

Aus der Kinderklinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Ch. P. Speer

**Der klinische Stellenwert der Polysomnographie bei Kindern mit kraniofazialen
Fehlbildungssyndromen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Astrid Hein
aus Nüdlingen

Würzburg, April 2008

Referent: Professor Dr. med. H.-M. Straßburg

Korreferent: Professor Dr. med. H. Collmann

Dekan: Professor Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2008

Die Promovendin ist Ärztin

meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Kraniosynostosen	1
1.1.1 Schädelentwicklung, Entstehung und Einteilung von Kraniosynostosen	1
1.1.2. Ätiologie, Diagnostik, Klinik und Therapie der syndromalen Kraniosynostosen ...	2
1.1.3 Die Bedeutung der Kraniosynostosen für die Lebensqualität	5
1.2 Physiologie und Bedeutung des Schlafs	5
1.2.1 Atmungsphysiologie	5
1.2.2 Atmung und Kreislauf im Schlaf	6
1.2.3 Physiologie, Funktionen und Bedeutung des Schlafs	7
1.2.4 Die Polysomnographie	8
1.2.4.1 Die Entwicklung der Polysomnographie	8
1.2.4.2 Pädiatrische Polysomnographie	8
1.2.4.3 Schlaf und Schlafarchitektur	9
1.3 Schlafbezogene Atemstörungen des Kindesalters	11
1.3.1 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) im Kindesalter	12
1.3.1.1 Definition, Pathogenese und Symptome	12
1.3.1.2 Diagnostik und Bedeutung der Polysomnographie	13
1.3.1.3 Therapiemöglichkeiten	14
1.3.1.4 Langzeitfolgen und Auswirkungen des OSAS auf Lebensqualität und Leistungsfähigkeit	16
1.3.2 Zentrale Atmungsregulationsstörungen: Chiari-Malformation	17
1.3.2.1 Begriffserklärung und aktuelle Klassifikation	17
1.3.2.2 Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie der Chiari-I-Malformation	18
1.4 Fragestellungen	20
2 Patienten und Methoden	21
2.1 Die Polysomnographie	21
2.1.1 Das Schlaflabor	21
2.1.2 Die systematische Auswertung von Schlafpolygraphien	24
2.1.3 Messparameter und Auswertung der Polysomnographie	24
2.2 Fragebögen	28
2.2.1 Der OSAS-Fragebogen nach Paditz	28

2.2.2 Fragebogen zur Erfassung Enzephalopathie-typischen Verhaltens von fünf- bis zehnjährigen Kindern nach Meyer- Probst (1978).....	29
2.2.3 KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen.....	30
2.3 Testung der Tagesleistungsfähigkeit mit dem Würzburger Psychologischen Kurzdiagnostikum	32
2.4 Patientenkollektiv	32
2.5 Statistik.....	34
3 Ergebnisse	36
3.1 Ergebnisse der Polysomnographie	36
3.1.1 Apnoen	36
3.1.2 Hypopnoen und periodische Atmung.....	37
3.1.3 Respiratory Disturbance Index (RDI) und obstruktiver Apnoe-Hypopnoe-Index (oAHI)	37
3.1.4 Verteilung der respiratorischen Ereignisse auf NREM- und REM-Schlaf	38
3.1.5 Pulsoxymetrie: Sauerstoffgrundsättigung, minimale SaO ₂ und Entsättigungsindex	39
3.1.6 Arousalindex	40
3.1.7 Art der Atemstörung und Schweregrade der obstruktiven Atemstörung.....	41
3.1.8 Altersabhängigkeit der PSG-Befunde	43
3.2 Therapieversuche	44
3.2.1 Therapiearten.....	44
3.2.2 Auswirkungen der Therapieversuche.....	44
3.3 Korrelationen zwischen Messparametern	47
3.3.1 Korrelation zwischen RDI, Sauerstoffsättigung und Entsättigungsindex.....	47
3.3.2 Korrelation zwischen Arousalindex und respiratorischen Parametern	48
3.3.3 Korrelation zwischen respiratorischen Parametern, Arousalindex und REM-Schlaf	48
3.4 Ergebnisse der Fragebögen	49
3.4.1 Ergebnisse des Enzephalopathie-Fragebogens.....	49
3.4.1.1 Ergebnisse bei allen Kindern, Jungen v. s. Mädchen.....	49
3.4.1.2 Ergebnisse bei den verschiedenen Syndromen	50

3.4.1.3	Korrelation mit polysomnographischen Parametern und dem Schweregrad des OSAS	51
3.4.1.4	Korrelation mit den Ergebnissen des OSAS-Fragebogens	51
3.4.2	Ergebnisse des KINDL-Fragebogens.....	52
3.4.2.1	Ergebnisse bei allen Kindern.....	52
3.4.2.2	spezielle Korrelationen.....	52
3.4.2.3	Korrelation zwischen Lebensqualität und PSG-Parametern	53
3.4.2.4	Vergleich von Kinder- und Elternversion	54
3.4.2.5	Korrelation mit den Ergebnissen des OSAS- und Enzephalopathie-Fragebogens	54
3.4.3	Ergebnisse des OSAS-Fragebogens	55
3.4.3.1	Ergebnisse bei allen Kindern, Jungen und Mädchen, in den verschiedenen Altersgruppen.....	55
3.4.3.2	Ergebnisse des OSAS-Fragebogens bei den verschiedenen Syndromen	57
3.4.3.3	Korrelation mit PSG-Parametern und dem Schweregrad der Atemstörung	58
3.5	Ergebnisse der Testung mit dem Würzburger Psychologischen Kurzdiagnostikum	59
3.5.1	Ergebnisse der Untersuchungen	59
3.5.2	Korrelationen zu PSG und Fragebögen.....	61
3.6	Langzeitverläufe einzelner Kinder	61
4.	Diskussion.....	66
4.1	Diskussion der Ergebnisse	66
4.1.1	Diskussion der Polysomnographie–Ergebnisse	66
4.1.1.1	Häufigkeit, Schwere und Art der schlafbezogenen Atemstörungen und Assoziation zu den Syndromen.....	66
4.1.1.2	Auffälligkeiten bei der Sättigung	67
4.1.1.3	Zusammenhang zwischen Entsättigungs-, Arousal- und Respiratory-Disturbance-Index.....	68
4.1.1.4	Schlafarchitekturauffälligkeiten bei Kindern mit OSAS	69
4.1.1.5	Zusammenhang zwischen PSG-Parametern und subjektiven OSAS-Beschwerden	70
4.1.1.6	Bedeutung von Arousalindex versus RDI versus Entsättigungsindex für Lebensqualität, enzephalopathisches Verhalten, OSAS-Symptome und mentale Leistungsfähigkeit.....	71

4.1.2 Diskussion der Ergebnisse aus Fragebögen und psychologischer Testung	73
4.1.3 Diskussion der Ergebnisse unter Therapie	77
4.1.3.1 Bedeutung der verschiedenen Therapieformen für OSAS-Schweregrad, OSAS-Symptome, Arousalindex, Lebensqualität und Intelligenzleistungen.....	77
4.1.3.2 Abhängigkeit des Therapieerfolgs von der zugrunde liegenden Erkrankung und Vergleich der verschiedenen Therapieformen	81
4.2 Die Bedeutung des OSAS-Fragebogens	83
4.3 Zusammenhang zwischen Lebensqualität, Intelligenzleistungen, Verhalten und OSAS bei kraniofazialen Fehlbildungen	84
4.4 Methodenkritik der Polysomnographie	85
4.5 Praktische Konsequenzen.....	87
5. Zusammenfassung	89
6. Anhang	91
6.1 Anschreiben an die Eltern	91
6.2 Die verschiedenen Fragebögen	92
6.2.1 Fragebogen 1: OSAS-Fragebogen für die Eltern nach Paditz.....	92
6.2.2 Fragebogen 2: Elternversion des KINDL-Fragebogens.....	93
6.2.3 Fragebogen 3: Enzephalopathie - Fragebogen nach Meyer-Probst	96
6.2.4 Fragebogen 4: Kinderversion des KINDL-Fragebogens	101
7. Literaturverzeichnis.....	104

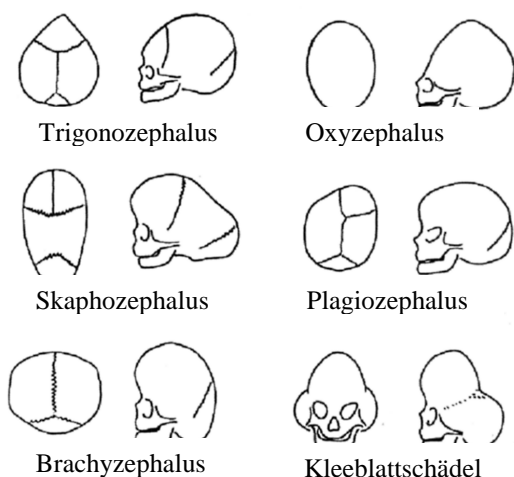
1. Einleitung

1.1 Kraniosynostosen

1.1.1 Schädelentwicklung, Entstehung und Einteilung von Kraniosynostosen

Die Entwicklung des Schädels beginnt in der vierten Schwangerschaftswoche und ist erst im Erwachsenenalter abgeschlossen. Der Gesichtsschädel geht aus den ersten Schlundbögen hervor, die Schädelbasis aus der Chorda dorsalis und die Schädelkapsel aus mesenchymalem Bindegewebe (90, 139): Über Knochenkerne kommt es zur Bildung von Schädelplatten, die durch Dura-Duplikaturen, d. h. bindegewebige Brücken, den Suturen, und durch Fontanellen getrennt sind. Der durch das v. a. in den ersten vier Lebensjahren rasch wachsende Gehirn verursachte hydrostatische Druck führt zu kompensatorischem Flächenwachstum an den Nähten, anschließend ist das appositionelle Wachstum führend (28, 38, 84, 157). Als erste Sutura schließt sich die Sutura frontalis im 1. bis 2. Lebensjahr, die anderen folgen im frühen bis mittleren Erwachsenenalter (106). Störungen eines Nahtsystems wirken sich dabei auf Schädelwachstum und -form aus: Der vorzeitige Verschluss einer Naht beeinträchtigt das Schädelwachstum senkrecht zur Naht, während es kompensatorisch zu einem verstärkten Wachstum parallel zur Naht kommt (172). Dies führt zu einer Wachstumshemmung von Schädelkapsel und sekundär auch der Schädelbasis und dadurch zu einem Missverhältnis zwischen wachsendem Gehirn und begrenzter Schädelkapazität, was zu einer Steigerung des intrakraniellen Drucks führen kann, der Kraniosynostose (38).

Abbildung 1.1.1: Synostosen und resultierende Schädelformen (38)



Ist wie bei der einfachen Kraniosynostose nur eine Naht betroffen, lässt sich daraus die resultierende Schädeldeformität ableiten. Sind mindestens zwei Suturen beeinträchtigt, spricht man von komplexen Kraniosynostosen. Die Schädelform ist außer von der befallenen Naht auch vom Zeitpunkt der Synostose und bei mehreren gestörten Nähten von der Reihenfolge des Verschlusses abhängig (32,38).

Einfache und komplexe Kraniosynostosen gehören zu den primären Kraniosynostosen, die u. a. bei genetischen Erkrankungen durch eine Fehlentwicklung der knochenbildenden Matrix entstehen können. So führen Mutationen im Gen von Fibroblasten-Growth-Factor-Rezeptor und MSX 2 zu einer abnormalen Osteoblastenfunktion in den betroffenen Nähten und zur Malposition primärer Ossifikationszentren, da MSX 2 und auch FGFR 2 im embryonalen kraniofazialen Gewebe wie den Schädelnähten exprimiert werden. Bei sekundären Kraniosynostosen ist der Nahtverschluss sekundär durch bekannte Störungen wie zu niedrigen intrakraniellen Druck, zu abnormer Knochenmarksproduktion führende oder das kontrollierte Knochenwachstum störende Erkrankungen bedingt (28, 29, 30, 69, 163).

Bei isolierten Kraniosynostosen finden sich außer dem vorzeitigen Nahtverschluss keine weiteren Anomalien. Zeigen sich dagegen noch andere Defekte der Morphogenese, wie z. B. beim Apert-Syndrom, handelt es sich um eine syndromale Kraniosynostose (32).

1.1.2. Ätiologie, Diagnostik, Klinik und Therapie der syndromalen Kraniosynostosen

Kraniosynostosen treten mit einer Inzidenz von 0,3/1000 Lebendgeburten auf und werden zunehmend häufiger diagnostiziert (31). Syndromale Kraniosynostosen machen etwa 10 %-15 % aller Kraniosynostosen aus, werden meistens autosomal-dominant vererbt, sind aber häufig Neumutationen väterlichen Ursprungs.

Aufgrund von Schädeldeformität oder assoziierten Fehlbildungen fallen die erkrankten Kinder meist früh auf. Mit einer Röntgenübersichtsaufnahme können die vorzeitig fusionierten Suturen, die Schädeldeformität, Zeichen des erhöhten Hirndrucks und mit dem Syndrom assoziierte Anomalien dargestellt werden. CT-Aufnahmen des Kopfes zeigen zusätzlich die Liquorräume und das Hirnparenchym. Im MRT können intrakranielle morphologische Begleit- und Folgeerscheinungen wie Chiari-Malformationen dargestellt werden. Die Sonographie des Schädels ermöglicht bei jüngeren Kindern eine orientierende Beurteilung der Liquorräume. Der intrakranielle Druck wird durch epidurale oder lumbosakrale Druckmessung überwacht. Von großer Bedeutung sind die regelmäßigen Untersuchungen von Augenhintergrund und Visus, da Papillenödem, bzw. Optikusatrophy mit Visusverlust sehr spezifische Indikatoren eines erhöhten intrakraniellen Druck sind (167). Die Familienanamnese kann wichtige Hinweise geben. Bei der körperlichen Untersuchung werden auch assoziierte Fehlbildungen und Folgen der Kraniosynostose beachtet. Unerlässlich ist die interdisziplinäre Betreuung durch Kinderärzte, Neuropädiater, HNO- und Augenärzte, Mund-, Kiefer- und Handchirurgen und Orthopäden.

Tabelle 1.1.2: Häufige kraniofaziale Synostose-Syndrome und ihre Merkmale

	Crouzon	Apert	Münke	Saethre- Chotzen	Pfeiffer
Häufigkeit	1:25 000	1:60 000	seltener	seltener	1:210 000
Mutation	FGFR2	FGFR2	FGFR3	TWIST1	FGFR2 oder 3
betroffene Nähte	meist bilat. Koronar-, Sagittal- u. Lambdanaht	Koronarnaht u. multiple Nähte	bilat. Koronarnaht, Kleeblattschädel	häufig Koronarnaht, multiple Nähte	verschieden
Schädel- deformität	am häufigsten Brachyzephalus	Bachy- Turrizephalus	Brachy- Turrizephalus	meist Brachy- oder Oyx- oder Plagiozephalus	Brachyzephalus bis Kleeblattschäd.
Charakte- ristika	Kraniosynostose, Maxillahypoplasie, Proptosis	Kraniosynostose, Mittelgesichtshypo- plasie, sym. Syndaktylien			verschiedene klinische Subtypen
Auge	Proptose, Hypertelorismus, Strabismus	geringere Proptose	Ptosis, schräge Lidspalte	schwere Ptosis, Hypertelorism.	schwere Proptose, Hypertelorism.
Gesicht	gebogene Nase, relat. mandibuläre Prognathie mit Malokklusion, gewölbter Gaumen, enger Nasopharynx, Schalleitungs- schwerhörigkeit	enger, hochgewölbter Gaumen, deutliche Malokklusion, enger Naso- und Oropharynx	Mittelgesichts- hypoplasie, hochgewölbter Gaumen	tiefer Haaransatz, flache Nase, niedrige Ohren. Maxillahypo- plasie, enger Gaumen und Malokklusion	Mittelgesichts- hypoplasie
Gehirn	25 % progressiver Hydrozephalus, 70% C-MF, 65% intrakranielle Hypertonie	Ventrikulomegalie; oft Agenesie v. Corpus callosum u. Anomalien d. Septum pellucidum:			25 % shuntabh., progressiver Hydrozephalus
Skelettsystem	Wirbelsäulen- anomalien	Sym. Syndaktylien der 2. - 4. Finger u. Zehen, Abweichung d. Daumen u. Großzehen nach medial, Fehlbildungen v. HWS u. großen Gelenken	Brachy- und Klinodaktylie, calcaneo- cuboidale Fusion	Hände/Füße: Brachy- und Klinodaktylie, partielle häutige Syndaktylie, dreieckige Epiphysen, Wirbelkörper- fusion	breite Daumen u. Großzehen in Varusstellung, Brachydaktylie, kutane Syndaktylie, Ellenbogen- Ankylose oder - Synostose
weitere	Anfälle bei 10 %	Fehlbildungen v. Respirations- u. Urogenitaltrakt, kardiovaskulärem System, Haut, Ohren	neurosensorischer Gehörverlust		Anomalien in Respirations- u. Gastrointestinal- trakt und im kardiovasku- lären System
Besonder- heiten	Crouzon mit Acanthosis nigricans bei Mutation im FGFR3-Gen	mentale Prognose v. a. v. Alter bei Dekompressions- OP, auch v. Qualität der fam. Umgebung u. Anomalien des Septum pellucidum abh., IQ 62	bei über 33 % Entwicklungsver- zögerung oder Lernschwierig- keiten	vermehrt Carcinome in Nasopharynx und Testis	geistige Leistungsfähig- keit variabel

(20, 21, 24, 25, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 41, 48, 58, 84, 85, 86, 112, 125, 132, 133, 134, 166)

Die Inzidenz des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms wird für das Crouzon-, Pfeiffer- und Apert-Syndrom mit 40 % angegeben (73, 74, 107). Dabei kann die Obstruktion die oberen oder unteren Atemwege oder beide betreffen (104, 155): Hauptursache ist die Einengung der oberen Atemwege durch die maxilläre Hypoplasie, vor der Nasenseptumdeviation und choanalen und nasopharyngealen Anomalien. Die adenotonsilläre Hypertrophie kann zu einer weiteren Erhöhung des Atemwegswiderstands führen (121).

Mindestens bei jedem vierten Kind mit Crouzon-Syndrom tritt ein progressiver Hydrozephalus auf. Bei offenen Schädelnähten kommt es zu einer Vergrößerung des Kopfes, bei einer Pansynostose steigt der intrakranielle Druck. V. a. die hypoplastische hintere Schädelgrube mit Einengung der Liquorräume und die durch die Stenose der Foramina ovalia bedingte venöse Hypertonie verursachen den Hydrozephalus (25, 39, 112). Hydrozephalus und rasche Zunahme des Hirnvolumens führen zur intrakraniellen Hypertonie. Klinische Symptome wie Kopfschmerzen, Erbrechen oder Sehverschlechterung (54) müssen nicht immer auftreten. Da die intrakranielle Hypertonie sehr häufig ist und es abhängig von deren Dauer zu starken Beeinträchtigungen von Sehvermögen und Intelligenz kommt, sollten Kinder mit Kraniosynostosen regelmäßig auf deren Vorliegen untersucht werden (20, 41, 134).

Die Indikationen zur chirurgischen Therapie sind im Wesentlichen:

- Vermeidung, bzw. Beseitigung funktioneller Folgen der kraniofazialen Synostose wie Hydrozephalus und intrakranieller Drucksteigerung (→ VP-Shunt), Atemwegsobstruktion (→ s. 1.3.3.2), Orbitafehlbildungen (→ fronto-orbitales und Mittelgesichts-Advancement und Lagekorrektur des knöchernen Orbitatrichtes) (58).
- Kosmetische Verbesserung der Deformitäten von Schädel und Gesicht durch partielle bis subtotale Calvariektomie, Fronto-orbitales Advancement oder Le Fort III-Osteotomie (38, 109).

Der Operationszeitpunkt hängt neben der Dringlichkeit von den besten Erfolgsaussichten des Eingriffs ab.

Für eine gute Lebensqualität sind Krankengymnastik, Ergotherapie, Logopädie, psychologische Unterstützung und eine gute Sozialberatung wichtig (161). Durch genetische Untersuchungen werden immer mehr Syndrome identifiziert (41, 58).

1.1.3 Die Bedeutung der Kraniosynostosen für die Lebensqualität

Bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen kann abhängig vom Syndrom und dessen Ausprägung jeder Bereich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beeinträchtigt sein (129).

