinki durchgeführt und vom zuständigen Ethikkomitee genehmigt. Eltern und Kinder wurden ausführlich über die Studie aufgeklärt. Anschließend gaben die Eltern aller Kinder ihre schriftliche Zustimmung. Die Kinder stimmten in einer ihrem Alter entsprechenden Weise zu.

## Polysomnographie (PSG)

Das Schlafmuster wurde mittels Polysomnographie (PSG) im Schlaflabor des Zentrums für psychosoziale Medizin der Universität Göttingen untersucht. Die Kinder verbrachten in Begleitung eines Elternteils zwei aufeinander folgende Nächte im Schlaflabor in einem schallgedämpften Raum. Den Kindern wurden möglichst wenige Einschränkungen bezüglich ihrer üblichen Schlafgewohnheiten auferlegt, um situative Veränderungen so weit wie möglich zu vermeiden, die Auswirkungen auf den Schlaf hätten haben können. Die Kinder konnten ihre sämtlichen Alltagsgewohnheiten beibehalten, so dass keine Veränderungen ihrer üblichen Schlafenszeit auftraten. In diesem Sinne wurden die begleitenden Eltern dazu angehalten, mit ihren Kindern beim Zubettgehen und Aufstehen wie gewohnt umzugehen, um Veränderungen in der Beziehung zu verhindern. Diese Vorgehensweise hat gegenüber einem reglementierteren Design den Vorteil, dass die Alltagsgewohnheiten weitestgehend beibehalten und so außergewöhnliche Einflüsse auf den Schlaf von Kindern minimiert werden.

Die PSG umfasste ein Elektroenzephalogramm, das von C3 gegenüber dem rechten Ohr, ein Elektrookulogramm, das von beiden Seiten einer Augenhöhle, und ein Oberflächen-Elektromyogramm, das von den anterioren tibialen Muskeln abgeleitet wurde. Um kardiovaskuläre und mit dem Schlaf verbundene Atemstörungen zu kontrollieren, wurden ein Elektrokardiogramm, der oronasale Luftfluss (Thermistoren), Atemabweichungen mittels piezoelektrischer Brust- und Bauchsensoren und die arterielle Sauerstoffsättigung ( $\text{SpO}_2$ ) mittels Pulsoximetrie (Apnoe Screen I, Erich Jaeger GmbH, Höchberg, Deutschland) aufgezeichnet. Alle PSG-Aufzeichnungen wurden auf einem 21-Kanal-Polyphysiographen (Nihon Kohden, Tokio, Japan) mit einem Elektrodenwiderstand unter  $5 \text{ K}\Omega$  aufgenommen, mit einer Geschwindigkeit von 10 mm/s auf Papier aufgezeichnet und auf einem computergestützten Videoaufzeichnungssystem gespeichert (Sagura Polysomnograph 2000, Sagura Medizintechnik GmbH, Mühlheim, Deutschland). Die PSG-Daten wurden visuell in 30-s-Ab-

schnitten gemäß den Standardkriterien (Rechtschaffen & Kales, 1968) von drei unabhängigen versierten Auswertern analysiert, die die Gruppenzugehörigkeit nicht kannten. Um den Neugkeitseffekt der ersten Nacht auszuschließen, wurden nur die Ergebnisse der zweiten Nacht in die Analysen aufgenommen.

Zusätzlich zu den PSG-Parametern wurden periodische Beinbewegungen während des Schlafs (PBBS) und Atemstörungen während des Schlafs (ASS) erhoben. PBBS wurden gewertet, wenn mindestens 4 Bewegungen von einer Dauer von 0.5–5 Sek. mit einem Abstand zwischen 5 und 90 Sek. vorlagen. Ein PBBS-Index von  $\geq 5$  pro Stunde der Schlafphasenzeit wurde als pathologisch erhöht bewertet (Diagnostic Classification Steering Committee, 1990). ASS wurden folgendermaßen erhoben: der Apnoe-Index wurde definiert als Anzahl von Apnoen pro Stunde der Schlafphasenzeit; Hypopnoe wurden definiert als Abnahme des oronasalen Luftflusses um  $\geq 50\%$  verbunden mit einer Abnahme der  $\text{SpO}_2 \geq 4\%$  und/oder Arousals, der Apnoe/Hypopnoe-Index wurde definiert als Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde der Schlafphasenzeit (American Thoracic Society, 1996).

