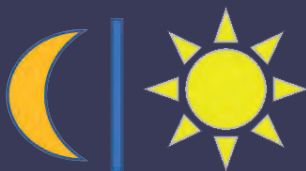


Aktuelle Kinderschlafmedizin 2023

Schlaf im Wandel der Zeit

Von Apnoe
bis Chronobiologie

Barbara Schneider
Dorit Aschmann-Mühlhans
Landshut



kleanthes
Dresden 2023

Schlaf im Wandel der Zeit

Aktuelle Kinderschlafmedizin 2023

Schlaf im Wandel der Zeit

Von Apnoe bis Chronobiologie

Aktuelle Kinderschlafmedizin 2023



Barbara Schneider
Dorit Aschmann-Mühlhans
Hrsg.

Ekkehart Paditz
Hrsg. der Jahrbuchserie
Aktuelle Kinderschlafmedizin

kleanthes
Verlag für Medizin und Prävention
GmbH & Co. KG Dresden

**Liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe „Freunde der Nacht“,**

Sie halten 200 Seiten aktuelles Wissen aus der Kinderschlafmedizin in den Händen. Der Band erscheint begleitend zur Frühjahrstagung Kinderschlafmedizin im April 2023, welche unter der Überschrift „Der Schlaf im Wandel der Zeit“ steht.

In liebevoll geduldiger Beharrlichkeit sorgt Ekkehart Paditz dafür, dass die Beiträge rechtzeitig für die Tagung in gebundener Form vorliegen und zur Vertiefung mit nach Hause genommen werden können. Der Inhalt eignet sich aber auch unabhängig von der Tagung als Lektüre. Ein großer Dank der gesamten Arbeitsgruppe an Ekkehart Paditz darf an dieser Stelle ausgesprochen werden!

Dass sich die Zeiten wandeln, spüren wir aktuell besonders deutlich. Viele Herausforderungen sind anders, was wir an den unterschiedlichen gesundheitspolitischen Diskussionen merken. Technische Weiterentwicklungen beeinflussen unser diagnostisches Vorgehen, bringen Chancen, aber auch strukturelle Neuausrichtungen.

Und nicht zuletzt verändert sich unser Schlafverhalten. Die Erfindung der Elektrizität hatte eine entscheidende Wandlung in unserem Schlaf-Wach-Rhythmus mit sich gebracht und die zunehmende Digitalisierung beeinflusst unser Schlafverhalten in ähnlich großem Ausmaß. Die Welt wird komplexer, Klimawandel, Pandemien, Naturkatastrophen, Krieg und Flucht sind beherrschende Themen. Umso wichtiger wird es, über das eigene Fachgebiet hinaus zu sehen:

Wo steht die Kinderschlafmedizin und wohin soll sie sich entwickeln? Wie schaffen wir es, unser Wissen in einem größeren Austausch unseren Patienten zur Verfügung zu stellen?

Am Beispiel der Empfehlungen zum sicheren Babyschlaf wird deutlich, wie effektiv und in diesem Fall auch lebensrettend angewandtes Wissen für die Gesellschaft sein kann.

Osman Ipsiroglu formuliert und betont mit seinem Blick über den Tellerrand den gesunden Schlaf sogar als Kinderrecht.

Es wird die Aufgabe der nächsten Jahre sein, auf die sich verändernden Bedingungen die richtigen Antworten zu finden, in Forschung, Klinik, Praxis und in den Lebenswelten unserer kleinen Patienten.

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen viel Freude bei der Lektüre und dem Wissensgewinn.

Barbara Schneider
Sprecherin der Arbeitsgruppe Pädiatrie der DGSM

Landsbut, 14.03.2023

Leitlinien

Christian F. Poets, Ekkehart Paditz, Thomas Erler, Axel Hübler,
Julia Jückstock, Mirja Quante, Jan Pauluschke-Fröhlich, Bernhard Schlüter,
Bernhard Hoch, Sebastian Kerzel, Michael Abou-Dakn, Barbara Schneider,
Alfred Wiater

Prävention des Plötzlichen Säuglingstods 12

Ekkehart Paditz, Rainer Koch, Tilman Rohrer,

**Effekte der interdisziplinären Leitlinie
„Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter“
auf die Inanspruchnahme stationärer Leistungsangebote
in Deutschland – unter besonderer Berücksichtigung der
Schlapnoe G 47.3 26**

Melatonin und Chronobiologie

Ekkehart Paditz, Bertold Renner, Marcus Bauer,

Melatoninstoffwechsel im Kindes- und Jugendalter 42

Ekkehart Paditz, Gabriele Hahn

**Schlafstörungen infolge von Pinealustumoren im
Kindes- und Jugendalter 65**

Jan Vagedes

**Beachtung von Tag- und Nachtzeiten auf einer
Neonatologischen Station 83**

Mirja Quante, Christian F. Poets

Frühkindliche Schlafentwicklung und Neurokognition 92

ADHS, Eisen und Schlaf

| | |
|--|----|
| Osman Ipsiroglu, Gerhard Klösch, Barbara Schneider Gesunder Schlaf als Kinder-/Menschenrecht oder die Blinden Flecken in der Schlafmedizin am Beispiel Schlafen mit ADHS | 98 |
|--|----|

| | |
|---|-----|
| Susanna Ferrandino Eisenreiche Ernährung im Kindes- und Jugendalter | 124 |
|---|-----|

| | |
|---|-----|
| Beate Zekom-von Bebenburg Struwelpeter, Zappel-Philipp & Co. – die strukturierten Verhaltensbeobachtungen des Dr. Heinrich Hoffmann | 128 |
|---|-----|

Beatmung, EEG und Parasomnien

| | |
|--|-----|
| Florian Stehling, Stefanie Werther Außerklinische Beatmung im Jugendalter und Transition | 152 |
|--|-----|

| | |
|--|-----|
| Oleksandr Shevchenko, Stefan Vlaho Coffin-Siris-Syndrom, „Rolandotypische“ Spike-Waves und „Electrical status epilepticus during slow sleep“ (ESES) – Seltene genetische Syndrome in der Klinik für Neuropädiatrie | 166 |
|--|-----|

| | |
|---|-----|
| Stephan Eichholz Pavor nocturnus – Somnambulismus – Confusional Arousal | 173 |
|---|-----|

| | |
|--|-----|
| Ekkehart Paditz Gutachten in der Pädiatrie: Sandifer-Syndrom mit Storage Pool Defekt vs. Shaken Baby | 177 |
|--|-----|

Aktivitäten der AG Pädiatrie DGSM

Ekkehart Paditz, Angelika A. Schlarb, Alfred Wiater,
Osman Ipsiroglu, Mirja Quante, Silvia Müller-Hagedorn, Bernhard Hoch,
Thomas Erler, Julian Mollin,
Barbara Schneider, Christian F. Poets

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen 184

Bernhard Hoch

**Finanzierung von Kinderkliniken:
aktueller Stand mit dem Fokus auf Kinderschlaflabore** 204

Daria Kostiukova, Nataliia Domres, Julian Mollin
Thomas Erler, Anna Fedorova

**Kinderschlafmedizin in der Ukraine – neue Herausforderungen
unter den Bedingungen eines umfassenden Krieges
Posttraumatische Belastungsstörungen und Schlafstörungen
bei Kindern und Jugendlichen in der Ukraine** 210

Impressum 215

Leitlinien

Christian F. Poets, Prof. Dr. med.¹
Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.²
Thomas Erler, Prof. Dr. med.³
Axel Hübler, PD Dr. med.⁴
Julia Jückstock, PD Dr. med.⁵
Mirja Quante, PD Dr. med.¹
Jan Pauluschke-Fröhlich, Dr. med.⁶
Bernhard Schlüter, Prof. Dr. med.⁷
Bernhard Hoch, Dr. med., MBA⁸
Sebastian Kerzel, PD Dr. med.⁹
Michael Abou-Dakn, Prof. Dr. med.¹⁰
Barbara Schneider¹¹
Alfred Wiater, Dr. med.¹²



Prävention des Plötzlichen Säuglingstods

(SIDS, Sudden infant death syndrome, ICD 10: R95)
Leitlinie (S1, DGSM, GNPI, DGKJ, DGGG, DGPM, GEPS Baden-
Württemberg, Rheinland-Pfalz, Saarland, Stand v. 11/2022,
AWMF Nr. 063-002)

¹ Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
D-72076 Tübingen, Calwerstr. 7
christian-f.poets@med.uni-tuebingen.de
mirja.quante@med.uni-tuebingen.de

² Zentrum für Angewandte Prävention®
D-01307 Dresden, Blasewitzer Str. 41
praxis@paditz.eu

³ Kinder- und Jugendklinik, Klinikum Westbrandenburg GmbH, Standort Potsdam
D-14467 Potsdam, Charlottenstr. 72
thomas.erler@klinikumwb.de

⁴ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Chemnitz gGmbH
D-09116 Chemnitz, Flemmingstraße 4
A.Huebler@skc.de

- ⁵ RoMed Klinik Wasserburg am Inn
Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe
Gabersee 1, D-83512 Wasserburg am Inn
julia.jueckstock@ro-med.de
- ⁶ Perinatalzentrum Tübingen
Department für Frauengesundheit
Calwerstr. 7, D-72076 Tübingen
jan.pauluschke-froehlich@med.uni-tuebingen.de
- ⁷ D-59399 Olfen, Oststr. 21
BEAJ.Schlueter@t-online.de
- ⁸ D-86486 Bonstetten, Erlenweg 6
b.hoch@web.de
- ⁹ Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Uni-Kinderklinik
Regensburg am KUNO-Standort St. Hedwig, Lehrstuhl der Universität
Regensburg
D-93049 Regensburg, Steinmetzstraße 1-3
Sebastian.Kerzel@barmherzige-regensburg.de
- ¹⁰ St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Wüsthofstr. 15, D-12101 Berlin
michael.abou-dakn@sjk.de
- ¹¹ Sozialpädiatrisches Zentrum Landshut am
Kinderkrankenhaus St. Marien gGmbH
D-84036 Landshut, Grillparzerstr. 9
barbara.schneider@st-marien-la.de
- ¹² D-50667 Köln, Grosse Neugasse 6
wiater-koeln@t-online.de

Definition und Basisinformation

Der plötzliche Säuglingstod ist definiert als der rasch eintretende Tod eines Säuglings, der nach der Anamnese unerwartet war, bei dem die Auffindesituation und die äußere Besichtigung des Körpers keine Anhaltspunkte für einen nicht-natürlichen Tod ergaben und bei dem eine nach einem definierten wissenschaftlichen Protokoll durchgeführte postmortale Untersuchung (Autopsie) keine Befunde ergab, die aus klinischer und histologisch-pathologischer Sicht als todesursächlich gelten können. Ganz vereinzelt können auch noch jenseits des ersten Lebensjahres Kinder mit den Merkmalen des plötzlichen Säuglingstodes versterben.

Obwohl die pathogenetischen Abläufe der unter diesem Begriff zusammengefassten Todesfälle noch nicht hinreichend geklärt sind, konnten epidemiologische Risikofaktoren identifiziert werden, deren Vermeidung z. B. in Deutschland zwischen 1991 und 2020 zu einem Rückgang der Rate der unter der Diagnose „Plötzlicher Säuglingstod“ verstorbenen Kinder um 93% von 1,5481/1000 auf 0,1086/1000 Lebendgeborene geführt hat (in absoluten Zahlen: 1285 vs. 84 Fälle; Zahlen des statistischen Bundesamts, www.gbe-bund.de).

Diagnostik

Nach dem plötzlichen Tod eines Säuglings sollten eine ausführliche Anamnese (z. B. Auffindesituation, Fütterungs- und Pflegegewohnheiten, vorausgehende Symptome u.a.) und eine Obduktion nach einem definierten wissenschaftlichen Protokoll durchgeführt werden, da nur so eine definitive Todesursache diagnostiziert werden kann bzw. der Todesfall im Sinne einer Ausschlussdiagnose als definitiver „Plötzlicher Säuglingstod“ klassifiziert werden kann (siehe Definition).

Bislang gibt es keine diagnostische Methode, die mit ausreichender Sensitivität und Spezifität eine allgemeine Identifikation von verstärkt Säuglingstod-gefährdeten Kindern ermöglichen würde.

Aktuell gibt es keine Evidenz, die zeigen konnte, dass Heimmonitore geeignet sind, das SIDS-Risiko zu senken.^[1-9] Dies gilt auch für die noch relativ neue Entität des neonatalen SIDS, d. h. für Fälle, die in den ersten 24 Stunden nach der Geburt auftreten (siehe unten).

Prävention

Bislang ist nur für die Primärprävention, d. h. für die Aufklärung aller Eltern von Säuglingen über Möglichkeiten der Risikoreduktion, gezeigt worden, dass es hierunter zu einem deutlichen Rückgang des Sterberisikos kommt. Daher ist dies derzeit die einzig empfohlene Maßnahme zur Prävention des plötzlichen Säuglingstodes.

Folgende Empfehlungen gelten als gesichert und sollten den Eltern aller Neugeborenen zugänglich gemacht werden:

- Legen Sie Ihr Kind zum Schlafen auf den Rücken; benutzen Sie dabei eine feste und horizontale (d. h. keine schräge) Unterlage.
- Legen Sie Ihr Kind tagsüber, solange es wach ist und Sie es gut beobachten können, regelmäßig für kurze Zeit auch auf den Bauch, um die motorische Entwicklung zu fördern und einer asymmetrischen Kopfform (abgeflachter Kopf, lagebedingter Plagiocephalus) vorzubeugen.
- Vermeiden Sie Überwärmung: Während der Nacht ist eine Raumtemperatur von 18°C optimal, an Stelle einer Bettdecke empfiehlt sich die Verwendung eines Baby-Schlafsacks in altersentsprechender Größe. Im Zweifelsfall fühlen Sie zwischen den Schulterblättern, ob sich die Haut warm, aber nicht verschwitzt anfühlt: dann ist es Ihrem Kind weder zu warm noch zu kalt.
- Falls Sie keinen Schlafsack verwenden möchten, achten Sie darauf, dass Ihr Kind nicht mit dem Kopf unter die Bettdecke rutschen kann, indem Sie es so ins Bett legen, dass es mit den Füßen am Fußende anstößt.
- Verzichten Sie auf Kopfkissen, Fellunterlagen, „Nestchen“, gepolsterte Bettumrandungen und größere Kuscheltiere, mit denen sich Ihr Kind überdecken könnte.^[27-31]
- Wickeln Sie Ihr Kind zum Schlafen nicht fest ein.
- Lassen Sie Ihr Kind bei sich im Zimmer, aber im eigenen Kinderbett schlafen; dies gilt vor allem für die ersten 6 Lebensmonate. Kinder von Rauchern sind besonders gefährdet, wenn sie mit im elterlichen Bett schlafen.

- Achten Sie auf eine rauchfreie Umgebung für Ihr Kind auch schon während der gesamten Schwangerschaft.
- Stillen Sie im 1. Lebensjahr, möglichst mindestens 4–6 Monate.
- Bieten Sie Ihrem Kind zum Schlafengehen einen Schnuller an (kein Zwang; d. h. z. B. keine Re-Platzierung des Schnullers beim schlafenden Kind).
- Die hier genannten Präventionsmaßnahmen gelten auch für die Zeit unmittelbar nach der Geburt: Sollte Ihr Kind auf Ihrem Körper liegen, achten Sie darauf, dass es stets freie Atemwege hat. Sollten Sie müde oder abgelenkt werden (z. B. durch das Handy), legen Sie es in Rückenlage in sein eigenes Bett.

Anmerkungen

Die frühe Einführung eines Schnullers bedroht nicht den Stillerfolg,^[10] ist jedoch bei regelmäßigem Gebrauch mit einer 30-prozentigen Risikoreduktion assoziiert (Odds Ratio (OR) 0,71; 95 % Vertrauensbereich (CI) 0,59–0,85).^[11] In der deutschen SIDS-Studie war Schnullergebrauch sogar mit einem um 60 % reduzierten Risiko verbunden (OR 0,39; 95 % CI 0,31–0,50).^[12] Daher erscheint in Abwägung von Nutzen und möglichen Nebenwirkungen der Schnullergebrauch einen eindeutigen Vorteil zu bringen, ohne dass dadurch der Stillerfolg gefährdet wäre; dies gilt zumindest ab dem Zeitpunkt erfolgreichen Stillens, d. h. jenseits der ersten 2–3 Lebenswochen. Pathogenetisch wird die protektive Wirkung des Schnullers bzgl. des SIDS-Risikos mit einer Erweiterung der oberen Atemwege oder einer geringeren Schlaftiefe erklärt. Für ausführliche Informationen sei auf Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Kinderheilkunde verwiesen.^[7, 8]

Zusätzlich gibt es die Empfehlung, Säuglinge nicht fest einzuwickeln, d. h. das sog. Swaddling (Pucken) zu vermeiden. Dies basiert auf einer aktuellen Meta-Analyse, die für Swaddling vor allem in Verbindung mit Bauch- oder Seitenlage eine deutliche Erhöhung des SIDS-Risiko fand.^[13]

Das Schlafen im gemeinsamen Zimmer, aber im eigenen Kinderbett, ist mit einer signifikanten SIDS-Risikoreduktion assoziiert. Da das SIDS-Risiko in den ersten 6 Monaten am höchsten ist, sollten Kinder gleichlautend zu den aktuellen Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Kinderheilkunde (AAP, American



Foto: © Sandra Neuhaus, Leipzig, www.fotorismus.com; Babyhilfe Deutschland e.V.

Academy of Pediatrics) in diesem Zeitraum möglichst in der Nähe der Eltern, aber im eigenen Kinderbett schlafen.

Beachtet werden sollte, dass plötzliche Todesfälle oder Zyanosezustände mit Interventionsbedarf bereits in den ersten Stunden nach der Geburt auftreten können, wobei diese Ereignisse vor allem mit dem initialen Bonding in Bauchlage des Kindes auf der mütterlichen Brust und Primipara-Status assoziiert waren.^[14-17] Hier werden in der Literatur die Weitergabe der Empfehlung an die Eltern, stets auf freie Atemwege bei ihrem Neugeborenen zu achten, und eine engmaschige klinische Überwachung des Neugeborenen im Kreißsaal als empfohlene Maßnahmen genannt.^[18]

Biomechanische Untersuchungen haben gezeigt, dass eine schräg gestellte Bettunterlage zu einer schnelleren muskulären Erschöpfung führen kann - mit dem Risiko, dass sich das Kind aus einer für die Atemwege ungünstigen Position schlechter selbst befreien kann. Dies ist besonders relevant, wenn sich der Säugling beispielsweise das erste Mal allein in die Bauchposition gedreht hat.^[19-21]

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass eine regelmäßige Bauchlage beim wachen Säugling unter Beobachtung hilft, einem lagebedingten Plagiocephalus vorzubeugen und die motorische Entwicklung zu fördern.^[22–26]

Verfahren zur Konsensbildung

Die vorliegende Leitlinie stellt eine aktualisierte Version der gleichnamigen Leitlinie vom 05.09.2017 dar (C. Poets, F. Kirchhoff, A. Kramer, S. Scholle, Th. Erler, B. Hoch, E. Paditz, Th. Schäfer, B. Schneider, B. Schlüter, M. S. Urschitz, A. Wiater). Die Autorinnen und Autoren wurden durch die Vorstände der DGSM, DGKJ, GNPI, DGGG, DGPM und der GEPS Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz, Saarland mandatiert. Wir danken den ausgeschiedenen Autorinnen und Autoren für die Mitarbeit an der vorangehenden Version dieser Leitlinie.

03.05.2022: Start der 1. Delphirunde, online

24.06.2022: Start der 2. Delphirunde, online

14.09.2022: Start der 3. Delphirunde, online

26.09.2022: Konsentierung des überarbeiteten Entwurfs in zwei Delphi-Konferenzen (10 teilnehmende KinderärztInnen). Der 1. Entwurf erhielt 9 Zustimmungen bei einer Enthaltung aus zeitlichen Gründen. Der 2. Entwurf erhielt 10 Zustimmungen von 10 abgegebenen Stimmen. Der 3. Entwurf wurde mit 10 von 10 Stimmen bestätigt.

06.11.2022: 4. Delphirunde mit Konsentierung des nochmals überarbeiteten Entwurfs mit 12/12 Stimmen, nachdem die DGGG zwei VertreterInnen für die Mitarbeit an dieser Leitlinie mandatiert hatte.

Nachtrag v. 17.11.2022: Zustimmung durch den Verteter der DGPM zur Fassung v. 06.11.2022.

Erstellungsdatum: 06.11.2022

Letzte Überarbeitung: 11/2022

Nächste Überprüfung geplant: 11/2027

Die Endfassung dieser Leitlinie wurde von den Vorständen und Leitlinienbeauftragten der beteiligten Fachgesellschaften und der beteiligten Selbsthilfeorganisation bestätigt und zur Publikation freigegeben.

Deklaration von Interessenkonflikten

Die Interessenerklärungen aller AutorInnen wurden über das offizielle online-Portal der AWMF abgegeben und von den beiden Koordinatoren der Leitlinie geprüft und bewertet. Die Bewertung der Erklärungen der Koordinatoren erfolgte durch gegenseitige Prüfung und Bewertung.

Bei thematischem Bezug zur Leitlinie oder bei Vorträgen für die Industrie wären Interessenkonflikte als *gering* eingeschätzt worden. Bei Berater- und Gutachtertätigkeit/Drittmittelforschung für die Industrie mit thematischem Bezug zu dieser Leitlinie wären Interessenkonflikte als *moderat* und bei Patenten sowie überwiegender Tätigkeit für die Industrie als *hoch* bewertet worden. Moderate und hohe Interessenkonflikte hätten Stimmenthaltung nach sich gezogen.

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. Die vorliegende Leitlinie wurde von allen Autorinnen und Autoren unentgeltlich, ohne Zuschuss finanzieller Mittel erstellt. C. F. Poets ist Mitglied der Europäischen Gesellschaft zur Erforschung und Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes (ESPID) und der Internationalen Gesellschaft zur Erforschung und Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes (ISPID; Edmonton/Canada). M. Quante ist Mitglied der American Academy of Sleep Medicine. A. Wiater ist Vorstandsreferent der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM). Th. Erler ist Mitglied der Ethikkommission der Landesärztekammer Brandenburg und Vorsitzender des Klinischen Ethikkomitees am Klinikum Ernst von Bergmann. E. Paditz ist Mitglied der Ethikkommission an der Technischen Universität Dresden, Vorsitzender des ehrenamtlich tätigen Vereins Babyhilfe Deutschland e.V., Mitglied des Regionalen Ärztlichen Dienstes Luzern der IV WAS Zentralschweiz und geschäftsführender Gesellschafter der kleantes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG.

Rechtlicher Hinweis und Copyrights

Die „Leitlinien“ der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM). Autorisiert für Druck und elektronische Publikation: kleanthes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG. Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online. In beiden Fällen handelt es sich um nichtexklusive Lizenzen.