- körperliches Wohlbefinden: kann durch Folgeerkrankungen und Komplikationen der Kraniosynostose, extrakranielle Begleitfehlbildungen, operative Eingriffe reduziert sein.
- psychisches Wohlbefinden und Selbstwert: Durch negative soziale Botschaften kann es zur verminderten Selbsteinschätzung kommen. Die mit zunehmendem Alter steigende Unzufriedenheit mit dem Aussehen kann mit psychosozialen Problemen verbunden sein. V. a. bei schwer betroffenen Kindern ist eine Verleugnung der Fehlbildung oder eine Überschätzung des eigenen Aussehens möglich. Über Inkompetenzgefühle in der frühen Kindheit und Isolation im Schulalter kann es zu einem unsicheren Identitätsgefühl und verminderten Karrierezielen in der Adoleszenz kommen (32, 174).
- Familie: Postnatal können die Eltern Enttäuschung, Wut oder Schuldgefühle empfinden, Eltern-Kind-Bindungsprobleme sind möglich (32, 161, 174).
- Freunde und Funktionsfähigkeit im Alltag: Kann durch häufige Krankenhausaufenthalte und erkrankungsbedingte körperliche und geistige Probleme beeinträchtigt sein (19).

1.2 Physiologie und Bedeutung des Schlafs

1.2.1 Atmungsphysiologie

Bei der Atmung wird über Nase und Mund, Larynx, Trachea und Bronchien sauerstoffreiche Luft zu den Alveolen transportiert. Dort führt der Gasaustausch zur Aufrechterhaltung des vom Körper benötigten Gleichgewichts der Blutgase. Um die Lungenbelüftung an die Stoffwechselbedürfnisse des Organismus anzupassen, müssen diese ständig bestimmt und an das zentrale Atmungsregulationszentrum weitergeleitet werden: Das Atemzentrum in der Medulla oblongata erzeugt einen basalen Atemrhythmus, der durch rückgekoppelte und nicht rückgekoppelte Atemreize modifiziert und den Bedürfnissen des Körpers angepasst wird.

Rückgekoppelte Atemreize zielen auf eine Homöostase der Blutgase hin und werden durch Mechano- und Chemorezeptoren hervorgerufen. Zu den Mechanorezeptoren gehören Lungendehnungsrezeptoren in der Wand von Trachea und Bronchien und Irritationsendigungen in der Schleimhaut des Bronchialbaums. Über Muskelspindeln in den

Atemmuskeln wird deren Tätigkeit mit den Widerständen von Lunge und Thorax abgestimmt (143). Periphere und zentrale Chemorezeptoren gewährleisten die Anpassung der Ventilation an die zellulären Stoffwechselbedürfnisse des Organismus. Eine Erhöhung des arteriellen PCO_2 oder der H^+ -Ionen-Konzentration, bzw. eine Verminderung des arteriellen PaO_2 führt zu einer Steigerung von Atemfrequenz und Atemzugvolumen und somit des Atemminutenvolumens. Die Aktivierung von tertiären Neuronen in der Medulla oblongata führt zur Aktivierung des respiratorischen Netzwerks mit nachfolgender Steigerung der Atembewegungen (136).

Nicht rückgekoppelte Atemreize werden von höheren Hirnzentren ausgeübt und beeinflussen die Atmung nur modulierend. Die willkürliche Beeinflussung der Atemmuskeln ermöglicht Sprechen, Singen und Husten.

1.2.2 Atmung und Kreislauf im Schlaf

Im Schlaf fällt die bewusste Steuerung der Atmung weg und die Kontrolle der Homöostase überwiegt: Die über Chemosensoren vermittelte hypoxische und hyperkapnische Atemantwort ist im Schlaf verglichen mit dem Wachzustand verringert und im REM-Schlaf am geringsten. Verursacht wird die verringerte Atemantwort im NREM-Schlaf durch den Verlust der nicht rückgekoppelten „Wachheitsaktivierung“, die verminderte Metabolismusrate und die erhöhten Atemflusswiderstände. Im REM-Schlaf soll die Einschränkung der Atemantworten durch die Kombination von verminderten sensorischen und motorischen Funktionen und die verstärkte Hirndurchblutung mit der Unterdrückung der zentralen Chemosensoren verursacht sein (47, 126, 138).

Im instabilen NREM-Schlaf bei Schlafbeginn findet man ein unregelmäßiges, periodisches Atemmuster mit Crescendo-Decrescendo Atemzugvolumen bei gleicher Atemfrequenz mit entsprechenden Schwankungen von PCO_2 , PO_2 , SaO_2 und mäßig verminderter Ventilation. Die Atmungsamplitude verändert sich parallel zum Vigilanzniveau. In den stabilen NREM-Stadien 2, 3 und 4 ist das Atemmuster durch konstante Atemzugvolumina und -frequenzen gekennzeichnet. Je tiefer das Schlafstadium, desto deutlicher wird die Hypoventilation mit einer Erhöhung von PCO_2 und einer Abnahme von PO_2 und SaO_2 . Arterieller Blutdruck und Herzfrequenz und damit das Herzzeitvolumen sinken (52, 87, 122).

Im REM-Schlaf ist die Atmung unregelmäßig mit Schwankungen von Amplitude und Atemfrequenz und zentralen Apnoen. Aufgrund der maximalen muskulären Hypotonie ist der obere Atemwegswiderstand im REM-Schlaf am höchsten. Durch die mit den raschen

Augenbewegungen assoziierte Hypoventilation ist die Hypoxie stärker als im NRM-Schlaf. Die Aktivität des Diaphragmas ist im Gegensatz zu der des M. intercostalis erhöht, so dass thorakale und abdominale Exkursionen nicht in Phase verlaufen und es zu paradoxer Atmung kommt. Respiratorische und kardiovaskuläre Parameter zeigen eine große Variabilität: Schwankungen von Herz- und Atemfrequenz korrelieren mit den raschen Augenbewegungen, der arterielle Blutdruck steigt, das Schlagvolumen nimmt weiter ab (47, 52, 87, 122, 126, 145, 146).

1.2.3 Physiologie, Funktionen und Bedeutung des Schlafs

Der Mensch verbringt etwa ein Drittel seines Lebens im Schlaf, bis auf einige Träume hat er keinerlei Erinnerung an die so verbrachte Zeit. Aber wenn er „nicht gut schläft“, leiden am folgenden Tag er und seine Umgebung darunter. Warum?

Erst mit der 15. Lebenswoche hat sich der bleibende, stabile, zirkadiane Rhythmus entwickelt. Endogene Oszillatoren, dem Nucleus suprachiasmaticus entsprechende innere Uhren erzeugen diesen Rhythmus. Durch Synchronisation des Grundrhythmus mit äußeren Zeitgebern entsteht der 24-Stunden-Rhythmus. Neben dem Schlaf unterliegen diesem Aktivitäts-Ruhe-Rhythmus auch Körperfunktionen wie Körpertemperatur oder Hormonausschüttung. Durch reziproke Interaktion von Neurotransmittern kommt es zur Oszillation von Schlafzyklen. Der Tiefschlaf hat homöostatischen Charakter, seine Dauer ist von der Dauer der Wachphase, körperlicher Aktivität und Nahrungsaufnahme abhängig (12, 13, 27, 66, 140, 153, 173, 181).

Über die genaue Funktion und Bedeutung des Schlafs, der verschiedenen Schlafphasen und der Träume gibt es noch keine definitiven Ergebnisse. Fest steht, dass während des gesamten Schlafs mentale Prozesse ablaufen. Träume im REM-Schlaf sind aktiv, halluzinatorisch und emotional, im Tiefschlaf träumt man seltener und verstärkt abstrakt-gedanklich. Die Bedeutung des REM-Schlafs liegt in der Speicherung emotionaler Gedankeninhalte, dem Lernen, der Bildung des Langzeitgedächtnisses und dem internen Proben von Verhaltensweisen. Bei Neugeborenen ersetzen Träume die unzureichenden Sinneseindrücke von außen und begünstigen das Auswachsen von Synapsen. Der Tiefschlaf hat eine restaurative Funktion, das Immunsystem ist aktiviert, der Gehirnstoffwechsel vermindert. Da gegen Morgen Konzentrationsfähigkeit und Kreislaufstabilität am geringsten sind, überbrückt der Schlaf auch ein physiologisches und psychologisches Tief (12, 13, 66, 181).

Die Erholbarkeit des Schlafs hängt vom regelmäßigen Durchschreiten der Schlaf-Stadien ab. Die ersten Tiefschlaf- und REM-Phasen bilden den Kernschlaf, eine längere Deprivation ist tödlich, die letzten drei Schlafstunden dagegen bilden den Optionalschlaf (12, 13).

1.2.4 Die Polysomnographie

1.2.4.1 Die Entwicklung der Polysomnographie

Die Entwicklung des Elektroenzephalogramms durch Hans Berger 1928 (10) ermöglichte die kontinuierliche und quantitative Messung der Hirnströme auch während des Schlafs und somit große Fortschritte in der Schlafforschung. Die 1951 mit der Elektrookulographie entdeckten schnellen Augenbewegungen wurden als Ausdruck des Leichterwerdens des Schlafs gedeutet (81). W. C. Dement und N. Kleitman zeichneten 1957 erstmals den Schlaf ganzer Nächte auf und fanden eine zyklische, sich wiederholende Abfolge von EEG-Mustern. Sie teilten den Schlaf in nonREM- und REM-Schlaf ein und bestärkten den Zusammenhang zwischen REM-Schlaf und Traumaktivität (43, 44). 1968 entwickelten A. Rechtschaffen und A. Kales eine bis heute nur leicht veränderte Einteilung und Terminologie zur einheitlichen Beurteilung der Aufzeichnungen (130). Bei zusätzlicher Aufzeichnung von respiratorischen und kardialen Parametern spricht man seit 1974 von Polysomnographie (23).

1.2.4.2 Pädiatrische Polysomnographie

Da neben kindgerechten Ableitgeräten und Umgebungsbedingungen zunächst auch ein System zur Befundung fehlte, wurden 1971 Richtlinien entwickelt, die das unreife Schlafmuster kleiner Kinder berücksichtigen und die Beurteilung nach den Prinzipien von A. Rechtschaffen und A. Kales bei älteren Kindern festlegen (6, 148, 158). C. L. Marcus ermittelte 1992 Normwerte und stellte fest, dass für Kinder bei der Diagnose SBAS andere Normwerte als für Erwachsene gelten (97). Die American Thoracic Society (4, 5) gab 1995 und 1999 Richtlinien zu Polysomnographien bei Kindern und Jugendlichen heraus. 1996 veröffentlichte C. Acebo Normwerte für ältere Kinder, Adoleszente und junge Erwachsene, und im Jahr 2000 publizierte A. Wiater PSG-Standards für Säuglinge und Kleinkinder (1, 176, 177).

1.2.4.3 Schlaf und Schlafarchitektur

- EEG, EOG und EMG im Wachzustand

Sind die Augen geöffnet, findet man im EEG eine relativ niedrige Spannung und eine gemischte Frequenz von 8 – 30 Hz, bei geschlossenen Augen dagegen okzipitale α -Aktivität mit einer Frequenz von 8 – 13 Hz und einer Amplitude von 20 – 50 μV . Die Augenbewegungen unterliegen der willkürlichen Kontrolle mit REMs und Lidschlägen, die geschlossenen Augen bewegen sich kaum. Im EMG zeigt sich ein relativ hoher Muskeltonus mit Artefakten willkürlicher Bewegungen.

- EEG, EOG und EMG im NREM-Schlaf

Bei der Einteilung der Schlafarchitektur nach Rechtschaffen und Kales (130) wird v. a. der Prozentanteil der verschiedenen Aktivitätsformen an einer 30-Sekunden-Episode beurteilt.

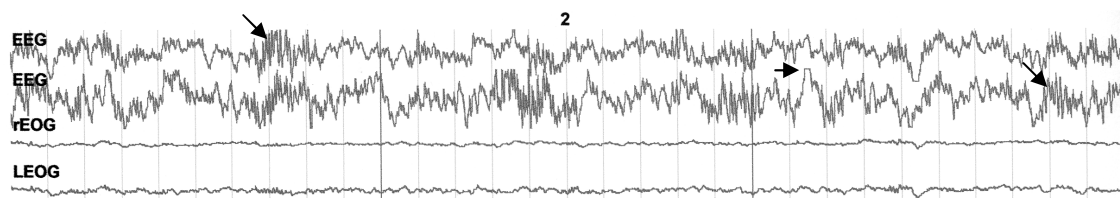
- Schlafstadium 1

Das EEG zeigt den beginnenden Zerfall der α -Grundaktivität auf $< 50\%$ und zunehmend θ -Aktivität mit einer Frequenz von 2 – 7 Hz und einer Amplitude von 50 – 70 μV , die bei Kindern und Jugendlichen auch in Form von synchronen Salven auftreten kann. V. a. anfangs erscheinen hochamplitudige Vertex-Wellen. Das EOG zeigt langsam-rollende Augenbewegungen, das EMG eine leichte Tonusabnahme.

- Schlafstadium 2

Im EEG finden sich außer der dominierenden θ -Aktivität zwei EEG-Muster, die dieses Stadium definieren: spindelförmige, 0,5 bis 1,5 Sekunden dauernde Schlafspindeln mit einer Frequenz von 12 – 14 Hz, und hochamplitudige, biphasische und $\geq 0,5$ Sekunden dauernde Wellen, die spontan oder in Folge akustischer Stimuli (K = knock) auftreten können: K-Komplexe. Das EOG registriert keine Aktivität, der Muskeltonus lässt nach.

Abbildung 1.2.4.3.1: Schlafstadium 2 mit Schlafspindeln (\searrow) und K-Komplex (\rightarrow)



- Schlafstadium 3

Das EEG zeigt 20 – 50 % δ -Wellen mit einer Amplitude von über 75 μV und einer Frequenz von 0,5 – 2 Hz, Schlafspindeln und K-Komplexe sind möglich. Die Augen sind

bewegungslos und aktiv geschlossen, der Muskeltonus nimmt weiter ab.

- Schlafstadium 4

Hier überwiegen im EEG δ -Wellen mit einem Anteil von mindestens 50 %, das EOG registriert keine Augenbewegungen, die hochamplitudigen δ -Wellen können als Artefakte durchschlagen. Der Muskeltonus ist weiter erniedrigt.

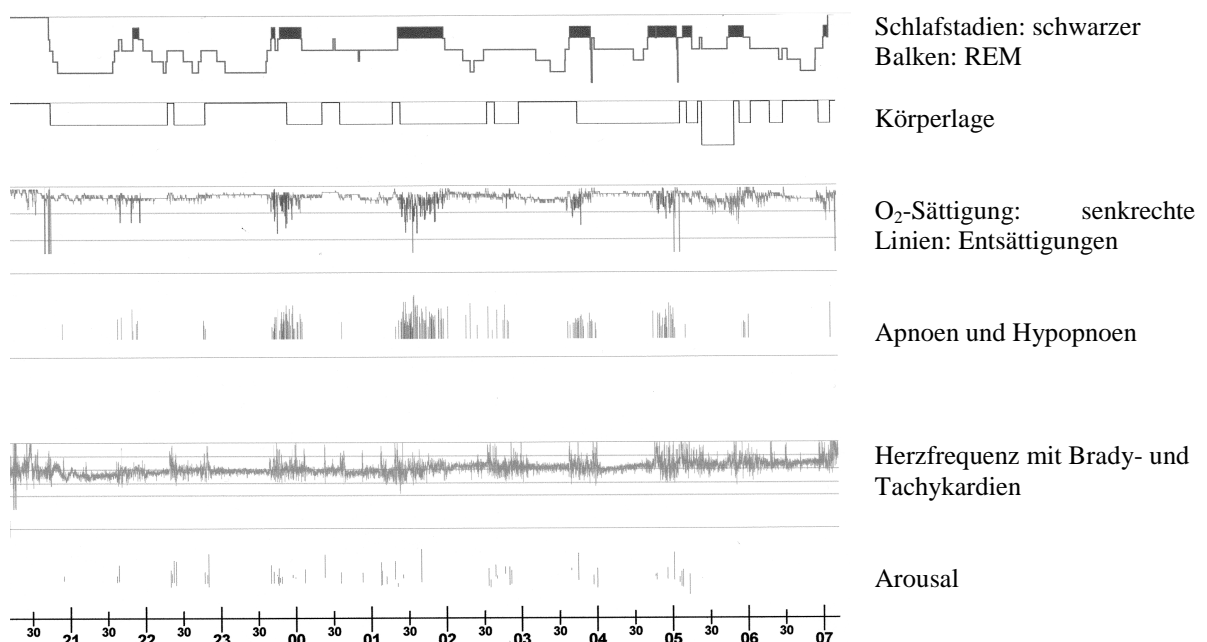
Im Verlauf des nonREM-Schlafs nehmen mit der Schlaftiefe Weckschwelle, Amplitude und Länge der Wellen zu, Muskeltonus und Augenbewegungen dagegen nehmen ab.

• EEG, EOG und EMG im REM-Schlaf

Der REM-Schlaf wird durch spezifische Aktivitäten in allen drei Elektrodenableitungen bestimmt: Das desynchronisierte EEG mit niedriger Spannung ähnelt dem des Stadiums 1 mit α - und θ -Wellen, aber ohne Vertex-Wellen, Schlafspindeln und K-Komplexe. Charakteristischerweise findet man „Sägezahnwellen“ von θ -Wellen-ähnlicher Aktivität und niedriger Amplitude. Im EOG zeigen sich die namensgebenden Rapid Eye Movements: konjugierte, episodisch auftretende rasche Augenbewegungen.

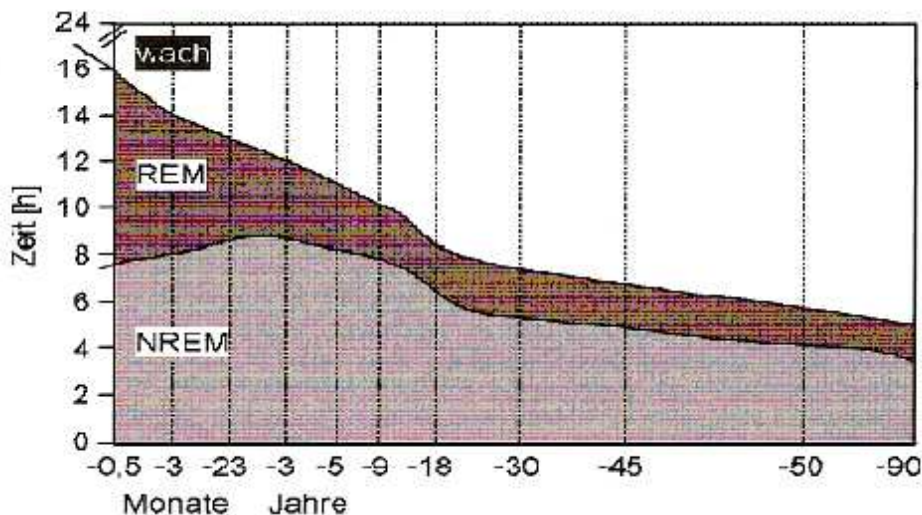
Das EMG zeigt die niedrigste Aktivität mit einer Hemmung von Willkürmuskulatur und Reflexen. Außerdem kommt es in diesem wegen des Gegensatzes von relativ „wachem“ EEG bei maximal niedrigem Muskeltonus auch paradoxen Schlaf genannten Schlafstadium zu Beschleunigung und Unregelmäßigkeiten von Atmung, Herzfrequenz und Blutdruck. Die phasischen Entladungen im Hirnstamm führen neben den raschen Augenbewegungen auch zu Skelettmuskelzuckungen (22, 130, 162, 173).

Abbildung 1.2.4.3.2: vermehrte respiratorische und kardiale Ereignisse im REM-Schlaf



Unter physiologischen Bedingungen werden die Schlafphasen mehrmals pro Nacht durchlaufen: Nach den Leichtschlafphasen 1 und 2 und den Tiefschlafphasen 3 und 4 ist der REM-Schlaf das letzte Stadium eines Schlafzykluses und tritt bei Kleinkindern das erste Mal 50 – 60 Minuten, bei Erwachsenen 70 – 90 Minuten nach dem Einschlafen auf (23, 162). Im ersten Schlafzyklus überwiegen die langsamwelligen Tiefschlafphasen, ihr Anteil nimmt zum Morgen hin ab, der Anteil von Stadium 2 und REM dagegen zu. Mit zunehmendem Alter wird die Gesamtschlafzeit kürzer, der Schlafzyklus wird statt 7 bis 10 mal wie beim Kleinkind nur noch 3 bis 5 mal durchlaufen, die einzelnen Schlafphasen dauern länger, der Anteil der Tiefschlafstadien wird geringer. Der Anteil des REM-Schlafes geht von 50 % beim Neugeborenen auf 20 % beim 14-Jährigen zurück (12, 13).

Abbildung 1.2.4.3.3: Entwicklung der Anteile von Wachen, NREM- und REM-Schlaf (12).