## Statistik

Die Daten wurden mittels der SPSS-Version 12 für Windows analysiert (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Alle Datenreihen wurden zunächst auf normale Verteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Weil nicht alle demographischen und klinischen Daten normal verteilt waren, wurden die entsprechenden Reihen mit dem Mann-Whitney U-Test verglichen, die Reihen mit normaler Verteilung wurden mit einem zweiseitigen Student-Test analysiert. Alle Schlaflparameter waren normal verteilt und wurden mit einem zweiseitigen Student-Test analysiert. Zweiseitige Pearson-Korrelationen und mehrfache schrittweise Regressionanalyse wurden zusätzlich durchgeführt.

## Ergebnisse

### PSG-Ergebnisse

Kinder mit TS hatten eine geringere Schlaf-Effizienz sowie eine längere Einschlaf- und Tiefschlaflatenz als die Kontrollkinder (Tab. 2). Es lag auch eine Tendenz für eine verkürzte REM-Schlaflatenz und Dauer des REM-Schlafs bei Kindern mit TS vor. Während es keinen signifikanten Gruppenunterschied hinsichtlich der Dauer des Wachzustands und des Tiefschlafs gab, wiesen Kinder mit TS weniger Leichtschlaf als die Kontrollkinder auf (Tab. 2).

Der Prozentsatz an Zeit mit allgemeinen Bewegungen und Mikroarousals im Tiefschlaf unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Die Kinder mit TS hatten aber im Leicht- und im REM-Schlaf signifikant mehr Mikroarou-

Tabelle 2

*Polysomnographische Werte der gesunden Kinder (Kontrolle) und der Kinder mit TS*

	Kontrolle		TS		Zweiseitiger Student-Test P-Wert
	Mittel	(SD)	Mittel	(SD)	
Gesamtzeit im Bett (GIB)	565.65	(46.01)	587.60	(74.18)	NS
Schlafphasenzeit (SPZ)	539.47	(49.81)	547.42	(60.58)	NS
Gesamtschlafzeit (GSZ)	525.09	(40.88)	527.42	(78.32)	NS
Schlafeffizienz (GSZ/GIB %)	92.91	(3.25)	89.64	(5.46)	0.02
Einschlaflatenz (Phase I)	12.91	(11.19)	26.84	(19.01)	0.01
Tiefschlaflatenz (Phase III)	25.75	(13.33)	42.76	(24.42)	0.01
REM-Schlaflatenz	128.41	(40.26)	116.88	(41.11)	0.09T
<i>Dauer der Schlafphasen (%SPZ)</i>					
Wach	2.37	(2.57)	3.39	(2.52)	NS
Leichtschlaf (Phasen I + II)	50.66	(4.03)	47.04	(4.19)	0.04
Tiefschlaf (Phasen III + IV)	23.77	(5.65)	23.37	(6.36)	NS
REM-Schlaf	21.83	(3.63)	24.22	(5.37)	0.08T
<i>Andere PSG Werte</i>					
Bewegungszeit (%SPZ)	1.66	(0.44)	1.71	(0.58)	NS
MA im Leichtschlaf (Phasen I + II)/h der SPZ	14.99	(5.44)	20.38	(8.49)	0.01
MA im Tiefschlaf/h der SPZ	6.24	(3.86)	8.94	(6.55)	NS
MA im REM-Schlaf/h der SPZ	20.46	(9.23)	29.00	(14.34)	0.04
Epochen mit kurzen bewegungsbezogenen Arousals/h der SPZ	12.86	(3.33)	17.51	(6.49)	0.01

Ergebnisse aus dem zweiseitigen Student-Test; es werden Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) genannt ; NS = nicht signifikant; T = Tendenz; REM = rapid eye movement; TS = Tiefschlaf; MA = Mikroarousal

sals und mehr kurze, bewegungsbezogene Arousals als die Kontrollkinder (Tab. 2).