Literatur

- [1] Poets CF, Meny RG, Chobanian MR, Bonfiglio RE: Gasping and Other Cardiorespiratory Patterns during Sudden Infant Deaths. *Pediatric research* 1999;45:350–354.
- [2] Southall DP, Richards JM, Rhoden KJ, Alexander JR, Shinebourne EA, Arrowsmith WA, Cree JE, Fleming PJ, Goncalves A, Orme RL: Prolonged apnea and cardiac arrhythmias in infants discharged from neonatal intensive care units: failure to predict an increased risk for sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1982;70:844–851.
- [3] Rahilly PM: Pneumographic studies: Predictors of future apnoeas but not sudden infant death in asymptomatic infants. *Journal of paediatrics and child health* 1989;25:211–214.
- [4] Ward SL, Keens TG, Chan LS, Chipps BE, Carson SH, Deming DD, Krishna V, MacDonald HM, Martin GI, Meredith KS, et al.: Sudden infant death syndrome in infants evaluated by apnea programs in California. *Pediatrics* 1986;77:451–458.
- [5] Monod N, Plouin P, Sternberg B, Peirano P, Pajot N, Flores R, Linnett S, Kastler B, Scavone C, Guidasci S: Are polygraphic and cardiopneumographic respiratory patterns useful tools for predicting the risk for

- sudden infant death syndrome? A 10-year study. *Biology of the neonate* 1986;50:147–153.
- [6] Strehle EM, Gray WK, Gopiseti S, Richardson J, McGuire J, Malone S: Can home monitoring reduce mortality in infants at increased risk of sudden infant death syndrome? A systematic review. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 2012;101:8–13.
- [7] Moon RY, Carlin RF, Hand I, Abu Jawdeh EG, Colvin J, Goodstein MH, Hauck FR, Hwang SS, Cummings J, Aucott S, Guillory C, Hudak M, Kaufman D, Martin C, Pramanik A, Puopolo K, Bundock E, Kaplan L, Brown SP, Koso-Thomas M, Shapiro-Mendoza CK, Barfield W, Miller R, Narvey M, Jancelewicz T, Lucke A, Grisham L, Couto J: Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2022 Recommendations for Reducing Infant Deaths in the Sleep Environment. *Pediatrics* 2022.
- [8] Moon RY, Carlin RF, Hand I, THE TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME and THE COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN Evidence Base for 2022 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment to Reduce the Risk of Sleep-Related Infant Deaths. *Pediatrics* 2022:e2022057991.
- [9] Kim H, Pearson-Shaver AL: Sudden Infant Death Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
- [10] Jaafar SH, Ho JJ, Jahanfar S, Angolkar M: Effect of restricted pacifier use in breastfeeding term infants for increasing duration of breastfeeding. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016:Cdo07202.
- [11] Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS: Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics* 2005;116:e716–723.
- [12] Vennemann MM, Findeisen M, Butterfass-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Kopcke W, Bajanowski T, Mitchell EA: Modifiable risk factors for SIDS in Germany: results of GeSID. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 2005;94:655–660.
- [13] Pease AS, Fleming PJ, Hauck FR, Moon RY, Horne RS, L'Hoir MP, Ponsoby AL, Blair PS: Swaddling and the Risk of Sudden Infant Death Syndrome: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016;137.
- [14] Becher JC, Bhushan SS, Lyon AJ: Unexpected collapse in apparently healthy newborns—a prospective national study of a missing cohort of neonatal deaths and near-death events. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2012;97:F30–34.

- [15] Poets A, Steinfeldt R, Poets CF: Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth. *Pediatrics* 2011;127:e869–873.
- [16] Poets A, Urschitz MS, Steinfeldt R, Poets CF: Risk factors for early sudden deaths and severe apparent life-threatening events. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2012;97:F395–397.
- [17] Pejovic NJ, Herlenius E: Unexpected collapse of healthy newborn infants: risk factors, supervision and hypothermia treatment. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 2013;102:680–688.
- [18] Stichtenoth G, Herting E, Gonser M, Hentschel R, Janke E, Maul H, Schmitt A, Steppat S, Werner J: Betreuung von Neugeborenen in der Geburtsklinik. Leitlinie S2k, Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), Berufsverband Kinderkrankenpflege Deutschland (BeKD), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft, Deutscher Hebammenverband, Stand v. 02.01.2022 AWMF Nr. 024/005. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/024-005l_S2k_Betreuung-von-Neugeborenen-in-der-Geburtsklinik_2022-01.pdf 2022.
- [19] Wang J, Siddicky SF, Carroll JL, Rabenhorst BM, Bumpass DB, Whitaker BN, Mannen EM: Infant inclined sleep product safety: A model for using biomechanics to explore safe infant product design. *Journal of biomechanics* 2021;128:110706.
- [20] Wang J, Siddicky SF, Carroll JL, Rabenhorst BM, Bumpass DB, Whitaker BN, Mannen EM: Do inclined sleeping surfaces impact infants' muscle activity and movement? A safe sleep product design perspective. *Journal of biomechanics* 2020;111:109999.
- [21] Mannen E, Carroll J, Bumpass D, Rabenhorst B, Whitaker B, Wang J: Biomechanical analysis of inclined sleep products. Little Rock: University of Arkansas 2019. Zitiert in [8].
- [22] van Vlimmeren LA, Engelbert RH, Pelsma M, Groenewoud HM, Boere-Boonekamp MM, Sanden MW: The course of skull deformation from birth to 5 years of age: a prospective cohort study. *Eur J Pediatr.* 2017;176:11–21.
- [23] van Vlimmeren LA, van der Graaf Y, Boere-Boonekamp MM, L'Hoir MP, Helden PJ, Engelbert RH: Risk factors for deformational plagiocephala-

- ly at birth and at 7 weeks of age: a prospective cohort study. *Pediatrics*. 2007;119:e408–18.
- [24] Salls JS, Silverman LN, Gatty CM: The relationship of infant sleep and play positioning to motor milestone achievement. *Am J Occup Ther*. 2002;56:577–80.
- [25] Kuo YL, Liao HF, Chen PC, Hsieh WS, Hwang AW: The influence of wakeful prone positioning on motor development during the early life. *J Dev Behav Pediatr*. 2008;29:367–76.
- [26] Aarnivala H, Vuollo V, Harila V, Heikkinen T, Pirttiniemi P, Valkama AM: Preventing deformational plagiocephaly through parent guidance: a randomized, controlled trial. *European journal of pediatrics* 2015;174:1197–1208.
- [27] Shapiro-Mendoza CK, Colson ER, Willinger M, Rybin DV, Camperlengo L, Corwin MJ: Trends in infant bedding use: National Infant Sleep Position study, 1993–2010. *Pediatrics* 2015;135:10–17.
- [28] Erck Lambert AB, Parks SE, Cottengim C, Faulkner M, Hauck FR, Shapiro-Mendoza CK: Sleep-Related Infant Suffocation Deaths Attributable to Soft Bedding, Overlay, and Wedging. *Pediatrics* 2019;143.
- [29] Cottengim C, Parks SE, Erck Lambert AB, Dykstra HK, Shaw E, Johnston E, Olson CK, Shapiro-Mendoza CK: U-Shaped Pillows and Sleep-Related Infant Deaths, United States, 2004–2015. *Matern Child Health J* 2020;24:222–228.
- [30] Gaw CE, Chounthirath T, Midgett J, Quinlan K, Smith GA: Types of Objects in the Sleep Environment Associated With Infant Suffocation and Strangulation. *Academic pediatrics* 2017;17:893–901.
- [31] Suffocation deaths associated with use of infant sleep positioners – United States, 1997–2011. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2012;61:933–937.

Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.¹

Rainer Koch, Prof. Dr. rer. nat.²

Tilman Rohrer, Prof. Dr. med.³

Effekte der interdisziplinären Leitlinie „Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter“ auf die Inanspruchnahme stationärer Leistungsangebote in Deutschland – unter besonderer Berücksichtigung der Schlapnoe G 47.3

¹ Zentrum für Angewandte Prävention®

Blasewitzer Str. 41, D-01307 Dresden

praxis@paditz.eu

² ehemals Institut für Medizinische Informatik und Biometrie

Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus

Technische Universität Dresden

³ Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie

Kirrberger Str., Gebäude 9, D-66421 Homburg/Saar

tilman.rohrer@uks.eu

Einleitung

Das Down-Syndrom ist ein angeborenes Leiden, das sich an zahlreichen Organ-systemen und Funktionen manifestieren kann. Die betroffenen Personen, deren Familien und ÄrztInnen stehen vor der Herausforderung, zwischen zahlreichen diagnostischen und therapeutischen Leistungsangeboten auswählen zu müssen. Evidenzbasierte Guidelines können dazu beitragen, gesichertes Wissen zu vermitteln. Dabei hat sich bewährt, wesentliche Fragen nach Altersgruppen und Leit-symptomen zu referieren.

Neben den beiden AAP-Guidelines aus den Jahren 2001 und 2011[1, 2] sind eine ganze Reihe von Guidelines erschienen, die sich mit der Diagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen[3–8] bzw. bei Erwachsenen[9] oder mit beiden Altersgruppen[10] mit Down-Syndrom befassen.

In Deutschland wurde im Juli 2016 eine interdisziplinäre S2k-Leitlinie „Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter“ herausgegeben, an der sich 24 medizinische Fachgesellschaften und mit dem Deutschen Down-Syndrom InfoCenter eine Selbsthilfegruppe von Eltern in Deutschland beteiligten.[11] In 24 Kapiteln wurden folgende Fachgebiete bzw. Themen dargestellt: Selbsthilfe, Humangenetik, Endokrinologie, Kontrazeption, Kinderkardiologie, Obstruktive Schlafapnoe, Zöliakie, Enddarmkrankungen, orofaziale Aspekte, Kognition und Verhaltensbesonderheiten, Epileptologie, Infektiologie, Rheumatologie, Orthopädie, akute Leukämien, Augenheilkunde, Anästhesie, Dermatologie und Adipositas. In einem strukturierten Konsensverfahren wurden zu jedem dieser Kapitel 1–3 Schlüsselfragen definiert, die von Vertretern der jeweiligen Fachgesellschaft nach Kriterien der Evidence Based Medicine bearbeitet wurden. Nach Freigabe der Statements zu den Schlüsselfragen durch den Vorstand der jeweiligen Fachgesellschaft wurden die Schlüsselfragen in der interdisziplinären Leitliniengruppe diskutiert, eventuell an die Fachgesellschaften zurückverwiesen und abschließend im Konsensverfahren bestätigt.

Das Thema „Obstruktive Schlafapnoe bei Down-Syndrom“ wurde im Vorfeld dieser Leitlinie in einem systematischen Review untersucht, in dem der Kenntnisstand gemäss PubMed v. 30.12.2014 erfasst wurde.[12] Ergänzend dazu wurden 2017 die Ergebnisse einer deutschlandweiten Befragung von 597 Familien zur Häufigkeit anamnestischer Hinweise auf obstruktive Schlafapnoe bei Menschen mit Down-Syndrom publiziert.[13]

2016 wurde nachgewiesen, dass die 2010 erfolgte Bekanntgabe gesundheitsökonomischer Daten zur Verbesserung der DRG-Erlöse und damit zur Stabilisierung und Zunahme stationärer polysomnografischer Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen mit Schlafapnoe in Deutschland führte.[14–19] Parallel dazu hatte sich die Zahl von stationären Kinderschlaflaboratorien in Deutschland, die die strengen Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) in Bezug auf Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität erfüllen,[20] zwischen 2012 bis 2016 von 24 auf 31 erhöht.[21] Damit bestanden zum Zeitpunkt der Herausgabe der Leitlinie zumindest die strukturellen Voraussetzun-

gen zur polysomnografischen Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen bei Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom.

Uns interessierte, ob und in welchem Umfang sich die Inanspruchnahme stationärer Leistungsangebote nach Publikation und Bekanntmachung dieser Leitlinie veränderte, nachdem die Leitlinie mit Stand vom 14.12.2020 nicht weniger als 126 066-mal downgeloadet wurde.

Methodik

Wir erfassten die Anzahl der stationären Behandlungsfälle in Deutschland in Bezug auf Personen mit Down-Syndrom (Q90.0, Q90.1, Q90.2, Q90.9 gemäß ICD-10) sowie in Bezug auf Personen mit Down-Syndrom und gleichzeitig angegebener Schlafapnoe (G47.3 gemäß ICD-10), Stand v. 03.12.2020 (www.gbe-bund.de, Daten für 2019 und für die Kopplung mit G47.3 bisher unveröffentlicht). Wir danken den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Statistischen Bundesamtes, Zweigstelle Bonn für die Bereitstellung der Daten.

Die Ergebnisse werden als Rohdaten tabellarisch und grafisch nach Altersgruppen dargestellt (Abb. 1, Tab. 1). Zur Trendanalyse wurde die jährliche multiplikative Zunahme der Inzidenzraten sowohl roh als auch altersadjustiert herangezogen. Die Altersadjustierung dieser relativen Inzidenzraten erfolgte mittels Poisson-Regressionsmodellen. In der grafischen Darstellung (Abb. 2) sind sie bezogen auf das Jahr 2006 (=100%).

Ergebnisse

Anzahl stationärer Behandlungsfälle „Down-Syndrom mit Schlafapnoe“ in Deutschland bis 2016 (= 4–15) und nach 2016 (= 1–3, den Jahren 2017, 2018, 2019 entsprechend), in Altersgruppen

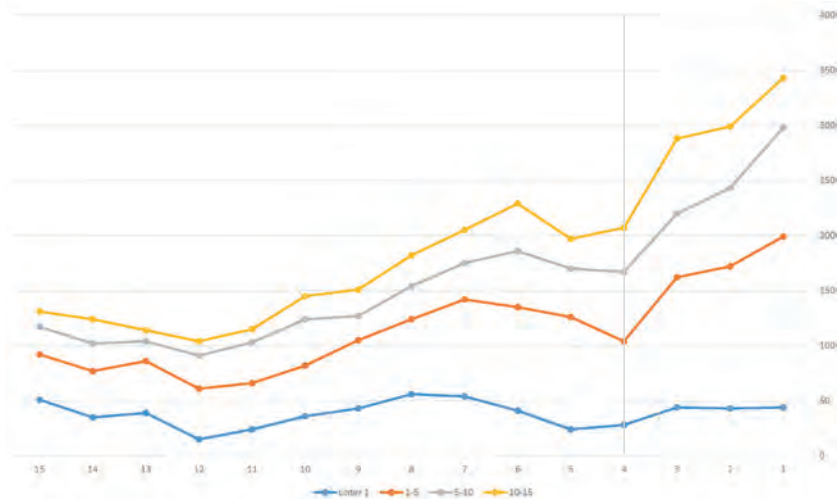


Abb. 1

Anstieg der Anzahl stationärer Behandlungsfälle von Patienten mit Down-Syndrom und Schlafapnoe im zeitlichen Zusammenhang mit der 2016 publizierten AWMF-Leitlinie zum Thema Down-Syndrom, in der auf das Thema Obstruktive Schlafapnoe aufmerksam gemacht wurde. Zeitlicher Ablauf von 2005 bis 2015 (= Ziffern 15 bis 4 im Diagramm) und von 2016 bis 2019 (= Ziffern 4 bis 1). In den Altersgruppen von 1–5-, 5–10- und 10–15 Jahren ist ein relativ steiler Anstieg der Inanspruchnahme stationärer Leistungen nach 2016 zu sehen (Primärdaten dazu siehe Tab. 1).

Tab. 1

DRG-Statistik 2005–2019

Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschl. Sterbe- und Stundenfälle)

Patienten mit einer Haupt- oder Nebendiagnose Q90.0 oder Q90.1 oder Q90.2 oder Q90.9 in

Verbindung mit einer Haupt- oder Nebendiagnose G47.3 nach Altersgruppen, Anzahl

1) Die Erhebung erstreckt sich auf alle Krankenhäuser, die nach dem DRG-Vergütungssystem abrechnen und dem Anwendungsbereich des § 1 KHEntgG unterliegen. Quelle: Statistisches Bundesamt, DRG-Statistik.

© Statistisches Bundesamt (Destatis), Wiesbaden, 2020 Vervielfältigung und Verbreitung, auch auszugsweise, mit Quellenangabe gestattet.

| Davon im Alter von ... bis unter ... Jahre | Entlassungsjahr | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 2019 | 2018 | 2017 | 2016 | 2015 | 2014 | 2013 | 2012 | 2011 | 2010 | 2009 | 2008 | 2007 | 2006 | 2005 |
| | Anzahl | | | | | | | | | | | | | | |
| unter 1 | 44 | 43 | 44 | 28 | 24 | 41 | 54 | 56 | 43 | 36 | 24 | 15 | 39 | 35 | 51 |
| 1–5 | 155 | 129 | 118 | 76 | 102 | 94 | 88 | 68 | 62 | 46 | 42 | 46 | 47 | 42 | 41 |
| 5–10 | 99 | 71 | 58 | 63 | 44 | 51 | 33 | 30 | 22 | 42 | 37 | 30 | 18 | 25 | 25 |
| 10–15 | 45 | 56 | 68 | 40 | 27 | 43 | 30 | 28 | 24 | 21 | 12 | 13 | 10 | 22 | 14 |
| 15–20 | 40 | 37 | 37 | 21 | 24 | 25 | 23 | 12 | 15 | 16 | 17 | 9 | 7 | 14 | 16 |
| 20–25 | 26 | 26 | 20 | 29 | 14 | 17 | 17 | 16 | 15 | 17 | 15 | 14 | 10 | 10 | 14 |
| 25–30 | 24 | 27 | 20 | 23 | 22 | 21 | 15 | 26 | 18 | 11 | 8 | 12 | 11 | 7 | 10 |
| 30–35 | 35 | 27 | 25 | 21 | 21 | 17 | 14 | 19 | 15 | 16 | 14 | 12 | 12 | 9 | 17 |
| 35–40 | 27 | 14 | 22 | 23 | 24 | 22 | 17 | 14 | 12 | 10 | 8 | 14 | 6 | 12 | 8 |
| 40–45 | 24 | 35 | 34 | 19 | 19 | 7 | 17 | 14 | 4 | 17 | 19 | 9 | 6 | 5 | 8 |
| 45–50 | 18 | 19 | 15 | 11 | 25 | 22 | 13 | 11 | 19 | 7 | 8 | 8 | 1 | 6 | 7 |
| 50–55 | 21 | 32 | 13 | 11 | 14 | 11 | 11 | 18 | 9 | 9 | 2 | 3 | 8 | 3 | 5 |
| 55–60 | 9 | 9 | 16 | 16 | 10 | 5 | 14 | 16 | 6 | 2 | 8 | 7 | 3 | 4 | 3 |
| 60–65 | 7 | 3 | 4 | 5 | 3 | 6 | 6 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | - | 2 | 2 |
| 65–70 | 1 | 3 | 3 | 2 | 1 | - | 2 | - | 1 | 2 | 1 | - | 4 | 1 | 1 |
| 70–75 | 4 | 3 | 3 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - |
| 75–80 | 5 | 3 | 2 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 80–85 | - | 1 | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 85–90 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 90–95 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 95=> | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Alter unbekannt | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

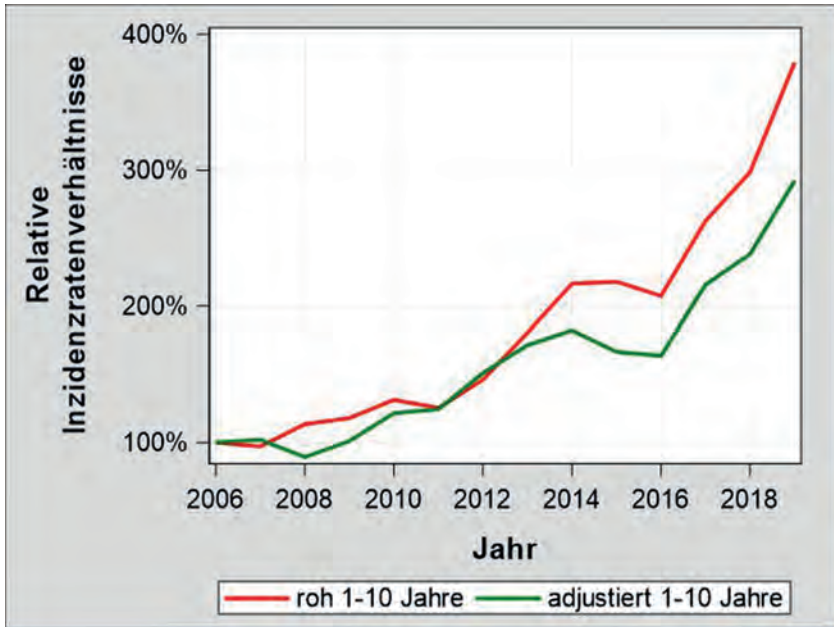


Abb. 2

Rohe und altersadjustierte relative Inzidenzraten (= multiplikative Trends) in der Subgruppe von 1–10 Jahren bezogen auf das Jahr 2006; 100 % gilt dabei als Ausgangswert. Demnach kann im zeitlichen Zusammenhang mit der Publikation der Leitlinie im Jahr 2016 von einer deutlichen Zunahme der Inanspruchnahme stationärer Leistungen für Patienten mit Down-Syndrom und gleichzeitig vorliegender Schlafapnoe ausgegangen werden.

Diskussion

Die vorliegenden Daten zeigen in den Jahren 2017–2019 einen deutlichen Anstieg der Inanspruchnahme stationärer Leistungsangebote durch Patienten mit Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter in der Altersgruppe von 1–15 Jahren. Dabei dürfte es sich insbesondere um diagnostische und therapeutische Leistungen wie Polysomnografie und HNO-ärztliche Behandlungen handeln. Der enge zeitliche Zusammenhang mit dem Erscheinen der Leitlinie weist aus unserer Sicht darauf hin, dass die Leitlinie dazu beigetragen haben könnte, dass stationäre Leistungsangebote bekannt gemacht, verstanden, akzeptiert und deshalb auch genutzt wurden.

Ähnliche Effekte wurden unmittelbar nach Einführung einer elektronischen Gesundheitskarte für Menschen mit Down-Syndrom dokumentiert.[22] In Israel wurden 2004–2006 deutliche Abweichungen von der AAP-Guideline 2001 gesehen.[23] Diese Beobachtung weist darauf hin, dass nationale Fachgesellschaften im eigenen Land als Vermittler und Verstärker von Guidelines auftreten sollten, um vorhandenes Wissen auch im eigenen Land in der Praxis zu verankern. Knollman et al. zeigten, dass mindestens eine Polysomnografie nur bei 60 % der von ihnen erfassten Personen mit Down-Syndrom durchgeführt wurde sowie daß ethnische Gruppenzugehörigkeiten einen signifikanten Einfluss auf die Inanspruchnahme dieser diagnostischen Leistung hatten. Leitlinien schienen in der von Knollman et al. untersuchten Gruppe keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Inanspruchnahme einer Polysomnografie zu haben.[24, 25] Rashtak et al. und Schindel et al. kamen 2022 zu vergleichbaren Ergebnissen: Guidelines zur Vorbereitung und Durchführung von Cholezystektomien wurden nur bei 43 % der Patienten berücksichtigt;[26] Schlaganfall-Patienten erhielten im ersten Jahr nach dem Ereignis abweichend von der bestehenden Leitlinie nur in 44 % der Fälle eine Sprachtherapie.[27] Bei urologischen Tumoren wurde die aktuelle Leitlinie in Bezug auf einzelne Prozeduren nur zu 18 bis 85 % eingehalten.[28] Das Dilemma der verzögerten Implementierung vorhandenen Wissens ist kürzlich auch innerhalb der Pädiatrie angesprochen worden.[29, 30]

Für Integrierte Versorgungsmodelle wurde nachgewiesen, dass die Einbeziehung relevanter Stakeholder und die Berücksichtigung regionaler Kontextfaktoren zur Wirksamkeit dieser Interventionen beiträgt.[31] Fujimoto et al. zeigten 2022 in einem randomisierten Setting, dass interaktive Workshops von 2 Stunden Dauer kurzfristig 2–3-fach wirksamer waren als ein zweistündiger Vortrag.[32]

Unstrittig ist, dass Leitlinien zur Verbesserung der Versorgung verschiedenster Patientengruppen beitragen können.[33, 34] Am Beispiel von Brustkrebs wurde nachgewiesen, dass die Berücksichtigung von Leitlinien mit verbessertem Outcome verbunden ist.[35] Die Häufigkeit des Plötzlichen Säuglingstodes (SIDS, Sudden infant death syndrome) ist in Deutschland zwischen 1991 und 2020 um 93 % vermindert worden.[36, 37] Christoph Bühner schätzte dieses Ergebnis folgendermaßen ein:

„Der drastische Rückgang des plötzlichen Säuglingstods in den letzten dreißig Jahren ist wirklich eine Erfolgsgeschichte, ich wüsste von keiner anderen Todesursache mit so einer Entwicklung.“¹

Dazu hat sicherlich der kompakte Mix aus dem großem Leidensdruck der betroffenen Familien,[38–41] der konsequenten Analyse des Problems mit ca. 30 Fall-Kontroll-Studien zur Ermittlung beeinflussbarer Risikofaktoren weltweit,[42, 43] der Herausgabe von Guidelines,[37, 44–47] zielgruppenorientierter Öffentlichkeitsarbeit,[48–51] der Aktivierung relevanter Stakeholder[52, 53] und der Durchführung interaktiver Workshops[51, 54–56] beigetragen.