Neugeborene und Säuglinge schlafen viel, haben aber noch keinen zirkadianen Schlafrythmus ausgebildet. Dieser „Erwachsenen-Schlafzyklus“ entwickelt sich in den ersten sechs Lebensmonaten. Mit dem Auftreten von Schlafspindeln und K-Komplexen und dem Überwiegen von NREM 1 und 2 gegen 3 und 4 bis zum 12. Lebensmonat entspricht das Schlafprofil dem Erwachsener (11, 12, 140, 141, 146).

1.3 Schlafbezogene Atemstörungen des Kindesalters

Seit Guilleminault (63) 1976 das obstruktive Schlafapnoesyndrom bei Kindern zum ersten Mal beschrieb, hat das Interesse an schlafbezogenen Atemstörungen (SBAS) im Kindesalter deutlich zugenommen. Schlafbezogene Atemstörungen sind Folgen einer Störung der

Atmungsregulation und können unterteilt werden in SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege, wozu obstruktive Apnoen, obstruktive Hypopnoen und obstruktives Schnarchen zählen, und SBAS ohne Obstruktion, d. h. zentrale Atemstörungen wie zentrale Schlafapnoe, angeborenes zentrales Hypoventilationssyndrom und sekundäre alveoläre Hypoventilation (159). Sekundäre SBAS haben verschiedene Ursachen wie beispielsweise Erkrankungen des ZNS, des neuromuskulären Systems oder der Lunge, aber auch psychische Störungen oder Erkrankungen anderer Organsysteme wie der gastroösophagealer Reflux (141, 162).

1.3.1 Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) im Kindesalter

1.3.1.1 Definition, Pathogenese und Symptome

Unter dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom versteht man eine im Schlaf auftretende, durch prolongierte, partielle oder intermittierende komplette Obstruktionen der oberen Atemwege charakterisierte Atemstörung, die die normale Atmung und Architektur des Schlafs unterbricht (4).

Während der Inspiration wirkt ein negativer Druck auf die extrathorakalen Atemwege. Dem Kollabieren der Atemwege arbeiten die dilatatorischen Pharynxmuskeln entgegen. Ist der inspiratorische negative Druck zu groß, kommt es zu Kollaps und Obstruktion der Atemwege. Nach E. Paditz (123) kann dies durch die oberen Atemwege einengende und so den inspiratorischen Unterdruck erhöhende anatomische Faktoren oder das aktive Offenhalten der Atemwege behindernde neuromuskuläre Faktoren verstärkt werden. Im Kindesalter ist die häufigste Ursache die adenotonsilläre Hypertrophie, da das lymphatische Gewebe schneller wächst als der knöcherne Nasopharynx (111). Weitere anatomische Faktoren sind kraniofaziale Fehlbildungen, v. a. Mittelgesichtshypoplasie und Mikrognathie, Makroglossie oder Verengungen im Bereich der Nase, z. B. durch Choanalstenosen oder Septumdeviation. Zu den neuromuskulären Faktoren zählen zu muskulärer Hypotonie führende Erkrankungen wie M. Duchenne, und Erkrankungen mit Hirnstamm- bzw. Hirnnervenfunktionsstörungen, wie Myelomeningozele mit oder ohne Chiari-Malformation. Durch die im REM-Schlaf physiologische Inhibition der interkostalen Muskeln können die erhöhten Widerstände im Respirationstrakt nicht adäquat kompensiert werden und es kommt besonders in den an REM-Schlaf reichen Morgenstunden verstärkt zu Obstruktionen (50, 56). Das OSAS der Kindheit muss als dynamischer Prozess durch eine Kombination von strukturellen und neuromuskulären Faktoren verstanden werden (94): So konnte keine zuverlässige Korrelation

zwischen Tonsillengröße und OSAS gezeigt werden, nicht alle Kinder mit adenotonsillären Hypertrophie haben ein OSAS und auch nach Heilung des OSAS durch Adenotonsillektomie ist ein Wiederauftreten in der Adoleszenz nicht ungewöhnlich (49, 64, 170).

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom betrifft Jungen und Mädchen mit 0,7 bis 2 % gleich häufig und hat sein Maximum wie die adenotonsillären Hypertrophie im Vorschulalter (3).

Die häufigsten Symptome des OSAS im Kindesalter sind Schnarchen und angestrenzte Atmung. Weitere typische nächtliche Symptome sind ruheloser Schlaf, profuses Schwitzen, ungewöhnliche Schlafpositionen mit überstrecktem Kopf, Apnoen und Enuresis (16, 50).

Am Tag finden sich zum einen Verhaltensauffälligkeiten wie Konzentrationsprobleme, Hyperaktivität, Aggressivität und Einschlafneigung, die mit der Schnarchhäufigkeit und der akademischen Leistung assoziiert sind (76, 169) und die sich nach dem Verschwinden des Schnarchens signifikant bessern. Außerdem sind neurokognitive Leistungen wie Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Intelligenz reduziert (14, 59, 76, 113, 115). In Studien von Gozal (62) und Urschitz (169) wurden zudem schwächere Schulleistungen bei schnarchenden Grundschulern festgestellt. Diese Veränderungen der neurokognitiven Leistungsfähigkeit werden durch die chronische Unterbrechung des Schlafs durch Arousal und Hypoxie bei sich schnell entwickelnden, empfindlichen Hirnverbindungen begründet (76).

Nach längerem Verlauf kann es zu Gedeihstörungen, häufigen Atemwegsinfekten, Wachstumsrückständen und Thoraxdeformierungen kommen. Rezidivierende Hypoxämien, intrathorakale Druckschwankungen und die Aktivierung des sympathischen Nervensystems mit Arousalreaktionen können abhängig von Schwere und Dauer der Erkrankung zu pulmonalarterieller Hypertonie, rechtsventrikulärer Belastung, Rechtsherzdilatation und erhöhtem systemischen diastolischem Blutdruck führen (50, 123, 178).

1.3.1.2 Diagnostik und Bedeutung der Polysomnographie

Es ist nur schwer möglich, die Diagnose des obstruktiven Schlafapnoesyndroms durch Anamnese und klinische Untersuchungen sicher zu stellen, da die typischen Symptome, wie ständiges Schnarchen, nicht OSAS-spezifisch sind. Auch Fragebögen zur OSAS-Diagnostik werden wegen zu geringer Sensitivität und Spezifität als unzureichend eingeschätzt (118, 142). Daher wird die Diagnose idealerweise durch die Kombination von Anamnese, altersbezogener klinischer Symptomatik und Polysomnographie gestellt.

Der diagnostische Goldstandard ist die Polysomnographie, die neben eindeutiger Diagnose und Abgrenzung zum primären Schnarchen auch die Festlegung des Schweregrads der

Atemstörung ermöglicht (51). Dieser wird in Abhängigkeit vom Ausmaß der Obstruktion bestimmt: Bei weniger als einer obstruktiven oder gemischten Apnoe oder Hypopnoe (oAHI) pro Stunde Schlaf spricht man von einem Normalbefund, liegt der oAHI zwischen 1 und 5/Stunde von einer milden, liegt er zwischen 5 und 10/Stunde von einer mäßigen und bei mehr als 10 obstruktiven Ereignissen pro Stunde Gesamtschlafzeit von einer schweren Atemstörung (170). Das kindliche OSAS ist weniger durch vollständige Apnoen, sondern durch eine persistierende, partielle Obstruktion der oberen Atemwege, der obstruktiven Hypoventilation, mit einem oAHI deutlich über dem Apnoeindex gekennzeichnet. Da die Mehrzahl der obstruktiven Ereignisse im REM-Schlaf auftreten, kommt es im Verlauf der Nacht zu einer Verschlechterung der respiratorischen Parameter (56). Bei gesunden Kindern sollte in der PSG der AI bei ≤ 1 , der maximale PetCO₂ bei ≤ 53 mmHg, die minimale Sauerstoffsättigung bei ≥ 92 % und der Entsättigungsindex bei $\leq 1,4$ liegen (97).

Neben den kardiorespiratorischen Parametern ist die Schlafstruktur sehr wichtig. Bei Kindern mit OSAS ist die Makrostruktur des Schlafs kaum beeinträchtigt (56, 151, 180). Sie spiegelt die atembezogene Störung also nur unzureichend wider (150). Die Störung der Mikrostruktur wird durch die erhöhte Zahl von Weckreaktionen, Arousals, deutlich. Arousals stellen Verteidigungsmechanismen gegen lebensbedrohliche Ereignisse im Schlaf dar, werden durch Hyperkapnie, erhöhten oberen Atemwegswiderstand und Hypoxie ausgelöst und führen zur Wiedereröffnung der oberen Atemwege. Beim kindlichen OSAS enden obstruktive Apnoen oft spontan ohne Arousal (151), trotzdem ist der Arousalindex höher als bei gesunden Kontrollgruppen. Die bei Kindern generell höhere Arousalchwelle wird durch die OSAS-bedingten Hyperkapnien für respiratorische Stimuli weiter erhöht, korreliert also mit der Schwere des OSAS (96, 108). Dies führt dazu, dass sich deutliche Entsättigungen entwickeln können – aber der für die Entwicklung wichtige REM-Schlaf vor Störungen durch Arousals geschützt ist (94). Eine starke arousalbedingte Schlaffragmentation ist daher relativ selten. Es kann auch zu einer gesteigerten Unruhe im Schlaf in Form von vermehrten Bewegungsarousals kommen (150).

1.3.1.3 Therapiemöglichkeiten

Bei der Therapieentscheidung ist es wichtig, aber oft schwierig, abzuwägen, bei welchen Kindern der Nutzen der Therapie die Risiken und Belastungen überwiegt. Gegenwärtig wird für Kinder mit einem oAHI von größer als fünf eine Adenotonsillektomie empfohlen, bei

einem oAHI zwischen drei und fünf dagegen weitere Untersuchungen und nur optional die ATE (77). Die Therapieindikation sollte durch eine PSG gesichert werden.

Es gibt verschiedene symptomatische oder kausale Therapieansätze zur Verkleinerung der einengenden Strukturen oder Überbrückung der Obstruktion.

- Adenotonsillektomie (ATE)

ist Therapie der Wahl bei OSAS durch adenotonsilläre Hypertrophie auch bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen, da das hypertrophe lymphatische Gewebe die Atemwege weiter einengt. Die ATE führt bei 80 % sonst gesunder Kinder zur Normalisierung von PSG-Befund und Symptomen und etwas weniger deutlich auch bei Kindern mit Kraniosynostosen, da die adenotonsilläre Hypertrophie hier nicht den Hauptbeitrag zur Obstruktion leistet. Das Risiko für postoperative Komplikationen ist bei OSAS-Patienten, insbesondere bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen und Kindern unter drei Jahren erhöht (68, 92, 94, 107, 123).

- Nasal applizierte Steroide

können zwar Schweregrad und Ausmaß der Schlafstörung reduzieren, sind aber nur zeitlich begrenzt bei mildem OSAS eine echte Therapiealternative (17). In anderen Studien (2, 42) zeigte ihr Einsatz kaum Erfolg, so dass die Studienlage noch offen ist.

- Zusätzlicher Sauerstoff über eine Nasenbrille

kann zwar zu einer Verbesserung der Atmungssituation, aber auch zu signifikanter Hypoventilation mit Verstärkung der Hyperkapnie führen und darf deshalb nur temporär unter CO₂-Monitoring bei schwerem OSAS eingesetzt werden (77, 92, 123).

- nCPAP und nBiPAP

sind Therapien der Wahl bei Kontraindikationen oder Uneffektivität der ATE und bei OSAS aufgrund von kraniofazialen Fehlbildungen. Beim CPAP wird über eine Maske ein kontinuierlicher, positiver Druck in Inspirations- und Expirationsphase erzeugt, beim BiPAP kann der Druck in der Expiration reduziert werden. Druckabhängig wird der Öffnungszustand der Atemwege stabilisiert. Es sind insbesondere bei OSAS aufgrund von kraniofazialen Fehlbildungen sichere, effektive und vor allem bei schwerem OSAS indizierte Therapieoptionen, durch die oft die Tracheostomie verhindert (73, 74) und die Kindheit überbrückt werden kann, bis ein Mittelgesichtsadvancement zur dauerhaften Erweiterung der oberen Atemwege erfolgen kann (72, 131). Hauptproblem ist die oft mangelnde, aber extrem wichtige Compliance, da die Kinder die Maske teilweise als

störend empfinden. Regelmäßige Kontrollen im Schlaflabor und bei längerer Anwendung auch auf sekundäres Fehlwachstum des Mittelgesichts sind nötig (182).

- Die Uvulopalatopharyngoplastik zur Vergrößerung des nasopharyngealen Raums wird bevorzugt während der ersten 6 – 12 Lebensmonate durchgeführt (121).
- Eine Alternative stellt der nasopharyngeale Tubus dar (68).
- Ein Tracheostoma ist bei schwerem OSAS die definitive Therapie der letzten Wahl um die Atemwege offen zu halten, hat aber eine deutliche OP-Morbidität und Letalität (68, 103).
- Die kausalen Therapieoptionen beinhalten (67, 68, 73):
 - Frühes Mittelgesichtsadvancement, das in der Kindheit aber nur selten zu dauerhaften Verbesserungen von Atmung und Ästhetik führt (73, 131). Daher sollte die Le Fort III-Osteotomie aufgrund ihrer hohen Rezidivneigung in der Wachstumsphase nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen.
 - operative Zungenverkleinerung bei Makroglossie.

Aufgrund der Dynamik der kraniofazialen Fehlbildungen sind kontinuierliche Kontrolle und gegebenenfalls eine Anpassung der Therapie unerlässlich.

1.3.1.4 Langzeitfolgen und Auswirkungen des OSAS auf Lebensqualität und Leistungsfähigkeit

Unbehandelt kann das OSAS bis zu kardiorespiratorischem Versagen, Koma und Tod führen. Ebenfalls ernste Folgen sind pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale und die diastolische Funktionseinschränkung des linken Herzens. Durch Dysphagie, erhöhten Energieverbrauch aufgrund der Atemanstrengung oder verminderte Ausschüttung von Wachstumshormonen kann es zu Gedeihstörungen kommen. Intermittierende Hypoxie, Schlafragmentation oder subkortikale Arousals führen zu neurokognitiven Defiziten und Verhaltensauffälligkeiten. Auch das Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom soll mit dem OSAS assoziiert sein. Bei maximal 15 % der Kinder findet sich eine exzessive Tagesschläfrigkeit mit linearer Abhängigkeit von Apnoe- und Arousal-Index, der Hypoxämie und dem Körpergewicht (62, 65, 92, 178).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität „beinhaltet körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus Sicht des Patienten und/oder von Beobachtern“ (127) und wird meist mit Hilfe von Fragebögen ermittelt. Präoperativ zeigen Kinder mit OSAS z. B. im OSA-18-Fragebogen

auffälligeren Werte als Kindern mit einer milden SBAS. Nach ATE war die Lebensqualität bei mehr als 90 % der Kinder signifikant verbessert (101). Auch die prätherapeutisch verminderte globale Lebensqualität, das polysomnographisch bestimmte Ausmaß des OSAS und die subjektive Tagessymptomatik sind nach erfolgreicher Therapie gebessert (40, 64, 119, 160). Die ATE führt parallel zur Besserung von Atemstörung und Lebensqualität auch zur Zunahme von Aufmerksamkeit, Schul-, Lern-, und Gedächtnisleistungen und Intelligenz, das vorher vermehrte gezeigte Problemverhalten nimmt ab (7, 60, 169).

1.3.2 Zentrale Atmungsregulationsstörungen: Chiari-Malformation

1.3.2.1 Begriffserklärung und aktuelle Klassifikation

Zentrale Apnoen bedeuten das Erliegen von Atemfluss und Atemanstrengungen, zentrale Schlafapnoen sind wiederholte, im Schlaf auftretende Episoden zentraler Apnoen, die als Folge eines vorübergehenden Verlusts der Atemanstrengung entstehen (179) und innerhalb bestimmter Grenzen physiologisch sind (87, 97). Hierzu kann es durch zerebrovaskuläre oder kardiale Erkrankungen, Medikamente, anatomische Störungen oder neurologische Erkrankungen wie die Chiari-Malformationen kommen (162, 179).

Über Einzelfälle von Kindern mit Spina bifida und zerebellären Veränderungen berichteten John Cleland und Julius Arnold Anfang der 1880er Jahre, aber nur Hans Chiari entwickelte eine Einteilung mit den Typen I - IV, die noch heute im Wesentlichen genutzt wird (82).

Die häufigste Chiari-Malformation ist der Typ I mit der Verlagerung von Kleinhirntonsillen in den Spinalkanal. Weitere Anomalien finden sich nicht, ein Hydrozephalus ist im Gegensatz zur Syringomyelie ein eher seltenerer Befund.

Die Chiari-Malformation vom Typ II wird auch Arnold-Chiari-Malformation genannt und ist durch eine Verlagerung von Kleinhirntonsillen, Medulla oblongata, Pons und verlängertem IV.Ventrikel in den Spinalkanal gekennzeichnet. Sehr häufig finden sich eine assoziierte Meningomyelozele und ein Hydrozephalus internus, oft auch eine Syringomyelie.

Die Typen III und IV sind wesentlich seltener. Bei der C-III-MF findet sich eine okzipitale Enzephalozele, beim Typ IV eine Hypo- oder Aplasie des Zerebellums (71, 78).

1.3.2.2 Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie der Chiari-I-Malformation

Die Häufigkeit der C-I-MF bei Patienten mit M. Crouzon macht diese Fehlbildung zu einem der Hauptcharakteristika dieses Syndroms und soll daher näher beschrieben werden (55).

Pathogenese:

Mit der „vereinheitlichten Theorie“ kann ausgehend von einem primären Neuralrohrdefekt sowohl die Ursache der Chiari-Malformationen als auch fast aller assoziierter Anomalien erklärt werden (71). Chiari-Malformationen sind bei multisuturalen und einigen syndromalen Kraniosynostosen wie Crouzon- und Pfeiffer-Syndrom sehr häufig, aber selten bei anderen wie dem Apert-Syndrom (26). Dies wird mit bei den Syndromen verschiedenen sich vorzeitig schließenden Nähten begründet. Durch das Missverhältnis zwischen raschem Hirnwachstum und zu kleiner hinterer Schädelgrube „müsse“ das Kleinhirn in den Spinalkanal wachsen (24).

Klinik:

Die Symptomatik der C-I-MF beginnt in variabler Ausprägung oft erst im Jugend- oder Erwachsenenalter, am häufigsten mit Kopfschmerzen, seltener nicht-radikulären Schmerzen oder progredienter Skoliose. Ataxie, Gangunsicherheit und Dysmetrie spiegeln die zerebelläre Schädigung wider. Durch die Kompression der Medulla oblongata kommt es zur Hirnstammsymptomatik mit Atmungsunregelmäßigkeiten, Aspiration, schlafassoziierten Störungen wie obstruktive oder zentrale Apnoen mit Überstreckung des Kopfes und nächtlichem Husten und Dysfunktion kaudaler Hirnnerven. Die Schädigung der langen Bahnen führt zu Beeinträchtigungen von Motorik und Sensibilität und Hypo- oder Hyperreflexie (8, 46, 71, 78).

In der Polysomnographie macht sich die Atemstörung mit Schlaffragmentation und verminderter Schlaffeffizienz, reduziertem Anteil von REM- und Tiefschlaf, und einer Erhöhung des AHI bemerkbar (171). Außer zu den häufigen zentralen Apnoen kommt es auch deutlich vermehrt zu periodischer Atmung und obstruktiven und gemischten Apnoen. Diese sind durch die Instabilität der oberen Atemwege durch die Schwäche der Pharynxmuskulatur bedingt (8, 46, 78, 124, 171).

Diagnostik:

Bis zum Schluss der großen Fontanelle kann das Hirngewebe mit der Schädelsonographie beurteilt werden, anschließend mit dem MRT. Zur Beurteilung von Schädelnähten und assoziierten knöchernen Anomalien dienen Röntgenaufnahmen. Auch Myelographie und Computer-Tomographie können eingesetzt werden. Da schlafassoziierte Störungen häufig,

schwerwiegend, und teilweise das einzig klinisch relevante Symptom sind, sollte der Polysomnographie ein fester Platz in der Diagnostik eingeräumt werden (8, 24, 71, 78, 175).

Therapie:

Die Kompression des Hirngewebes wird durch dekomprimierende Operationen beseitigt. Dies führt nicht nur zu einer raschen Besserung der Chiari-Symptomatik, sondern oft auch der Atemstörung (8, 46, 71, 89). Bei schweren Atemstörungen kann eine nächtliche mechanische Beatmung und gegebenenfalls eine Tracheostomie nötig werden. Bei leichteren zentralen Schlafapnoen sind nasaler CPAP oder BiPAP und mit Einschränkung die Gabe von Sauerstoff indiziert. Medikamentöse Alternativen stellen Acetazolamid und Theophyllin dar (78, 179).