Zwei der 25 Kinder mit TS (8%) hatten einen PBBS-Index von  $\geq 5$  pro Stunde der Schlafphasenzeit, aber keines der Kinder mit TS hatte ASS. In der Kontrollgruppe lagen weder PBBS noch ASS vor.

## Korrelationen

Um zu prüfen, ob in der Gruppe der Kinder mit TS eine Assoziation zwischen bewegungsbezogenen Phänomenen während des Schlafs und dem Schweregrad der Tic-Symptome bestand, wurden die Anzahl der Mikroarousals im Leicht- und REM-Schlaf und die Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousals mit einer zweiseitigen Pearson-Korrelation mit den TSSS-Werten korreliert. Es gab keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Anzahl von Mikroarousals im Leicht- und REM-Schlaf ( $n = 25$ ,  $r < 0.231$ ,  $p > 0.1$ ). Allerdings bestand eine signifikante positive Korrelation zwischen der Anzahl kurzer, bewegungsbezogener Arousals und den TSSS-Werten, was darauf verweist, dass Patienten mit höherer Tic-Intensität mehr kurze, bewegungsbezogene Arousals aufwiesen (Abb. 1). Um zu prüfen, ob der Zusammenhang zwischen motorischer Aktivität sowie Schlaf und Tic-Intensität während des Tages mit irgendeiner der Schlafvariablen oder den anderen bewegungsbezogenen Schlafparametern verbunden ist, die

durch TS verändert wurden, wurde die Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousals getrennt mit diesen Schlafparametern korreliert (zweiseitige Pearson-Korrelation). Bedeutsamerweise korrelierte die Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousals mit den folgenden Schlafvariablen: (1) Schlafeffizienz ( $n = 25$ ,  $r = -0.679$ ,  $p > 0.001$ , d.h. die Schlafeffizienz ist um so geringer, je größer die Anzahl bewegungsbezogener Arousals ist), (2) Einschlaflatenz ( $n = 25$ ,  $r = 0.618$ ,  $p = 0.001$ , d.h. die Einschlaflatenz ist um so länger, je größer die Anzahl bewegungsbezogener Arousals ist), (3) Tiefschlaflatenz ( $n = 25$ ,  $r = 0.458$ ,  $p = 0.02$ , d.h. je länger die Tiefschlaflatenz ist, um so größer ist die Anzahl bewegungsbezogener Arousals).

Alle genannten Korrelationen wiesen auf komplexe Beziehungen zwischen motorischer Aktivität während des Schlafs und dem Schweregrad der Tics am Tag, wie auch zwischen motorischer Aktivität im Schlaf und den vom TS beeinträchtigten Schlafvariablen hin. Diese Beobachtungen legten die wichtige Frage nahe, ob Schlafveränderungen bei Kindern mit TS den Schweregrad der Tic-Symptome am Tag vorhersagen können. Um diese Hypothese zu überprüfen, wurden mehrfache Regressionsanalysen durchgeführt. Die abhängige Variable war der mit der TSSS erhobene Schweregrad der Tics. Schlafeffizienz, Einschlaflat- und Tiefschlaflatenz, Leichtschlafdauer, Mikroarousals im Leicht- und REM-Schlaf und Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousals, die bei Kindern mit TS alle verändert waren, hatten in einem schrittweisen Modell Vorhersagewert.