Zusammenfassung

Im zeitlichen Zusammenhang mit der Publikation der ab Juli 2016 online frei zugänglichen AWMF-Leitlinie zum Thema Down-Syndrom, die auch ein Kapitel über die Diagnostik und Therapie der obstruktiven Schlafapnoe enthält, ist eine deutliche Zunahme der Inanspruchnahme stationärer Leistungen in Bezug auf die Diagnose G47.3 (Schlafapnoe) bei Menschen mit Down-Syndrom nachweisbar. Dies betrifft insbesondere die Altersgruppen zwischen dem vollendeten 1. und 10. Lebensjahr, in der obstruktive Apnoen im Schlaf bei Menschen mit Down-Syndrom sehr häufig auftreten. Die Implementierung dieser Leitlinie in die Praxis kann demnach als gelungen bewertet werden. Vergleichbare Daten zur Einschätzung der Effektivität von Guidelines liegen bisher nur in begrenztem Umfang vor. Am effektivsten scheint demnach die Verankerung der Empfehlungen der Leitlinien zur Prävention des plötzlichen Säuglingstodes (SIDS, Sudden infant death syndrome) im Pflegeverhalten im Säuglingsalter mit Abnahme der SIDS-Häufigkeit in Deutschland um 93% gelungen zu sein. Dabei handelte es sich um keinen Selbstläufer, sondern um das Ergebnis konsequenter zielgruppenorientierter Kommunikation auf der Basis evidenzbasierter Fall-Kontrollstudien. Die Merkmale, die zur Erhöhung der Wirksamkeit von medizinischen Leitlinien beitragen, werden im vorliegenden Beitrag diskutiert.

Deklaration von Interessenkonflikten

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

1 Direktor der Klinik für Neonatologie, Charité Berlin und Präsident der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), persönliche Mitteilung v. 21.07.2022

Literatur

- [1] Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatrics* 2001;107:442–449.
- [2] Bull MJ: Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatrics* 2011;128:393–406.
- [3] Ivan DL, Cromwell P: Clinical practice guidelines for management of children with Down syndrome: Part I. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners* 2014;28:105–110.
- [4] Ivan DL, Cromwell P: Clinical practice guidelines for management of children with Down syndrome: part II. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners* 2014;28:280–284.
- [5] Ranweiler R: Assessment and care of the newborn with Down syndrome. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses* 2009;9:17–24; Quiz 25–16.
- [6] Hartway S: A parent’s guide to the genetics of Down syndrome. *Advances in neonatal care : official journal of the National Association of Neonatal Nurses* 2009;9:27–30.
- [7] Weijerman ME, de Winter JP: Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *European journal of pediatrics* 2010;169:1445–1452.
- [8] Van Riper M, Cohen WI: Caring for children with Down syndrome and their families. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners* 2001;15:123–131.
- [9] Tsou AY, Bulova P, Capone G, Chicoine B, Gelaro B, Harville TO, Martin BA, McGuire DE, McKelvey KD, Peterson M, Tyler C, Wells M, Whitten MS: Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. *Jama* 2020;324:1543–1556.
- [10] Davidson MA: Primary care for children and adolescents with Down syndrome. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:1099–1111, xi.
- [11] Rohrer T, Jung A, Muche-Borowski C, Wilken E, Mehl B, Hammersen G, Limbrock J, Szczebak E, Gelb M, Leppler S, Neugebauer J, Zwarg H, Henn W, Hoffmann P, Lehmann-Kannt S, Kästner M, Sauer H, Paditz E, Henker J, Bader C, Delb W, Eichhorn K, Scheel T, Damli-Huber A, Wolff A, Hohoff A, Korbmacher-Steiner H, Pampel A, Borig R, Simon A, Haas J, Kamping R, Wachowsky M, Creutzig R, Graf N, Käsmann-Kellner B,

- Schiff J, Grundmann U, Fölster-Holst R, Thönnies A: Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter. S2k-Leitlinie. AWMF, Nr 027-051 2016.
- [12] Paditz E: Review: Obstruktive Schlafapnoe bei Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom (Trisomie 21). In: Paditz E, Sauseng W, editors. Kinderschlafmedizin – Grundlagen und Innovationen. Dresden: kleanthes; 2015. p. 94–111.
- [13] Paditz E, Arnold S, Schwanebeck U: Obstruktive Schlafapnoe bei Menschen mit Down-Syndrom. *Somnologie* 2017:1–7.
- [14] Hoch B, Nußbeck S: Kinder-PSG: Kosten und Erlöse am Beispiel Augsburg. In: Wiater A, Paditz E, Hoch B, Erler T, editors. Spezialreport Gesundheitsökonomie Zur Kosten- und Erlössituation der pädiatrischen Polysomnografie im Vergleich zum Erwachsenenalter. Dresden: kleanthes; 2010. p. 31–37.
- [15] Paditz E: Vergleich der Kosten medizinischer Leistungen zwischen Kindern und Erwachsenen. In: Wiater A, Paditz E, Hoch B, Erler T, editors. Spezialreport Gesundheitsökonomie Zur Kosten- und Erlössituation der pädiatrischen polysomnografie im Vergleich zum Erwachsenenalter. Dresden: kleanthes; 2010. p. 13–18.
- [16] Paditz E, Naumann K: Vergleich der fallbezogenen stationären Kosten und des DRG-Erlöses einer Polysomnografie zwischen Kindern und Erwachsenen am Beispiel der obstruktiven Schlafapnoe. In: Wiater A, Paditz E, Hoch B, Erler T, editors. Spezialreport Gesundheitsökonomie. Zur Kosten- und Erlössituation der pädiatrischen Polysomnografie im Vergleich zum Erwachsenenalter. Dresden: kleanthes; 2010. p. 19–30.
- [17] Wiater A, Paditz E, Hoch B, Erler T: Sicherung der Finanzierung der Kinderschlaflaboratorien in Deutschland durch eine pauschale Vergütung pro Kind in Höhe von 1.007,00 Euro. In: Wiater A, Paditz E, Hoch B, Erler T, editors. Spezialreport Gesundheitsökonomie Zur Kosten- und Erlössituation der pädiatrischen Polysomnografie im Vergleich zum Erwachsenenalter. Dresden: kleanthes; 2010. p. 5–6.
- [18] Wiater A, Paditz E, Hoch B, Erler T: Spezialreport Gesundheitsökonomie. Zur Kosten- und Erlössituation der pädiatrischen Polysomnografie im Vergleich zum Erwachsenenalter. Dresden: kleanthes; 2010.
- [19] Paditz E, Hoch B: DRG's in der Kinderschlafmedizin. In: Schlarb A, Paditz E, editors. Baustelle Kinderschlafmedizin. Aktuelle Kinderschlafmedizin 2016. Dresden: kleanthes; 2016. p. 71–76.
- [20] Utte L, Blau A, Rodenbeck A, Für die Kommission Akkreditierung und Qualitätssicherung und den Vorstand der DGSM: Qualitätssicherung in

- DGSM-akkreditierten Schlaflaboren. *Somnologie – Schlafforschung und Schlafmedizin* 2012;16:189–201.
- [21] Kerbl R, Wiater A, Sauseng W, Paditz E: Akkreditierte Kinderschlaflabore in Deutschland und Österreich (aktualisierte Liste v. 22.01.2016 siehe <https://www.dgsm.de/fileadmin/dgsm/netzwerke/paediatric/Kinderschlaflabore.pdf>). In: Sauseng W, editor. *Aktuelle Kinderschlafmedizin 2012 – Obstruktive Schlafapnoe, Dysmorphie-Syndrome, Prävention des plötzlichen Kindestodes (SID)*. Dresden: kleanthes; 2012. p. 74–77.
- [22] Santoro SL, Bartman T, Cua CL, Lemle S, Skotko BG: Use of Electronic Health Record Integration for Down Syndrome Guidelines. *Pediatrics* 2018;142.
- [23] Wexler ID, Abu-Libdeh A, Kastiel Y, Nimrodi A, Kerem E, Tenenbaum A: Optimizing health care for individuals with Down syndrome in Israel. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 2009;11:655–659.
- [24] Knollman PD, Heubi CH, Meinzen-Derr J, Smith DF, Shott SR, Wiley S, Ishman SL: Adherence to Guidelines for Screening Polysomnography in Children with Down Syndrome. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2019;161:157–163.
- [25] Knollman PD, Heubi CH, Wiley S, Smith DF, Shott SR, Ishman SL, Meinzen-Derr J: Demographic and Clinical Characteristics Associated With Adherence to Guideline-Based Polysomnography in Children With Down Syndrome. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2020:194599820954837.
- [26] Rashtak S, Goyal H, Chandran A, Dedania B, Patil P, Wadhwa V, Guha S, Davee T, Ramireddy S, Thosani N: Practice patterns and adherence to society guidelines for suspected choledocholithiasis: A comparison of academic and community settings from a large US healthcare system. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1000368.
- [27] Schindel D, Mandl L, Schilling R, Meisel A, Schenk L: Guideline adherence in speech and language therapy in stroke aftercare. A health insurance claims data analysis. *PloS one* 2022;17:e0263397.
- [28] Baard J, Shariat SF, Roupret M, Yoshida T, Saita A, Saltirov I, Burgos JR, Celik O, de la Rosette J, Laguna P: Adherence to guideline recommendations in the management of upper tract urothelial carcinoma: an analysis of the CROES-UTUC registry. *World journal of urology* 2022;40:2755–2763.
- [29] Ipsiroglu O, Kloesch G, Lagler F, Zollneritsch J, Herdin T, Münz R, Dorfner G, Paditz E, Dück A, Lepuschitz M, Paulus F, Kerbl R, Popow C,

- Rath R, Rona Z, Tenner W, Zekorn von Bebenburg B: Der Blinde Fleck: Schlaf als Kinderrecht? 20 Jahre bis zur Implementierung evidenzbasierter Wissens: Wissenschaftliche Notwendigkeit oder verletzen wir damit Kinder-PatientInnenrechte? Satellitensymposium der ÖGSM mit den Arbeitsgruppen Schlaf der ÖGKJ und Pädiatrie der DGSM, Gesellschaft der Ärzte (Billrothhaus) in Wien, 09. Juni 2022. 2022.
- [30] Klösch G, Popovic R, Ipsiroglu O, Kerbl R, Klier C, Dück A: Der Blinde Fleck: Schlaf als Kinderrecht? Tagungsbericht vom Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Schlafmedizin ÖGSM/ASRA 2022. *Monatsschrift Kinderheilkunde: Organ der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde* 2022;857–858.
- [31] Allen D, Gillen E, Rixson L: The Effectiveness of Integrated Care Pathways for Adults and Children in Health Care Settings: A Systematic Review. *JBI library of systematic reviews* 2009;7:80–129.
- [32] Fujimoto S, Ogawa T, Komukai K, Nakayama T: Effect of education on physical and occupational therapists' perceptions of clinical practice guidelines and shared decision making: a randomized controlled trial. *Journal of physical therapy science* 2022;34:445–453.
- [33] Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, Whitty P, Eccles MP, Matowe L, Shirran L, Wensing M, Dijkstra R, Donaldson C: Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2004;8:iii-iv, 1–72.
- [34] Grimshaw JM, Russell IT: Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317–1322.
- [35] Ricci-Cabello I, Vásquez-Mejía A, Canelo-Aybar C, Niño de Guzman E, Pérez-Bracchiglione J, Rabassa M, Rigau D, Solà I, Song Y, Neamtii L, Parmelli E, Saz-Parkinson Z, Alonso-Coello P: Adherence to breast cancer guidelines is associated with better survival outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies in EU countries. *BMC health services research* 2020;20:920.
- [36] Paditz E, Wiater A, Ipsiroglu O, Quante M, Müller-Hagedorn S, Hoch B, Erler T, Mollin J, Schneider B, Poets CF: Aktuelle Entwicklungen in der Schlafforschung und Schlafmedizin – eine Einschätzung der AG „Pädiatrie“. *Somnologie* 2022;26:174–178.
- [37] Poets CF, Paditz E, Erler T, Hübler A, Jückstock J, Quante M, Pauluschke-Fröhlich J, Schlüter B, Hoch B, Kerzel S, Abou-Dakn M, Schneider B, Wiater A: Prävention des plötzlichen Säuglingstods (SIDS, Sudden infant death syndrome, ICD10: R95). Leitlinie (S1, DGSM, GNPI, DGKJ,

- DGGG, DGPM, GEPS Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz, Saarland, Stand v. 11/2022, AWMF Nr. 063–002, vorab online 23.12.2022). In: Schneider B, Aschmann-Mühlhans D, editors. Schlaf im Wandel der Zeit. Von Apnoe bis Chronobiologie Aktuelle Kinderschlafmedizin 2023. Dresden: kleanthes; 2023.
- [38] Paditz E: Hilfe für betroffene Familien nach plötzlichem Kindstod. In: Mosshammer A, Paditz E, editors. Prävention des plötzlichen Säuglingstodes in Sachsen Hilfe für betroffene Familien Internationaler Kenntnisstand Kritische Metaanalyse und Handlungsempfehlungen. Mit einem Grußwort von Helma Orosz, Sächsische Staatsministerin für Soziales. Dresden: Verlag Christoph Hille; 2002. p. 9–18.
- [39] Mosshammer A: Die Auswirkungen des plötzlichen Säuglingstodes (Sudden Infant Death, SID) auf die Hinterbliebenen. Psychische, physische und soziale Folgen sowie Ableitung von Interventionsmöglichkeiten und Handlungsempfehlungen für Helfer. Expertengutachten zum Stand der Forschung. In: Mosshammer A, Paditz E, editors. Prävention des plötzlichen Säuglingstodes in Sachsen Hilfe für betroffene Familien Internationaler Kenntnisstand Kritische Metaanalyse und Handlungsempfehlungen Mit einem Grußwort von Helma Orosz, Sächsische Staatsministerin für Soziales. Dresden: Verlag Christoph Hille; 2002. p. 19–89.
- [40] Mosshammer A, Paditz E: Prävention des plötzlichen Säuglingstodes in Sachsen: Hilfe für betroffene Familien; internationaler Kenntnisstand (kritische Metaanalyse und Handlungsempfehlungen): Hille; 2004.
- [41] Leitich H, Tiefenthaler M, Popow C, Seyfried-Holzer G, Urschitz M, Ipsiroglu OS, Pollak A: SIDS related anxiety – a risk factor analysis. Wiener klinische Wochenschrift 2000;112:216–220.
- [42] Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, England PD, Fleming P, Huber J, Jorch G, Schreuder P: Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet* 2004;363:185–191.
- [43] Vennemann MM, Findeisen M, Butterfass-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Kopcke W, Bajanowski T, Mitchell EA: Modifiable risk factors for SIDS in Germany: results of GeSID. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 2005;94:655–660.
- [44] Moon RY: SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2011;128:e1341–1367.
- [45] Moon RY, Carlin RF, Hand I, Abu Jawdeh EG, Colvin J, Goodstein MH, Hauck FR, Hwang SS, Cummings J, Aucott S, Guillory C, Hudak M, Kaufman D, Martin C, Pramanik A, Puopolo K, Bundock E, Kaplan L,

- Brown SP, Koso-Thomas M, Shapiro-Mendoza CK, Barfield W, Miller R, Narvey M, Jancelewicz T, Lucke A, Grisham L, Couto J: Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2022 Recommendations for Reducing Infant Deaths in the Sleep Environment. *Pediatrics* 2022.
- [46] Paditz E, Poets CF, Schläfke ME, Jorch G, Kleemann W, Saternus KS, Trowitzsch E, Zwacka G, Scholle S, Schlaud M, Pötschke-Langer M, Lindinger P, Handwerker G, Hoch B, Erler T, Scheidt B, Lange B, Scharfe S, Schwab H-J, Eck A, Kramer J, Schaff K, Weiss M, Borrmann B, Niewerth, Schachinger H: Konsenspapier SIDS-Prävention in Deutschland. <https://www.kas.de/de/einzeltitel/-/content/konsenspapier-sids-praevention-in-deutschland2002>.
- [47] Poets CF, Kirchhoff F, Scholle S, Erler T, Hoch B, Paditz E, Schäfer T, Schneider B, Schlüter B, Urschitz MS, Wiater A: Prävention des Plötzlichen Säuglingstods (SIDS, Sudden infant death syndrome, ICD 10: R95) - Leitlinie (S1, DGSM, Stand v. 09/2017, AWMF Nr. 063-002). In: Erler T, Paditz E, editors. *Zeit Alter Schlaf. Aktuelle Kinderschlafmedizin* 2018. Dresden: kleanthes; 2018. p. 24-30.
- [48] Jorch G, Findeisen M, Brinkmann B, Trowitzsch E, EWeihrauch B: Bauchlage und plötzlicher Säuglingstod. Eine Zwischenbilanz in Thesen. *Dt Ärzteblatt* 1991;88:C 2343-2347.
- [49] Abdel-Haq A, Paditz E, Friebel D, Kugler J: Kenntnisstand der Bevölkerung zu Fragen der SIDS-Prävention. *Gesunder Babyschlaf. Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes (SIDS) in Sachsen*. Dresden: Hille; 2001. p. 42-49.
- [50] Paditz E, Jantschew S: *Gesunder Babyschlaf* www.babyschlaf.de Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes in Deutschland. Bundesweite Plakataktion (Start: 06.11.2003, über 5,9 Millionen Personen wurden erreicht). Dresden 2003.
- [51] Paditz E, Jantschew S: Präventionspolitik in Deutschland am Beispiel der 1. bundesweiten Expertentagung „Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes in Deutschland“ 23.-24.01. 2004 im Hotel Bellevue in Dresden. Analyse der Presse- und Medienarbeit. Dresden 2004. p. 36 und zahlreiche Anlagen (Kopien der Presse- und Internetbeiträge): unveröffentlicht.
- [52] Paditz E, Lange B, Scharfe S, Keymer S: Prävention des plötzlichen Säuglingstodes. Aufruf an alle Ärztinnen und Ärzte, Pfleger und Hebammen in Sachsen. *Ärzteblatt Sachsen* 2002;4:140-141.
- [53] Paditz E, Peter N, Kramer J, Scharfe S, Stahn K, Verhees HG, Keymer S, Lange B, Borrmann B: Prävention Plötzlicher Säuglingstod in Sachsen.

Zwischenbilanz und Aufruf zur Teilnahme an der Plakataktion 2003. *Ärztblatt Sachsen* 2003;11:1–3.

- [54] Paditz E: Sicherer Babyschlaf. Prävention des Plötzlichen Säuglingstodes in Deutschland. 2. bundesweite Experten- und Fortbildungstagung. Dresden: Hille; 2005.
- [55] Ipsiroglu OS, Kerbl R, Urschitz M, Kurz R: [4th Austrian SIDS Consensus-Consultation and the Viennese SIDS prevention campaign „Secure Sleep“]. *Wiener klinische Wochenschrift* 2000;112:187–192.
- [56] Ipsiroglu OS, Stekel H, Pollak A, Kaspar L: [Viennese SIDS prevention campaign – a quality management project]. *Wiener klinische Wochenschrift* 2000;112:221–225.

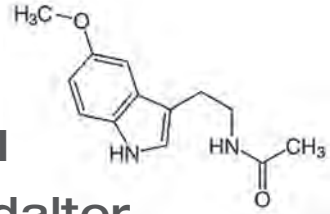
Melatonin und Chronobiologie

Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.¹

Bertold Renner, Prof. Dr. med.²

Marcus Bauer, Dr. med.³

Melatoninstoffwechsel im Kindes- und Jugendalter



¹ Zentrum für Angewandte Prävention®

Blasewitzer Str. 41, D-01307 Dresden

praxis@paditz.eu

² Institut für Klinische Pharmakologie

Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

Fetscherstr. 74, D-01307 Dresden

bertold.renner@tu-dresden.de

³ Personalärztlicher Dienst, Direktion Personal, PAD Kinderklinik Inselspital,

Universitätsspital Bern

Freiburgstr. 15, CH-3010 Bern

marcus.bauer@insel.ch

Melatonin wurde 1958 durch Lerner et al. aus Pinealisextrakten von Rindern extrahiert.[2] Im folgenden Jahr gaben Lerner et al. die chemische Struktur des Melatonins bekannt: N-Acetyl-5-methoxytryptamin.[3] Das Molekül besteht aus einem C₆H₆-Benzolring, an den ein 5er-Pyrrolring gebunden ist; beide Strukturen bilden ein Indol (Indolamin) mit Seitenketten (Abb. 1), das auch im Ausgangsstoff L-Tryptophan und in den daraus entstehenden Vorstufen der Melatonin-Synthese wie dem Serotonin enthalten ist (Abb. 1). Gesichert ist, dass Kekulé als Entdecker der C₆H₆-Ringstruktur des Benzols gilt. Ob er diese Idee, mit der die Ära der organischen Chemie begann, um 1863 in einem kreativen Traum hatte oder nicht, wird heftig diskutiert.[4]

1 Interessenkonflikte: Keine. E. P. ist mit Mandat der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) federführender Koordinator der zur Zeit in Arbeit befindlichen AWMF S2e-Leitlinie zu Indikationen von Melatonin bei Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter,[1] Mitglied der Ethikkommission an der Technischen Universität Dresden sowie Gründer und geschäftsführender Gesellschafter der kleantes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG.