1.4 Fragestellungen

Mit dieser Studie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Welche Art schlafbezogener Atemstörungen tritt bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungssyndromen wie oft und in welcher Schwere auf?
- Besteht eine Abhängigkeit der respiratorischen Ereignisse von bestimmten Schlafstadien?
- Kommt es zu einer Beeinträchtigung der Schlafarchitektur und ist die Zahl der Arousal abhängig vom Schweregrad der Erkrankung erhöht?
- Besteht ein Zusammenhang von Veränderungen der Sauerstoffsättigung und der Schwere der Atemstörung?
- Was sind die Resultate der verschiedenen Therapieformen und welche Methoden führen zu den besten Ergebnissen?
- Führt die Therapie neben der Besserung der SBAS auch zur Besserung von Tagessymptomatik, Verhalten, Lebensqualität und Intelligenzleistungen?
- Besteht eine typische Tagessymptomatik und ist diese abhängig von Schweregrad der SBAS, Polysomnographie-Parametern, Geschlecht, Alter oder Syndrom?
- Zeigen sich vermehrt Verhaltensauffälligkeiten, und wenn ja in Abhängigkeit von Geschlecht, Syndrom, Schwere der SBAS, Tief- oder REM-Schlafanteil, Arousal- oder Enttäglichkeitsindex?
- Ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Kinder vermindert? Und wenn ja, besteht eine Abhängigkeit von Beurteiler, Alter, Geschlecht, Syndrom oder polysomnographischen Parametern?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen Tagessymptomatik, Verhaltensauffälligkeiten und Lebensqualität?
- Sind die Intelligenzleistungen der Kinder mit Crouzon-Syndrom beeinträchtigt?
- Spielt der Arousalindex eine herausragende Rolle für Tagessymptomatik, Verhalten, Lebensqualität oder Intelligenzleistungen?

2 Patienten und Methoden

2.1 Die Polysomnographie

2.1.1 Das Schlaflabor

Um gleiche Standards für Aufzeichnung und Auswertung von Polysomnographien und dadurch vergleichbare Ergebnisse in den verschiedenen Schlaflaboren zu erreichen, wurden von der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung 1992 Richtlinien zur standardisierten Durchführung entwickelt (120, 176, 177).

Diese umfassen Voraussetzungen zu

- Umgebungsbedingungen:
 - genügend großer, vom Überwachungsraum getrennter Schlafraum mit Verdunklungsmöglichkeiten,
 - kontinuierliche visuelle und akustische Überwachung
 - Übernachtungsmöglichkeit für ein Elternteil,
 - keine Störung durch Nebengeräusche und möglichst geringe Beeinflussung durch Messsensoren,
 - bei Umgebungstemperaturen von 18 – 20 °C.
- Zeitpunkt und Dauer der Untersuchung: während des gesamten Nachtschlafs (mind. 6 Stunden), bis zum 3. Lebensmonat auch Tagableitungen.
- Häufigkeit:
 - Untersuchung in zwei aufeinander folgenden Nächten zur Vermeidung eines first night effects,
 - Wiederholungsuntersuchung bei Normalbefund mit richtungsweisenden anamnestischen oder klinischen Symptomen.
- Personelle Voraussetzungen:
 - Vorbereitung und Verkabelung durch speziell ausgebildete MTAs, Krankenschwestern oder -pfleger
 - kontinuierliche Überwachung durch Fachpersonal unter ärztlicher Notfallbereitschaft und kardio-pulmonaler Reanimationsbereitschaft.

Das seit August 1999 auf der Station Fanconi der Universitätskinderklinik Würzburg bestehende pädiatrische Schlaflabor setzt sich zusammen aus einem Schlafraum, dem „Schlummereck“, in dem die Kinder an die Messelektroden angeschlossen werden und -

eventuell zusammen mit einem Elternteil - schlafen, und dem Ableiterraum, in dem die Messung durch einen Computer aufgezeichnet wird. Bis November 2004 war SleepLab 1000 Pro das verwendete Schlaflaborsystem, seitdem ist es das Update SleepLab 1000e.

Etwa eine Stunde vor der normalen Einschlafzeit wird das Kind durch das Pflegepersonal an folgende Ableitungen angeschlossen. Dabei werden/wird:

- zwei EEG-Elektroden an den Positionen C3 und C4 angebracht. Die Ableitung erfolgt gegen die Referenzelektroden A1 und A2: 2-Kanal EEG
- zur Aufzeichnung von Augenbewegungen je eine Elektrode seitlich des rechten und linken Lidwinkels platziert und gegen eine gemeinsame Referenzelektrode abgeleitet. Die Potentialdifferenz zwischen Kornea und Retina führt zu Potentialänderungen, die von den Elektroden erfasst werden: EOG
- über zwei bipolare Elektroden am M. submentalis das EMG abgeleitet.
- der Flow durch eine oronasale Atemfluss- oder CO₂-Messung über einen unterhalb der Nase angebrachten Thermistor bestimmt.
- ein Mikrophon seitlich neben dem Kehlkopf zur Aufzeichnung von Schnarchgeräuschen angebracht.
- das EKG über zwei Elektroden aufgezeichnet, die rechts subclaviculär und links unterhalb des Rippenbogens auf den Brustkorb geklebt werden.
- ein thorakaler Atemgürtel auf Höhe der Mamillen und ein abdominalen Piezo-Effort-Gurt auf Nabelhöhe zur Messung der Atemanstrengung angebracht, ohne die Atembewegungen einschränken oder verrutschen zu können. Eine andere Möglichkeit der Atemanstrengungsmessung ist die Induktionsplethysmographie.
- Klebesensoren an Zeige- oder Mittelfinger zur Registrierung der Sauerstoffsättigung befestigt. Diese wird seit November 2004 über den integrierten VG 3100 Pulsoximeter gemessen, vorher über BC I Oxgloc.
- der PaCO₂ bestimmt: entweder endexpiratorisch mit dem BC I Kapnograph oder zusammen mit dem PaO₂ transkutan.

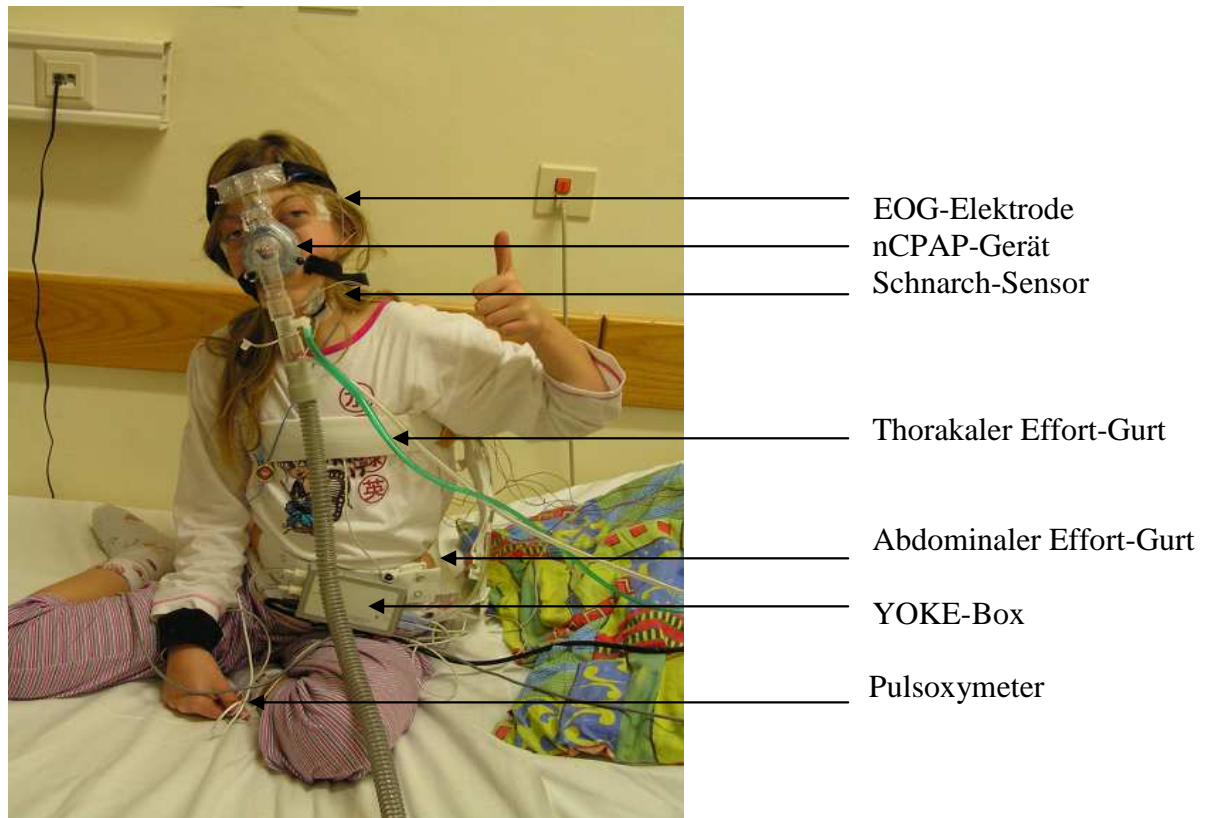
Mit einer Videokamera mit Restlichtverstärkung wird das Kind während der Ableitung gefilmt, ein Raummikrophon zeichnet die Geräusche im Ableiterraum auf.

Nicht standardmäßig, aber bei Indikation kann zusätzlich

- ein mehr als 2-Kanal-EEG durch Ankleben weiterer EEG-Elektroden abgeleitet werden.
- am M. tibialis anterior beider Beine ein bipolares EMG abgeleitet werden.

- die Aktivität über einen Bewegungssensor am Handgelenk quantitativ registriert werden.
- über einen am abdominalen Effort-Gürtel angebrachten Körperlagesensor die Körperlage bestimmt werden.

Abbildung 2.1.1: vollständig „verkabelte“ Patientin mit Crouzon-Syndrom vor der Polysomnographie



Nachdem die Haut für einen optimalen Haut-Elektroden-Kontakt mit Übertragungswiderständen zwischen Elektroden und Haut von unter 10Ω gereinigt wurde, können die Goldnapfelektroden für EEG, EOG, EMG und die Referenzelektroden auf ihre jeweilige Position gesetzt und fixiert werden. An der behaarten Kopfhaut werden die Elektroden nach gründlicher Reinigung mit Kollodium-Klebstoff befestigt.

Die Kabel aller Kopf-Elektroden werden vom Hinterkopf als „Zopf“ zur Head-Box geführt. Die Sensoren zur Erfassung der respiratorischen Messdaten werden an der YOKE-Box am abdominalen Atemgürtel angebracht. Zusammen werden Head- und YOKE-Box und Pulsoxymeter an den Polysomnographen angeschlossen.

Die Aufzeichnung sollte den ganzen Nachtschlaf umfassen und möglichst wenig von außen gestört werden. Die Dauer der Aufzeichnung schwankt altersbedingt, beträgt aber meist zwischen neun und zehn Stunden (120, 144, 175).

2.1.2 Die systematische Auswertung von Schlafpolygraphien

Die Polysomnographien der Kinder wurden vor November 2004 mit dem Schlaflabor SleepLab Pro der Firma Jaeger aufgenommen, seitdem werden sie von dem Somnostar-System SleepLab 1000e der Firma Jaeger, jetzt Viasys, aufgezeichnet und vom Computer jeweils nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (130) ausgewertet. Anschließend wurden alle Befunde durch die behandelnden Ärzte (Dr. Siau, Dr. Müller-Stöver, Dr. Schropp, Dr. Maier, Dr. Handwerker) manuell befundet. Für die vorliegende Studie wurden alle Polysomnographien zur Vermeidung untersucherabhängiger Differenzen nach den Empfehlungen „Polysomnographische Untersuchungen für Säuglinge und Kinder – Anleitung für die Laborarbeit“ von H. J. Niewerth und A. Wiater (177) auf der Grundlage von A. Rechtschaffen und A. Kales (130) mit Berücksichtigung der Arousals nachbefundet, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen. Bei 93 % der Kinder wurden in mindestens zwei aufeinander folgenden Nächten Messungen durchgeführt. So war es möglich, die technisch bessere Aufzeichnung zur Auswertung zu verwenden. Waren beide Nächte technisch gut verwertbar, wurde zur Vermeidung des first night effects (149), d. h. einer durch die ungewohnte Umgebung im Schlaflabor bedingten Beeinträchtigung des Schlafs, in der Regel die zweite Nacht zur Nachbefundung herangezogen. Einige Male wurden beide Nächte nachbefundet und aus den relevanten Daten der Durchschnitt gebildet, da die Angaben in der Literatur über die Existenz eines first night effects in der Polysomnographie von Kindern und Jugendlichen nicht einheitlich sind (149 vs 75) und eine Variabilität zwischen den Nächten sich in der Regel nicht in den respiratorischen, sondern in den Schlaf-Parametern widerspiegelt.

2.1.3 Messparameter und Auswertung der Polysomnographie

Folgende Parameter wurden analysiert:

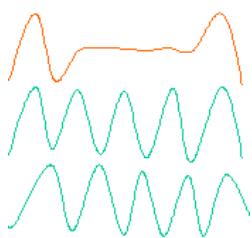
- Die Makrostruktur des Schlafs, d. h. Schlafzeit, Schlafeffizienz, die NREM-Schlafstadien eins bis vier und das Stadium REM.

- Die Mikrostruktur des Schlafs, worunter Bewegungsarousals und spontane Arousals, zu denen sowohl EEG- als auch respiratorische, Bradytachy- oder Schnarch-Arousal zählen, fallen.

Des Weiteren wurden die respiratorischen Aufzeichnungen begutachtet. Dabei wurden Atmungsmuster und -frequenz beurteilt und sowohl Phasenverschiebungen ab 90 Grad als auch der Anteil periodischer Atmung am Gesamtschlaf bewertet. Herz- und Atemfrequenz wurden im ruhigen Tiefschlaf bestimmt.

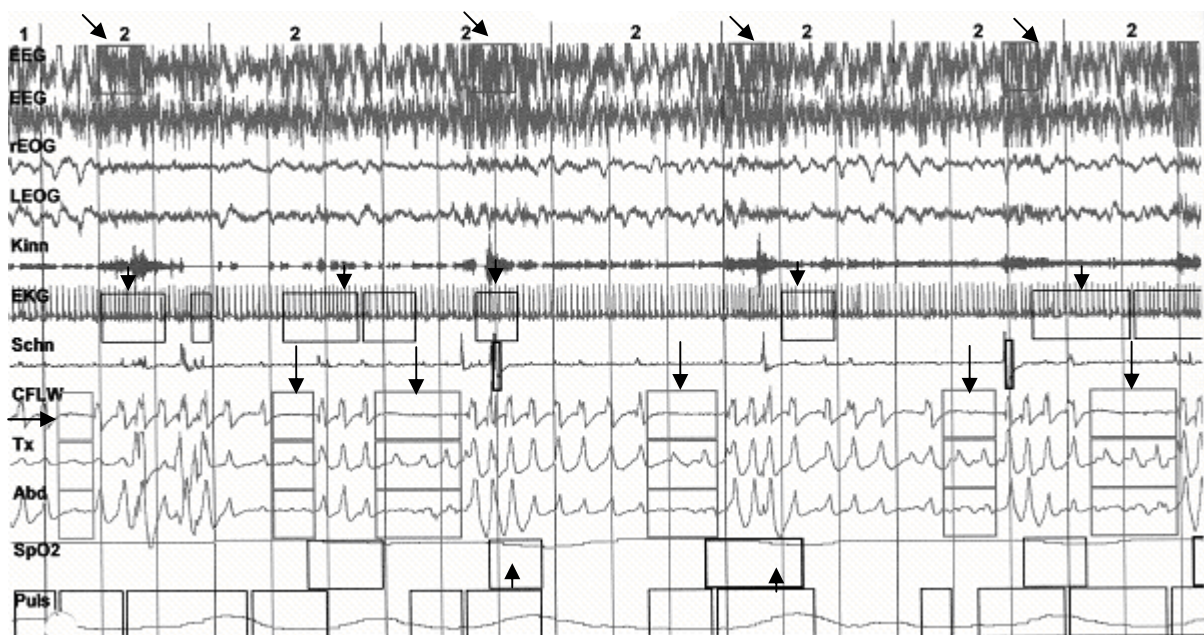
Atempausen zwischen dem Ende des letzten und dem Beginn des nächsten Atemzugs wurden in zentrale, obstruktive und gemischte Apnoen unterteilt:

- Obstruktiver Apnoe-Index pro Stunde (OAI)

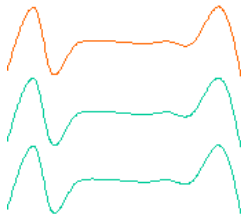


Bei obstruktiven Apnoen kommt es trotz weiter vorhandener, z. T. auch vermehrter Atemanstrengungen von Thorax- und Abdomenmuskulatur zum Sistieren des Atemflusses. Obstruktive Apnoen jeder Länge werden gezählt (97). Obstruktive wie auch zentrale Apnoen können von Arousals, Sättigungsabfällen oder Veränderungen der Herzfrequenz gefolgt werden. Aus der Anzahl solcher Ereignisse pro Stunde wird der obstruktive Apnoeindex (OAI) berechnet. Dabei ist bei Kindern schon ein OAI ab 1/h als abnormal zu werten (4, 97, 162).

Abbildung 2.1.3: zentrale (→) und obstruktive (↓) Apnoen, gefolgt von Arousals (↘), Herzfrequenzveränderungen (∇) und Sättigungsabfällen (↑).



- Zentraler Apnoe-Index pro Stunde (CAI)



Zentrale Apnoen sind durch ein Sistieren von Atemfluss und Atemanstrengungen von Thorax und Abdomen gekennzeichnet. Es wurden bei Kleinkindern zentrale Apnoen mit einer Dauer von mindestens 3 Sekunden gewertet, bei Kindern ab 5 Sekunden (118, 176, 177). Nach der American Thoracic Society (4) sind zentrale

Apnoen pathologisch, wenn sie länger als 20 Sekunden dauern, oder mit Entsättigungen von $\geq 4\%$ oder einer $\geq 25\%$ -igen Veränderung der Herzfrequenz einhergehen. Zentrale Apnoen nach Bewegung oder Seufzern wurden nur bei auffälliger Häufung gewertet. Der CAI ergibt sich aus der Anzahl der Ereignisse pro Stunde und beschreibt den Schweregrad der zentralen Atemstörung ($\text{CAI} \geq 5/\text{h}$ pathologisch).

- Hypopnoeindex pro Stunde

Hypopnoen sind definiert durch einen Abfall der Atmungsamplituden um mindestens 50 %, ein Absinken der Sauerstoffsättigung um $\geq 4\%$, oder ein folgendes Arousal. Die Anzahl der Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit beschreibt der Hypopnoeindex (176).

- Periodische Atmung

Bei periodischer Atmung findet man mindestens drei zentrale Apnoen mit einer Mindestdauer von 3 Sekunden, die durch höchstens 20 Sekunden dauernde Atmungstätigkeit unterbrochen werden. Dabei ist ein Anteil an der gesamten Schlafzeit (TST) von über 3 % als pathologisch zu werten.

- Respiratory Distress Index (RDI) in REM- und NREM- Schlaf

Der RDI ergibt sich aus der Anzahl der zentralen, obstruktiven und gemischten Apnoen und Hypopnoen pro Stunde. Er wurde für NREM- und REM-Schlaf und für die TST berechnet und gibt die Schwere der Atemstörung an: < 1 gilt als normal, eine milde Atemstörung liegt bei einem RDI von 1 - 5 vor, eine mäßige bei RDI zwischen 5 - 10 und eine schwere bei einem $\text{RDI} \geq 10$ (75). Zur Bestimmung des Schweregrads einer obstruktiven Atemstörung wird der obstruktive Apnoe-Hypopnoe-Index (oAHI), der sich aus der Anzahl der obstruktiven Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit ergibt, verwendet, zentrale Atemstörungen teilt man mit Hilfe des CAI ein. Beide werden jeweils für REM- und NREM-Schlaf und TST angegeben.

- Arousalindex

Unter Arousal versteht man jede plötzliche Änderung der EEG-Frequenz, meist zu θ - oder α -Frequenzen von mehr als 16 Hz. In dieser Arbeit wurden nur Frequenzveränderungen, die länger als drei Sekunden dauern, berücksichtigt. Zwischen zwei Arousals müssen mindestens zehn Sekunden ungestörten Schlafs liegen. Es wurde zwischen spontanen Arousals, zu denen EEG-, BradyTachy-, respiratorische und Schnarch-Arousal zählen und Bewegungsarousals unterschieden. Bei Bewegungsarousals kommt es nach Rechtschaffen und Kales (130) zu einer EMG-Aktivierung und einer Aktivierung in irgendeinem weiteren polysomnographischen Parameter (98, 151, 156).