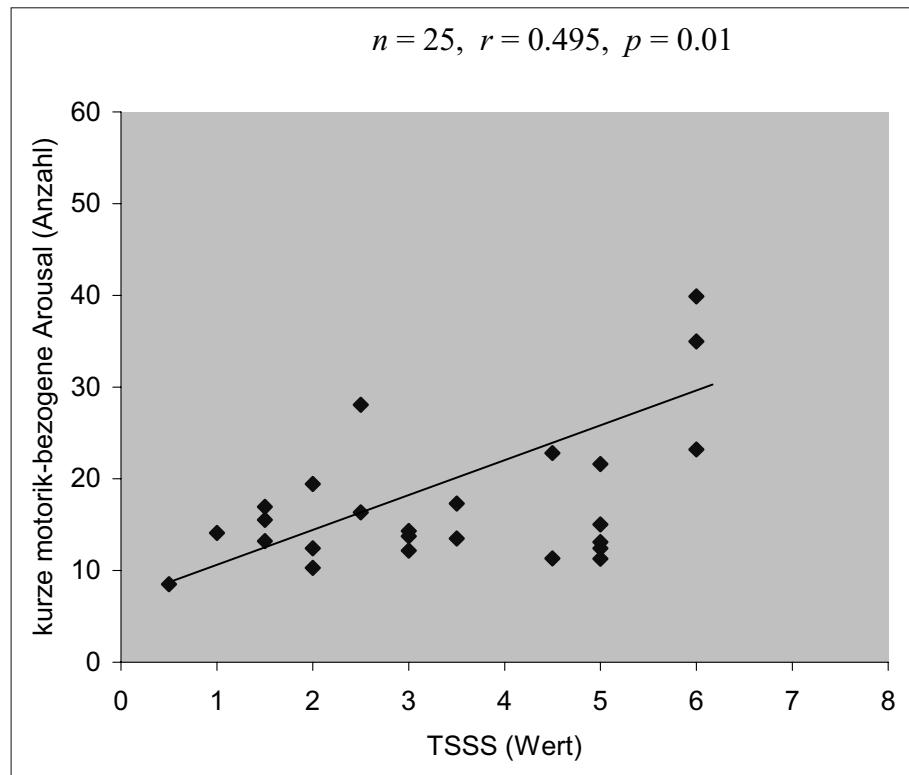


Abbildung 1: Zweiseitige Pearson-Korrelation zwischen Tic-Schweregrad und Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousal.  
TSSS = Tourette-Syndrom-Schweregradskala

Das schrittweise Modell zeigte, dass *Schlafeffizienz* ( $R = 0.679, R^2 = 0.461$ , bereinigter  $R^2 = 0.438$ ;  $F(1/24) = 19.66, p < 0.001$ ; Konstant:  $B = 22.21, t = 5.28, p < 0.001$ ; Vorhersagewert Schlafeffizienz:  $B = -0.210, \beta = -0.679, t = -4.44, p < 0.001$ ) und *Tiefschlaflatenz* ( $R = 0.754, R^2 = 0.569$ , bereinigter  $R^2 = 0.530$ ;  $F(1/24) = 14.53, p < 0.001$ ; Konstant:  $B = 16.67, t = 3.29, p < 0.003$ ; Vorhersagewert Schlaflatenz:  $B = 0.02, \beta = 0.386, t = 2.35, p > 0.03$ ) unabhängig den Schweregrad der Tic-Symptome vorhersagten.

## Diskussion

Vor dieser Studie wurde nur eine objektive, methodisch fundierte Untersuchung des Schlafs von Kindern mit TS durchgeführt (Kostanecka-Endress et al., 2003), deren Stichprobe sich nur geringfügig mit der hier vorliegenden Studie überschneidet. Daher zielte diese Studie darauf ab, den Schlaf einer größeren Stichprobe von Kindern mit TS zu untersuchen. Außerdem wurde der Frage nachgegangen, ob und wie bewegungsbezogenes Arousal während des Schlafs sowie Schlafarchitektur und -qualität mit dem Schweregrad der Tics verbunden sind.