2 Interessenkonflikte: Keine. B. R. ist mit Mandat der Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie (DGKliPha) Mitautor der o. g. Leitlinie,[1] Vorsitzender der Ethikkommission an der Technischen Universität Dresden sowie Mitglied der Gemeinsamen Expertenkommission beim Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) und Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

3 Interessenkonflikte: Keine.

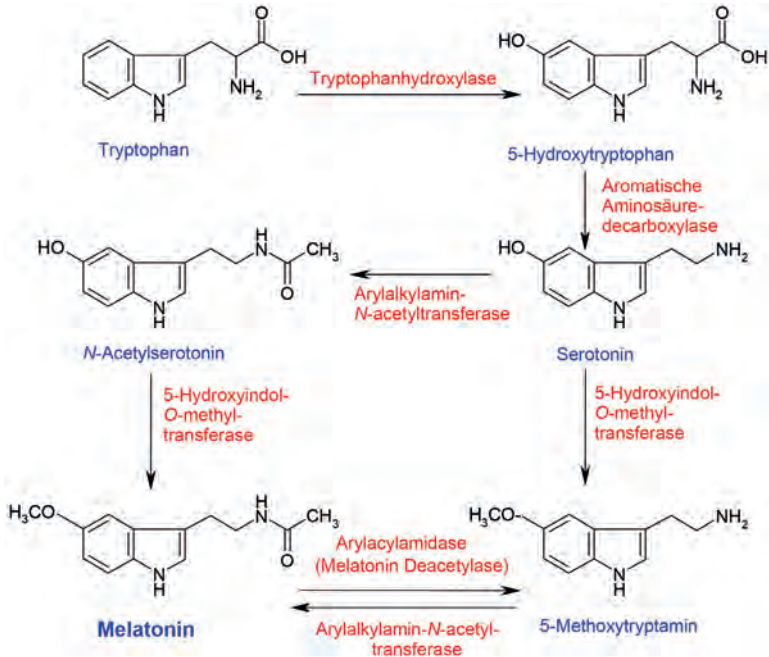


Abb. 1

Synthese von Melatonin aus L-Tryptophan in der Zirbeldrüse (Rosen 2006, p.3)[5]

Melatonin wird aus der essenziellen Aminosäure L-Tryptophan gebildet, die mit der Nahrung aufgenommen wird und im Blut an Albumin gebunden bis an die Blut-Hirn-Schranke transportiert wird. Die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke durch L-Tryptophan ist an ein definiertes Konzentrationsverhältnis des Tryptophans zu weiteren 8 langkettigen neutralen Aminosäuren (LNAA, Large Neutral Aminoacids = Phenylalanin, Tyrosin, Histidin, Methionin, Threonin, Leucin, Isoleucin und Valin) gebunden.[6, 7]

In der Zirbeldrüse sind 4 funktionsfähige Enzyme zur Umwandlung von L-Tryptophan über Serotonin in Melatonin erforderlich; das sogen. „Timezym“ (AA-NAT, in Abb. 1 auf der unteren Zeile) als das vierte Enzym dieser mehrstufigen Synthese limitiert die Syntheserate, ist nachts verstärkt aktiv und von der Anwesenheit von Acetyl-CoA als Kofaktor abhängig. Neben diesem Hauptweg kann Melatonin vom Serotonin ausgehend noch über einen weiteren Weg unter Mitwirkung von zwei weiteren Enzymen gebildet werden (siehe Abb. 1).

Melatonin wird in einer ganzen Reihe von Geweben und Organen synthetisiert. Die pulsatile Synthese und Sekretion von Melatonin ist der Zirbeldrüse vorbehalten.

Die Zirbeldrüse („Conarium, χωνάριον/Galen; Glandula pinealis/Willis; épiphyse cérébrale/Serres“; p. 394)[8] ist dagegen schon bei Galen (130–200 n. Chr.) in dessen VIII. Buch/Kap. 14 beschrieben worden (p. 136).[9] Der berühmte griechische Arzt Herophilus aus Alexandria (325–255 v. Chr.), der als „Vater der Anatomie“ betrachtet wird, soll die Zirbeldrüse schon lange vor Galen gekannt haben und als Sphinkter betrachtet haben, durch den der „Pneuma“-Durchfluss geregelt würde (p. 193).[10] Galen schrieb diese Funktion dem Kleinhirnwurm zu und betrachtete das Conarium als Glandula, die venöse Netzwerke des Gehirns unterstützen würde (ebda.). Von Vesal stammt aus dem Jahr 1543 eine erste bildliche Darstellung der Zirbeldrüse. Descartes (1596–1650) betrachtete das Organ als „die rechte Hand“ der Seele, nicht als den Sitz der Seele (ebda.). Der Anatom und Physiologe Friedrich Thiedemann (1781–1861) aus der neu gegründeten Landshuter Universität, an der auch Ludwig Feuerbachs Vater juristische Vorlesungen gehalten hat, stellte in seinem Atlas der fötalen Hirnentwicklung fest, dass die Zirbeldrüse ab dem 4. Monat nachweisbar sei (Abb. 2):

„Im Hirn des Embryos des zweiten und dritten Monats habe ich noch keine Zirbel (Conarium, Glandula pinealis) wahrgenommen. Erst im vierten Monat sah ich die kleine, rundliche und plattgedrückte Zirbel, welche mit ihren zarten Stielchen von dem inneren Bande der oberen Fläche der vermeintlichen Sehhügel entsprang. Sie nimmt in den folgenden Monaten allmählig an Grösse zu“ (p. 131).[11]

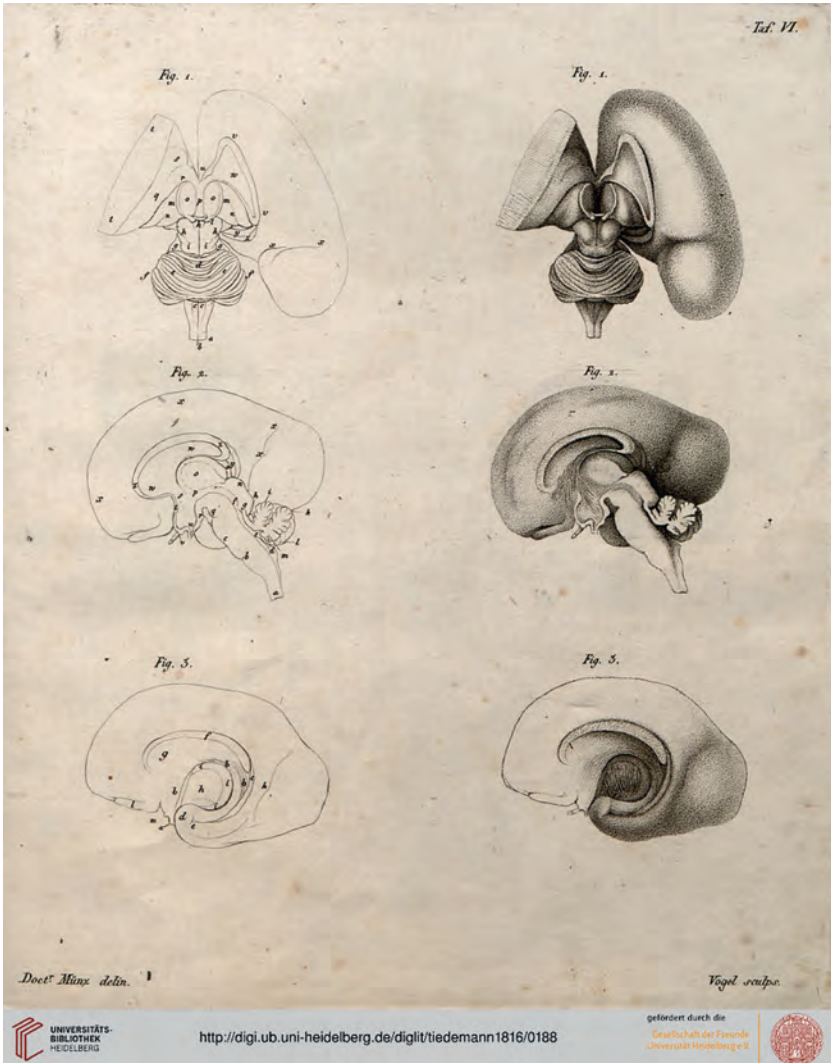


Abb. 2

Das fötale Gehirn in der 27. Schwangerschaftswoche, Tafel VI, Fig. 1: mm = „die Stielchen der Zirbel“ (Friedrich Tiedemann, Landshut, 1816, p. 67, 70, 188)[11]⁴

Noradrenerge Impulse, die vom Nucleus suprachiasmaticus (SCN) in Abhängigkeit von externem Lichteinfall an die Zirbeldrüse gesendet werden, steuern den

4 <https://doi.org/10.11588/diglit.3253> download v. 04.02.2023

Umfang der chronobiologisch-pulsatilen Melatonin-Synthese und -Sekretion. Das System kann innerhalb weniger Minuten auf die abendliche Dunkelheit reagieren und Melatonin bilden und ausschütten, obwohl der Signalaustausch zwischen dem Nucleus suprachiasmaticus und der Glandula pinealis über eine relativ lange Signaltransduktionskette erfolgt (Abb. 3).

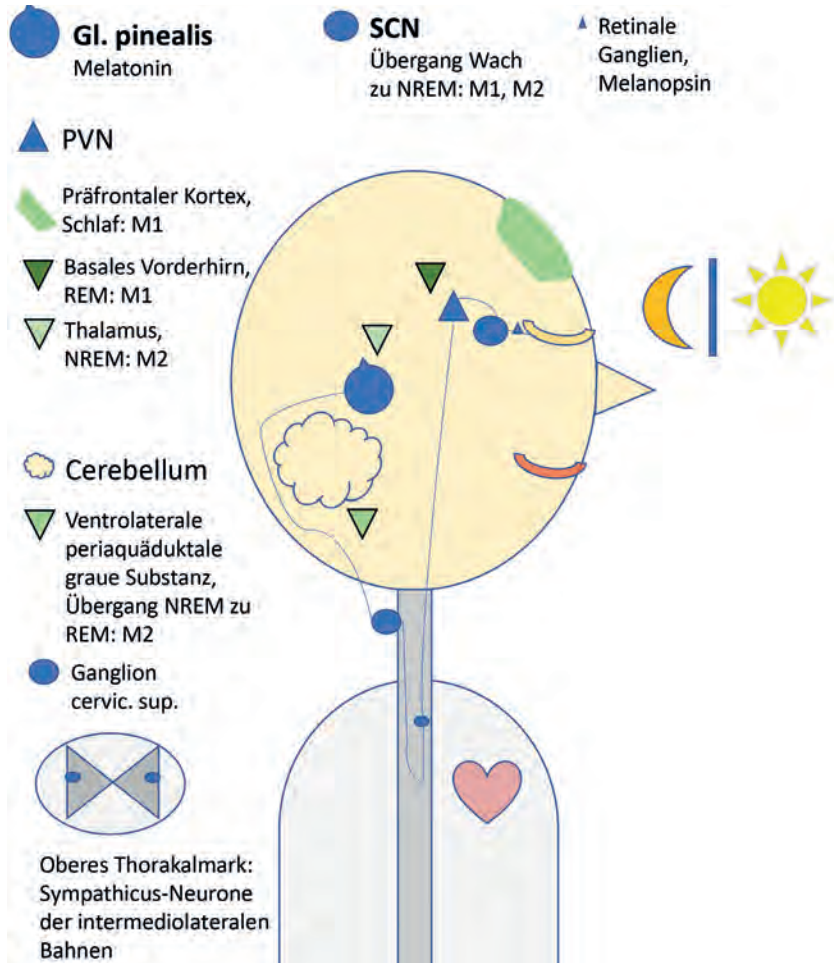


Abb. 3
Der Signaltransduktionsweg zwischen der Masterclock SCN (Nucleus suprachiasmaticus,) und der Zirbeldrüse. Grafik: E. Paditz 2019, aus:[12]

Da die Zirbeldrüse ein zirkumventrikuläres Organ ist, wird deren Melatonin einerseits direkt in den Blutkreislauf und andererseits über den Liquor ins Gehirn sezerniert, so dass in beiden Systemen zwei Typen von Melatonin-Rezeptoren aktiviert werden können. Inzwischen ist bekannt, welche Zentren im Gehirn über welche Melatonin-Rezeptoren verfügen, so dass zunehmend klarer zu werden scheint, wie Melatonin auf Rezeptorebene zum Einschlafen beiträgt (Abb. 3).[12]

Pharmakokinetische Daten für Melatonin, die auf der Grundlage von mehrfachen Blutentnahmen bestimmt wurden, liegen für gesunde Kinder aus ethischen Gründen nicht vor, so dass hier über die Ergebnisse bei jungen erwachsenen Probanden berichtet wird (Abb. 4).

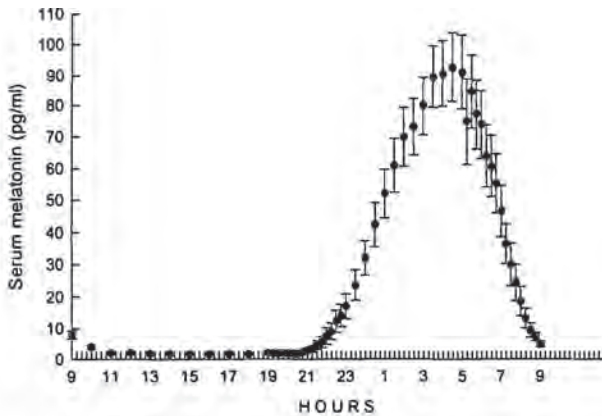


Figure 1. Profile of endogenous serum melatonin concentration in the group of younger volunteers (mean \pm SEM; $n = 18$). Serum samples collected during a 25-h period.

Abb. 4

Verlauf spontaner endogener Melatoninkonzentrationen bei 18 gesunden jungen Erwachsenen (10 Männer, 8 Frauen mit einem mittleren Alter von $29,2 \pm 6,5$ Jahren, range 20–43 Jahre; periphere venöse Blutentnahmen über einen liegenden Katheter aller 15 bzw. 30 bzw. 60 Minuten in den Zeitintervallen zwischen 9–11, 19–23, 5–9 Uhr bzw. 23–5 Uhr bzw. 11–19 Uhr; die Lichtintensität im Aufenthaltsraum lag in der Zeit von 19–22 Uhr bei 50 Lux, 22–7 Uhr < 10 Lux und nach 7 Uhr bei 50 Lux). Der Zeitpunkt des endogenen Anstiegs der Melatoninkonzentration korrelierte signifikant mit der von den Probanden angegebenen Zubettgehzeit, die etwa zwischen 22 und 1 Uhr lag ($23,8$ Uhr + $1,06$ h, $r = 0,95$). Maximale Melatonin-Konzentrationen von $c_{\max} = 100,9 \pm 48,6$ pg/mL wurden nach ca. 4h gemessen ($t_{\max} = 3,9 \pm 0,93$ h). Bei einer Vergleichsgruppe älterer Probanden mit einem

mittleren Alter von 60 Jahren wurden wesentlich niedrigere c_{max} -Werte gemessen ($34,5 + 15,4$ pg / mL). Die Dauer der endogenen nächtlichen Melatoninsekretion lag etwa zwischen 9–12 Stunden ($10,9 + 1,2h$). Die AUC für Melatonin lag für die Gruppe der jungen Erwachsenen bei $596,3 + 280,02$ pg / mL · h. Das Geschlecht hatte in beiden Altersgruppen keinen Einfluss auf c_{max} und AUC. Mit freundlicher Genehmigung.[13]

Oral verabreichtes Melatonin unterliegt einem sehr starken First-Pass-Effekt in der Leber; dabei werden 92–95% des aufgenommenen Melatonins über die Cytochrom P450-Monooxygenase in 6-Hydroxymelatonin umgewandelt, so dass nur ein Teil in der Blutbahn verfügbar wird. Dies scheint aber kein wesentliches Problem zu sein, da bisherige Studien zur Dosisfindung bei Kindern und Jugendlichen sowie insbes. auch Rezeptorstudien darauf hinweisen, dass niedrige Dosierungen ausreichen, um auf Rezeptorebene Effekte anzustoßen.

Die Ausscheidung erfolgt als 6-Sulfoxymelatonin über die Niere im Urin. Dieser Melatonin-Metabolit im Urin kann diagnostisch im Rahmen chronobiologischer Untersuchungen genutzt werden.

Neben diesem Stoffwechselweg von der Leber über die Niere existieren weitere Stoffwechselprozesse und Abbauege, in denen der Pyrrol-Ring des Melatonins gespalten wird. Das dabei entstehende Kynuramin wird als einer der Hauptmetaboliten des Melatonins im Gehirn betrachtet (Abb. 5). Diese „Nebenwege“ haben möglicherweise praktische Relevanz, da etwa ein Drittel des im menschlichen Körper nachweisbaren Melatonins über diese anderen Wege verstoffwechselt wird. Hinzu kommt, dass im Gastrointestinaltrakt eine hundertfach größere Menge an Melatonin als in der Zirbeldrüse vorhanden ist, das nicht überwiegend über die Leber verstoffwechselt wird. Zusätzlich: „In Teilen des Gehirns, insbesondere der Retina, wird Melatonin größtenteils zu 5-Methoxytryptamin deacetyliert, wobei eine spezifische Melatonindeacetylase oder unspezifische Arylacylamidase ebenso wie Acetylcholinesterase (Grace et al., 1993) diese Reaktion katalysieren.“ (p. 3).[5] So wurden z. B. bei Kindern mit ADHS mit und ohne Lernstörungen im Vergleich zu gesunden Kindern erhöhte Kynurenin-Konzentrationen im Serum gemessen.[14] Leider wurde nicht geprüft, ob diese Unterschiede mit gestörtem Schlaf bei ADHS assoziiert waren.

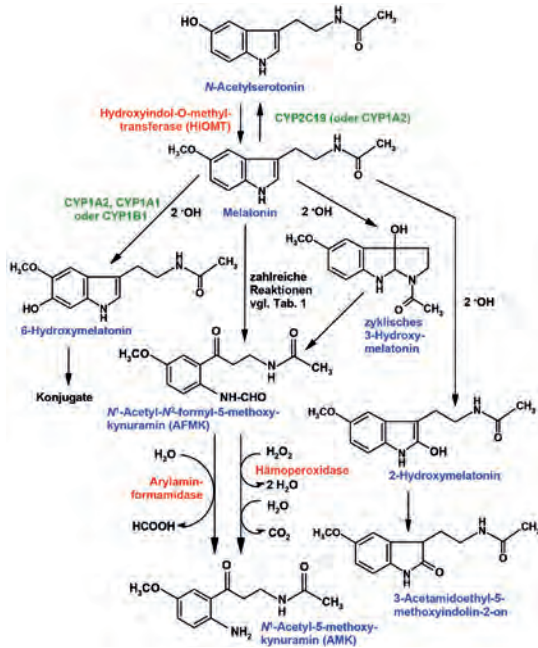


Abb. 5

Stoffwechselwege des Melatonins, insbes. auch über Kynuramin (Rosen 2006, p. 4).[5] (Der Hinweis auf Tab. 1 in der Grafik bezieht sich auf mehrere Redox- und Radikalfängerfunktionen des Melatonins und dessen Abbauprodukten.[5])

Melatonin im Speichel⁵

Die Bestimmung der Melatonin-Konzentration im Serum und im Speichel sowie des in der Leber (Cytochrom P450)⁶ gebildeten Melatonin-Metaboliten 6-Sulfatoxy-Melatonin im Urin ist von zahlreichen Faktoren wie der Bindung an Albumin im Serum, der Speichelflussrate und deren typischer chronobiologischen Rhythmik, dem Alter der Probanden, dem Material der verwendeten Sammelge-

5 Auszug aus dem von E. Paditz erstellten Textabschnittes in: [1]

6 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7509#section=Metabolism-Pharmacokinetics>, Zugriff v. 08.09.2022

fäße[15] und der deutlich unterschiedlichen Qualität und Verfügbarkeit der Bestimmungsmethoden⁷ abhängig.[16–19]

Der grundlegende Zusammenhang zwischen dem pKa-Wert des Melatonins und dessen Serum-Speichel-Quotienten[20]⁸ ist in den bisher vorliegenden zahlreichen Studien nicht berücksichtigt worden, obwohl der pKa-Wert von Melatonin bekannt ist (pKa = 16,51 und -0,69)⁹[22] sowie obwohl sich in PubMed unter den Stichworten „Melatonin AND Saliva“ 709 Treffer finden, die den Zeitraum vom Juli 1985 bis zum 15.10.2022 umfassen (Stand v. 08.09.2022). Infolge dieser Einflussfaktoren ist beobachtet worden, dass sich der Serum-Speichel-Quotient

7 Kritisches Review von Kennaway 2020: „**Mass spectrometry assays** have been developed that achieve the required sensitivity, but are really not practical or even widely available to most researchers. **Melatonin radioimmunoassays and ELISA** have been developed and are commercially available. But the quality of the results that are being published is very variable, partly not only because of poor experimental designs, but also because of poor assays. In this review, I discuss issues around the design of studies involving melatonin measurement. I then provide a critical assessment of 21 immunoassay kits marketed by 11 different companies with respect to validation, specificity and sensitivity. Technical managers of the companies were contacted in an attempt to obtain information not available online or in kit inserts. A search of the literature was also conducted to uncover papers that have reported the use of these assays, and where possible, both daytime and night-time plasma or saliva melatonin concentrations were extracted and tabulated. The results of the evaluations are disturbing, with many kits lacking any validation studies or using inadequate validation methods. Few assays have been properly assessed for specificity, while others report cross-reaction profiles that can be expected to result in over estimation of the melatonin levels. Some assays are not fit for purpose because they are not sensitive enough to determine **plasma or saliva DLMO of 10 and 3 pg/mL**, respectively. Finally, some assays produce unrealistically high daytime melatonin levels in humans and laboratory animals in the order of hundreds of pg/mL. In summary, this review provides a comprehensive and unique assessment of the current commercial melatonin immunoassays and their use in publications. It provides researchers new to the field with the information they need to design valid melatonin studies from both the perspective of experimental/ clinical trial design and the best assay methodologies. It will also hopefully help journal editors and reviewers who **may not be fully aware of the pitfalls of melatonin measurement** make better informed decisions on publication acceptability.“[16]

8 „Faktoren, die die passive Diffusion beeinflussen, sind der Speichel- und der Plasma-pH-Wert, der pKa-Wert des Wirkstoffs, dessen Molekulargewicht, sterische Konfiguration, Lipidlöslichkeit sowie dessen Plasmaproteinbindung [Choo und Huestis, 2004; Crouch, 2005; Höld et al., 1995]. Die Speichel/Plasma-Ratio (S/P-Ratio) eines Analyten ist hilfreich um das Verhältnis zwischen der Speichelkonzentration und der Plasmakonzentration einer Verbindung zu beschreiben und das Ausmaß der Einflussfaktoren auf die Diffusion abzuschätzen. Ein wichtiger Einflussfaktor auf die S/P-Ratio ist der pH-Wert. Im Plasma ist der pH-Wert durch Puffersysteme sehr stark reguliert und liegt beim Gesunden bei pH 7,4. Der pKa-Wert des Analyten und die pH-Differenz zwischen Speichel und Plasma bestimmen daher die Analytkonzentration im Speichel. Es können nur ungeladene Analyten durch die Membran diffundieren und der pH-Wert des Speichels liegt meist unter dem des Plasmas (pH < 7,4), daher kommt es zu einer Anreicherung von basischen Verbindungen im Speichel, da diese nach der Membranpassage – im saureren Speichel – ionisiert werden und nicht mehr ins (basischere) Plasma zurückdiffundieren können. Das Gegenteil gilt für saure Verbindungen; sie werden im Plasma angereichert und die Speichelkonzentrationen sind gering [Choo und Huestis, 2004; Drummer, 2008; Höld et al., 1995]. Mit einer Zunahme des Speichelflusses – egal aufgrund welcher Ursache – kommt es zu einer vermehrten Sekretion von Bicarbonat (HCO₃⁻) und damit zu einem Anstieg des pH-Werts im Speichel auf bis zu pH 8,0. Auf diese Weise kann es zu einer Abnahme der Analytkonzentration im Speichel mit steigender Speichelflussrate kommen. Verbindungen mit einem pKa < 5,5 und pKa > 8,5 werden durch Veränderungen des Speichel-pH-Wertes jedoch nicht beeinflusst, das heißt ihre S/P-Ratio bleibt relativ konstant [Choo und Huestis, 2004; Höld et al., 1995].“ (Hallwax L 2011, p. 23)[21]

9 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Melatonin#section=Henry's-Law-Constant> , sowie Kapitel 6.1 in: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7509#section=Environmental-Fate-Exposure-Summary> , Zugriff v. 08.09.2022

von Melatonin bis zu 55fach(!) zwischen gleichzeitig untersuchten Probanden unterscheiden kann. Regelhaft ist nur, dass die Konzentration im Speichel niedriger ist als im Serum.¹⁰[23] Das in Abb. 6 abgebildete Verhältnis zwischen Melatonin-Konzentrationen im Serum und im Speichel vermittelt deshalb nur einen orientierenden semiquantitativen Eindruck zum diurnalen Trend der Melatonin-Konzentration im Speichel. Da die diurnal schwankende Speichel-Flussrate den Serum-Speichel-Quotienten beeinflussen kann, kommt ein weiterer Unsicherheitsfaktor hinzu (siehe Fußnote 7).