- O₂-Grundsättigung in %

Unter O₂-Grundsättigung versteht man die durchschnittliche Sauerstoffsättigung des Blutes während der gesamten Messung. Werte von < 92 % gelten als pathologisch, bei gesunden Kindern liegt die Sauerstoffgrundsättigung normalerweise bei 96 % (4, 97).

- Entsättigungsindex pro Stunde

Der Entsättigungsindex ergibt sich aus der Zahl aller relevanten Entsättigungen (Abfall von ≥ 4 % oder auf < 92 %) und wird zur Artefaktkorrektur bei der manuellen Auswertung nachgeprüft (97).

- Minimale Sauerstoffsättigung

Die minimale Sauerstoffsättigung ist die niedrigste O₂-Sättigung, die nach Artefaktkorrektur während der gesamten Aufzeichnung erreicht wird.

- Herzfrequenz

Die Grundherzfrequenz wird aus dem Durchschnitt wiederholter Bestimmungen im ruhigen Tiefschlaf berechnet. Die Grenzen für den BradyTachy-Index werden nach Angaben von Niewerth und Wiater (177) durch Addition und Subtraktion von 30 % der Grundherzfrequenz zur Grundherzfrequenz bestimmt.

Als Normkollektive bei der Auswertung der Daten diene vor allem das im Altersaufbau (1 bis 18 Jahre) gut vergleichbare Normkollektiv von C. L.Marcus von 1992 (97). Außerdem wurden die Normalwerte von Niewerth und Wiater (176) für Säuglinge und Kleinkinder von 2000 und die polysomnographischen Normalwerte von Acebo von 1996 (1) berücksichtigt.

Tabelle 2.1.3.1: Normwerte nach C. L. Marcus

Apnoe-Index	<1/h
maximaler PetCO ₂	<53 mmHg
minimale SaO ₂	> 92 %
Entsättigungsindex	<1,4

Tabelle 2.1.3.2: Normwerte nach C. Acebo

	Jungen	Mädchen
Anzahl	23	22
Alter	13,3 J	13,8 J
Arousal-Index	3,2/h	4,6/h
Apnoe-Index	1/h	0,9/h
AI in REM	1,3/h	1,4/h
RDI	1,3/h	1,1/h
RDI in REM	1,5/h	1,6/h
min. SaO ₂	93,50%	94,30%

Durch Beschreibung, Quantifizierung und Bewertung dieser Parameter wird ein Polysomnographiebericht erstellt. Anamnese und Klinik sind dabei vor allem bei der Abschätzung der pathologischen Bedeutung eines Parameters mit den sich daraus ergebenden Konsequenzen für die weitere Diagnostik und Therapie sehr wichtig.

Aus den Akten der Kinder wurden neben der Anamnese mit besonderer Wichtung der Tagessymptomatik, weitere Befunde (z. B. Chiari-I-Malformation, Hydrozephalus mit VP-Shunt), die erfolgte und geplante Therapie und die Patientendaten und -anschriften zum Verschicken der Fragebögen entnommen.

2.2 Fragebögen

2.2.1 Der OSAS-Fragebogen nach Paditz

Basierend auf dem Dresdner Fragebogen von E. Paditz, der zwischen 1.10.1999 und 30.9.2000 im Rahmen einer Multizenterstudie bei den U 7 bis U 9 routinemäßig von den Eltern ausgefüllt wurde, wurde ein Fragebogen mit 14 multiple-choice Fragen zu anamnestischen Leitsymptomen und Hinweisen auf das OSAS zusammengestellt (s. 6.2.1). Im Originalfragebogen (116) wurden 15 Merkmale mit einer Spezifität von bis zu 100 % und einer Sensitivität von bis zu 69 % als richtungsweisend für OSAS, bzw. nächtliche Hypoxämien selektiert (117). Außer nach den auch im Dresdner-Fragebogen gefragten Symptomen Hyperaktivität, morgendliche Weckbarkeit, Schlaf mit rekliniertem Kopf, Blässe, Schnarchen, Konzentrationsfähigkeit, Tagesmüdigkeit, Schwitzen im Schlaf, Infekthäufigkeit, nächtliches Aufwachen, Mundatmung tagsüber, Mittagsschlaf: Häufigkeit und Dauer,

Nykturie, bzw. Enuresis wurde von uns noch morgendliche Kopfschmerzen in die Liste aufgenommen, das sowohl bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom als auch bei kraniofazialen Fehlbildungen beobachtet werden kann. Die Fragen nach morgendlicher Mundtrockenheit und der Anzahl der in der Familie gerauchten Zigaretten pro Tag entfielen wegen schwerer Objektivierbarkeit. Der Fragebogen wurde insgesamt 25 Mal durch die Eltern von 22 Kindern ausgefüllt. Zum Zeitpunkt des Ausfüllens waren die Kinder zwischen 6 Monaten und 19 Jahren alt. Wie auch Ipsiroglu et al. (70) erweiterten wir also die Altersspanne, in der der Fragebogen eingesetzt wurde. Die Eltern kreuzten jeweils die am ehesten zutreffende Möglichkeit der drei Antwortkategorien an, beispielsweise bei der Frage nach der Häufigkeit des nächtlichen Schnarchens ihrer Kinder: mein Kind schnarcht nachts nie - manchmal - meistens. Dabei wurden alle Symptome gleichstark gewichtet: nein = 1 Punkt, manchmal = 2 Punkte, ständig = 3 Punkte.

Mit Hilfe des OSAS-Fragebogens soll die Häufigkeit typischer OSAS-Leitsymptome bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen ermittelt werden und herausgefunden werden, welche Symptome, bzw. Symptomkombinationen besonders mit dem Schweregrad der obstruktiven Atemstörung, der Tagessymptomatik aus den anderen Fragebögen und der psychologischen Testung korrelieren. Außerdem soll der Stellenwert anamnestischer Merkmale innerhalb der OSAS-Diagnostik bei dieser Patientengruppe untersucht werden.

2.2.2 Fragebogen zur Erfassung Enzephalopathie-typischen Verhaltens von fünf- bis zehnjährigen Kindern nach Meyer- Probst (1978)

Der Fragebogen zur Erfassung Enzephalopathie-typischen Verhaltens (E-F) (s. 6.2.3) wurde von Meyer-Probst 1978 bei der Vorbereitung zur Rostocker Längsschnittuntersuchung an 6-jährigen Risikokindern zur Erfassung von Verhaltensbeobachtungen entworfen (99). Im Rahmen der Neustandardisierung 1993 anhand einer repräsentativen Stichprobe (n = 572) 6- bis 7-jähriger Kinder von Dietze (45) wurden die Normwerte getrennt für Jungen und Mädchen aktualisiert und so eine unmittelbare Vergleichbarkeit erreicht (100). Dass eine getrennte Normierung für Jungen und Mädchen erforderlich ist, wurde in verschiedenen Studien (79, 80) nachgewiesen, da Jungen regelhaft schlechter als Mädchen beurteilt würden. Außerdem wurde auch die Person des Beurteilers miteinbezogen, so dass jetzt eine Beurteilung nicht nur durch Erzieher, sondern auch durch die Eltern möglich ist. Die geschlechtsspezifischen Normwerte sind für den Altersbereich von 5,6 bis 10,0 Jahren gültig. Der Fragebogen setzt sich aus 40 Fragen zusammen, die sich auf fünf faktorenanalytisch

- begründete Teilskalen verteilen:
- Hyperkinese (7 Fragen)
 - Soziale Anpassung (11 Fragen)
 - Emotionale Labilität (4 Fragen)
 - Intelligenz (7 Fragen)
 - Erziehbarkeit (13 Fragen)

Zu jeder Frage bestehen vier Antwortkategorien: diese beschreiben die Häufigkeits- und Intensitätsabstufungen der Merkmale und werden mit verschiedenen Punktzahlen bewertet: eine hohe Punktzahl entspricht sowohl in den Teilskalen als auch in der Gesamtskala, dem C-Wert, dem erwünschten Verhalten.

Aus der Summation aller Einzelwerte ergibt sich der Gesamtwert (C-Wert, von null bis zehn), der in der Normgruppe mit einer Standardabweichung von 2 im Mittel bei 5 liegt. C-Standardwerte von < 3 werden als Hinweis auf eine Enzephalopathie gewertet, sind sie < 2 kann gezielt nach zerebralen Dysfunktionen gesucht werden (79, 100). Beim Einsatz des Fragebogens in einer Gruppe von verhaltensauffälligen Kindern mit Gesamt-C-Werten unter 6, ist eine statistisch signifikante Differenzierung zwischen „enzephalopathischen“ Kindern mit einem C-Wert von 0 oder 1 und „nicht-enzephalopathischen“ Kindern mit C-Werten größer als 3 möglich (79). Der Enzephalopathie-Fragebogen allein ist zur Diagnosestellung „Enzephalopathie“ nicht geeignet, wohl aber neben der orientierenden Verhaltensdiagnostik zur Kontrolle von Therapie- und Fördermaßnahmen.

Die Ergebnisse der von den Eltern ausgefüllten Fragebögen der Kinder wurden wie auch in früheren Arbeiten von Schubert 1998 (152), Schupp 2001 (154) und Krug 2003 (88) mit der Normgruppe von 1993 verglichen.

2.2.3 KINDL-Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen

Mit dem 1994 von Bullinger et al. entwickelten und 1998 durch Ravens-Sieberer und Bullinger revidierten Fragebogen ist es möglich, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von kranken und gesunden Kindern und Jugendlichen sowohl durch Selbst- als auch durch Fremdbeurteilung durch die Eltern zu ermitteln (129) (s. 6.2.2 und 6.2.4).

Da der Fragebogen die kindlichen Entwicklungsfortschritte berücksichtigt, liegen für die Selbstbeurteilungsversion drei Formen vor:

- Kiddy-Kindl für Kinder von 4 – 7 Jahre
- Kid-Kindl für Kinder von 8 – 12 Jahre
- Kiddo-Kindl für Jugendliche von 13 – 16 Jahre.

Für die Eltern gibt es zwei altersabhängige Fremdbeurteilungsversionen:

- Kiddy-Kindl für Kinder von 4 – 7 Jahre
- Kid-Kiddo-Kindl für Kinder und Jugendliche von 8 – 13 Jahre.

Die Kurzform sowie krankheitsspezifische Module wurden hier nicht eingesetzt.

Der Kindl-Fragebogen setzt sich aus 24 Fragen zusammen, von denen jeweils vier einer der sechs Dimensionen (Subskalen) der gesundheitsbezogenen Lebensqualität körperliches Wohlbefinden, seelisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freunde und Funktionsfähigkeit im Alltag (Schule, bzw. Kindergarten) zugeordnet sind. Aus den Subskalen lässt sich durch Addition die Gesamtsumme bestimmen.

Das Modul „Erkrankung“ besteht aus sechs Items und soll von Kindern und Eltern bei längerer Erkrankung bzw. bei Krankenhausaufenthalt ausgefüllt werden, um die Lebensqualität in Bezug auf die Krankheit, auch im Sinne vom Coping mit der Erkrankung, zu erfassen.

Beim Kiddy-Kindl-Fragebogen wird in der Selbstbeurteilungsversion nur der Total-Score und keine Subskalen berechnet, da es pro Dimension nur zwei Items gibt. Die Antwortkategorien sind statt fünfstufig dreistufig. Die Kiddy-Elternversion entspricht der Elternversion für 8- bis 16-jährige Kinder, enthält aber noch 22 zusätzliche Items als eigene Subskala, da in der kürzeren Selbstbeurteilungsversion weniger Informationen gewonnen werden können.

Da Fragen und Anweisungen klar formuliert sind, können die Kinder und Jugendlichen den Fragebogen ohne fremde Hilfe ausfüllen. Kindern, die noch nicht oder nicht gut genug lesen können, kann der Fragebogen auch als Interviewform vorgelesen werden. Dabei wird die dem Empfinden am ehesten entsprechende Antwortalternative aus den Möglichkeiten „nie- selten- manchmal- oft- immer“, bzw. in der Kiddy- Kind- Version „nie- manchmal- ganz oft“ markiert (127, 128, 129).

Die psychometrischen Gütekriterien wurden als zufrieden stellend bewertet (128).

Anhand von Referenzwerten aus verschiedenen Studien werden die Ergebnisse interpretiert.

Die Kindl-Fragebögen wurden von 20 Kindern und 19 Müttern ausgefüllt. Dabei füllten drei Familien den Fragebogen bei verschiedenen Untersuchungen mehrmals aus.

2.3 Testung der Tagesleistungsfähigkeit mit dem Würzburger Psychologischen Kurzdiagnostikum

Mit der Würzburger Psychologischen Kurz-Diagnostik (WÜP-KD) können innerhalb von etwa einer Stunde Intelligenzquotient, sensomotorische und feinmotorische Funktionen, Reaktionsfähigkeit und Aufmerksamkeit erfasst werden.

Das von H. Ottensmeier et al. (114) zur Intelligenzdiagnostik bei Hirntumoren entwickelte Verfahren besteht aus 2 Blöcken: Einem „paper-und-pencil“-Teil, in dem mit einem Matrizen-Test von Raven (coloured/standard progressive matrices) sprachunabhängig abstrakte Problemlösefähigkeiten getestet werden, mit dem „Developmental Test of Visual-Motor-Integration“ von Beery, der visuelle Diskrimination, motorische Fähigkeiten und Integrationsleistungen misst, und dem „Zahlennachsprechen vorwärts“, das basale Gedächtnisleistungen prüft, und das ein Maß für folgerichtiges, einzelheitliches Denken ist. Dieser 1. Block kann in weniger als 30 Minuten durchgeführt werden.

Im 2. Block werden mit computergestützten Tests Motorik, Reaktionsleistungen und Aufmerksamkeit untersucht. Beim „Speed-Tapping“ können über die Erfassung schneller Handbewegungen beim Druck auf eine Hochleistungsmorsetaste Schnelligkeit, Gleichmäßigkeit, Ermüdung und Lateralität beurteilt werden. Auch einfache Reaktionszeiten als Reaktion auf Licht- oder Tonsignale können erfasst werden. Eine Adaptation des „Continuous Performance Test“ ermöglicht die Differenzierung von Treffern und Fehlern, aber auch die weitere Unterscheidung der Fehler in Fehler bei falscher Reaktion auf einen Hinweisreiz und bei falscher Reaktion auf den Zielreiz. Außerdem kann hier auch die mentale Reaktionsschnelligkeit bei Entscheidungsaufgaben bestimmt werden.

Mit Hilfe dieser Testung können Aussagen über die mentale, sensomotorische und motorische Leistung der Kinder getroffen und Zusammenhänge untersucht werden.

Für bestimmte Altersbereiche bestehen jeweils Normwerte, die eine Wertung der Resultate der Kinder ermöglichen (114).

2.4 Patientenkollektiv

Von September 1999 bis März 2006 wurden 28 Kinder mit syndromalen Kraniosynostosen insgesamt 122-mal im Schlaflabor der Universitätskinderklinik polysomnographisch untersucht.

In die Studie wurden alle Kinder mit kraniofazialen Fehlbildungen aufgenommen, die

- zum Zeitpunkt der Polysomnographie mindestens sechs Monate alt waren,
- entweder ein kraniofaziales Syndrom oder eine vergleichbare kraniofaziale Fehlbildung mit Mittelgesichtshypoplasie haben.

Von allen 122 Polysomnographien wurden 75 im Rahmen dieser Studie nachbefundet und gehen deshalb in die Auswertung ein. 54 % (15/28) der untersuchten 28 Kinder sind Jungen, 46 % (13/28) Mädchen. Zum Zeitpunkt der ersten PSG waren die Kinder und Jugendlichen zwischen sieben Monaten und 19,25 Jahren alt, das Durchschnittsalter lag bei 7,7 Jahren (92 Monaten). Von 13 Kindern wurden nur eine oder zwei Nächte im Schlaflabor aufgezeichnet, das ergibt insgesamt 21 Nächte, die restlichen 101 Nächte verteilen sich auf 15 Kinder, bei denen bis zu 19 Kontroll-Polysomnographien abgeleitet wurden.

Tabelle 2.4: Patientenkollektiv, beschrieben nach Erkrankung, Alter, bestehendem ventrikulo-peritonealem Shunt, Chiari-I-Malformation, Epilepsie und CPAP- oder BiPAP-Beatmung.

Erkrankung	Alter in Jahren bei 1.PSG	VP-Shunt	Chiari-I-MF	Epilepsie	CPAP/BiPAP
M. Crouzon	3			ja	
M. Crouzon	2				
M. Crouzon	5		ja		
M. Crouzon	11		ja		
M. Crouzon	12	ja	ja		
M. Crouzon	0,5				ja
M. Crouzon	6	ja	ja	ja	ja
M. Crouzon	5	ja	ja		ja
M. Crouzon	5				
M. Crouzon	18,5	ja	ja		
M. Crouzon	19				
M. Crouzon	9	ja			
M. Crouzon	4	ja	ja		
M. Crouzon	0,5	ja	ja		ja
Apert-Syndrom	7,5				
Apert-Syndrom	17				
Apert-Syndrom	5				
Apert-Syndrom	11,5				
Apert-Syndrom	4				
Apert-Syndrom	11				
Apert-Syndrom	0,75				
Münke-Syndrom	10				
syndromale MGHypoplasie	3				
Pfeiffer-Syndrom	10				
kraniofaz. Dysmorphie	8				
kranio metaphys. Dysplasie	10,5				
Franceschetti-Syndrom	0,75				
Saethre-Chatzen-Syndrom	13				

Bis auf drei Patienten mit unklaren kraniofazialen Fehlbildungen litten Kinder an einem definierten kraniofazialen Syndrom.

Bei 14 Kindern mit Crouzon-Syndrom wurden 74 Polysomnographien durchgeführt. Das jüngste Kind war bei der ersten PSG sieben Monate alt, das Älteste 19 Jahre, der Durchschnitt lag bei 7,4 Jahren (89 Monate).

Bei 7 Kindern liegt ein Apert-Syndrom vor, sie wurden zusammen 25 Nächte im Schlaflabor untersucht. Ihr Alter zum Zeitpunkt der ersten PSG lag zwischen neun Monaten und 16,75 Jahren. In dieser Gruppe lag der Altersdurchschnitt bei 8 Jahren (96 Monate).

Vom Müncke-Syndrom, dem Franceschetti-Syndrom, dem Pfeiffer-, bzw. Saethre-Chotzen-Syndrom war je ein Junge betroffen, bei der Erstuntersuchung im Schlaflabor war ein Junge zehn Monate alt, die anderen zwischen neun und zwölf Jahren.

Ein Junge und zwei Mädchen mit nicht klassifizierten kraniofazialen Fehlbildungen waren zwischen drei und zwölf Jahren alt.

Neben der vorzeitigen Verknöcherung der Schädelnähte findet man bei einigen (neun der 14 Kinder mit Crouzon-Syndrom) Kindern auch eine Chiari-I-Malformation. Hierdurch kann es zu einer Zunahme von zentralen Apnoen und periodischer Atmung mit resultierender Erhöhung von zentralem Apnoe-Index (CAI) und RDI kommen. Dies wird bei der Beurteilung der Atemstörung durch die Unterteilung des RDI in CAI und AHI berücksichtigt.

2.5 Statistik

Nachdem die Daten von OSAS- und E-F-Fragebogen in einer SPSS-Datei erfasst wurden, erfolgte die Statistik in Form von Häufigkeitsangaben, Korrelationsanalyse nach Pearson bei Normalverteilung, bzw. nach Spearman und mittels des U- Tests nach Mann und Whitney für unabhängige Stichproben.

Die Auswertung der Kindl-Fragebögen erfolgte mit dem Programm SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) zur statistischen Datenanalyse. Wenn Items einer Skala fehlen, ist eine Auswertung der Skala trotzdem möglich, solange weniger als 30% der Items fehlen, da dann eine Mittelwertersetzung erfolgen kann. Da „erst die Standardisierung des Inhalts und der Auswertung eine sinnvolle Interpretation der Kindl-Skalen möglich“ macht (129), müssen zehn Items umkodiert werden, damit bei allen Items und Skalen ein höherer Wert einer besseren Lebensqualität entspricht. Durch Addition der Items einer Skala werden Skalenswerte und dann anhand von speziellen Formeln der Skalenscore berechnet, abschließend werden die Skalen auf 100 transformiert.