Die PSG-Ergebnisse zeigten, dass Kinder mit TS eine verringerte Schlafeffizienz sowie Störungen beim Eintreten und Aufrechterhaltung des Leichtschlafs sowie beim Eintreten in den Tiefschlaf aufweisen. Das gesamte Ergebnismuster lässt erkennen, dass die Schlafqualität von Kin-

dern mit TS verringert ist und bestätigt Ergebnisse und Schlussfolgerungen der o. g. früheren Studie an Kindern mit TS (Kostanecka-Endress et al., 2003). Während jedoch bei Kindern mit TS die Einschlaf- und Tiefschlaflatzenen länger und die Leichtschlafdauer kürzer war als bei den Kontrollkindern, zeigten die REM-Schlaf-Parameter gegensätzliche Ergebnisse. Bei Kindern mit TS lag eine Tendenz für eine Verkürzung der REM-Schlaf-Latenz und für eine Verlängerung der REM-Schlaf-Dauer vor. Diese Dissoziation zwischen Nicht-REM-Schlaf- und REM-Schlaf-Parametern verweist darauf, dass die Mechanismen des Nicht-REM/REM-Zyklus bei TS verändert sein könnten, was weiterer Erforschung bedarf. Möglicherweise spielten auch subklinische Symptome einer ADHS eine Rolle, weil sich beim Vergleich von Kindern mit TS-solo und TS + ADHS zeigte, dass in beiden Gruppen REM-Abweichungen vorlagen (Kirov et al., in press a, b; Kirov et al., 2004a; Kirov et al., 2004b).

Zusätzlich zu den Hauptergebnissen der PSG zeigten Kinder mit TS häufigere Mikroarousals im Leicht- und REM-Schlaf und häufige kurze, bewegungsbezogene Arousals. Diese bewegungsbezogenen Phänomene während des Schlafs könnten mit den beim TS vermuteten Hyperarousal-Problemen verbunden sein, wobei allerdings noch nicht gesagt werden kann, ob Hyperarousal und/oder Tic-Phänomene bzw. allgemeine Bewegungen als primär gesehen werden müssen (Leckman, 2002; Leckman et al.; 1997, Ziemann et al., 1997). Hier wären parallele Videoaufzeichnungen hilfreich.

Bedeutsamerweise korrelierte die Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousalen positiv mit dem Schweregrad der Tics, was auf eine Beziehung zwischen motorischer Aktivität/Arousal während des Schlafs und Tic-Intensität am Tag verweist (Rothenberger et al., 2001). Außerdem korrelierte die Anzahl der kurzen, bewegungsbezogenen Arousalen signifikant mit der Schlafeffizienz und dem Zeitpunkt des Einschlafens und dem Einsetzen des Tiefschlafs, was möglicherweise auf komplexe Assoziationen zwischen motorischer Tic-Intensität im Schlaf/am Tag und den durch TS beeinträchtigten polysomnographischen Hauptschlafvariablen hindeutet; d.h. die verminderte motorische Inhibition könnte der Ausgangspunkt dafür als auch für das motorisch gebundene Hyperarousal sein. Zusätzliche statistische Analysen verwiesen eindeutig darauf, dass bei Kindern mit TS die verringerte Schlafeffizienz und die verlängerte Tiefschlaflatenz unabhängig die Tic-Intensität am Tag bestimmen. Daher kann gefolgert werden, dass Schlafstörungen bei TS den Schweregrad der Tic-Symptome am Tag verschlechtern können und umgekehrt.

Ein anderes wichtiges Ergebnis lautet, dass 8 % der Kinder mit TS periodische Beinbewegungen im Schlaf (PBBS) aufwiesen. Dieses Ergebnis entspricht der PBBS-Rate von 6% in der früheren Schlafstudie an Kindern mit TS (Kostanecka et al., 2003). PBBS können daher eine wichtige den Schlaf betreffende assoziierte Problematik bei TS sein und weisen (neben den Tics) auf mangelnde motorische Hemmung hin.

## Danksagung

Dr. W. Woerner, PD Dr. S. Cohrs und Prof. Dr. G. Hajak sei für manche Unterstützung gedankt.