Cavallo und Ritschel haben auf diese Unsicherheiten ausdrücklich hingewiesen:

„The inconsistent ratio between serum and salivary melatonin calls for caution in the use of salivary melatonin for pharmacokinetic studies or to infer pineal function.“[23]

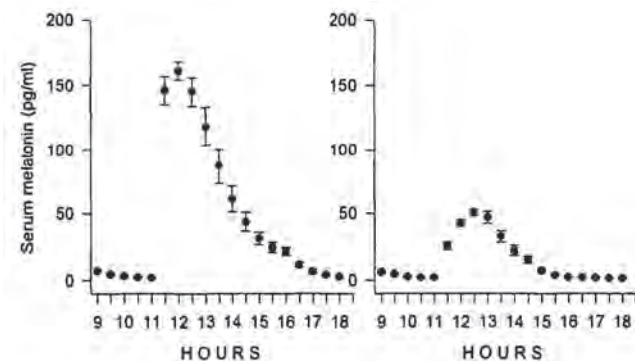


Figure 4. Profiles of serum and saliva melatonin concentrations in the group of younger volunteers (mean \pm SEM; $n = 10$). Samples collected prior to and after the ingestion of a 0.3 mg dose of melatonin at 11.00 h.

Abb. 6

Orientierender Eindruck zum Serum-Speichel-Quotienten von Melatonin bei gesunden erwachsenen Probanden nach oraler Gabe von 0,3 mg Melatonin tagsüber 11:00 Uhr. Mit freundlicher Genehmigung. [13]

¹⁰ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7509#section=Human-Health-Effects>, Zugriff v. 08.09.2022

Toxizität

Todesfälle bei Säuglingen und einem Kleinkind

Bisher wurde von einer nahezu fehlenden Toxizität des Melatonins ausgegangen. Kürzlich sind jedoch einige Todesfälle bei Säuglingen im direkten zeitlichen Zusammenhang mit erheblichen Überdosierungen dokumentiert worden, bei denen Mütter mehrfach täglich Melatonin in hohen Dosen verabreicht hatten, um ihre Babys zur Ruhe zu bringen. In welchem Umfang weitere Risikofaktoren zum Tod dieser Kinder beigetragen haben könnten, sollte kritisch diskutiert werden:

Labay et al. 2019 berichten über zwei Fälle von Melatonin-Intoxikation bei Säuglingen:

„Jüngste Nachrichtenberichte deuten darauf hin, dass Melatonin ohne entsprechende Genehmigung in Kindertagesstätten verabreicht wurde. Obwohl tödliche Folgen nicht ausschließlich auf eine exogene Melatonin-Überdosierung zurückgeführt wurden, war diese für ausgewählte polizeiliche und postmortale Untersuchungen von Bedeutung. Es wurde ein quantitativer Flüssigchromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS)-Test für die Analyse biologischer Proben entwickelt. Die Ergebnisse von 22 positiven Blutproben wurden nach Geschlecht, Alter und Melatoninkonzentration ausgewertet, die von klinischen, polizeilichen und Todesermittlungsbehörden eingereicht worden waren. Es werden zwei Fälle beschrieben. In Fall 1 wurde ein 9 Monate altes Kind nicht ansprechbar aufgefunden, nachdem es zusammen mit einem Geschwisterkind geschlafen hatte („cosleeping“). Es wurde eine Exposition gegenüber einem nicht näher bezeichneten Pestizid und Dextromethorphan sowie der Konsum einer halben Zigarette angegeben. Es wurde die Einnahme von Melatonin zugegeben. Melatonin wurde im Blut und in der Magenflüssigkeit in Konzentrationen von 13 ng/ml bzw. 1200 ng/ml nachgewiesen. In Fall 2 wurde ein 13 Monate altes Kind in einem Gemeinschaftszimmer aufgefunden, das nicht ansprechbar war. In einigen der Trinkbecher wurde Melatonin gefunden. Der Säugling fühlte sich extrem warm an. Die Wiederbelebungsmaßnahmen blieben erfolglos, und der Tod wurde festgestellt. Die Analyse ergab 210 ng/ml Melatonin im Blut. Die vorgestellte quantitative LC-MS/MS-Methode kann erfolgreich angewendet werden, um die Exposition gegenüber exogenem Melatonin zu bewerten. Toxikologische Tests können bei der Untersuchung derartiger Fälle helfen, die gezielte Verabreichung von Melatonin nachzuweisen.“ [24]

Shimomura et al. berichteten 2019 über einen plötzlichen Todesfall bei einem 3 Monate alten Säugling, bei dem ebenfalls sehr stark erhöhte Melatonin-Konzentrationen im Blut nachgewiesen wurden (1400 ng/mL).[25] Dem Kind waren 8–10 Melatonin-Tabletten pro Tag verabreicht worden. In der Wohnumgebung des Kindes wurden mehr als 20 Melatoninpräparate in verschiedenen Zubereitungsformen gefunden. Hinweise für eine infektiöse, traumatische oder anatomische Todesursache wurden im Rahmen der Autopsie nicht gefunden.

Mantle & Smith von der Firma Pharma Nord in UK haben im Jahr 2020 bisher vorliegende tierexperimentelle Toxizitätsstudien und weitere Daten aufgelistet, ohne die o. g. Todesfälle zu berücksichtigen oder näher auszuwerten.[26]

Bishop-Freeman et al. berichteten im Mai 2022 über weitere 7 Todesfälle von Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 2 Monaten bis zu 2 Jahren, bei denen in der toxikologischen Analyse exogen verabreichtes Melatonin nachgewiesen wurde. Die postmortal im Blut gemessenen Melatoninkonzentrationen lagen zwischen 3–1400 ng/ml.[27] Die Autoren weisen auf Folgendes hin:

„Die endogene Melatoninproduktion, die sich aus dem Stoffwechsel essenzieller Aminosäuren ableitet, beginnt erst mit der Reifung der Zirbeldrüse im Alter von etwa drei Monaten, wobei die Plasmakonzentration während der Zeit der Dunkelheit mit etwa 0,2 ng/ml ihren Höhepunkt erreicht. Die Verabreichung von im Handel erhältlichen Melatonin-Nahrungsergänzungsmitteln an Säuglinge führt zu Konzentrationen, die um Größenordnungen höher sind als die aus endogenen Quellen, ... Die Feststellung exogener Konzentrationen in einigen postmortalen pädiatrischen Fällen ermahnt zur Aufmerksamkeit. Im Zusammenhang mit diesen postmortalen Melatoninbefunden werden mehrere Themen von Interesse sein, wie z. B. ... die möglichen Auswirkungen auf gefährliche Schlafbedingungen. ... Forensisch-toxikologische Labors sollten in Erwägung ziehen, Melatonin in ... ihre Testprogramme für geeignete postmortale Säuglings- und Kleinkindfälle aufzunehmen.“[27] Endokrine Effekte exogener Melatoningaben bei Kindern und Jugendlichen seien bisher unzureichend erforscht und die bisher nur auf exogenes und endogenes Melatonin begrenzten Laboruntersuchungen im Serum würden die potenziellen Effekte von verschiedenen Melatonin-Metaboliten noch nicht berücksichtigen.[27]

Endokrine Melatonin-Effekte

In die gleiche Richtung gehen die Hinweise im Entwurf der aktuell in Arbeit befindlichen Leitlinie zum Einsatz Melatonin bei Kindern und Jugendlichen mit Schlafstörungen:[1]

- „Angesichts der bekannten Nebenwirkungen und der unzureichenden Datenbasis für Langzeiteffekte¹¹ [28] sowie bisher fehlender einheitlicher Parameter zur Einschätzung von Melatoningeffekten auf Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter¹² [29] sollte berücksichtigt werden, dass Melatonin beim Menschen über das photoneuroendokrine System[30] mit der anatomischen Basis des retinohypothalamischen Traktes[31] nicht nur chronobiologische Effekte als schlafförderndes „Einschlafhormon“ hat, sondern zahlreiche weitere Wirkungen entfaltet, die sich auf immunologische Effekte, auf das hypothalamisch-hypophysär-gonadale System, auf die Wachstumshormonachse, die Schilddrüse, die Temperaturregulation, kardiale und mesenteriale Gefäßregulationen, den Augeninnendruck, auf die Synthese von Glukokortikoiden sowie auf die Beeinflussung von Redox-Potenzialen u. a. beziehen. [32] Bisher sind zwei Typen von Melatonin-Rezeptoren bekannt, die in zahlreichen Organen und Geweben nachgewiesen worden sind (Hirnrinde, Hippocampus, Diencephalon, Mesencephalon, Retina, RetinagefäÙe, Choroidea, Sclera, Cornea, Linse, Ziliarkörper).[32]“[1]

-
- 11 Review über 37 RCTs (Besag et al. 2019): „37 RCTs met criteria for inclusion. Daily melatonin doses ranged from 0.15 mg to 12 mg. Subjects were monitored for up to 29 weeks, but most studies were of much shorter duration (4 weeks or less). The most frequently reported AEs were daytime sleepiness (1.66%), headache (0.74%), other sleep-related AEs (0.74%), dizziness (0.74%) and hypothermia (0.62%). Very few AEs considered to be serious or of clinical significance were reported. These included agitation, fatigue, mood swings, nightmares, skin irritation and palpitations. Most AEs either resolved spontaneously within a few days with no adjustment in melatonin, or immediately upon withdrawal of treatment. Melatonin was generally regarded as safe and well tolerated. Many studies predated publication of the CONSORT checklist and consequently did not conform closely to the guidelines. Similarly, only eight studies were judged ‚good‘ overall with respect to the Cochrane risk-of-bias criteria. Of the remaining papers, 16 were considered ‚fair‘ and 13 ‚poor‘ but publication of almost half of the papers preceded that of the earliest version of the guidelines.“[28]
- 12 Review über die Methodik von 39 Studien über Melatoningeffekte und Nebenwirkungen bei Kindern mit Schlafstörung (McDaid 2019): „Thirty-nine studies assessed five core outcome areas: child sleep, other child outcomes, parent outcomes, adverse events and process measures. There were 54 different measures of child sleep across five domains: global measures; sleep initiation; maintenance; scheduling; and other outcomes. Fifteen non-pharmacological (58%) and four pharmacological studies (31%) reported child outcomes other than sleep using 29 different measures. One pharmacological and 14 non-pharmacological (54%) studies reported parent outcomes (17 different measures). Eleven melatonin studies (85%) recorded adverse events, with variation in how data were collected and reported. One non-pharmacological study reported an explicit method of collecting on adverse events. Several process measures were reported, related to adherence, feasibility of delivery, acceptability and experiences of receiving the intervention. Conclusions: There is a lack of consistency between studies in the outcome measures used to assess the effectiveness of interventions for non-respiratory sleep disturbances in children with neurodisabilities. A minimum core outcome set, with international consensus, should be developed in consultation with parents, children and young people, and those involved in supporting families.“[29]

- „Die kurzzeitige Gabe von 10 mg Melatonin im Vergleich zu einem Placebo führte bei gesunden jungen Männern zu einer verminderten Insulinresistenz.[33] In vitro avancierte Melatonin zum Insulin-Antagonisten mit Suppression der Insulinsekretion über eine Hemmung der Proteinkinase A.[34] Gleichlautend dazu zeigten genomweite Assoziationsstudien beim Menschen überraschende Hinweise für potenzielle Zusammenhänge zwischen Polymorphismen im gleichen Gen, das den Melatonin-Rezeptor MT₂ und erhöhte Risiken für Typ II-Diabetes reguliert.[35, 36]“[1]
- „In einer weiteren placebokontrollierten Studie wurde die Wachstumshormonachse untersucht: Die einmalige Gabe von 5 mg Melatonin war bei gesunden jungen Männern mit einem Anstieg der Konzentration des Wachstumshormons verbunden.[37]“[1]
- „Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen kann noch keine Aussage getroffen werden, ob die längerfristige Gabe von Melatonin beim Menschen einen Einfluss auf den Eintritt der Pubertät hat (Boafo et al. 2019).[38] Silman hatte jedoch bereits 1991 vermutet, dass Melatonin den GnRH-Impuls-generator während der Kindheit dämpfen würde und dass dieser erst mit zunehmendem Alter und Wachstum sowie bei physiologisch rückläufigen Melatoninkonzentrationen aktiviert würde, so dass es durch diesen relativen Melatoninmangel zur Auslösung der Pubertät kommen würde.[39] Tierexperimentell gibt es vergleichbar dazu zahlreiche Hinweise von verschiedenen Spezies, dass Melatonin das pubertätsauslösende hypothalamische Neuropeptid Kisspeptin und auch FSH- und Östrogenspiegel im Serum beeinflusst (Abb. 7).[38, 40] So führte z. B. die Gabe von 2 mg Melatonin bei Schafen zu signifikanten Veränderungen der Prolaktin- und Gonadotropinkonzentrationen im Serum.[41]“[1]

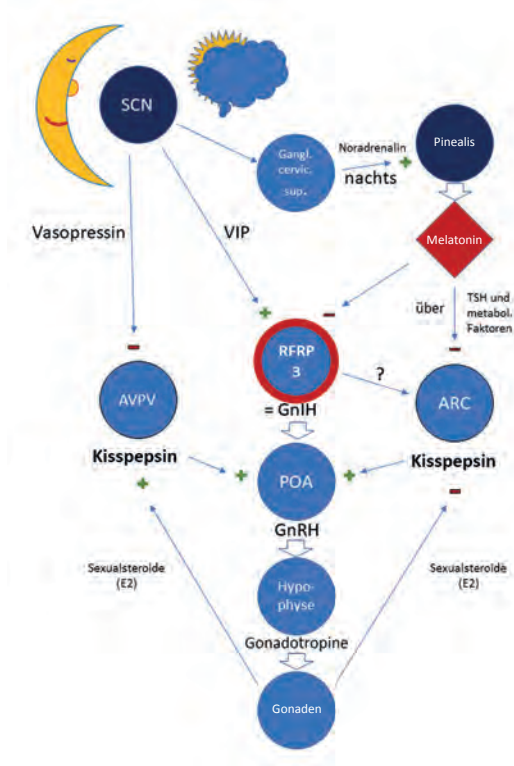


Abb. 7

Einfluss von Melatonin auf pubertätsauslösende Hormone. Regulationsmodell auf der Grundlage tierexperimenteller Daten zu verschiedenen Spezies:

Innerhalb der Fortpflanzungsfähigkeit scheinen sogen. RFRP-3-Neurone im Hypothalamus eine zentrale Rolle zu spielen, die zwischen dem dorsomedialen Hypothalamus und dem ventromedialen Kern des Hypothalamus liegen. RFRP-3 ist ein aktueller Begriff für GnRH. Die Aktivierung der RFRP-3-Neurone führt zur Stimulation der präoptischen Region (POA) mit Ausschüttung von GnRH und Stimulation der Hypophysen zur Bildung von Gonadotropinen. Von dort gibt es positive und negative Rückkopplungen zu dem erst in den letzten Jahren entdeckten Neuropeptid Kisspepsin, das über POA/GnRH-Stimulation einen wesentlichen Einfluss auf die Auslösung der Pubertät zu haben scheint. Kisspepsin wird insbes. im Nucleus arcuatus (ARC) und im anteroventralen periventriculären Nucleus gebildet. Die beiden Effektoren Vasopressin und das vasoaktive intestinale Peptid (VIP) der Masterclock SCN wirken hemmend bzw. aktivierend auf die Kisspepsin-Synthese im AVPV bzw. auf die RFRP-3-Aktivität. Gleichzeitig stimuliert SCN bei Wegfall des Lichts das Ganglion cervicale superius mit konsekutiver Noradrenalin-Abgabe an die Zirbeldrüse, in der damit die Melatonin-Synthese und

-Sekretion ausgelöst wird. Melatonin scheint einen direkt supprimierenden Effekt auf die RFRP-3-Neurone zu haben. Zusätzlich gibt es Hinweise für indirekte Melatonineffekte auf die Kisspepsin-Synthese im Nucleus arcuatus (ARC), die über metabolische Melatonineffekte und über TSH vermittelt werden. (Grafik: Paditz E 2022, in Anlehnung an Simonneaux et al. 2013 und 2019.[42, 43]

Hinweise auf ungewollte Effekte von Tryptophan-, Serotonin- und 5-Hydroxytryptophan-Produkten

1989 bis 1993 sind in den USA im zeitlichen Zusammenhang mit dem unkontrollierten Konsum von Tryptophan-Präparaten 1511 Fälle inkl. 37 Todesfälle des bis dahin nicht bekannten Eosinophilie-Myalgie-Syndroms (EMS) registriert worden.[44] Der Herstellungsprozess einer Firma aus Japan war offensichtlich mit der Entstehung eines modifizierten Tryptophan-Moleküls verbunden, das mit der Entstehung der Erkrankung assoziiert war. Seitdem sind die Kontrollvorschriften für L-Tryptophan-Produkte in den USA, in der EU, in GB und in Japan erheblich verschärft worden, so dass mit mehreren Analysemethoden nachgewiesen werden muss, dass in einem Produkt mindestens 98,5% reines L-Tryptophan enthalten ist.[45]

Der reichliche Verzehr von Cashew-Nüssen, die bekanntermaßen Tryptophan enthalten, war bei einer Frau mit einem schwerwiegenden EMS verbunden, das sich erst nach Kortikoidbehandlung und Verzicht auf Cashew-Nüsse komplett zurückbildete. Pathophysiologisch wurde angenommen, dass Tryptophan über eine Störung des Histaminabbaus zu diesem Krankheitsbild führte.[46]

Zusätzlich wird auf die Nebenwirkungen der unkontrollierten Einnahme der Melatonin-Vorstufen Serotonin und 5-Hydroxytryptophan hingewiesen.[45]

Fazit / Zusammenfassung

Angesichts der aktuellen Debatte, Kindern Melatonin in Form von Gummibärchen als Einschlafmittel zu verabreichen,¹³ erscheint es uns wichtig, auf die Komplexität des Melatonin-Stoffwechsels und auf den begrenzten Kenntnisstand zu

13 Seitens der DGSM sind bereits Warnungen vor Risiken der unkontrollierten Verabreichung von Melatonin an Kinder erschienen; siehe Focus online v. 02.08.2022, Interview mit Mirja Quante, Tübingen: https://www.focus.de/familie/kindergesundheit/tiktok-trend-melatonin-gummibaerchen-sollen-kinder-schnell-einschlafen-lassen-es-haut-sie-um_id_128081868.html, sowie Pharmazeutische Zeitung v. 12.01.2023, Interview mit Ekkehart Paditz, Dresden: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/bei-kindern-oft-nicht-die-beste-wahl-137740/>

diesem Thema insbes. auch im Kindes- und Jugendalter hinzuweisen. Diese Daten stützen den methodischen Ansatz der derzeit in Arbeit befindlichen interdisziplinären AWMF-S2e-Leitlinie, Empfehlungen für die medizinische Praxis auf der Basis von plazebokontrollierten randomisierten Studien sowie in Bezug auf seltene Erkrankungen ausgehend von gut dokumentierten Fallserien zu entwickeln.[1] Leider fehlen bisher Langzeitstudien, so dass zahlreiche tierexperimentelle Hinweise auf Störungen der Pubertätsentwicklung durch inadäquate Melatoninzufuhr bisher nur durch klinische Beobachtungen zu Hirntumoren in der Pinealisregion flankiert werden können. Bisher galt die orale Gabe von Melatonin als weitgehend nebenwirkungsarm. Aktuelle Fallberichte über Todesfälle nach erheblicher Melatoninüberdosierung bei Säuglingen und Kleinkindern weisen darauf hin, dass bisher übliche Ableitungen der humanen Toxizität aus tierexperimentellen Untersuchungen unter Umständen nicht 1:1 auf das Kindes- und Jugendalter übertragen werden können.

Die Zirbeldrüse ist als anatomische Struktur bereits durch Herophilus (325–255 v. Chr.), Galen (130–200 n. Chr.), Vesal (1514–1564, anatomischer Atlas 1543), Descartes (1596–1650) und Tiedemann (1781–1861, Atlas zur embryofetalen Entwicklung, Landshut 1816) beschrieben worden. Melatonin wurde dagegen erst 1958 durch Lennart et al. aus Pinealisextrakten bei Rindern extrahiert. 1959 kam die Beschreibung der chemischen Struktur hinzu. Inzwischen findet man bei google 102 Millionen Nachweise zum Thema Melatonin, in PubMed sind mit Stand v. 01.03.2023 8786 bzw. 5311 Studien gelistet, in denen Melatonin erwähnt bzw. im Titel genannt wird. Zu Kindern sind 691 Studien zu finden, mit ersten klinischen Untersuchungen zwischen 1988–1997 [47–49] und einem ersten RCT von McArthur et al. 1998.[50] Zwischen der Strukturaufklärung und der ersten randomisierten Studie zum Einsatz von Melatonin bei Kindern haben demnach 40 Jahre gelegen.

Evolutionsbiologisch ist Melatonin bei zahlreichen Einzellern als Antioxidans nachweisbar. Aufgrund des vielfältig verzweigten Melatonin-Stoffwechsels[51] von der Synthese aus L-Tryptophan über Serotonin bis zum Abbau u.a. auch in Kynuramin-Metabolite sind bei Vielzellern eine ganze Reihe weiterer Funktionen des Melatonins hinzugekommen.[51] Bei Vertebraten fungiert Melatonin u.a. als wichtiger Neurotransmitter zur chemischen Expression des Signals „Dunkelheit“, das von der Retina aufgenommen wird und über den retinohypothalamischen Trakt mit der Masterclock SCN über einen mehrgliedrigen Signaltransduktionsweg zur Zirbeldrüse gesendet wird. Noradrenerge Impulse führen schließlich zur Aktivierung von mehreren pinealen Enzymen, so dass dann die der Zirbeldrüse

vorbehaltene pulsatile Synthese und Sekretion von Melatonin in Gang gesetzt wird. Die Bindung von Melatonin an M₁- und M₂-Rezeptoren in definierten Hirnstrukturen scheint zur Induktion des Einschlafens und der Übergänge in den NREM- und REM-Schlaf beizutragen.