Die durch die Polysomnographie gewonnenen Daten wurden in Microsoft-Excel-Dateien und in das Statistikprogramm SPSS eingetragen und mit diesem ausgewertet. Zusammenhänge zwischen normalverteilten Stichproben wurden mit Hilfe der Korrelation nach Pearson, bei nicht normalverteilten Stichproben mit der Korrelation nach Spearman untersucht. Normalverteilte Stichproben wurden je nach Fragestellung mit dem t-Test für unabhängige oder abhängige Stichproben verglichen, bei nicht normalverteilten Stichproben kamen als nichtparametrische Tests der Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen, bzw. der Wilcoxon-Test bei zwei verbundenen Stichproben zum Einsatz.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Polysomnographie

3.1.1 Apnoen

Obstruktive Apnoen und obstruktiver Apnoe-Index

Bei 85,7 % der Kinder fanden sich bis zu 68 obstruktive Apnoen in der ersten Nacht, nur 4 Kinder hatten keine obstruktive Apnoen. Der obstruktive Apnoe-Index lag bei 1,8/h.

Von den Kindern mit Crouzon-Syndrom hatten 92,9 % bis zu 38 obstruktive Apnoen bei einem obstruktiven Apnoe-Index von 2,2/h. Bei den Kindern mit Apert-Syndrom, von denen 85,7 % maximal 24 obstruktive Apnoen hatten, lag der obstruktive Apnoe-Index bei 0,7/h.

Tabelle 3.1.1.1: obstruktive Apnoen (in % der Kinder und Anzahl im Durchschnitt) und obstruktiver Apnoe-Index

obstrukt. Apnoen	bei % Kindern	Durchschnitt	oAIndex
alle Kinder (n = 28)	85,7	16,1	1,8/h
Crouzon (n = 14)	92,9	17,7	2,2/h
Apert (n = 7)	85,7	6,7	0,7/h

Zentrale Apnoen und zentraler Apnoe-Index

96,4 % aller Kinder hatten mindestens eine und im Durchschnitt 29,7 zentrale Apnoen. Der zentrale Apnoe-Index lag bei 3,3/h.

Bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom traten bei 92,9 % durchschnittlich 33,1 zentrale Apnoen auf, maximal waren es 142, der zentrale Apnoe-Index lag im Mittel bei 3,8/h. Alle Kinder mit Apert-Syndrom hatten mit einem durchschnittlichen zentralen Apnoe-Index von 3,0/h mindestens 4 und höchstens 73 zentrale Apnoen, der Mittelwert lag bei 27,9.

Gemischte Apnoen

Nur bei 39,3 % aller Kinder fanden sich gemischte Apnoen.

Die Hälfte der Kinder mit Crouzon-Syndrom zeigte bis zu 20 gemischte Apnoen, mit einem Durchschnitt von 2,3. Von den Kindern mit Apert-Syndrom fand sich bei 28,6 % maximal eine gemischte Apnoe, der Mittelwert lag bei 0,3.

Tabelle 3.1.1.2: zentrale Apnoen, zentraler Apnoe- Index und gemischte Apnoe in % der Kinder

zentrale Apnoen	bei % Kindern	Durchschnitt	zAIndex	gem. Apnoen (% der Kinder)
alle Kinder (n = 28)	96,4	29,7	3,3/h	39,3
Crouzon (n = 14)	92,9	33,1	3,8/h	50,0
Apert (n = 7)	100	27,9	3,0/h	28,6

3.1.2 Hypopnoen und periodische Atmung

Hypopnoen

Bei allen Kindern traten durchschnittlich 37,5 Hypopnoen auf. Der Mittelwert des Hypopnoeindex lag bei 4,6/h und reichte von 0,11/h bis 23,6/h.

Bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom kam es im Durchschnitt zu 6,4 Hypopnoen pro Stunde Schlaf mit einem Hypopnoeindex von 0,5/h bis 23,6/h. Der Hypopnoeindex bei den Kindern mit Apert-Syndrom reichte von 0,45/h bis 3,0/h und lag im Mittel bei 2,3/h.

Periodische Atmung

Nur bei einem Kind mit Crouzon-Syndrom und symptomatischer Chiari-I-Malformation (4 %, 1/28) fand sich periodische Atmung mit einem pathologischen Anteil an der Gesamtschlafzeit von 21,2 %.

Tabelle 3.1.2: Hypopnoen (durchschnittliche Anzahl und Hypopnoeindex) und periodische Atmung (% der TST)

	Hypopnoen	Hypopnoeindex	period. Atmung
alle Kinder (n = 28)	37,5	4,6/h	1 Kind: 21,1 %
Crouzon (n = 14)	49,2	6,4/h	1 Kind: 21,1 %
Apert (n = 7)	21,1	2,3/h	0

3.1.3 Respiratory Disturbance Index (RDI) und obstruktiver Apnoe-Hypopnoe-Index (oAHI)

oAHI

Der Index aus obstruktiven und gemischten Apnoen und Hypopnoen (oAHI), der die Schwere der obstruktiven Atemstörung festlegt, betrug bei 12 Kindern zwischen 1,98 und 4,30, d. h. sie zeigten eine milde obstruktive Atemstörung. Bei neun Kindern wurde eine mäßiggradige obstruktive Schlafstörung mit einem oAHI von 5,08 und 9,52 festgestellt. Fünf Kinder zeigten

ein schweres obstruktives Schlafapnoesyndrom mit einem oAHI von 10,48 bis 27,92. Zwei Kinder wiesen mit oAHI-Werten von 0,11 und 0,57 keine obstruktive Atemstörung auf.

Jedes der 14 Kinder mit Crouzon-Syndrom hatte eine obstruktive Atemstörung: Bei fünf Kindern (35,7 %) fand sich ein mildes OSAS mit oAHI-Werten von 1,98 bis 4,3, bei weiteren fünf Kindern (35,7 %) ein moderates mit Werten von 5,53 bis 7,71 und bei vier Kindern (28,6 %) ein schweres OSAS mit Werten von 13,66 bis 27,92.

Bei je einem Kind (14 %) mit Apert-Syndrom fand sich keine, bzw. eine mäßige obstruktive Atemstörung, bei fünf Kindern (71 %) war diese mild ausgeprägt.

Tabelle 3.1.3.1: Häufigkeit der verschiedenen oAHI-Grade

oAHI	< 1	1 bis 5	5 bis 10	> 10
alle Kinder (n = 28)	2	12	9	5
Crouzon (n = 14)	0	5	5	4
Apert (n = 7)	1	5	1	0

RDI

75 % der Kinder (21/28) zeigten mit 5,4 bis 31,1 respiratorischen Ereignissen pro Stunde Schlaf einen sicher pathologischen RDI, bei neun Kindern lag der RDI über 10/h. Eine abnorme PSG wurde bei 7 Kindern (25 %) mit einem RDI von 2,6/h bis 4,9/h gefunden.

Der RDI war bei zwei Kindern (14 %) mit Crouzon-Syndrom abnorm, beim Rest (86 %) pathologisch, bei sechs Kindern (43 %) mit mehr als zehn respiratorischen Ereignissen pro Stunde sogar deutlich pathologisch. Von den sieben Kinder mit Apert-Syndrom zeigten drei (43 %) einen abnormen RDI und vier (57 %) einen pathologischen Wert.

Tabelle 3.1.3.2: Häufigkeit der verschiedenen RDI-Grade

RDI	abnorm	pathologisch	deutl. pathol.
alle Kinder	7	12	9
Crouzon	2	6	6
Apert	3	4	0

3.1.4 Verteilung der respiratorischen Ereignisse auf NREM- und REM-Schlaf

82,1 % aller respiratorischen Ereignisse der Kinder traten im REM-Schlaf auf, der RDI im REM-Schlaf war mit 16,97/h doppelt so hoch wie im NREM-Schlaf (RDI 8,2/h), dieser Unterschied war hochsignifikant ($p = 0,001$). Auch der Index von obstruktiven, zentralen oder gemischten Apnoen und Hypopnoen im REM-Schlaf lag deutlich über dem im NREM-Schlaf.

Bei den Kindern mit Morbus Crouzon fanden sich 78,6 % der obstruktiven, zentralen oder gemischten Apnoen und Hypopnoen im REM-Schlaf, auch hier war der RDI im REM-Schlaf höher ($p = 0,214$) und der Index aller Apnoen und Hypopnoen im NREM-Schlaf niedriger.

In der Gruppe der Kinder mit Apert-Syndrom fanden sich 71,4 % aller respiratorischen Ereignisse im paradoxen Schlaf, und auch in dieser Gruppe lagen die RDI-Werte im REM-Schlaf ($p = 0,037$) signifikant über denen im NREM-Schlaf. Die Indizes von obstruktiven, zentralen, gemischten Apnoen und Hypopnoen waren im REM-Schlaf ebenfalls höher als im NREM-Schlaf.

Tabelle 3.1.4: Schlafstadienabhängigkeit der respiratorischen Ereignisse

	REM-Schlaf					NREM-Schlaf				
	RDI	oA - Ind.	zA - Ind.	gA - Ind.	Hypo-ind.	RDI	oA - Ind.	zA - Ind.	gA - Ind.	Hypoid.
alle Kinder (n = 28)	16,97	4,16	5,85	0,18	6,77	8,2	1,37	2,55	0,16	4,08
Crouzon (n = 14)	16,59	3,41	5,30	0,28	7,59	11,68	2,00	3,34	0,27	6,06
Apert (n = 7)	12,69	1,64	6,68	0,06	4,32	3,81	0,36	1,79	0,01	1,66

3.1.5 Pulsoxymetrie: Sauerstoffgrundsättigung, minimale SaO₂ und Entsättigungsindex

Sauerstoffgrundsättigung

25 Kinder (89 %) hatten eine Sauerstoff-Grund-Sättigung von > 92 %, bei drei Kindern (11 %) mit Crouzon-Syndrom war sie mit Werten von < 92 % vermindert.

Die durchschnittliche Sauerstoffsättigung lag bei 94,65 % und reichte von 91,3 % bis 98,0 %. Der Durchschnitt der Kinder mit Crouzon-Syndrom lag mit 94,55 % (von 91,3 bis 97,0 %) niedriger als der Durchschnitt der Kinder mit Apert-Syndrom: 95,7 % (von 93,45 bis 98,0 %).

Durchschnittlich niedrigste Sauerstoffsättigung

Die durchschnittlich niedrigste Sauerstoffsättigung aller Kinder betrug 80,34 %, war aber nur bei 27 Kindern verwertbar. Bei den Kindern mit Crouzon schwankten die Werte von 41,0 % bis 89,7 %, der Mittelwert lag bei 78,4 %. Die Kinder mit Apert-Syndrom hatten einen Durchschnittswert von 84,49 %, mit einer Streuung von 77,25 bis 88,1 %.

Die minimale Sauerstoffsättigung zeigte eine Abhängigkeit von der Schwere der obstruktiven Atemstörung: Lag sie bei Kindern ohne obstruktive Atemstörung bei 87,65 %, war sie beim milden OSAS bei 81,9 %, beim mäßigen bei 79,1 % und beim schweren OSAS bei 74,6 %.

Tabelle 3.1.5.1: niedrigste Sauerstoffsättigung (in %) in Abhängigkeit vom OSAS-Schweregrad

kein OSAS	87,60 %
mildes OSAS	81,90 %
mäßiges OSAS	79,10 %
schweres OSAS	74,60 %

Entsättigungsindex

Der Mittelwert aller Kinder betrug 6,49 Entsättigungen pro Stunde, bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom fanden sich 8,8 Entsättigungen/h mit Werten von 0,3/h bis 34/h. Die Kinder mit Apert-Syndrom hatten einen Entsättigungsindex von 2,5/h, der von 0,2 bis 7 Entsättigungen pro Stunde reichte.

Tabelle 3.1.5.2: Sauerstoffgrundsättigung, Entsättigungsindex und niedrigste Entsättigung

	Grund-O2 > 92 %	< 92 %	Ent.index	min. SaO2
alle Kinder (n = 28)	25 (89 %)	3 (11 %)	6,49/h	80,34 %
Crouzon (n = 14)	11 (78,6 %)	3 (21,4 %)	8,8/h	78,40 %
Apert (n = 7)	7 (100 %)	0 (0 %)	2,5/h	84,49 %

3.1.6 Arousalindex

Arousalindex

Im Durchschnitt aller Kinder lag der Arousalindex bei 6,99 Arousals pro Stunde, bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom bei 8,08/h und bei denen mit Apert bei 5,1/h. Mit der Schwere der obstruktiven Atemstörung nahm auch der Arousalindex zu, wobei die größte Steigerung zwischen einem mäßigen und schweren obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom zu finden war.

Spontane Arousal

Insgesamt zeigten die Kinder 19,36 spontane Arousals im Verlauf der ganzen Nacht mit einer Schwankungsbreite von 6 bis 77. Bei den Kindern mit M. Crouzon fanden sich im Durchschnitt 25,2 spontane Arousals, bei den Kindern mit Apert-Syndrom 10,3. Auch hier erhöhte sich die Anzahl der spontanen Arousals mit der Schwere der obstruktiven Atemstörung, und auch hier war die deutlichste Zunahme zwischen mäßigem und schwergradigem OSAS zu beobachten.

Bewegungsarousal

Die Anzahl der Bewegungsarousal pro Nacht lag im Durchschnitt aller Kinder bei 39,9 (von 10 bis 90), bei den Crouzon-Kindern bei 39,5 und bei den Kindern mit Apert-Syndrom bei 35,9. Dabei zeigte sich keine Abhängigkeit von der Schwere der obstruktiven Atemstörung: So lag die Anzahl bei den Kindern ohne obstruktive Atemstörung bei 40,5 und bei den Kindern mit schwerem OSAS bei 40,6.

Tabelle 3.1.6.1: Arousalindex (/h), spontane Arousal (pro Nacht) und Bewegungsarousal (pro Nacht)

	Arousalindex	spontane Arousal	Bewegungsarousal
alle Kinder	6,99/h	19,4	39,9
Crouzon	8,08/h	25,2	39,5
Apert	5,1/h	10,3	35,9

Tabelle 3.1.6.2: Arousalindex, spontane Arousal und Bewegungsarousal in Abhängigkeit vom Schweregrad des OSAS

	Arousalindex	spontane Arousal	Bewegungsarousal
kein OSAS	5,4	6,5	40,5
mildes OSAS	5,8	13,8	36,8
mäßiges OSAS	6,9	18,7	43,4
schweres OSAS	10,6	39,0	40,6

3.1.7 Art der Atemstörung und Schweregrade der obstruktiven Atemstörung

Art der Atemstörung

Es kann zwischen einer rein obstruktiven Atemstörung, einer obstruktiv oder zentral führenden und einer rein zentralen Atemstörung unterschieden werden.

Insgesamt fand sich bei 71,5 % (20/28) der Kinder eine obstruktive oder obstruktiv führende Atemstörung und bei den restlichen 28,5 % (8/28) eine zentrale oder zentral führende SBAS.

Tabelle 3.1.7.1: Art der Atemstörung bei allen Kindern in % und absolut ()

Atemstörung	insgesamt	RDI = 1	RDI = 2	RDI = 3
obstruktiv führend	67,9 (19)	57,1 (4)	75 (9)	66,7 (6)
zentral führend	17,9 (5)	14,3 (1)	16,7 (2)	22,2 (2)
obstruktiv	3,6 (1)			11,1 (1)
zentral	10,7 (3)	28,6 (2)	8,3 (1)	
Anzahl n	28	7	12	9

Bei den Kindern mit M. Crouzon überwog die obstruktiv führende Atemstörung (71,4 %) und betraf bei allen SBAS-Schweregraden die meisten Kinder.

Tabelle 3.1.7.2: Art der Atemstörung bei den Kindern mit M. Crouzon in % und absolut ()

Atemstörung	insgesamt	RDI = 1	RDI = 2	RDI = 3
obstruktiv führend	71,4 (10)	50 (1)	100 (6)	50 (3)
zentral führend	14,3 (2)			33,3 (2)
obstruktiv	7,1 (1)			16,7 (1)
zentral	7,1 (1)	50 (1)		
Anzahl	14	2	6	6

Die Kinder mit Apert-Syndrom hatten insgesamt weniger schwere schlafbezogene Atemstörungen, doch auch in dieser Gruppe war die obstruktiv führende Atemstörung die häufigste, allerdings weniger deutlich (57,1 %).

Tabelle 3.1.7.3: Art der Atemstörung bei den Kindern mit Apert-Syndrom in % und absolut

Atemstörung	insgesamt	RDI = 1	RDI = 2	RDI = 3
obstruktiv führend	57,1 (4)	66,7 (2)	50 (2)	
zentral führend	28,6 (2)	33,3 (1)	25 (1)	
obstruktiv				
zentral	14,3 (1)		25 (1)	
Anzahl	7	3	4	0

Schweregrad der obstruktiven Atemstörung

Der Schweregrad der obstruktiven Atemstörung wurde anhand des obstruktiven Apnoe-Hypopnoe-Index bestimmt: Ist dieser Index $< 1/h$, besteht keine obstruktive Atemstörung, liegt er zwischen 1 und 5/h, ist es eine milde, liegt er zwischen 5 und 10/h, eine mäßige obstruktive Atemstörung und bei mehr als 10 obstruktiven A- oder Hypopnoen pro Stunde spricht man von einer schweren obstruktiven Atemstörung.

In unserem Patientengut fand sich bei 7,1 % keine obstruktive Atemstörung, bei 42,9 % eine milde, bei 32,1 % eine mäßige und bei 17,9 % eine schwere obstruktive Atemstörung. Es hatten also 50 % der Kinder kein oder nur ein leicht ausgeprägtes OSAS und 50 % der Kinder ein mindestens mittelgradiges OSAS.

Alle 14 Kinder mit Crouzon-Syndrom hatten ein OSAS, bei 5 Kindern war es nur mild, bei ebenfalls 5 Kindern war es mäßig und bei 4 Kindern war es zum Zeitpunkt der ersten verwertbaren Schlaflaboruntersuchung schwer.

Von den 7 Kindern mit Apert-Syndrom fand sich bei einem Kind kein OSAS, bei 5 Kindern eine leichte und bei einem Kind eine mäßige obstruktive Atemstörung.

Tabelle 3.1.7.4: Schweregrad der obstruktiven Atemstörung in % und absolut

	keine	mild	mäßig	schwer
alle Kinder (n = 28)	7,10% (2)	42,90% (12)	32,10% (9)	17,90% (5)
Crouzon (n = 14)	0% (0)	35,70% (5)	35,70% (5)	28,60% (4)
Apert (n = 7)	14,30% (1)	71,40% (5)	14,30% (1)	0% (0)

3.1.8 Altersabhängigkeit der PSG-Befunde

Die Gruppe der Kinder wurde in 7 Altersgruppen (AG 0 - 6) unterteilt.

Tabelle 3.1.8: PSG-Ergebnisse der verschiedenen Altersgruppen (AG).

	N	oAHI	OSAS-Schwere	OAI	CAI	Hypopnoeind	RDI
AG 0 (0-2 J.)	5	7,46	1,6	2,42	1,92	4,99	9,38
AG 1 (2-3 J.)	1	10,48	3	2,19	5,71	8,29	16,2
AG 2 (3-5 J.)	4	3,08	1	0,27	5,04	2,78	8,14
AG 3 (5-10 J.)	8	5,64	1,63	2,15	2,47	3,35	8,13
AG 4 (10-13 J.)	7	6,12	1,57	1,59	5,02	4,12	11,14
AG 5 (14-18 J.)	2	15,43	2	2,5	0,24	12,83	15,7
AG 6 (19-30 J.)	1	6,67	2	2,9	1,45	3,77	8,1

	N	Tiefschlaf %	REM %	Arousalinde x	Ent.inde x	min. SaO2
AG 0 (0-2 J.)	5	22,7	21,12	8,1	14,8	68,06
AG 1 (2-3 J.)	1	26,2	15	3,6	14	72,4
AG 2 (3-5 J.)	4	25,75	19,04	6,62	3,18	84,71
AG 3 (5-10 J.)	8	27,29	21,42	5,39	2,27	83,29
AG 4 (10-13 J.)	7	28,91	17,57	7,22	2,77	83,93
AG 5 (14-18 J.)	2	18,8	12,6	11,16	19	80,35
AG 6 (19-30 J.)	1	26,8	12,5	9,13	2	86,9

Im Vergleich der Altersgruppen mit mehr als drei Kindern zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Kindern, die zwei Jahre und jünger waren und den übrigen Kindern im Bereich der tiefsten nächtlichen Entsättigung, die bei den Kleinkindern mit durchschnittlich 68,1 % signifikant niedriger war als bei den älteren Kindern (Werte um

83 %) und des Entsättigungsindex, der bei den älteren Kindern um 3/h lag, während die Kleinkinder auf einen Entsättigungsindex von 14,8/h kamen. Die Schlafeffizienz lag bei den 10- bis 13-jährigen Kindern mit 71,7 % deutlich unter der der restlichen Kinder, die Werte zwischen 84 % und 88 % erreichten.