## Literatur

- Achenbach, T. & Edelbrock, C. (1983). *Manual for the Child Behavior Checklist and Revised Child Behavior Profile*. Burlington, University of Vermont.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> edit, Washington, DC, American Psychiatric Association.
- American Thoracic Society (1996). Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 153, 173–184.
- Allen, R. P., Singer, H. S., Brown, J. E. & Salam, M. M. (1992). Sleep disorders in Tourette syndrome: a primary or unrelated problem? *Pediatric Neurology*, 8, 275–280.
- Berg, C., Rapoport, J., Flament, M. (1986). The Leyton Obsessional Inventory—Child Version. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 25, 84–91.
- Barabas, G., Matthews, W. S. & Ferrari, M. (1984). Disorders of arousal in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology*, 34, 815–817.
- Bartholomew, K. & Owens, J. (2006). Sleep and ADHD: a review. *Medicine & Health Rhode Island*, 89, 91–93.
- Cabral, P. (2006). Attention deficit disorders: Are we barking up the wrong tree? *European Journal of Paediatric Neurology*.
- Chervin, R. D. (2005). How many children with ADHD have sleep apnea or periodic leg movements on polysomnography? *Sleep*, 28, 1041–1042.
- Chervin, R. D. & Archbold, K. H. (2001). Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep-disordered breathing. *Sleep*, 24, 313–320.
- Cohrs, S., Rasch, T., Altmeyer, S., Kinkelbur, J., Kostanecka, T., Rothenberger, A., Ruther, E. & Hajak, G. (2001). Decreased sleep quality and increased sleep related movements in patients with Tourette's syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 70, 192–197.
- Cortese, S., Konofal, E., Lecendreux, M., Arnulf, I., Mouren, M. C., Darra, F. & Dalla Bernardina, B. (2005). Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of the literature. *Sleep*, 28, 1007–1013.
- Dahl, R. E. (1998). The development and disorders of sleep. *Advances in Pediatric*, 45, 73–90.
- Diagnostic Classification Steering Committee (1990). Periodic limb movement disorder. In: International Classification of Sleep Disorders: *Diagnostic and Coding Manual*, Rochester, MN, American Sleep Disorders Association.
- Drake, M. E., Jr., Hietter, S. A., Bogner, J. E. & Andrews, J. M. (1992). Cassette EEG sleep recordings in Gilles de la Tourette syndrome. *Clinical Electroencephalography*, 23, 142–146.
- Freeman, R. D., Fast, D. K., Burd, L., Kerbeshian, J., Robertson, M. M. & Sandor, P. (2000). An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42, 436–447.
- Glaze, D. G., Frost, J. D., Jr. & Jankovic, J. (1983). Sleep in Gilles de la Tourette's syndrome: disorder of arousal. *Neurology*, 33, 586–592.
- Goyette, C. H., Conners, C. K. & Ulrich, R. F. (1978). Normative data on revised Conners parent and teacher rating scales. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 6, 221–236.
- Kirov, R., Banaschewski, T., Uebel, H., Kinkelbur, J. & Rothenberger, A. (in press a). REM-sleep alterations in children with tic disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity: impact of hypermotor symptoms. *European Child and Adolescent Psychiatry*.
- Kirov, R., Kinkelbur, J., Banaschewski, T. & Rothenberger, A. (in press b). Sleep patterns in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, tic disorder, and comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*.
- Kirov, R., Kinkelbur, J., Heipke, S., Kostanecka-Endress, T., Westhoff, M., Cohrs, S., Ruther, E., Hajak, G., Banaschewski, T. & Rothenberger, A. (2004a). Is there a specific polysomnographic sleep pattern in children with attention deficit/hyperactivity disorder? *Journal of Sleep Research*, 13, 87–93.
- Kirov, R., Pillar, G. & Rothenberger, A. (2004b). REM-sleep changes in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: methodologic and neurobiologic considerations. *Sleep*, 27, 1215.
- Kostanecka-Endress, T., Banaschewski, T., Kinkelbur, J., Wullner, I., Lichtblau, S., Cohrs, S., Ruther, E., Woerner, W., Hajak, G. & Rothenberger, A. (2003). Disturbed sleep in children with Tourette syndrome: a polysomnographic study. *Journal of Psychosomatic Research*, 55, 23–29.
- Kühle, H.-J. (2003). 10 Jahre Schlafmedizin in einer kinderärztlichen Praxis – mehr Fragen als Antworten. *Wiener klinische Wochenschrift*, 115, 910–912.
- Leckman, J. F. (2002). Tourette's syndrome. *Lancet*, 360, 1577–1586.
- Leckman, J. F., Peterson, B. S., Pauls, D. L. & Cohen, D. J. (1997). Tic disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 20, 839–861.
- Mick, E., Biederman, J., Jetton, J. & Faraone, S. V. (2000). Sleep disturbances associated with attention deficit hyperactivity disorder: the impact of psychiatric comorbidity and pharmacotherapy.