Literatur

- [1] Paditz E, Kirchhoff F, Quante M, Rohrer T, Erler T, Schlarb A, Ipsiroglu O, Rona Z, Dück A, Cajochen C, Datta A, Fölster-Holst R, Landgraf M, Renner B, Antonic M, Waldmann W, Kerzel S, Wiater A, Hahn G, Schneider B, Hödlmoser K (externe Gutachterin), Bauer M (externer Gutachter), Hardeland R (externer Experte): Indikationen für Melatonin als schlafförderndes Mittel bei Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter. S2e-Leitlinie AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), DGSM (Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin), DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin), DGKJP (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik u. Psychotherapie), DGKED (Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie), ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde), ÖGSM (Österreichische Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung), SGSSC (Schweizerische Gesellschaft für Schlafforschung, Schlafmedizin und Chronobiologie), DDG (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, angefragt), GNP (Gesellschaft für Neuropädiatrie, DGKliPha (Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie), GPR (Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie), BSD (Bundesverband Schlafapnoe und Schlafstörungen Deutschland). AWMF, Nr 063-005 (Anmeldung v 03092022) 2023.
- [2] Lerner AB, Case JD, Takahashi Y, Lee TH, Mori W: ISOLATION OF MELATONIN, THE PINEAL GLAND FACTOR THAT LIGHTENS MELANOCYTES₁. *Journal of the American Chemical Society* 1958;80:2587-2587.
- [3] Lerner AB, Case JD, Heinzelman RV: STRUCTURE OF MELATONIN. *Journal of the American Chemical Society* 1959;81:6084-6085.
- [4] Sponsel R, Rathsmann-Sponsel I: Kekulé's Traum. Über eine typisch-psychoanalytische Entgleisung Alexander Mitscherlichs über den bedeutenden Naturwissenschaftler und Chemiker August Kekulé (1829-1896), Mitschöpfer der Valenz-, Vollender der Strukturtheorie und Entdecker der Bedeutung des Benzolrings. *Alternative Analyse und Deutung aus*

- allgemeiner und integrativer psychologisch-psychotherapeutischer Sicht. IP-GIPT. Erlangen: https://www.sgipt.org/th_schul/pa/kek/pak_keko.htm download v. 05.02.2023. 2000.
- [5] Rosen J: Vergleich der Radikalreaktionen von Melatonin und strukturverwandten Indolaminen in unterschiedlichen Oxidationssystemen. Dissertation, Georg-August-Universität zu Göttingen, Hauptgutachter Rüdiger Hardeland. 2006. <https://d-nb.info/983981728/34>.
- [6] Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AA: Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2009;21:1239–1249.
- [7] Partridge WM: The role of blood-brain barrier transport of tryptophan and other neutral amino acids in the regulation of substrate-limited pathways of brain amino acid metabolism. *Journal of neural transmission Supplementum* 1979:43–54.
- [8] Longet FA, Hein JA: Anatomie und Physiologie des Nervensystems des Menschen und der Wirbelthiere mit pathologischen Beobachtungen und mit Versuchen an höhern Thieren ausgestattet: Brockhaus & Avenarius; 1847.
- [9] Hyrtl J: ONOMATOLOGIA ANATOMICA, GESCHICHTE UND KRITIK DER ANATOMISCHEN SPRACHE DER GEGENWART. MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG IHRER BARBARISMEN, WIDERSINNIGKEITEN, TROPEN, UND GRAMMATIKALISCHEN FEHLER. Download from The Biodiversity Heritage Library <http://www.biodiversitylibrary.org/>; www.biologiezentrum.at. Wien: Wilhelm Braumüller K. K. Hof- und Universitätsbuchhändler; 1880.
- [10] Karasek M, Reiter RJ: Functional Morphology of the Mammalian Pineal Gland. In: Jones TC, Capen CC, Mohr U, editors. *Endocrine System*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1996. p. 193–204.
- [11] Tiedemann F: Anatomie und Bildungsgeschichte des Gehirns im Foetus des Menschen nebst einer vergleichenden Darstellung des Hirnbaues in den Thieren. Nürnberg: Stein; 1816. doi:10.11588/diglit.3253. Nürnberg: Steinische Buchhandlung; 1816.
- [12] Paditz E, Erler T, Kirchhoff F, Schlarb A: Melatonin im Kindes- und Jugendalter. *Kinderärztliche Praxis* 2019;6:402–406.
- [13] Zhdanova IV, Wurtman RJ, Balcioglu A, Kartashov AI, Lynch HJ: Endogenous melatonin levels and the fate of exogenous melatonin: age effects. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences* 1998;53:B293–298.

-
- [14] Kilany A, Nashaat NH, Zeidan HM, Hashish AF, El-Saied MM, Abdelraouf ER: Kynurenine and oxidative stress in children having learning disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder: possible role and involvement. *BMC neurology* 2022;22:356.
- [15] Gröschl M, Köhler H, Topf HG, Rupprecht T, Rauh M: Evaluation of saliva collection devices for the analysis of steroids, peptides and therapeutic drugs. *J Pharm Biomed Anal* 2008;47:478–486.
- [16] Kennaway DJ: Measuring melatonin by immunoassay. *Journal of pineal research* 2020;69:e12657.
- [17] Kennaway DJ: A critical review of melatonin assays: Past and present. *Journal of pineal research* 2019;67:e12572.
- [18] Voultzios A, Kennaway DJ, Dawson D: Salivary melatonin as a circadian phase marker: validation and comparison to plasma melatonin. *Journal of biological rhythms* 1997;12:457–466.
- [19] Aldhous ME, Arendt J: Radioimmunoassay for 6-Sulphatoxymelatonin in Urine Using an Iodinated Tracer. *Annals of Clinical Biochemistry* 1988;25:298–303.
- [20] Feller K, le Petit G: On the distribution of drugs in saliva and blood plasma. *International journal of clinical pharmacology and biopharmacy* 1977;15:468–469.
- [21] Hallwax L: Speichel als Matrix zum Nachweis von Drogen und Medikamenten im Rahmen einer therapeutischen Behandlung. Dissertation, Pharmazie, Univ. Wien, 2011. https://www.marker-test.de/_Resources/Persistent/1/a/7/0/1a70ee1916d70454042d9a26f365a7b8d48262e6/speichel-als-matrix-zum-nachweisvon-drogen-und-medikamenten-im-rahmen-einer-therapeutischen-behandlung.pdf, download v. 08.09.2022.
- [22] Zafrá-Roldán A, Corona-Avendaño S, Montes-Sánchez R, Palomar-Parlavé M, Romero-Romo M, Ramírez-Silva MT: New insights on the spectrophotometric determination of melatonin pK(a) values and melatonin- β CD inclusion complex formation constant. *Spectrochimica acta Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy* 2018;190:442–449.
- [23] Cavallo A, Ritschel WA: Pharmacokinetics of melatonin in human sexual maturation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1996;81:1882–1886.
- [24] Labay LM, Kraner JC, Mock AR, Sozio TJ: The Importance of Melatonin Detection in Pediatric Deaths. *Academic forensic pathology* 2019;9:24–32.
- [25] Shimomura ET, Briones AJ, Gordon CJ, Warren WS, Jackson GF: Case report of sudden death in a twin infant given melatonin supplementation:
-

- A challenging interpretation of postmortem toxicology. *Forensic science international* 2019;304:109962.
- [26] Mantle D, Smits M, Boss M, Miedema I, van Geijlswijk I: Efficacy and safety of supplemental melatonin for delayed sleep-wake phase disorder in children: an overview. *Sleep medicine: X* 2020;2:100022.
- [27] Bishop-Freeman SC, Young KA, Labay LM, Beuhler MC, Hudson JS: Melatonin Supplementation in Undetermined Pediatric Deaths. *Journal of analytical toxicology* 2022.
- [28] Besag FMC, Vasey MJ, Lao KSJ, Wong ICK: Adverse Events Associated with Melatonin for the Treatment of Primary or Secondary Sleep Disorders: A Systematic Review. *CNS drugs* 2019;33:1167–1186.
- [29] McDaid C, Parker A, Scantlebury A, Fairhurst C, Dawson V, Elphick H, Hewitt C, Spiers G, Thomas M, Beresford B: Outcome domains and outcome measures used in studies assessing the effectiveness of interventions to manage non-respiratory sleep disturbances in children with neurodisabilities: a systematic review. *BMJ Open* 2019;9:e027205.
- [30] Scharrer E: PHOTO-NEURO-ENDOCRINE SYSTEMS: GENERAL CONCEPTS. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1964;117:13–22.
- [31] Köves K, Szabó E, Kántor O, Heinzlmann A, Szabó F, Csáki Á: Current State of Understanding of the Role of PACAP in the Hypothalamo-Hypophysal Gonadotropin Functions of Mammals. *Frontiers in endocrinology* 2020;11:88.
- [32] Gheban BA, Rosca IA, Crisan M: The morphological and functional characteristics of the pineal gland. *Medicine and pharmacy reports* 2019;92:226–234.
- [33] Kampmann U, Lauritzen ES, Grarup N, Jessen N, Hansen T, Møller N, Støy J: Acute metabolic effects of melatonin-A randomized crossover study in healthy young men. *Journal of pineal research* 2021;70:e12706.
- [34] Picinato MC, Haber EP, Cipolla-Neto J, Curi R, de Oliveira Carvalho CR, Carpinelli AR: Melatonin inhibits insulin secretion and decreases PKA levels without interfering with glucose metabolism in rat pancreatic islets. *Journal of pineal research* 2002;33:156–160.
- [35] Bonnefond A, Froguel P: Disentangling the Role of Melatonin and its Receptor MTNR1B in Type 2 Diabetes: Still a Long Way to Go? *Current diabetes reports* 2017;17:122.
- [36] Karamitri A, Vincens M, Chen M, Jockers R: [Involvement of melatonin MT2 receptor mutants in type 2 diabetes development]. *Medecine sciences : M/S* 2013;29:778–784.

-
- [37] Nassar E, Mulligan C, Taylor L, Kerksick C, Galbreath M, Greenwood M, Kreider R, Willoughby DS: Effects of a single dose of N-Acetyl-5-methoxytryptamine (Melatonin) and resistance exercise on the growth hormone/IGF-1 axis in young males and females. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2007;4:14.
- [38] Boafo A, Greenham S, Alenezi S, Robillard R, Pajer K, Tavakoli P, De Koninck J: Could long-term administration of melatonin to prepubertal children affect timing of puberty? A clinician's perspective. *Nature and science of sleep* 2019;11:1–10.
- [39] Silman R: Melatonin and the human gonadotrophin-releasing hormone pulse generator. *The Journal of endocrinology* 1991;128:7–11.
- [40] Yang C, Ran Z, Liu G, Hou R, He C, Liu Q, Chen Y, Liu Y, Wang X, Ling C, Fang F, Li X: Melatonin Administration Accelerates Puberty Onset in Mice by Promoting FSH Synthesis. *Molecules (Basel, Switzerland)* 2021;26.
- [41] KENNAWAY DJ, GILMORE TA, SEAMARK RF: Effect of Melatonin Feeding on Serum Prolactin and Gonadotropin Levels and the Onset of Seasonal Estrous Cyclicity in Sheep*. *Endocrinology* 1982;110:1766–1772.
- [42] Simonneaux V, Ancel C, Poirel VJ, Gauer F: Kisspeptins and RFRP-3 Act in Concert to Synchronize Rodent Reproduction with Seasons. *Frontiers in neuroscience* 2013;7:22.
- [43] Angelopoulou E, Quignon C, Kriegsfeld LJ, Simonneaux V: Functional Implications of RFRP-3 in the Central Control of Daily and Seasonal Rhythms in Reproduction. *Frontiers in endocrinology* 2019;10:183.
- [44] Mayeno AN, Gleich GJ: The Eosinophilia-Myalgia Syndrome: Lessons From Germany. *Mayo Clinic proceedings* 1994;69:702–704.
- [45] Oketch-Rabah HA, Roe AL, Gurley BJ, Griffiths JC, Giancaspro GI: The Importance of Quality Specifications in Safety Assessments of Amino Acids: The Cases of L-Tryptophan and L-Citrulline. *The Journal of nutrition* 2016;146:2643s-2651s.
- [46] Barešić M, Bosnić D, Bakula M, Žarković K: Eosinophilia-myalgia syndrome induced by excessive L-tryptophan intake from cashew nuts. *Central European journal of medicine* 2014;9:796–801.
- [47] Rittey CD, Evans TJ, Gray CE, Paton RD, Bojkowski C: Melatonin state in Mendenhall's syndrome. *Archives of disease in childhood* 1988;63:852–854.
- [48] Berga SL, Jones KL, Kaufmann S, Yen SS: Nocturnal melatonin levels are unaltered by ovarian suppression in girls with central precocious puberty. *Fertility and sterility* 1989;52:936–941.
-

- [49] Palm L, Blennow G, Wetterberg L: Long-term melatonin treatment in blind children and young adults with circadian sleep-wake disturbances. *Developmental medicine and child neurology* 1997;39:319–325.
- [50] McArthur AJ, Budden SS: Sleep dysfunction in Rett syndrome: a trial of exogenous melatonin treatment. *Developmental medicine and child neurology* 1998;40:186–192.
- [51] Tan DX, Hardeland R, Manchester LC, Paredes SD, Korkmaz A, Sainz RM, Mayo JC, Fuentes-Broto L, Reiter RJ: The changing biological roles of melatonin during evolution: from an antioxidant to signals of darkness, sexual selection and fitness. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society* 2010;85:607–623.

Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.

Gabriele Hahn, Dr. med.

Schlafstörungen infolge von Pinealistumoren im Kindes- und Jugendalter

¹ Zentrum für Angewandte Prävention

Blasewitzer Str. 41, D-01307 Dresden

praxis@paditz.eu

² Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bereich Kinderradiologie, Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ an der Technischen Universität Dresden

Fetscherstr. 74, D-01307 Dresden

gabriele.hahn@uniklinikum-dresden.de

Die Zirbeldrüse (*Glandula pinealis*) wurde bis ins 19. Jahrhundert hinein als weitgehend funktionslos angesehen. Die Beschreibungen von Pinealistumoren im Zusammenhang mit Pubertas praecox durch Marburg in den Jahren 1909 und 1913 hat wesentlich dazu beigetragen, der Zirbeldrüse inkretorische Funktionen zuzuschreiben und nach Zusammenhängen mit der Auslösung der Pubertät zu suchen (Rodek H: *Die Epiphysis cerebri*, 1971, p. 206–216).[1] Bis 1954 wurde in der europäischen, amerikanischen und japanischen Literatur bereits über 606 Fälle von Pinealistumoren berichtet, von denen 178 auf Kinder und Jugendliche bis zum 16. Lebensjahr entfielen (ebda., Tab. 97, p. 212).[1, 2] Kitay wies auf eine erste Fallbeschreibung von Otto Heubner (1898) hin,¹ in der ein Pinealistumor in Verbindung mit „eigentümlichen Wachstumsanomalien“ beschrieben wurde.[2, 5]

Im Entwurf der AWMF-S2e-Leitlinie „Indikationen zum Einsatz von Melatonin bei Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter“ wird darauf hingewiesen, dass bei Schlafstörungen in Verbindung mit anamnestischen und neurologischen Auffälligkeiten differenzialdiagnostisch auch an Tumoren der Zirbeldrüse gedacht

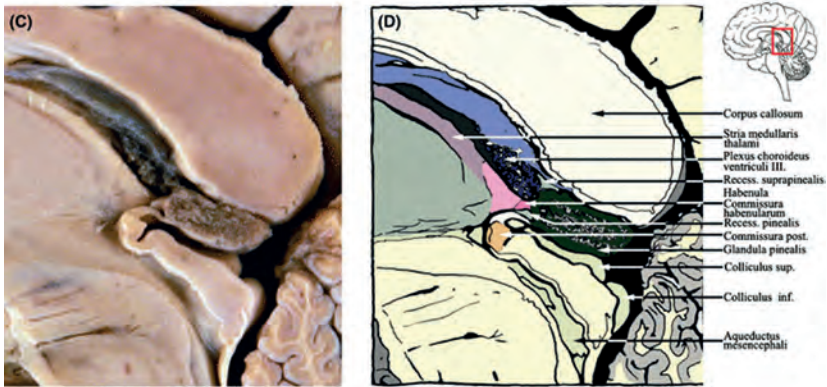
¹ Perkins wies 1986 auf eine weitere Beschreibung eines Pinealistumors durch Charles Drelincourt aus Genf im Jahre 1717 hin: „Drelincourt C (cited Manget JJ). *Theatrum anatomicum*. Geneva: Cramer and Perachon, 1717: 309“.[3] siehe auch[4]

werden und zeitnah bildgebende Diagnostik mittels MRT veranlasst werden sollte.[6]

Welche Bedeutung Schlafstörungen und weitere anamnestische Angaben bei Tumoren im Chiasma- und Pinealisbereich haben und auf welche Begleitsymptome geachtet werden sollte, soll an dieser Stelle anhand eines narrativen Kurzreviews und kasuistischer Beiträge aus der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus in Dresden² vorgestellt werden.³ Einleitend wird auch auf supraselläre Tumoren hingewiesen, da die Zirbeldrüse über den Impulsgeber Licht und damit über den Retinohypothalamischen Trakt gesteuert wird.

Anatomie

Die klinische Symptomatik von Tumoren der Pinealisregion wird durch die engen anatomischen Lagebeziehungen der Zirbeldrüse zur Vierhügelplatte, zum Aquädukt, zum Thalamus und zu weiteren Strukturen des Gehirns geprägt (Abb. 1 und 2).



2 Die Verwendung der anonymisierten Daten erfolgte entsprechend §34 Abs. 1, Satz 1 sowie Abs. 3 SächsKHG v. 19.08.1993.

3 Interessenskonflikte: GH und EP geben an, dass keine Interessenskonflikte vorliegen. EP ist Mitglied der Ethikkommission an der Technischen Universität Dresden sowie Gründer und geschäftsführender Gesellschafter der kleantes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG.

- [2] KITAY JI: PINEAL LESIONS AND PRECOCIOUS PUBERTY: A REVIEW. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1954;14:622–625.
- [3] Perkins PD: Once in a lifetime: a case of a pineal tumour. *The Journal of the Royal College of General Practitioners* 1986;36:416–417.
- [4] Choudhry OJ, Gupta G, Prestigiacoimo CJ: On the surgery of the seat of the soul: the pineal gland and the history of its surgical approaches. *Neurosurgery clinics of North America* 2011;22 3:321–333.
- [5] Heubner O: Ein Fall von Tumor der Glandula pinealis mit eigentümlichen Wachstumsanomalien. *Verhandlungen Deutscher Naturforscher und Ärzte* 1898, zit. in: [2]
- [6] Paditz E, Kirchhoff F, Quante M, Rohrer T, Erler T, Schlarb A, Ipsiroglu O, Rona Z, Dück A, Cajochen C, Datta A, Fölster-Holst R, Landgraf M, Renner B, Antonic M, Waldmann W, Kerzel S, Wiater A, Hahn G, Schneider B, Hödlmoser K (externe Gutachterin), Bauer M (externer Gutachter), Hardeland R (externer Experte): Indikationen für Melatonin als schlafförderndes Mittel bei Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter. Sze-Leitlinie AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), DGSM (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin), DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin), DGKJP (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik u. Psychotherapie), DGKED (Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und Diabetologie), ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde), ÖGSM (Österreichische Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung), SGSSC (Schweizerische Gesellschaft für Schlafforschung, Schlafmedizin und Chronobiologie), DDG (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, angefragt), GNP (Gesellschaft für Neuropädiatrie, DGKliPha (Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie), GPR (Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie), BSD (Bundesverband Schlafapnoe und Schlafstörungen Deutschland). AWMF, Nr. 063–005 (Anmeldung v. 03.09.2022).
- [7] Stehle JH, Saade A, Rawashdeh O, Ackermann K, Jilg A, Sebesteny T, Maronde E: A survey of molecular details in the human pineal gland in the light of phylogeny, structure, function and chronobiological diseases. *Journal of pineal research* 2011;51:17–43.
- [8] Galluzzi P, de Jong MC, Sirin S, Maeder P, Piu P, Cerase A, Monti L, Brisse HJ, Castelijns JA, de Graaf P, Goericke SL: MRI-based assessment of the pineal gland in a large population of children aged 0–5 years and

- comparison with pineoblastoma: part I, the solid gland. *Neuroradiology* 2016;58:705–712.
- [9] Sirin S, de Jong MC, Galluzzi P, Maeder P, Brisse HJ, Castelijns JA, de Graaf P, Goericke SL: MRI-based assessment of the pineal gland in a large population of children aged 0–5 years and comparison with pineoblastoma: part II, the cystic gland. *Neuroradiology* 2016;58:713–721.
- [10] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW: The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-oncology* 2021;23:1231–1251.
- [11] Dhall G, Khatua S, Finlay JL: Pineal region tumors in children. *Current opinion in neurology* 2010;23:576–582.
- [12] Al-Dalahmah OA, Wang L, Hsiao SJ, Lin CC, Mansukhani MM, Canoll P, Bruce JN, Zanazzi G: Pineal region ganglioglioma: A neoplasm with a bimodal age distribution. *Surgical neurology international* 2022;13:245.
- [13] Schindler E: *Die Tumoren der Pinealisregion*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1985.
- [14] Simson LR, Lampe I, Abell MR: Suprasellar germinomas. *Cancer* 1968;22:533–544.
- [15] Jan JE, Tai J, Hahn G, Rothstein RR: Melatonin replacement therapy in a child with a pineal tumor. *Journal of child neurology* 2001;16:139–140.
- [16] Etzioni A, Luboshitzky R, Tiosano D, Ben-Harush M, Goldsher D, Lavie P: Melatonin replacement corrects sleep disturbances in a child with pineal tumor. *Neurology* 1996;46:261–263.
- [17] DelRosso LM, Martin K, Bruni O, Ferri R: Sleep disorders in children with incidental pineal cyst on MRI: a pilot study. *Sleep medicine* 2018;48:127–130.
- [18] DelRosso LM, Bruni O, Martin K, Ferri R: 0846 Sleep Disorders In School-aged Children With Pineal Cyst On Magnetic Resonance Imaging. *Sleep* 2018;41:A313-A314.
- [19] DelRosso LM, Martin K, Ferri R: A not so incidental finding in a 12-year old with sleepiness and headaches. *Sleep medicine* 2018;43:31–33.
- [20] Ferri L, Filardi M, Moresco M, Pizza F, Vandi S, Antelmi E, Toni F, Zucchelli M, Pierangeli G, Plazzi G: Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder and Melatonin Secretion Impairment in a Patient With Pineal Cyst. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2017;13:1355–1357.
- [21] Cunniffe G, Murthy R, Beigi B: Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and treatment masking the ophthalmic clinical presentati-

- on of a pineal gland tumour in a teenager. *International ophthalmology* 2010;30:727–730.
- [22] Malbari F, Gershon TR, Garvin JH, Allen JC, Khakoo Y, Levy AS, Dunkel IJ: Psychiatric manifestations as initial presentation for pediatric CNS germ cell tumors, a case series. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 2016;32:1359–1362.
- [23] Mamourian AC, Towfighi J: Pineal cysts: MR imaging. *AJNR American journal of neuroradiology* 1986;7:1081–1086.
- [24] Phi JH, Kim SK, Lee J, Park CK, Kim IH, Ahn HS, Shin HY, Kim IO, Jung HW, Kim DG, Paek SH, Wang KC: The enigma of bifocal germ cell tumors in the suprasellar and pineal regions: synchronous lesions or metastasis? *Journal of neurosurgery Pediatrics* 2013;11:107–114.