Im Vergleich zu altersangepassten Normwerten (147) war der REM-Schlaf-Anteil zwar meist erniedrigt, dieser Unterschied erreichte aber nie Signifikanzniveau. Die Gesamtschlafzeit dagegen war immer vermindert, in den Altersgruppen 0, 1, 2, 3 und 4 sogar signifikant.

3.2 Therapieversuche

3.2.1 Therapiearten

Bis zur ersten Polysomnographie waren 24 der Kinder aufgrund der Kraniosynostose mindestens einmal am Schädel und 22 der Kinder an den Atemwegen operiert worden.

Bei 13 Kindern wurden vor bzw. im Lauf wiederholter Schlaflaboruntersuchungen Adenotomie, Tonsillektomie oder Adenotonsillektomie durchgeführt, und bei weiteren fünf Kindern wurde ein solcher Eingriff aufgrund des Befunds in der PSG empfohlen. Selteneren Maßnahmen waren nasopharyngeale Schienung (5/28), Gaumenspaltenverschlussoperationen (5/28), operative Erweiterung von Choanalstenosen (3/28), Mittelgesichtsdistraction (2/28), Nasenseptumoperation (1/28), Tracheostoma (1/28) und Chiari-I-Dekompression (1/28).

Nichtinvasive Therapien zur Verbesserung der Atemsituation war die Anpassung einer CPAP- oder BiPAP-Maske bei 5 Kindern.

Die häufigsten Operationen an Schädeldach und Gesichtsschädel waren frontoorbitales Advancement und okzipitale Kalottenremodellierung. Ein Ventrikuloperitonealer Shunt zur Entlastung des Hydrozephalus wurde bei 9 Kindern, davon 8 mit Crouzon-Syndrom, angelegt. Weitere syndrombedingte Operationen waren handchirurgische und kieferchirurgische Eingriffe, Korrekturoperationen an Hüfte und Füßen und Paukendrainagen.

3.2.2 Auswirkungen der Therapieversuche

Lagen die Therapieversuche mit den polysomnographischen Untersuchungen im zeitlichen Zusammenhang, konnten die Auswirkungen der verschiedenen Therapiearten auf die polysomnographischen Parameter und auch auf die mit den Fragebögen bestimmten Merkmale untersucht werden. Allerdings konnten die Ergebnisse der Kinder, die nach

erfolgreicher Therapie nicht zu Kontrolluntersuchungen ins Schlaflabor kamen, nicht berücksichtigt werden.

Ziel der verschiedenen Therapiemaßnahmen war, die Normalisierung von respiratorischen Parametern und Schlafarchitektur und eine Besserung der Symptomatik zu erreichen.

14 Kinder wurden nur 1-mal im Schlaflabor untersucht, weswegen eine Aussage zum Erfolg der Therapie nicht möglich ist. Sechs Kinder wurden zu zwei Zeitpunkten und acht Kinder häufiger als 2-mal untersucht.

Von den sechs Kindern, die zu zwei verschiedenen Zeitpunkten im Schlaflabor untersucht wurden, wurde bei einem in der zweiten Nacht eine CPAP-Maske eingesetzt, was in einer deutlichen Besserung der respiratorischen Parameter – besonders von oAHI und Entsättigungsindex – bei nicht wesentlich verbesserter Makrostruktur des Schlafs resultierte.

Bei der Aufschlüsselung nach Syndromen zeigte sich eine stärkere SBAS bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom, die sich aber im Gegensatz zu den Kindern mit M. Apert in der zweiten Untersuchung besserte.

Tabelle 3.2.2.1: Vergleich der ersten und zweiten Untersuchung der Kinder mit zwei Nächten, aufgeschlüsselt nach Syndromen

PSG	n	TDI	oAHI	Arousal-ind.	Ent.ind.	min. O2 (%)	Tiefschlaf (%)	REM-Schlaf (%)	Schlafeff. (%)	
1	3	13,03	11,19	6,88	13,47	76,97	32,43	22,77	76,17	Crouzon
2	3	11,33	7,85	8,57	2,00	83,30	21,77	31,60	77,10	
1	2	5,20	3,00	3,95	2,00	86,70	29,95	29,20	94,85	Apert
2	2	7,50	6,52	4,45	5,12	86,90	22,50	22,20	89,40	
1	1	6,20	5,08	5,35	1,10	83,25	34,90	14,15	92,55	anderes Syndrom
2	1	1,50	0,51	4,30	0,38	86,30	42,10	20,20	88,90	

Acht Kinder wurden zu vier bis zwölf verschiedenen Zeitpunkten im Schlaflabor untersucht. Von diesen Kindern fand bei vieren eine für die Atemstörung relevante Therapie statt: 4-mal eine CPAP-Maske, 3-mal Adeno/Tonsillektomie. Bei je einem Kind ohne Therapie im Verlauf erfolgte die erste Messung mit Tracheostoma bzw. Nasopharyngealtuben, bei einem Kind wurde eine Dekompressions-Operation durchgeführt.

Insgesamt zeigten sich in der Gruppe der Kinder mit mehr als zwei PSG-Terminen keine signifikanten Veränderungen der untersuchten Parameter. Bei den therapierten Kindern fand sich zwar eine Verbesserung der respiratorischen Parameter zwischen erster und letzter Untersuchung, sie war aber nicht signifikant. Eine nicht signifikante Verschlechterung der Werte zeigte sich in der Gruppe der nicht therapierten Kinder.

Tabelle 3.2.2.2: Vergleich der ersten und letzten Nacht der Kinder mit mehr als 2 Nächten

PSG	n	RDI (/h)	oAHI (/h)	Arousal-ind. (/h)	Ent.ind. (/h)	min. O ₂ (%)	Tief-schlaf (%)	REM-Schlaf (%)	Schlaf-effizienz (%)	
1	8	9,08	5,15	7,51	3,55	83,94	28,11	18,39	80,31	alle
letzte	8	8,31	6,00	7,50	4,63	83,54	27,29	20,44	72,26	
1	4	11,90	6,06	6,99	2,97	85,20	28,85	17,28	81,73	mit Th. in letzter Nacht
letzte	4	7,98	5,63	7,62	2,38	88,28	26,48	21,75	70,05	
1	4	6,25	4,24	8,04	4,13	82,68	27,38	19,50	78,90	ohne Th. in letzter Nacht
letzte	4	8,64	6,37	7,39	6,88	78,80	28,10	19,13	74,48	

Beim Vergleich der Nacht mit CPAP-Maske mit der vorherigen Nacht, zeigte sich eine signifikante Verbesserung von RDI, oAHI, Ent sättigungsindex und tiefster Ent sättigung.

Wegen unzureichender Effektivität und zu hohen benötigten Drücken wurden zwei Kinder von CPAP- auf BiPAP-Maske umgestellt, was zu einer Normalisierung nahezu aller respiratorischer Parameter führte.

Die Verbesserung aller Parameter nach der ATE war bei der tiefsten Ent sättigung signifikant. Auch die Nasopharyngealtuben führten zu einer Verbesserung der respiratorischen Parameter, während diese durch das Tracheostoma wider Erwarten kaum beeinflusst wurden.

Tabelle 3.2.2.3: polysomnographische Parameter vor und mit Therapie

	N	RDI (/h)	oAHI (/h)	Arousal-ind. (/h)	Ent.ind. (/h)	min. O ₂ (%)	Tief-schlaf (%)	REM-Schlaf (%)	Schlaf-effizienz (%)
vor CPAP	5	19,44	18,30	9,40	19,40	68,04	29,90	23,68	80,00
mit CPAP	5	8,82	5,64	7,01	5,25	80,60	24,98	31,42	75,56
mit CPAP	2	7,18	4,18	5,22	1,80	87,60	25,60	24,90	86,35
mit BiPAP	2	1,40	0,53	3,75	0,38	84,85	31,35	24,40	90,80
vor ATE	3	21,00	13,13	7,39	11,67	75,83	27,10	16,57	89,50
nach ATE	3	12,00	5,49	7,14	2,57	86,72	38,60	22,80	89,75
ohne Nasopharyngealtubus	1	5,20	2,86	5,40	5,00	66,10	37,00	14,00	81,20
mit Nasopharyngealtubus	1	3,90	1,11	9,20	4,00	79,40	31,10	30,80	86,80
ohne Tracheostoma	1	12,00	9,64	7,30	10,00	64,00	17,50	23,30	83,40
mit Tracheostoma	1	11,00	9,52	12,50	12,00	75,40	19,30	14,70	52,40

Insgesamt kam es 9-mal zur Normalisierung von respiratorischen Parametern und Schlafarchitektur. Allerdings waren dabei die tiefste Ent sättigung in 77,8 %, der Ent sättigungsindex in 44,4 % und der RDI in 33,3 % noch pathologisch. Dies dürfte durch die artefaktanfällige Aufzeichnung der Sättigung und die relativ strenge Wertung von zentralen Apnoen bedingt sein. Sechs der Kinder, bei denen sich respiratorische Werte und

Schlafarchitektur normalisierten, erreichten dieses Ziel unter Behandlungsmaßnahmen (ATE, Maskenbeatmung, Schädeloperationen), drei Kinder ohne spezifische Therapie.

3.3 Korrelationen zwischen Messparametern

3.3.1 Korrelation zwischen RDI, Sauerstoffsättigung und Entsättigungsindex

Zwischen dem RDI und der Grund-Sauerstoffsättigung zeigte sich eine signifikante, aber nur geringe negative Korrelation. Die signifikante Korrelation zwischen RDI und dem Entsättigungsindex erreichte ein mittleres Niveau. Zwischen RDI, bzw. oAHI und minimaler nächtlicher Sauerstoffsättigung konnte keine signifikante Korrelation gezeigt werden.

Auch zwischen dem Index aus obstruktiven Apnoen und obstruktiven und gemischten Hypopnoen (oAHI) und der Grund-Sauerstoffsättigung bestand eine signifikante, aber geringe negative Korrelation, dagegen war die Korrelation zum Entsättigungsindex hochsignifikant und hochkorreliert.

Tabelle 3.3.1.1: Korrelation zwischen RDI, bzw. oAHI und Sauerstoffgrundsättigung, Entsättigungsindex und minimaler Sauerstoffsättigung

Parameter 1	Parameter 2	Korrelation r	Signifikanzniveau
RDI	Sauerstoffsättigung	- 0,49	0,01
RDI	Entsättigungsindex	0,53	0,01
RDI	minimale SaO2	0,16	0,42
oAHI	Sauerstoffsättigung	- 0,45	0,017
oAHI	Entsättigungsindex	0,82	0,01
oAHI	minimale SaO2	- 0,22	0,268

Zwischen OAI und Entsättigungsindex fand sich eine geringe, signifikante Korrelation anders als bei Entsättigungsindex und CAI bzw. Hypopnoeindex.

Tabelle 3.3.1.2: Korrelation zwischen Entsättigungsindex, OAI, CAI und Hypopnoeindex.

Parameter 1	Parameter 2	Korrelation r	Signifikanzniveau
Entsättigungsindex	OAI	0,49	0,01
Entsättigungsindex	CAI	0,17	0,387
Entsättigungsindex	Hypopnoeindex	0,30	0,135

3.3.2 Korrelation zwischen Arousalindex und respiratorischen Parametern

RDI und Arousalindex zeigten eine hohe signifikante Korrelation. Dabei war die Korrelation zwischen RDI und spontanen Arousals auf hohem Niveau signifikant, während zwischen RDI und Bewegungsarousals keine signifikante Korrelation gezeigt werden konnte.

Ebenfalls hochsignifikante hohe Korrelationen fanden sich zwischen oAHI und Arousalindex und spontanen Arousals, zu den Bewegungsarousals konnte wiederum keine signifikante Korrelation aufgezeigt werden.

Tabelle 3.3.2.1: Korrelation zwischen RDI und Arousalindex, spontanen und Bewegungsarousals

Parameter 1	Parameter 2	Korrelation r	Signifikanzniveau
RDI	Arousalindex	0,726	0,01
RDI	spontane Arousal	0,834	0,01
RDI	Bewegungsarousal	0,152	0,44
oAHI	Arousalindex	0,726	0,01
oAHI	spontane Arousal	0,782	0,01
oAHI	Bewegungsarousal	0,054	0,784

Zwischen Arousalindex und OAI fand sich eine hochsignifikante mittelstarke Korrelation.

Dagegen konnte keine signifikante Korrelation zwischen Arousalindex und CAI und Arousalindex und Hypopnoeindex aufgezeigt werden.

Die Korrelation zwischen Arousalindex und Entsättigungsindex war mittelgradig signifikant.

Tabelle 3.3.2.2: Korrelation zwischen Arousalindex und OAI, CAI, Hypopnoen und Entsättigungsindex

Parameter 1	Parameter 2	Korrelation r	Signifikanzniveau
Arousalindex	OAI	0,52	0,01
Arousalindex	CAI	0,02	0,936
Arousalindex	Hypopnoeindex	0,19	0,339
Arousalindex	Entsättigungsindex	0,60	0,01

3.3.3 Korrelation zwischen respiratorischen Parametern, Arousalindex und REM-Schlaf

Es fanden sich keine signifikanten Korrelationen zwischen REM-Schlafanteil und Arousalindex, obstruktivem und zentralem Apnoeindex, RDI, oAHI und Hypopnoeindex.

3.4 Ergebnisse der Fragebögen

3.4.1 Ergebnisse des Enzephalopathie-Fragebogens

3.4.1.1 Ergebnisse bei allen Kindern, Jungen v. s. Mädchen

Den Enzephalopathie-Fragebogen gaben die Eltern von 11 Kindern im Alter von 5 bis 10 Jahren ausgefüllt ab, die Antwortrate betrug 85 %. Sechs Kinder waren vom Crouzon- und drei vom Apert-Syndrom betroffen, zwei Kinder hatten eine nicht definierte kraniofaziale Dysmorphie.

Der durchschnittliche C-Gesamtwert aller Kinder lag mit 4,5 etwas unter dem Durchschnitts-C-Wert der Normstichprobe von 5. Bei einem Mädchen mit Apert-Syndrom wurde das Verhalten mit einem C-Wert von 1 als enzephalopathisch eingeschätzt, bei zwei weiteren Kindern mit C-Werten von 3 zeigten sich Hinweise auf Enzephalopathie. Insgesamt fand sich demnach bei 27,3 % der Kinder ein auffälliges Verhalten.

Tabelle 3.4.1.1.1: Ergebnisse aller Kinder (C-Werte) im E-F (n = 11)

	Gesamtwert	Hyperkinese	soziale Anpassung	emotionale Labilität	Intelligenz	Erziehbarkeit
Minimum	1	3	2	0	0	2
Maximum	7	8	8	8	10	8
Mittelwert	4,5	5,09	4,6	5,27	4,36	5
SD	1,78	1,64	2,07	2,53	2,69	1,67

Drei der vier Jungen, deren Eltern den Fragebogen ausfüllten, hatten das Crouzon-Syndrom, einer das Apert-Syndrom. Im Durchschnitt erreichten die Knaben in allen Teilskalen und im Gesamtwert eine höhere Punktzahl als die Normgruppe, am deutlichsten zu sehen war dies in den Teilskalen „emotionale Labilität“ (C-Wert = 6,5) und „Erziehbarkeit“ (C-Wert = 5,75).

Von sechs Mädchen lagen vollständig ausgefüllte Fragebögen vor, bei einem weiteren Mädchen fehlten zwei der 40 Fragen. Drei der Mädchen waren vom Crouzon- und zwei vom Apert-Syndrom betroffen, bei zwei weiteren wurde eine kraniofaziale Dysmorphie diagnostiziert. Die C-Werte lagen außer in der Teilskala „Hyperkinese“ (C-Wert = 5,0) in allen Teilskalen und im Gesamtwert unter denen der Normgruppe mit der stärksten Abweichung in der Teilskala Intelligenz.

Tabelle 3.4.1.1.2: Ergebnisse der Jungen (C-Werte) im E-F

	Gesamtwert	Hyperkinese	soziale Anpassung	emotionale Labilität	Intelligenz	Erziehbarkeit
Minimum	5	3	3	3	2	4
Maximum	7	8	7	8	10	7
Mittelwert	5,5	5,25	5,5	6,5	5,5	5,75
SD	1	2,06	1,73	2,38	3,32	1,26

Tabelle 3.4.1.1.3: Ergebnisse der Mädchen (C-Werte) im E-F

	Gesamtwert	Hyperkinese	soziale Anpassung	emotionale Labilität	Intelligenz	Erziehbarkeit
Minimum	1	3	2	0	0	2
Maximum	7	8	8	7	7	8
Mittelwert	3,83	5	4	4,57	3,71	4,57
SD	1,94	1,53	2,19	2,51	2,29	1,81

Mit dem t-Test für unabhängige Stichproben wurden die Mittelwerte der Teilskalen und der Gesamtskala von Jungen und Mädchen miteinander verglichen. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, die Mittelwerte der Jungen lagen aber in allen Bereichen über denen der Mädchen.

3.4.1.2 Ergebnisse bei den verschiedenen Syndromen

Alle C-Werte der Teilskalen und der Gesamtskala (C-Wert = 5,33) lagen in der Gruppe der Kinder mit Crouzon-Syndrom über dem Wert der Normstichprobe. Die Kinder mit Apert-Syndrom hatten durchschnittlich niedrigere Werte in allen Teilskalen und in der Gesamtwertung (C-Wert = 3,0).

Beim Vergleich der Mittelwerte der Kinder mit Apert- und Crouzon-Syndrom mit dem t-Test für unabhängige Stichproben hatten die Kinder mit Dysostosis craniofacialis in allen Skalen höhere Werte als die Kinder mit Apert-Syndrom, signifikant waren diese Unterschiede in den Teilskalen „emotionale Labilität“ ($p = 0,02$) und „Intelligenz“ ($p = 0,01$).

Tabelle 3.4.1.2.1: Ergebnisse der Kinder mit Crouzon-Syndrom (C-Werte) im E-F

	Gesamtwert	Hyperkinese	soziale Anpassung	emotionale Labilität	Intelligenz	Erziehbarkeit
Minimum	4	3	3	4	4	4
Maximum	7	8	8	8	10	8
Mittelwert	5,33	5,5	5	6,67	6	5,5
SD	1,37	2,07	2,28	1,51	2,19	1,76

Tabelle 3.4.1.2.2: Ergebnisse der Kinder mit Apert-Syndrom (C-Werte) im E-F

	Gesamtwert	Hyperkinese	soziale Anpassung	emotionale Labilität	Intelligenz	Erziehbarkeit
Minimum	1	3	2	3	0	2
Maximum	5	5	6	5	2	6
Mittelwert	3	4,33	4	3,67	1,33	4,33
SD	2,8	1,16	2,82	1,16	1,16	2,08

3.4.1.3 Korrelation mit polysomnographischen Parametern und dem Schweregrad des OSAS

Lag zwischen dem Ausfüllen des Fragebogens und der Untersuchung im Schlaflabor weniger als ein Jahr, wurden bei acht Kindern die C-Werte der Teilskalen und der Gesamtwert mit oAHI, RDI, Arousalindex und dem Anteil von Tief- und REM-Schlaf am Gesamtschlaf in % nach Pearson korreliert. Dabei zeigten sich keine signifikanten Korrelationen, am deutlichsten war ein möglicher Zusammenhang zwischen Arousalindex und Hyperkinese mit einem Pearsonschen Korrelationskoeffizient r von 0,63 und $p = 0,96$ zu erahnen.

Eine Korrelation zwischen PSG-Parametern und Enzephalopathie-Fragebogen konnte bei fünf Kindern mit Crouzon-Syndrom erfolgen. In dieser Patientengruppe waren Arousalindex und Hyperkinese mit einem Pearsonschen Korrelationskoeffizient von 0,981 mit $p = 0,003$ auf dem Niveau von 0,01 sehr hoch korreliert.

Bei der Korrelation der C-Werte mit dem Schweregrad von OSAS und schlafbezogener Atemstörung konnten keine signifikanten Zusammenhänge gezeigt werden.

3.4.1.4 Korrelation mit den Ergebnissen des OSAS-Fragebogens

Zwischen dem C-Wert im E-F und der Summe im OSAS-Fragebogen bestand keine signifikante Korrelation nach Pearson, allerdings war mit $r = - 0,6$ und $p = 0,08$ ein Trend zu einem Zusammenhang zwischen hoher Summe im OSAS-Fragebogen und niedrigem C-Wert im Enzephalopathie-Fragebogen zu beobachten, und damit eine Beziehung zwischen der Häufigkeit OSAS-typischer Symptome und enzephalopathischen Verhaltens angedeutet.

3.4.2 Ergebnisse des KINDL-Fragebogens

3.4.2.1 Ergebnisse bei allen Kindern

Die verschiedenen Versionen des KINDL-Fragebogens wurden von insgesamt 19 Eltern und 20 Kindern so vollständig ausgefüllt, dass sie ausgewertet werden konnten. Von zwei Kindern und ihren Eltern wurden die Fragebögen bei wiederholten Schlaflaboruntersuchungen zweimal, von einem Kind dreimal ausgefüllt. Alle Elternversionen wurden von den Müttern ausgefüllt.