- therapy. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 10, 223–231.
- Muller, N., Voderholzer, U., Kurtz, G. & Straube, A. (1994). Tourette's syndrome associated with restless legs syndrome and akathisia in a family. *Acta Neurologica Scandinavica*, 89, 429–432.
- Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C. & Vitiello, M. V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27, 1255–1273.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). *A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages in Human Subjects*. US Government Printing Office, Washington, DC.
- Romano, A., Cundari, G., Bruni, O. & Cardona, F. (2004). [Tic disorders and arousal dysfunction: clinical evaluation of 49 children and adolescents]. *Minerva Pediatrica*, 56, 327–334.
- Rothenberger, A., Kostanecka, T., Kinkelbur, J., Cohrs, S., Woerner, W. & Hajak, G. (1999). Tourette-Syndrom und Schlaf im Kindesalter. *Somnologie*, 3, 148–154.
- Rothenberger, A., Kostanecka, T., Kinkelbur, J., Cohrs, S., Woerner, W. & Hajak, G. (2001). Sleep and Tourette syndrome. *Advances in Neurology*, 85, 245–529.
- Sangal, R. B., Owens, J. A. & Sangal, J. (2005). Patients with attention-deficit/hyperactivity disorder without observed apneic episodes in sleep or daytime sleepiness have normal sleep on polysomnography. *Sleep*, 28, 1143–1148.
- Scholle, S., Scholle, H. C. & Zwacka, G. (2001). Periodische Beinbewegungen und schlafbezogene Atmungsstörungen im Kindesalter. *Somnologie*, 5, 153–158.
- Shapiro, A. K., Shapiro, E. S., Young, J. G. & Feinberg, T. E. (1988). *Gilles de la Tourette Syndrome*, 2<sup>nd</sup> edit, Raven Press, New York, USA.
- Tewes, U. (1983). *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder*. Huber, Bern.
- Voderholzer, U., Muller, N., Haag, C., Riemann, D. & Straube, A. (1997). Periodic limb movements during sleep are a frequent finding in patients with Gilles de la Tourette's syndrome. *Journal of Neurology*, 244, 521–526.
- Wagner, M. L., Walters, A. S. & Fisher, B. C. (2004). Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with restless legs syndrome. *Sleep*, 27, 1499–1504.
- Walters, A. S., Mandelbaum, D. E., Lewin, D. S., Kugler, S., England, S. J. & Miller, M. (2000). Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. Dopaminergic Therapy Study Group. *Pediatric Neurology*, 22, 182–186.
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Description and Diagnosis*, 10<sup>th</sup> edit, Geneva.
- Ziemann, U., Paulus, W. & Rothenberger, A. (1997). Decreased motor inhibition in Tourette's disorder: evidence from transcranial magnetic stimulation. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1277–1284.

Prof. Dr. Aribert Rothenberger

Kinder- und Jugendpsychiatrie/Psychotherapie  
Universität Göttingen  
Von-Siebold-Straße 5  
DE-37075 Göttingen  
E-mail: arothen@gwdg.de