Jan Vagedes, Dr. med., M.A. ^{1,2,3}

Beachtung von Tag- und Nachtzeiten auf einer Neonatologischen Station

¹ ARCIM Institute

Im Haberschlag 7, D-70794 Filderstadt

j.vagedes@arcim-institute.de

² Filderklinik, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin

³ Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Neonatologie

Eine schwangere Frau ist unterschiedlichen Licht- und Schallintensitäten ausgesetzt, die im Allgemeinen nachts geringer sind. Manche Anteile der Geräusche sowie des Lichts erreichen den Fötus im Mutterleib und beeinflussen zirkadiane Rhythmen des Ungeborenen. Mit dem Begriff „zirkadian“ werden biologische Prozesse bezeichnet, die sich auf natürliche Weise in einem 24-Stunden-Rhythmus wiederholen. Professor Franz Halberg führte in den 1950er Jahren den Begriff „circadian“ ein,[1, 2] den er aus den lateinischen Wörtern circa (ungefähr), dies (Tag) und anus (Ring) bildete.[3] Der zirkadiane Rhythmus beeinflusst unter anderem die rhythmische Produktion mehrerer Hormone (Wachstumshormon, Cortisol, Melatonin), den Grad der Wachheit, den Schlaf-Wach-Zustand, die Körpertemperatur und die Atem- und Herzfunktion [4]. Bei Säugetieren befindet sich die zirkadiane Uhr in den suprachiasmatischen Kernen im vorderen Hypothalamus und ist bereits nach 18 Wochen vorhanden. Sie organisiert und orchestriert den Zeitablauf von einzelnen Zellen bis hin zu komplizierten physiologischen Systemen [5]. Bereits ab den 1980er Jahren wurden bei menschlichen Föten und bei Frühgeborenen, die in der 28. bis 34. Schwangerschaftswoche geboren wurden, Rhythmen der fötalen Bewegungen, der Herzfrequenz und der Atmung beschrieben.[6–9] Verschiedene Studienergebnisse deuten darauf hin, dass beim Fötus die Rhythmen lange vor der Geburt durch die Mutter ausgelöst werden. Unklar bleibt bisher, welche eindeutigen Vorteile sich daraus ergeben, dass während der Schwangerschaft bereits zirkadiane Rhythmen beim Fötus erworben werden. Möglicherweise werden die physiologischen Funktionen des Fötus auf die der Mutter abgestimmt und der Fötus wird so auf den Wechsel von Nacht und Tag sowie die Umgebungstemperatur besser vorbereitet.[10]

Mirja Quante, PD Dr. med.

Christian F. Poets, Prof. Dr. med.

Frühkindliche Schlafentwicklung und Neurokognition

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen,

Abteilung für Neonatologie, Kinderschlafmedizin

Calwerstr. 7, D-72076 Tübingen

mirja.quante@med.uni-tuebingen.de

Nie wieder im Leben schlafen wir so viel wie als Fetus und Säugling; gleichzeitig findet in dieser Zeit ein enormes Hirnwachstum statt.[1] Infolgedessen liegt es auf der Hand, dass eine Störung des gesunden Schlafs in dieser Lebensphase die frühkindliche Hirnentwicklung und die Neurokognition negativ beeinflussen.[2–4]

Schlaf als behavioraler Prädiktor

Die Schlafentwicklung im Säuglingsalter ist ein hochdynamischer Prozess, welcher eng mit der kognitiven und behavioralen Entwicklung verknüpft ist.[5] Beispielsweise schnitten Kinder im Alter von 18–22 Monaten schlechter in Entwicklungstests ab (Bayley Scale III), wenn sie kurz nach Geburt im EEG einen höheren Anteil Non-REM-Schlaf hatten.[2] Im Rahmen der Bostoner Geburtskohorte „Project Viva“ (N=1046) konnte zudem gezeigt werden, dass Kinder mit unzureichendem Schlaf, z. B. <10 Stunden im Alter von 3–4 Jahren, deutlich schlechtere Scores im Verhaltensinventar zur Beurteilung der exekutiven Funktion hatten, die mittels BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) eingeschätzt wurden. Ähnliche Zusammenhänge konnten bereits bei 1- bis 2-jährigen Kindern gezeigt werden. In einer Studie bei 12 Monate alten Säuglingen hatten diejenigen mit einer längeren Schlafdauer eine größere Pupillenweite als Reaktion auf Gesichtsemotionen, was eher der Reaktion Erwachsener entspricht und als kognitiv reiferes Verhalten gedeutet werden kann.[6] In einer weiteren Studie war die elterliche Sorge zu Schlafproblemen ihrer Kinder (10–24 Monate, N=123) im longitudinalen Verlauf mit mehr internalisierendem und externalisierendem Problemverhalten assoziiert.[7]

Gesunder Schlaf ist demnach essentiell für die neurobehaviorale Entwicklung. Die jeweiligen Anteile an REM- und Non-REM-Schlaf scheinen in diesem Prozess unterschiedliche Rollen zu spielen.

Schlaf als Marker für die Hirnreifung

Alternativ dazu kann man das jeweilige Schlafverhalten auch als Marker für die Hirnreife bewerten. Diesbezüglich wurden z. B. 200 gesunde Kinder im Alter von 4 bis 8 Jahren mittels MRT untersucht. Die habituelle Schlafdauer war mit dem Volumen von Teilbereichen des Hippocampus assoziiert; bei jüngeren Kindern variierte dieses zusätzlich in Abhängigkeit vom Mittagsschlaf.[8] In einer weiteren aktuellen Studie war die Spindelaktivität und -dichte im Schlaf-EEG bei Säuglingen im Alter von 6 Monaten ein Biomarker für die thalamokortikale Reifung sowie für die spätere Entwicklung im Alter von 12 und 24 Monaten (Abb.1).[9]

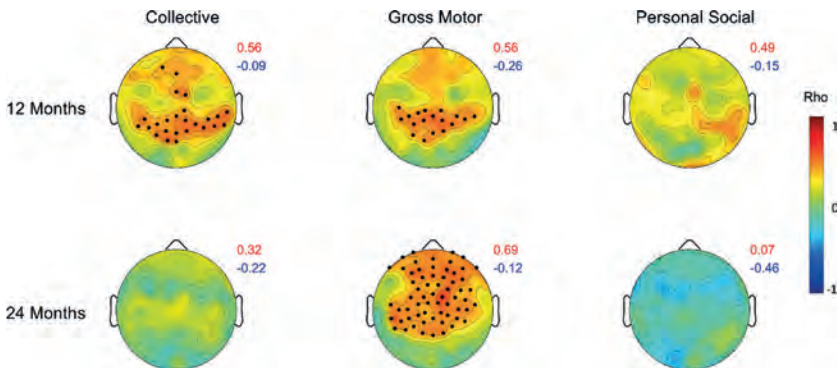


Abb. 1

Korrelationen zwischen EEG-Parametern im Schlaf und der motorischen und sozialen Entwicklung von Kindern im Alter von 12 und 24 Monaten.[9] Mit freundlicher Genehmigung.¹

Dementsprechend könnten Auffälligkeiten im Schlafverhalten und in der Schlafarchitektur ein früher Hinweis für eine Hirnreifungsverzögerung sein. In diesem Zusammenhang sollten auch zwei Studien aus Kanada und Singapur genannt werden. Erstere hatte bei Kindern im Alter von 2,5 bis 6 Jahren vier unterschiedliche Schlafmuster klassifiziert und konnte zeigen, dass die Kurzschläfer schlechter

¹ Open Access v. 01.04.2023, siehe: <https://st000.copyright.com/AppDispatchServlet?publisherName=ELS&contentID=S1053811923000721&orderBeanReset=true> [9]

Osman Ipsiroglu (Vancouver/Wien)*,1

Gerhard Klösch (Wien)¹

Barbara Schneider (Landshut)¹

Gesunder Schlaf als Kinder-/ Menschenrecht oder die Blinden Flecken in der Schlafmedizin am Beispiel Schlafen mit ADHS

Entwurf für ein gemeinsames Positionspapier der
Österreichischen und Deutschen Arbeitsgruppen
Kinderschlafmedizin²

* Korrespondierender Autor: Prof. DDr. Osman Ipsiroglu

Sleep/Wake Clinic, BCCH Interdisciplinary Sleep Medicine, Divisions of Child
and Adolescent Psychiatry, Developmental Pediatrics, Department of Pediatrics
University of British Columbia, Vancouver, British Columbia und Institut für
Schlaf- & Wach Forschung, Wien
oipsiroglu@bcchr.ca

Abstrakt

Die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine weit verbreitete neurologische Entwicklungsstörung. Ihre Diagnose und Behandlung konzentriert sich bisher weitgehend auf die Tagessymptomatik. In den letzten drei Jahrzehnten ist in mehreren Studien die Bedeutung von Schlaf für das Störungs-

-
- 1 Interessenkonflikte: Die Autoren O. S. Ipsiroglu, G. Klösch und B. Schneider sind verantwortlich für den Inhalt des Entwurfes für ein gemeinsames Positionspapier. Sie haben keine Interessenkonflikte.
 - 2 Österreichische und Deutsche Arbeitsgruppen für Kinderschlafmedizin. Moderation der Diskussion in Österreich durch: **Osman S. Ipsiroglu** (Vancouver/Wien), **Gerhard Klösch** (Wien), **Reinhold Kerbl** (Leoben) & **Werner Sauseng** (Graz) für die ÖGKJ & ÖGSM. Liaison Person der ÖGKJ: **Christian Huemer** (Bregenz) und Liaison Person der ÖGSM: **Rainer Popovic** (Wien/Zwettl), **Claudia Klier** (Wien), **Christian Popow** (Wien/Mauer), **Wilhelm Tenner** (Wien) für ÖGKJP; Liaison Person der ÖGKJP: **Leonhard Thun-Hohenstein** (Salzburg). DiskussionspartnerInnen: **Edvina Besic** (Graz), **Thomas Herdin** (Salzburg), **Andrea Holzinger** (Graz), **Florian Lagler** (Salzburg), **Elgrid Messner** (Graz), **Regina Rath-Waczenovsky** (Wien), **Zsofia Rona** (Mödling), **Astrid Sonnleitner** (Graz), **Simone Weiss** (Wien), **Josef Zollneritsch** (Graz). Moderation der Diskussion in Deutschland durch: **Barbara Schneider** (Landshut) & **Osman S. Ipsiroglu** (Vancouver/Wien). DiskussionspartnerInnen in der AG Pädiatrie der DGSM: **Alex Dück** (Rostock); **Hans-Jürgen Kühle** (Giessen); **Ekkchart Paditz** (Dresden/Luzern); **Frank Paulus** (Homburg an der Saar); **Alexander Prehn-Kristensen** (Kiel).

maßnahmen die tägliche klinische Praxis erschweren und eine effiziente Therapie verhindern können.[31]

Die angeführten beiden Beispiele zeigen, dass, je nach dem betroffenen Individuum, die notwendigen Diagnose- und Interventionschritte sehr unterschiedlich sein können. Konventionelle ‚statische‘ Modelle der Diagnosefindung werden bei ähnlich komplexen Fällen wenig hilfreich sein. Wir schlagen deshalb ein dynamisches ‚Checklisten‘-Modell vor, das sowohl bei der Diagnosefindung als auch bei der Planung von therapeutischen Interventionen angewendet werden kann (Abb. 1, ‚Logic Model‘). Dieses Modell visualisiert interaktiv die wichtigsten gesundheitsrelevanten Faktoren (Interventionen wie auch Maßnahmen).



Abb. 1

Vorschlag für ein dynamisches Checklisten-Modell in der ADHS-Diagnostik und -Therapie. Die Position der Kreise zueinander ist variabel. Durch Drehungen der einzelnen Kreissegmente können die dem Einzelfall entsprechenden Wechselwirkungen und therapeutischen Interventionen visuell veranschaulicht werden. Gesundheit (Health), in unserem Beispiel das Schlaf- Wachverhalten, wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Im ersten Kreis (Categorical Diagnoses) sind mögliche entwicklungsneurologische, internalisierende und externalisierende Störungen, auf der gleichen Ebene wie eine Schlafstörung, angeführt. Im zweiten Kreis (Functional Diagnoses) werden funktionelle Störungen aufgelistet, die häufig im Vordergrund stehen (z. B. spezielle Diäten oder Ess-Verhaltensstörungen). Diese können durch Trigger verstärkt bzw. stabilisiert werden (dritter Kreis: Root Causes/ Ursachen), deren Bedeutung mit Fragen zur Lebenssituation bzw. durch Labortests (in der Regel Bluttests) objektiviert werden können. Nach Abklärung dieser drei Bereiche können die individualisierten therapeutischen Interventionen gemeinsam mit den Betroffenen besprochen werden (vierter Kreis: Medication-based Interventions und/ oder Non-Medication-based Interventions). Mit diesem Modell können klinische Entscheidungsträger, unabhängig von ihrer Expertise, alle geplanten Maßnahmen strukturieren und evaluieren.

Wie äußern sich Verhaltensstörungen, die mit Schlafstörungen einhergehen?

Aus der Sicht der Verhaltensmedizin können Schlafstörungen, insbesondere Schlaflosigkeit, als Komorbiditäten, aber auch als auslösende oder den Krankheitsverlauf erschwerende Faktoren von Entwicklungsstörungen aufgefasst werden. Dennoch stehen bisher das Verhalten und die Symptome am Tage im Zentrum therapeutischer Bemühungen.[11] Mögliche Zusammenhänge und/ oder die Auswirkungen von Schlafstörungen auf das Verhalten am Tage bleiben bisher weitgehend unberücksichtigt. Und dies, obwohl strukturierte Verhaltensbeobachtungen am Tage und Symptome wie Müdigkeit, Erschöpfung, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsschwäche, sowie nächtliche Verhaltensbeobachtungen der Eltern, z. B. bezüglich der Einschlafsituation oder des Schlafverhaltens (ruhig oder unruhig, Atmungsstörungen) leicht durchzuführen sind. Aus neurophysiologischer Sicht sind Müdigkeit, Erschöpfung und Aufmerksamkeits- und Konzentrationsschwächen Konsequenzen einer neuronalen Hemmung bzw. Habituation – oder allgemein gesagt, eine Folge der Abnahme von Wachheit fördernder biochemischer Substanzen (Monoamine, Acetylcholin). Infolgedessen reichern sich Substanzen an, die eine neuronale Signalverarbeitung verlangsamten [z. B. Adenosin (65)] und so ‚Schlafdruck‘ erzeugen. In diesem Kontext betrachten wir Wachheit und Aufmerksamkeit als biologische Ressourcen, die adäquates Reagieren auf

Susanna Ferrandino, B.Sc. oec. troph.¹
Ernährungsberatung und -therapie

Eisenreiche Ernährung im Kindes- und Jugendalter

Empfehlungen und deren Umsetzung

¹ Kinderkrankenhaus St. Marien gGmbH
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Grillparzerstr. 9, D-84036 Landshut
Susanna.Ferrandino@st-marien-la.de

In unserem Beratungsalltag zählen Ernährungsberatungen bei alimentär bedingtem Eisenmangel zu den häufigsten Gesprächen mit Nährstofffokus.

Zu den Patientengruppen gehören insbesondere:

- Ältere Säuglinge / Kleinkinder mit (fast) ausschließlich Milchnahrung
- Heranwachsende mit vegetarischer / veganer Kost
- Heranwachsende mit selektivem Essverhalten
- Kinder / Jugendliche mit Restless-legs-Syndrom

Eine ausführliche Ernährungsanamnese inklusive Abfrage von eisenreichen Nahrungsmitteln bildet die Grundlage des Gesprächs. Die Familien erhalten ausführliche Informationen zu eisenreichen Lebensmitteln sowie zu möglichen hemmenden bzw. fördernden Faktoren. Abgerundet werden die Empfehlungen mit Tipps zur praktischen Umsetzung und Rezeptvorschlägen.

Tierische Eisenquellen

- Fleisch: v. a. Innereien, Rindfleisch
- Wurst: z.B. Leberwurst, gekochter Schinken
- Fisch (v. a. Sardinen, Sardellen), Meeresfrüchte (v. a. Jakobsmuschel, Tiefseegarnele)
- Geflügel
- Eidotter

Beate Zekorn-von Bebenburg, MA

Struwwelpeter, Zappel-Philipp & Co. – die strukturierten Verhaltensbeobachtungen des Dr. Heinrich Hoffmann

Struwwelpeter-Museum

Hinter dem Lämmchen 2–4, 60311 Frankfurt am Main

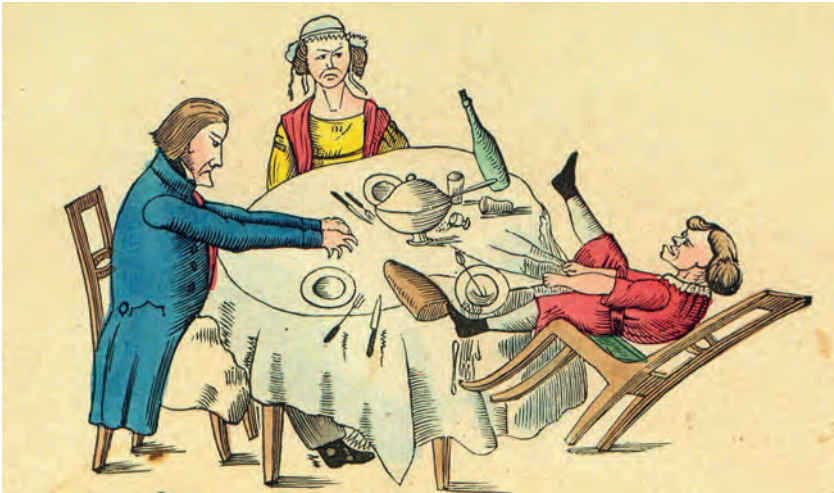


Abb. 1

Zweite Szene der „Geschichte vom Zappel-Philipp“ nach der ersten Fassung von 1846. Die Episode kam erst mit der zweiten Auflage ins *Struwwelpeter*-Buch.

Einleitung und Fragestellung

Der Frankfurter Arzt Dr. Heinrich Hoffmann begründete 1844 mit dem für seinen dreijährigen Sohn geschaffenen *Struwwelpeter* das moderne, erzählende Bilderbuch. Seit der Erstausgabe von 1845 ist der *Struwwelpeter* als echter Longseller

Sohn Philipp bezeichnete sich als Erwachsener als „Urbild des Zappel-Philipps“. Er wurde übrigens ein geachteter Arzt.¹⁸

Heinrich Hoffmann hat intuitiv den Zusammenhang von Beziehungsdimension und psychologischen Konflikten unter Familienmitgliedern verstanden. Hier geht es vordergründig um eine Vater-Sohn-Konstellation. Den Kampf um das Tisch-tuch gewinnt der Sohn. Im Zentrum des Bildes aber thront die schweigende Mut-ter, die nur beobachtet und nicht direkt interveniert. Das übernimmt der Papa.

Resilienz und Empathie: die kinderpsychologische Wirkungsebene der Struwwelpeter-Geschichten

Vignetten als beispielhafte Darstellung eines Falles werden in der empirischen So-zialforschung zur Befragung von Probanden genutzt. Das funktioniert hervor-ragend mit dem *Struwwelpeter*. Als Stimulation regen sie Kinder zur Beurteilung der Situation an und zur Diskussion alternativer Handlungsmöglichkeiten. Denkbar ist, dass Hoffmann selbst die am Krankenbett entstandenen Bilder als Einstieg in ein therapeutisches Gespräch mit den Kindern einsetzte. Unabhängig davon, ob Hoffmann mit den Geschichten gerade auch von ADHS betroffene Kinder errei-chen wollte, kann sich die Auseinandersetzung mit den Themen förderlich für die Entwicklung von Resilienz und Empathie bei Kindern auswirken.

Resilienz bezeichnet „die Widerstandskraft oder die Stärke, die Fähigkeit, schwie-rige Situationen, Krisen, Belastungen nicht nur zu überstehen, sondern Kraft dar-aus zu ziehen. Resilienz ist nicht Gott-gegeben sondern kann gefördert werden.“¹⁹ In diesem Kontext entfaltet der *Struwwelpeter* seine Stärke. Ein Grund für sei-ne ungebrochene Aktualität, für die Faszination, die das Buch auf Kinder seit über 175 Jahre ausübte, liegt in der Resilienz fördernden Möglichkeit für Kinder, schwierige Situationen in der Phantasie durchzuspielen. Die vielen komischen, überzeichneten Elemente in den Geschichten helfen dabei, die nicht realen Ele-ment zu erkennen, sich innerlich zu distanzieren und letztendlich in ein befreiendes Lachen auszubrechen.

18 Zekorn-von Bebenburg, Beate: „Familie Fabricius und der Zappel-Philipp. Zum Hintergrund von Heinrich Hoffmanns Geschichte vom Zappel-Philipp“, *Struwwelpost*, Nr. 17, 2011, 33ff.

19 Zit. nach dem Programmheft zur Frankfurter Psychiatriewoche 2016.

Florian Stehling, PD Dr. med.¹

Stefanie Werther, Dr. med.²

Außerklinische Beatmung im Jugendalter und Transition

¹ Pädiatrische Pneumologie und Schlafmedizin, Klinik für Kinderheilkunde III,

Universitätsklinikum Essen

Hufelandstr. 55, D-45147 Essen

florian.stehling@uk-essen.de

² Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik

Tüschener Weg 40, D-45239 Essen

stefanie.werther@rlk.uk-essen.de

In den vergangenen Jahren hat die Zahl außerklinisch beatmeter Kinder und Jugendlicher kontinuierlich zugenommen. Die Gründe hierfür liegen in verbessertem Überleben von Kindern mit komplexen Erkrankungen, die früher palliativ behandelt worden wären, verbesserter Technik in Beatmungsgeräten und verbesserten ambulanten Versorgungsstrukturen. Noch vor ca. 10 Jahren war die außerklinische Beatmung in erster Linie eine Therapie für Jugendliche mit neuromuskulären Erkrankungen (NME) und progredienter Atemmuskelschwäche. Verbesserte intensivmedizinische Therapien und Möglichkeiten zur ambulanten Versorgung haben das Spektrum von zugrundeliegenden Diagnosen gewandelt, so dass zunehmend auch Patienten mit primär kardialen, kraniofazialen oder traumatischen Erkrankungen als Ursache einer chronisch respiratorischen Insuffizienz auf eine außerklinische Beatmungstherapie eingestellt werden^[1] und dann das Jugend- und Erwachsenenalter erreichen. Häufig liegen neben der chronisch respiratorischen Insuffizienz komplexe Störungen weiterer Organsysteme zugrunde, so dass ein umfassendes Betreuungskonzept notwendig ist, was dann die Behandlung in einem spezialisierten multidisziplinären Team (z. B. Neuropädiatrie, pädiatrische Gastroenterologie, Orthopädie, HNO, spezialisierte ambulante pädiatrische Palliativversorgung (SAPPV), Physiotherapie, Logopädie, ambulanter Kinder-Intensivpflegedienst etc.) notwendig macht. Alle Patienten mit einer außerklinischen Beatmungstherapie sollten an ein Zentrum zur außerklinischen Beatmung angebunden sein, um eine ambulante und stationäre Betreuung mit Antizipation von medizinischen Problemen zu gewährleisten. Die kontinuierliche Betreuung muss das Ziel haben, eine größtmögliche Lebensqualität mit adäquater Teilhabe am sozialen Leben der betroffenen Kinder und Jugendlichen und ihrer Familien zu erhalten.

Oleksandr Shevchenko, Dr.med.¹

Stefan Vlaho, Dr.med.¹

Coffin-Siris-Syndrom, „Rolandotypische“ Spike-Waves und „Electrical status epilepticus during slow sleep“ (ESES) – Seltene genetische Syndrome in der Klinik für Neuropädiatrie

¹ Pädiatrisches Elektrophysiologie-Labor

Zentrum für Kinder und Jugendmedizin Inn-Salzach-Rott

Vinzenz-von-Paul-Str. 14, D-84503 Altötting

alex.shev.doc@gmail.com

Rolandotypische Spike-Waves (BEPK)

„Rolandotypische“ Spike-Waves (Benigne epilepsietypische Potentiale des Kindesalters (BEPK-EEG-Muster)) sind charakteristische Veränderungen im Elektroenzephalogramm (EEG) in Form eines 5-Punktelektischen Dípols mit hoher Amplitude bei verschiedenen Formen der idiopathischen (genetischen) fokalen Epilepsien. Ein klassisches Beispiel ist die Rolando-Epilepsie (Benigne Epilepsie mit zentrottemporalen Spikes, Sharp-Waves).[1–4]

Aber diese BEPK-EEG-Muster können auch bei Kindern ohne Epilepsie sowie bei extrem schweren Formen der Epilepsie mit schwerer kognitiver Beeinträchtigung (zum Beispiel „ESES“- „Electrical status epilepticus during slow sleep“ (Epileptische Enzephalopathie mit kontinuierlichen Spike-Wave-Entladungen im NREM-Schlaf)), und bei einer Reihe von strukturellen Epilepsien und genetischen Syndromen beobachtet werden.[5–8] Nach dem Konzept von Prof. H. Doose gibt es 2 Hauptursachen für das Auftreten der benignen epilepsietypischen Potentiale des Kindesalters im EEG: genetische Prädisposition mit angeborener Störung der Gehirnreifung (BEPK-EEG-Muster als genetischer Marker für die Unreife des Gehirns bei Kindern) und organische Läsionen des zentralen Ner-

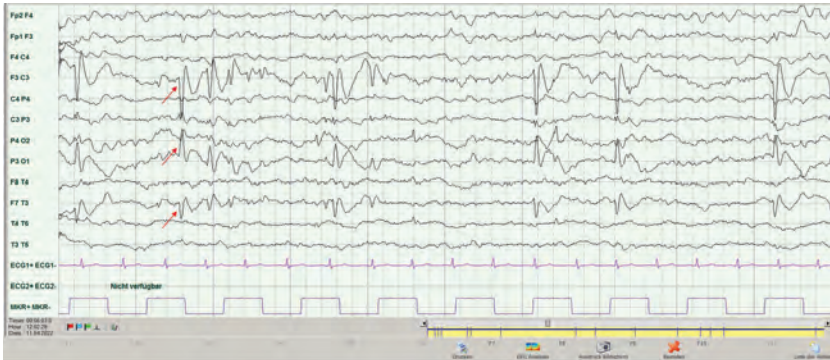


Abb. 1

EEG eines 4-jährigen Kindes mit Coffin-Siris-Syndrom bei ARID1B-Mutation. Bipolare Längsreihe. Pathologisches Schlaf-EEG. In Ketten angeordnete 5-phasische, monomorphe und „Rolandotypische“ Spike-Waves links hemisphärisch begrenzt ohne Klinik im Video (rote Pfeile). Der Befund spricht für „Electrical status epilepticus during slow sleep“ (ESES). Die EEG-Ableitungen erfolgten mit Silber-Chlorid-Elektroden im Rahmen vom 10–20-Elektrodensystem in Übereinstimmung mit den Leitlinien der DGKN (Empfehlungen zu EEG-Ableitprogrammen). Bipolare Längsreihe. Verstärkung 7–10 μ V. Zeitkonstante (Hochpass-Filter): 0,3 s (0,5 Hz). Tiefpass-Filter: 70 Hz (EEG-System Micromed).

Coffin-Siris-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die bei Frauen häufiger als bei Männern diagnostiziert wird. Ungefähr 200 Fälle wurden in der medizinischen Literatur beschrieben. Es zeigt sich eine autosomaldominante Vererbung. In den meisten Fällen als Folge von Neumutationen, zum Beispiel bei der ARID1B-Mutation. Das Risiko der Weitergabe des anormalen Gens vom betroffenen Elternteil an die Nachkommen beträgt 50 % für jede Schwangerschaft. Es gibt eine Assoziation mit der Entwicklung von Tumoren, einschließlich Schwannomatose. Das Coffin-Siris-Syndrom wurde erstmals 1970 beschrieben (der US-amerikanische Pädiater G. S. Coffin und die Radiologin Ev. Siris). [18,19,20]

Ätiologie des Coffin-Siris-Syndroms: Mutationen oder Rearrangements in 9 Genen

Bisher wurden in folgenden Genen Mutationen identifiziert, die mit dem Phänotyp Coffin-Siris-Syndrom assoziiert waren: ARID1B (6q25.3), SMARCA4 (19p13.3), SMARCC2 (12q13.2), ARID1A (1p36.11), SOX11 (2p25.2), DPF2 (11q13.1), SMARCB1 (22q11.23), SMARCE1 (17q21.2) und ARID2 (12q12).

Stephan Eichholz, Dr. med.

Pavor nocturnus – Somnambulismus – Confusional Arousal

Chronologie anhand zweier Fälle im Kindes- und Jugendalter

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Städtisches Klinikum Dresden
Industriestr.40, 01129 Dresden
stephan.eichholz@klinikum-dresden.de

Einleitung

In der dritten Auflage der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3/2014) werden Pavor nocturnus, Somnambulismus und Confusional Arousal zu den im Kindes- und Jugendalter auftretenden NREM-schlafassoziierten Arousalstörungen zugeordnet. [1] Die weitere in dieser Klassifikation benannte schlafbezogene Essstörung tritt überwiegend bei Erwachsenen mit Beginn im Alter von 22–27 Jahren auf. [2]

Pathophysiologie

Das Parasomnieverhalten geht einher mit einer Aktivierung zentraler Muster (central pattern generators). [3] Aktuelle Theorien halten diese Parasomnien für einen Zustand der Dissoziation, charakterisiert durch das gleichzeitige Auftreten von Wach- und Schlafaktivität in kortikalen und subkortikalen Hirnregionen. [6] Diese Koexistenz konnte anhand intrazerebraler EEG-Untersuchungen bei Epilepsiepatienten während einer präepilepsiechirurgischen Diagnostik nachgewiesen werden. [4]

Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.

Gutachten in der Pädiatrie: Sandifer-Syndrom mit Storage Pool Defekt vs. Shaken Baby

Zentrum für Angewandte Prävention®
Blasewitzer Str. 41, D-01309 Dresden
praxis@paditz.eu

Kasuistik^{1,2}

Bei einem 6 Wochen alten männlichen Säugling wurden nach dem Füttern mit der Flasche an zwei aufeinanderfolgenden Tagen heftige Schreiatacken mit kurzzeitigem Opisthotonus, Dystonie und nachfolgender Apnoe beobachtet und auf Video dokumentiert (Abb. 1). Nach kurzzeitiger Apnoe kam es zum Seufzer mit Wiedereinsetzen der Atmung. Zeitgleich wurde extremes Schwitzen des Kindes beobachtet.

Abb. 1

Kurzzeitige Opisthotonus-Zustände mit Dystonie, Schreien, angestrenzter Atmung mit subkostalen und interkostalen Einziehungen und anschließender Apnoe bei einem 6 Wochen alten Säugling. Ausschnitte aus einem Video.



-
- 1 Die Eltern des Kindes haben schriftlich eingewilligt, die hier mitgeteilten Befunde und Einschätzungen inkl. des in Abb. 1 dargestellten Auszugs aus dem o.g. Video in anonymisierter Form zu publizieren.
 - 2 Ich danke Barbara Schneider aus Landshut und PD Dr. med. Mirja Quante aus der Univ.-Kinderklinik Tübingen für Hinweise zur Auswertung des o.g. Videos.

2013 wurde über einen 7 Monate alten Säugling berichtet, bei dem anfangs ein Schütteltrauma angenommen wurde. Als Ursache der Subdural- und Retinalblutungen wurde elektronenmikroskopisch und mittels Messung der Thrombozytenaggregation zu Lebzeiten des Kindes ein Storage Pool Defekt erfasst. Der plötzliche Kollaps des Kindes wurde deshalb nicht mehr auf ein Schütteltrauma, sondern auf die Gerinnungsstörung bezogen.[11]

Unabhängig davon liegt ein umfangreiches Schrifttum zu spontan auftretenden Subduralhämatomen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen vor.

Fazit

Der vorliegende Fall zeigt, dass die Anamnese und klinische Befunde den Weg zu den erforderlichen Differenzialdiagnosen bahnen können. Die in der Kinderschutz-Leitlinie[1] enthaltene diagnostische Checkliste sollte in allen Kinderkliniken und Kinderschutzambulanzen obligatorisch verwendet werden, damit nichts übersehen wird – bevor juristische Konsequenzen initiiert werden.

Literatur

- [1] Blesken M, Franke I, Freiberg J, Kraft M, Kurylowicz L, Rohde M, Schwier F: Kindesmisshandlung, -missbrauch, -vernachlässigung unter Einbindung der Jugendhilfe und Pädagogik (Kinderschutzleitlinie). 05.02.2019 ed. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/027-069.html>2019.
- [2] Speer CP, Gahr M: Pädiatrie, 2. Auflage. Heidelberg: Springer; 2005.
- [3] Mindlina I: Diagnosis and management of Sandifer syndrome in children with intractable neurological symptoms. *European journal of pediatrics* 2020;179:243–250.
- [4] Shrestha AB, Rijal P, Sapkota UH, Pokharel P, Shrestha S: Sandifer Syndrome: A Case Report. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association* 2021;59:1066–1068.
- [5] Patil S, Tas V: Sandifer Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
- [6] Lehwald N, Krausch M, Franke C, Assmann B, Adam R, Knoefel WT: Sandifer syndrome--a multidisciplinary diagnostic and therapeutic challenge. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery [et al] = Zeitschrift für Kinderchirurgie* 2007;17:203–206.

Ekkehart Paditz, Prof. Dr. med.¹

Angelika A. Schlarb, Prof. Dr. rer. nat. Dipl. Psych.²

Alfred Wiater, Dr. med.³

Osman Ipsiroglu, Prof. Dr. med. Dr. phil.⁴

Mirja Quante, PD Dr. med.⁵

Silvia Müller-Hagedorn, Dr. med. Dr. med. dent.⁶

Bernhard Hoch, Dr. med. MBA⁷

Thomas Erler, Prof. Dr. med.⁸

Julian Mollin⁹

Barbara Schneider¹⁰

Christian F. Poets¹¹

Kinder sind keine kleinen Erwachsenen

Entwicklungen und Ergebnisse innerhalb der Kinderschlafmedizin und -psychologie (2018–2022)^{1*},^{2**}

Keywords: Kinderschlaf, SIDS, ADHS, Restless Legs Syndrom,
Melatonin, Insomnie

¹ Zentrum für Angewandte Prävention®

Blasewitzer Str. 42 ,01307 Dresden

praxis@paditz.eu

² Prof. Dr. rer. nat. Angelika A. Schlarb

Universität Bielefeld, Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaften

Universitäts Str. 25, 33615 Bielefeld

angelika.schlarb@uni-bielefeld.de

³ Dr. med. Alfred Wiater

Kinder- und Jugendarzt/Schlafmedizin

Große Neugasse 6, 50667 Köln

wiater-koeln@t-online.de

1 * Erweiterte Fassung des Beitrages von Paditz E et al., Somnologie 2022.[1]

2 ** Interessenkonflikte: E. Paditz ist Mitglied der Ethikkommission an der Technischen Universität Dresden, Vorsitzender des ehrenamtlich arbeitenden Vereins Babyhilfe Deutschland e.V. und geschäftsführender Gesellschafter der kleantes Verlag für Medizin und Prävention GmbH & Co. KG. A. Wiater ist Mitglied der NRW-GSM, Buchautor, Mitarbeiter in wissenschaftlichen Studien, Dozent und schlafmedizinischer Berater verschiedener Firmen und Institutionen. O. Ipsiroglu ist Mitglied des Practice and Policy Committee der International Pediatric Sleep Association. Alle weiteren Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

- ⁴ BC Children's Hospital / BCCH Research Institute
4500 Oak St, Vancouver, BC V6H 3N1, Vancouver, Canada
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Austria
oipsiroglu@bcchr.ca
- ⁵ Universitätsklinikum Tübingen
Calwerstr. 7, 72076 Tübingen
mirja.quante@med.uni-tuebingen.de
- ⁶ Universitätsklinikum Freiburg, Department für Zahn-, Mund- und
Kieferheilkunde, Klinik für Kieferorthopädie
Hugstetterstr. 55, 79106 Freiburg
silvia.mueller-hagedorn@uniklinik-freiburg.de
- ⁷ Erlenweg 3, 86486 Bonstetten
b.hoch@web.de
- ⁸ Health and Medical University Potsdam (HMU)
Klinikum Westbrandenburg, Standort Potsdam
Charlottenstr. 72, D-14467 Potsdam
thomas.erler@health-and-medical-university.de, thomas.erler@klinikumwb.de
- ⁹ Klinikum Westbrandenburg, Standort Potsdam
Charlottenstr. 72, D-14467 Potsdam
julian.mollin@klinikumwb.de
- ¹⁰ Sozialpädiatrisches Zentrum Landshut am Kinderkrankenhaus St. Marien
gGmbH
Grillparzerstr. 9, 84036 Landshut
barbara.schneider@st-marien-la.de
- ¹¹ Universitätsklinikum Tübingen
Calwerstr. 7, 72076 Tübingen
christian-f.poets@med.uni-tuebingen.de

Einleitung

Zum Thema „Kind und Schlaf“ sind in den letzten Jahren durch die Kinderschlafmedizin und -psychologie, durch die Kinder- und Jugendpsychiatrie und seitens der PsychotherapeutInnen für Kinder- und Jugendliche zahlreiche konkrete Fragen zur Diagnostik, Pathophysiologie, Chronobiologie, Epidemiologie, Therapie, Prävention, Gesundheitsökonomie und auch zur Traumforschung und Geschichte der Medizin bearbeitet und vertieft geklärt worden.[2–14]

Lisa Mattriciani ist im Ergebnis eines breit angelegten Meta-Reviews jedoch zu dem Ergebnis gekommen, dass die Komplexität des Themas und die darin enthaltenen Interaktionen bisher noch nicht ausreichend untersucht worden sind.[2]

Ganz in diesem Sinne erinnerte David Gozal im April 2022 in Tübingen an den berühmten Arzt Moses Maimonides aus dem 12. Jahrhundert: „Der Arzt soll nicht die Krankheit behandeln, sondern den Patienten, der daran leidet.“ Gleichzeitig ermunterte Gozal mit Bezug auf den weiterhin offenen Wettbewerb zwischen der ambulanten und stationären Polygrafie/Polysomnografie dazu, nicht stehen zu bleiben und geltende diagnostische und therapeutische Standards dem ständigen Wissenszuwachs anzugleichen: „adjust, adjust, adjust“.[15, 16]

Was gibt es Neues? Warum sind Kinder keine verkleinerten Erwachsenen? Wie belastbar ist die empirische Basis der Freud'schen Traumforschung? Darüber wird im folgenden Text kurz berichtet.

Ergebnisse und Schwerpunkte der letzten 5 Jahre

Am 23.12.2022 ist die Neufassung der AWMF-Leitlinie der Arbeitsgruppe Pädiatrie der DGSM zum Thema „**Prävention des plötzlichen Säuglingstodes**“ durch die AWMF vorab online publiziert worden.[17]

Dank umfangreicher Informationskampagnen ist es gelungen, die Häufigkeit des plötzlichen Säuglingstodes (SIDS, sudden infant death syndrome) in Deutschland um 93% zu senken. In absoluten Zahlen bedeutet das: 1991 sind noch 1285 Säuglinge plötzlich und unerwartet gestorben, 2020 lag diese Zahl bei 84 (www.gbe-bund.de).[17]

2021 ist diese Zahl auf 82 gesunken (ebda.). Schon lange wird vermutet, dass Weckreaktionen und bestimmte Schutzreflexe wie Arousal und Gaspung bei den betroffenen Säuglingen gestört sein könnten und/oder in Bauchlage nicht ausreichend wirksam werden können. Aus Australien wurde kürzlich auf der Grundlage einer Fall-Kontrollstudie berichtet, dass vegetative Funktionen, die an die Verwertung von Acetylcholin gebunden sind, bei SIDS-Opfern gestört sein könnten.[18] Ob sich diese These in weiteren Studien bestätigen lässt, bleibt abzuwarten.[19]

Bernhard Hoch, Dr.med., MBA¹

Finanzierung von Kinderkliniken: aktueller Stand mit dem Fokus auf Kinderschlaflabore

¹ Kinderarzt und Gesundheitsökonom, Health Care Management
Erlenweg 6, D-86486 Bonstetten
b.hoch@web.de

Ausgangssituation

Bereits 1998 beklagte die Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland (GKinD e. V.) den zunehmenden Bettenabbau im kinder- und jugendmedizinischen Bereich:

„Durch den fortgesetzten Bettenabbau im kinder- und jugendmedizinischen Bereich sind viele Kinderkliniken und -abteilungen in ihrer Existenz bedroht. Das beklagt die Gesellschaft der Kinderkrankenhäuser und Kinderabteilungen in Deutschland (GKinD), ein Zusammenschluss von etwa 85 Kinderkliniken und -abteilungen. Viele Kinderkliniken würden zu klein, um noch wirtschaftlich arbeiten zu können. Setze sich der Abbau fort, werde sich die jetzt schon lückenhafte stationäre Versorgung von Kindern und Jugendlichen vor allem in den neuen Ländern untragbar verschlechtern.“¹

In den letzten Jahren schritt dieser Abbau weiter fort. So wurden im Jahr 2021 ca. 300 Kinderbetten weniger als im Vorjahr registriert, womit aktuell noch ca. 25.920 Betten für Kinder und Jugendliche in deutschen Kliniken zur Verfügung stehen, etwa ein Drittel weniger als 1991. Demgegenüber stehen mehr als eine Million stationär versorgter Kinder im Vergleich vor 30 Jahren (900.000 Kinder).²

-
- 1 Sinkende Bettenzahl gefährdet Existenz von Kinderkliniken. Dtsch Arztebl 1998; 95(19): A-1139 / B-915 / C-913. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/11094/Sinkende-Bettenzahl-gefahrdet-Existenz-von-Kinderkliniken>, download v. 31.01.2023
 - 2 Statistisches Bundesamt: Kinderkliniken bauen Hunderte Betten ab | tagesschau.de, Meldung v. 08.12.2022; darin: „Zusätzlich hat sich die Anzahl der pro Jahr behandelten Kinder entgegen der Menge der verfügbaren Behandlungsbetten entwickelt. Wurden vor 30 Jahren noch 900.000 Kinder pro Jahr in deutschen Kinderkliniken behandelt, sind es mittlerweile mehr als eine Million.“ <https://www.tagesschau.de/inland/gesellschaft/kinderkliniken-2021-betten-abgebaut-101.html>, download v. 31.01.2023

Dariia Kostiukova, Ph.D.¹

Nataliia Domres, Ph.D.²

Julian Mollin³

Thomas Erler, Prof. Dr. med.¹

Anna Fedorova, Ph.D.⁴

Kinderschlafmedizin in der Ukraine – neue Herausforderungen unter den Bedingungen eines umfassenden Krieges

Posttraumatische Belastungsstörungen und Schlafstörungen
bei Kindern und Jugendlichen in der Ukraine

¹ Health and Medical University Potsdam (HMU)

² Kyiver Medizinische Universität (KMU)

³ Klinikum Westbrandenburg Potsdam

⁴ Fachhochschule Kufstein, Kufstein, Österreich



©Adobea Stock Nr. 489662212. Mit freundlicher Genehmigung.

Ergebnisse

In den ausgefüllten Fragebögen wurde festgestellt, dass in 50 % der Familien, das jüngste Kind unter 3 Jahren alt ist (Abb. 1). Die Verteilung des Geschlechts der jeweils jüngsten Kinder je Familie ist ungefähr gleich (Abb. 2).

Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass die überwiegende Mehrheit der ukrainischen Kinder und Jugendlichen und deren Eltern ein komplexes traumatisches Erlebnis hatte, unabhängig davon, wie weit sie von Feindseligkeiten entfernt waren.

Zur wirksamen Prävention und Behandlung von Familien mit kriegsbetroffenen Kindern wurde eine Vortrags- und Seminarreihe zur Behandlung des posttraumatischen Belastungssyndroms (PTBS) bei Kindern für ukrainische Fachkräfte (Psychologen, Ärzte, Pflegekräfte, Lehrer, Eltern) ins Leben gerufen. Die Ausbildung erfolgt im Rahmen des Projektes „Organisation, Aufbau und Inbetriebnahme von hybriden diagnostischen Simulationszentren in der Zentral- und/oder Ostukraine zur Aus- und Weiterbildung ukrainischer Kinderärzte und KinderkrankenpflegerInnen“ unter der Leitung von T. Erler (Potsdam) in Kooperation mit F. Neuer (Bielefeld).

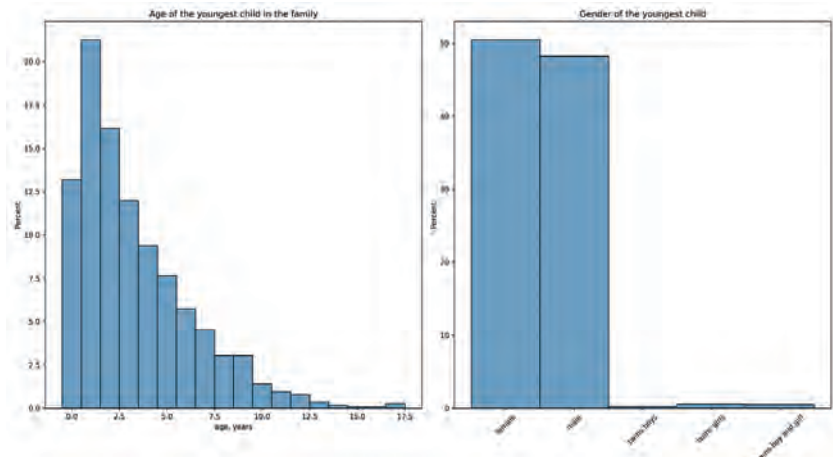


Abb. 1 und 2

Alters- und Geschlechtsverteilung der Studienpopulation

Fakten & Trends • kurz & bündig

Kompodium Außerklinische Beatmung im Kindes-
und Erwachsenenalter

Psychologische Therapie kindlicher Schlafstörungen –
welche Methoden sind gesichert?*

Obstruktive Schlafapnoe bei Trisomie 21*

Chronobiologie, Schulbeginn und kognitive Leistungsfähigkeit**

Liste der Kinderschlaflaboratorien in Deutschland (DGSM)**

Hippokrates und die Schlafmedizin:
der Beginn der empirischen Medizin***

Traumforschung – historisch und aktuell#

Leitlinie SIDS-Prävention 2023##

*Aktuelle Kinderschlafmedizin 2015

**Aktuelle Kinderschlafmedizin 2016

***Aktuelle Kinderschlafmedizin 2017

#Aktuelle Kinderschlafmedizin 2019

##Aktuelle Kinderschlafmedizin 2023

Kleanthes Verlag für Medizin und Prävention

Foto: C. Randler, Tübingen. Mit freundlicher Genehmigung.