Im Vergleich zu auf Alter und Geschlecht geeichte Normstichproben zeigten die Kinder der Kid- und Kiddo-Versionen zwar einer geringeren Lebensqualität entsprechende niedrigere Mittelwerte, die Differenz erreichte allerdings kein Signifikanzniveau. Die Kinder des Kiddy-Fragebogens erreichten im Selbsturteil eine mit $p = 0,009$ signifikant höhere Lebensqualität als die Normstichprobe. Insgesamt beurteilten die Kinder die sechs Dimensionen der Lebensqualität und die Gesamtlebensqualität 17-mal schlechter und 13-mal besser als die Normstichproben, signifikant war dies aber nie. Zehn der 13 überdurchschnittlich beurteilten Lebensqualitäten stammen von Jungen.

Die Eltern beurteilten die verschiedenen Dimensionen und die Gesamtlebensqualität ihrer Kinder 23 mal schlechter als die Normstichproben und fünf mal besser, wobei vier dieser fünf Eltern Söhne hatten. Dabei war die schlechtere Einschätzung in der Subdimension „Freunde“ bei den Jungen des Kid-Fragebogens und in der Skala „psychisches Wohlergehen“ bei allen Kindern des Kiddo-Fragebogens signifikant ($p = 0,048$ und $p = 0,021$).

Die verschiedenen Altersversionen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Tabelle 3.4.2.1: Mittelwerte der Gesamtlebensqualität „total quality of life“ in den verschiedenen Altersversionen, in Kinder- und Elternversion

	kiddy	kid	kiddo
Kinder	85,94	73,96	73,33
Eltern	75,6	67,12	

3.4.2.2 spezielle Korrelationen

Bei einer Aufteilung der Kinder nach den Syndromen Crouzon und Apert lagen die Mittelwerte der Kinderversion-Fragebögen der Crouzon-Kinder in den Subskalen Selbstwert, Freunde und Erkrankung und der Gesamtlebensqualität über denen der Kinder mit Apert-

Syndrom, die in den Bereichen körperliches Wohlbefinden, Familie und Schule höhere Werte erreichten. Signifikant waren diese Unterschiede nicht. In der Subskala „psychisches Wohlergehen“ schätzten die Kinder ihre Lebensqualität gleich ein.

Die Eltern der Kinder mit Crouzon-Syndrom beurteilten die Lebensqualität ihrer Kinder in allen Bereichen als besser als die Eltern der vom Apert-Syndrom betroffenen Kinder, die Subskala „Familie“ wurde gleich eingeschätzt. In der Subskala „Freunde“ bewerteten die Eltern von Kindern mit M. Crouzon ihre Kinder signifikant ($p = 0,032$) besser als die Eltern der Kinder mit Apert-Syndrom.

Vergleicht man die Selbstbeurteilung der Jungen mit der der Mädchen, so fand sich in allen Bereichen außer „Familie“ ein nicht signifikant höherer Wert bei den Jungen, der in der Subskala „psychisches Wohlbefinden“ am deutlichsten ausfiel.

Auch im Urteil der Eltern bestätigte sich die höhere Einschätzung der Lebensqualität der Jungen. Im Elternurteil lagen Jungen und Mädchen allerdings näher beieinander.

Tabelle 3.4.2.2: Aufschlüsselung der Lebensqualität und der Subskalen nach Kinder- und Elternversion, Syndrom und Geschlecht

Kinder	Lebensqualität	Körperliches Wohlbefinden	Psychisches Wohlbefinden	Selbstwert	Familie	Freunde	Schule	Erkrankungsmodul	kiddy
Crouzon	82,5	68,75	70,31	71,88	76,56	76,56	73,44	82,14	
Apert	69,79	70,83	70,83	66,67	79,17	68,75	77,08	75	
Mädchen	75,63	62,5	68,75	67,71	78,13	67,71	69,79	77,08	
Jungen	81,56	75	86,46	79,17	77,08	72,92	79,17	85,42	
Eltern									
Crouzon	73,91	71,25	81,88	71,86	78,13	78,13	80	93,06	73,11
Apert	65,36	63,54	65,1	54,69	78,13	53,13	70,31	72,92	59,09
Mädchen	67,7	64,38	71,88	60,42	74,38	65	72,5	93,06	71,59
Jungen	74,02	76,16	80,32	67,36	78,47	72,22	80,56	85,42	73,58

3.4.2.3 Korrelation zwischen Lebensqualität und PSG-Parametern

Zwischen den polysomnographischen Werten RDI, oAHI, Arousalindex und Enttächtigungsindex und der Lebensqualität aus den KINDL-Kinderversion-Fragebögen aller Kinder wurden keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt. Auch bei der Aufschlüsselung nach Geschlecht, Fragebogenversion und Syndrom zeigten sich nur in der Gruppe der Kinder mit M. Crouzon und der Mädchen eine signifikante Korrelation ($p = 0,03$ bzw. $p = 0,04$) zwischen Arousalindex und Lebensqualität.

In den Elternversionen zeigte sich weder zwischen der Gruppe aller Kinder, noch in den nach Geschlecht, Syndrom und Fragebogenversion aufgeschlüsselten Gruppen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensqualität und den polysomnographisch ermittelten Werten.

3.4.2.4 Vergleich von Kinder- und Elternversion

Die Mittelwerte der „total quality of life“ aller von den Eltern ausgefüllten Fragebögen wichen mit 70,69 in der auf 100 transformierten Skala signifikant ($p = 0,001$) von den Werten der Kinderversionen (78,18) ab. Dieser Trend der schlechteren Einschätzung der Lebensqualität durch die Eltern spiegelte sich in den meisten Subskalen wider. Am deutlichsten – und signifikant ($p = 0,002$) – war dieser Unterschied in der Subskala „Selbstwert“. Nur in den Subskalen „Schule“ und „Erkrankung“ schätzten die Eltern die Lebensqualität höher ein als ihre Kinder, im „Erkrankungsmodul“ sogar signifikant ($p = 0,038$) besser.

Tabelle 3.4.2.4: Zusammenhang zwischen Eltern- und Kinderversion

	Gesamt-Lebensqual.	Körperl. Wohlbefinden	Psych. Wohlbefinden	Selbstwert	Familie	Freunde	Schule	Erkrankung
Kinder	78,18	67,61	75,57	71,02	76,70	69,89	74,43	81,94
Eltern	70,69	64,02	70,27	57,95	73,86	61,36	75,00	87,96
Signifikanz p	0,001	0,369	0,441	0,002	0,360	0,142	0,831	0,038

3.4.2.5 Korrelation mit den Ergebnissen des OSAS- und Enzephalopathie-Fragebogens

Zwischen dem Gesamtpunktwert im OSAS-Fragebogen und der Lebensqualität in Eltern- und Kinderversion des KINDL-Fragebogens zeigten sich signifikante negative Korrelationen. Es besteht somit ein Zusammenhang zwischen dem vermehrten OSAS-Symptomen entsprechendem hohen Punktwert im OSAS-Fragebogen und der niedrigeren Lebensqualität im KINDL-Fragebogen.

Auch zwischen Enzephalopathie-Fragebogen und KINDL-Elternversion und -Kinderversion zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem erwünschterem Verhalten entsprechenden höheren C-Werten im Enzephalopathie-Fragebogen und der mit den KINDL-Fragebögen bestimmten Lebensqualität.

3.4.2.5: Korrelationen zu OSAS- und Enzephalopathie-Fragebogen

		Korrelationskoeffizient rP	Signifikanz p
KINDL-Kinder	OSAS	-0,51	0,025
KINDL-Eltern	OSAS	-0,71	0,001
KINDL-Kinder	E-F	0,68	0,032
KINDL-Eltern	E-F	0,79	0,006

Dass dabei die Korrelation zwischen der Elternversion des KINDL-Fragebogens und den beiden anderen Fragebögen höher (hoch v. s. mittel in der Kinderversion) und mit einer kleineren Irrtumswahrscheinlichkeit ($p = 0,01$ v. s. $p = 0,05$ in den Kinderversionen) signifikant war als bei den KINDL-Kinderversionen, erklärt sich dadurch, dass sowohl der OSAS- als auch der Enzephalopathie-Fragebogen von den Eltern ausgefüllt wurde.

3.4.3 Ergebnisse des OSAS-Fragebogens

3.4.3.1 Ergebnisse bei allen Kindern, Jungen und Mädchen, in den verschiedenen Altersgruppen

Von allen 28 Kindern, deren Polysomnographien ausgewertet und an die zwischen 2004 und 2006 Fragebögen verschickt, bzw. bei ihrem Aufenthalt im Schlaflabor verteilt worden waren, wurden 25 OSAS-Fragebögen ausgefüllt zurückgegeben (89,3 %). Bei erneuter Untersuchung im Schlaflabor füllten die Eltern von je zwei Kindern den Fragebogen noch zwei- bzw. 3-mal aus.

Von den drei Antwortmöglichkeiten „nie“ = 1, „manchmal“ = 2, „meistens“ = 3 Punkte wurden bei allen Fragen außer der nach „nächtlichem Schnarchen“ alle mindestens einmal angekreuzt.

Der Mittelwert der angekreuzten Antwortmöglichkeiten reichte von 1,44 bis 2,88, wobei der Durchschnitt bei 12 der 14 Fragen zwischen 1,44 und 1,88 lag. Bei den Fragen nach „nächtlichem Schnarchen“ und „tagsüber Atmung mit offenem Mund“ betrug der Mittelwert 2,80, bzw. 2,88, da 100 %, bzw. 96 % der Kinder manchmal oder meistens schnarchten und tagsüber mit offenem Mund atmeten. Die Frage nach „Mittagsschlaf“ wurde von insgesamt 80 % verneint, wobei allerdings bedacht werden muss, dass im Gegensatz zur Multizenterstudie 76 % der Kinder ($N = 19$) älter als fünf Jahre waren.

Tabelle 3.4.3.1.1: Häufigkeitsangaben (in %) aller Kinder

	nie	manchmal	immer
Hypermotilität	52	24	24
schwere Weckbarkeit	52	20	28
Kopfschmerzen	64	20	12
überstreckter Kopf	44	28	28
Blässe	68	12	16
Schnarchen	0	20	80
Konzentrationschwäche	32	56	12
Tagesmüdigkeit	40	36	24
Schwitzen im Schlaf	44	24	32
Infekthäufigkeit	72	28	0
nachts Aufwachen	28	64	8
offener Mund tagsüber	4	4	92
Mittagsschlaf	80	12	8
Nykturie	56	24	20

Der OSAS-Fragebogen wurde von den Eltern von 12 Jungen mit einem Durchschnittsalter von 10,8 Jahren und 13 Mädchen mit einem Durchschnittsalter von 9,2 Jahren ausgefüllt.

Die Mittelwerte der Jungen waren in 10 der 14 Fragen und in der Summe niedriger als die der Mädchen, d. h. bei den Buben wurden diese Symptome seltener beobachtet. Signifikant waren die Unterschiede im U-Test nicht, wohl aber bei der Frage nach „Tagesmüdigkeit“, die bei den Mädchen deutlich häufiger angegeben wurde ($p = 0,014$). Mit $p = 0,054$ nahe an der Signifikanz war noch die Frage nach „nächtlichem Aufwachen“, was ebenfalls häufiger bei den Mädchen angegeben wurde.

Tabelle 3.4.3.1.2: Häufigkeitsangaben (in %) Jungen v. s. Mädchen

	nie	manchmal	meistens
	Jungen-Mädchen	Jungen-Mädchen	Jungen-Mädchen
Hypermotilität	50,0 - 53,8	25,0 - 23,1	25,0 - 23,1
schwere Weckbarkeit	41,7 - 61,5	33,3 - 7,70	25,0 - 30,8
Kopfschmerzen	75,0 - 53,8	16,7 - 23,1	8,30 - 15,4
überstreckter Kopf	50,0 - 38,5	33,3 - 23,1	16,7 - 38,5
Blässe	66,7 - 69,2	16,7 - 7,70	16,7 - 15,4
Schnarchen	0 - 0	8,30 - 30,8	91,7 - 69,2
Konzentrationschwäche	50,0 - 15,4	33,3 - 76,9	16,7 - 7,70
Tagesmüdigkeit	58,3 - 23,1	41,7 - 30,8	0,00 - 46,2
Schwitzen	41,7 - 46,2	33,3 - 15,4	25,0 - 38,5
Infekthäufigkeit	83,3 - 61,5	16,7 - 38,5	
nachts Aufwachen	50,0 - 7,70	41,7 - 84,6	8,3 - 7,7
offener Mund tagsüber	8,3 - 0,0	0,0 - 7,7	91,7 - 92,3
Mittagsschlaf	91,7 - 69,2	8,30 - 15,4	0,00 - 15,4
Nykturie	58,3 - 53,8	33,3 - 15,4	8,30 - 30,8

In der Multizenterstudie der AG Pädiatrie der DSGM (117) wurde der OSAS-Fragebogen bei der U7 bis U9 einmalig von den Eltern ausgefüllt. Es waren aber nur sechs der 25 Kinder, deren Eltern im Rahmen unserer Studie den Fragebogen ausfüllten, im entsprechenden Alter. Um festzustellen, inwieweit Unterschiede bestehen, wurden die Antworten verglichen. Der Mittelwert der Summe der Kinder mit einem Alter bis einschließlich U9 (5 Jahre, N = 6) war 25,50, bei den älteren Kindern (N = 19) lag er bei 25,53. Signifikante Unterschiede waren mit dem U-Test aber nur für „Mittagsschlaf“ (p = 0,05) zu finden, nahe an der Signifikanz waren „Kopfschmerzen“ (p = 0,055) und „morgendliche Weckbarkeit“ (p = 0,059).

Tabelle 3.4.3.1.3: Häufigkeitsangaben (in %) bei Kindern im Alter bis und nach der U9

	nie	manchmal	meistens
	< U9 - > U9	< U9 - > U9	< U9 - > U9
Hypermotilität	50,0 - 52,6	33,3 - 21,1	16,7 - 26,3
schwere Weckbarkeit	83,3 - 42,1	16,7 - 21,1	0,00 - 36,8
Kopfschmerzen	100 - 52,6	0,00 - 26,3	0,00 - 15,8
überstreckter Kopf	16,7 - 52,6	33,3 - 26,3	50,0 - 21,1
Blässe	83,3 - 63,2	0,00 - 15,8	16,7 - 15,8
Schnarchen	0,0 - 0,0	33,3 - 15,8	66,7 - 84,2
Konzentrationsschwäche	50,0 - 26,3	50,0 - 57,9	0,00 - 15,8
Tagesmüdigkeit	33,3 - 42,1	50,0 - 31,6	16,7 - 26,3
Schwitzen	66,7 - 36,8	0,00 - 31,6	33,3 - 31,6
Infekthäufigkeit	66,7 - 73,7	33,3 - 26,3	
nachts Aufwachen	16,7 - 31,6	50,0 - 68,4	33,3 - 0,00
offener Mund tagsüber	0,0 - 5,3	16,7 - 0,00	83,3 - 94,7
Mittagsschlaf	50,0 - 89,5	33,4 - 5,30	16,7 - 5,30
Nykturie	33,3 - 63,2	33,3 - 21,1	33,3 - 15,8

3.4.3.2 Ergebnisse des OSAS-Fragebogens bei den verschiedenen Syndromen

Sechs der 25 Kinder, von denen der OSAS-Fragebogen vorliegt, haben ein Apert-Syndrom, 13 Kinder ein Crouzon-Syndrom. Sechs Kinder leiden an verschiedenen selteneren Syndromen oder einer nicht definierten syndromalen Kraniosynostose.

Die Kinder mit Crouzon-Syndrom wiesen einen höheren Durchschnittswert in sechs der Fragen auf, bei den restlichen acht Fragen und in der Summe lag der Durchschnittswert der Kinder mit Apert-Syndrom über dem der Kinder mit M. Crouzon.

Im U-Test wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Syndromen gezeigt.

Tabelle 3.4.3.2: Häufigkeitsangaben (in %) der Kinder mit Apert- und Crouzon-Syndrom

	nie	manchmal	meistens
	Apert - Crouzon	Apert - Crouzon	Apert - Crouzon
Hypermotilität	33,3 - 61,5	50,0 - 23,1	16,7 - 15,4
schwere Weckbarkeit	66,7 - 61,5	33,3 - 7,70	0,00 - 30,8
Kopfschmerzen	50,0 - 61,5	16,7 - 30,8	16,7 - 7,70
überstreckter Kopf	33,3 - 46,2	50,0 - 15,4	16,7 - 38,5
Blässe	66,6 - 61,5	16,7 - 7,7	16,7 - 23,1
Schnarchen	0,0 - 0,0	33,3 - 7,70	66,7 - 92,3
Konzentrationsschwäche	16,7 - 38,5	83,3 - 53,8	0,0 - 7,7
Tagesmüdigkeit	0,00 - 46,2	66,7 - 30,8	33,3 - 23,1
Schwitzen	16,7 - 53,8	33,3 - 15,4	50,0 - 30,8
Infekthäufigkeit	50,0 - 76,9	50,0 - 23,1	
nachts Aufwachen	33,3 - 15,4	66,7 - 69,2	0,00 - 15,4
offener Mund tagsüber	0,0 - 7,7	0,0 - 0,0	100 - 92,3
Mittagsschlaf	50,0 - 84,6	33,3 - 7,70	16,7 - 7,70
Nykturie	66,7 - 38,5	33,3 - 30,8	0,00 - 30,8

3.4.3.3 Korrelation mit PSG-Parametern und dem Schweregrad der Atemstörung

Bei den Jungen zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen anamnestischen OSAS-Merkmalen im Fragebogen und PSG-Parametern (oAHI, Arousalindex, Entsättigungsindex, Tief- und REM-Schlaf in % und RDI), bei den Mädchen fanden sich mittlere Korrelationen zwischen RDI und „Schnarchen“ ($r_S = 0,58$, $p = 0,038$) und „Nykturie“ ($r_S = 0,56$, $p = 0,048$) und zwischen Entsättigungsindex und „morgendlicher Weckbarkeit“ ($r_S = 0,63$, $p = 0,022$), „Tagesmüdigkeit“ ($r_S = 0,67$, $p = 0,013$) und „Schwitzen im Schlaf“ ($r_S = 0,69$, $p = 0,009$). Zwischen Entsättigungsindex und „Konzentrationsschwäche“ wurde eine hohe Korrelation ($r_S = 0,74$, $p = 0,004$) nachgewiesen.

In der Gruppe der Kinder mit Apert-Syndrom zeigten sich mittlere Korrelationen zwischen Entsättigungsindex und „Kopfschmerzen“ ($r_S = 0,89$, $p = 0,041$), zwischen RDI und „Schnarchen“ ($r_S = 0,83$, $p = 0,042$) und „nächtlichem Aufwachen“ ($r_S = 0,83$, $p = 0,042$), zwischen Tiefschlafanteil und „nächtlichem Aufwachen“ ($r_S = 0,83$, $p = 0,042$) und zwischen Arousalindex und „Nykturie“ ($r_S = 0,84$, $p = 0,036$). Eine hohe Korrelation wurde zwischen oAHI und „überstreckter Kopf“ gefunden ($r_S = 0,93$, $p = 0,008$).

Bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom fanden sich mittlere Korrelationen zwischen Tiefschlafanteil und „nächtliches Erwachen“ ($r_S = 0,59$, $p = 0,033$) und „Nykturie“ ($r_S = 0,62$, $p = 0,023$), zwischen REM-Schlaf-Anteil und „Hypermotilität“ ($r_S = 0,61$, $p = 0,035$),

Entsättigungsindex und „morgendliche Weckbarkeit“ ($r_s = -0,57$, $p = 0,042$) und zwischen Arousalindex und „Kopfschmerzen“ ($r_s = -0,59$, $p = 0,032$).

Wurden die anamnestischen OSAS-Merkmale aus dem OSAS-Fragebogen mit den PSG-Parametern (oAHI, Arousalindex, Entsättigungsindex, Tief- und REM-Schlaf-Anteil und RDI) aller Kinder miteinander korreliert, zeigten sich nur geringe Korrelationen zwischen RDI und „Nykturie“ ($r_s = 0,48$, $p = 0,03$) und „Konzentrationschwäche“ ($r_s = -0,50$, $p = 0,026$) und zwischen Entsättigungsindex und „Weckbarkeit“ ($r_s = -0,47$, $p = 0,035$). Eine mittlere Korrelation konnte zwischen Tiefschlafanteil und „Hypermotilität“ ($r_s = 0,50$, $p = 0,024$) festgestellt werden.

Bei der Korrelation zwischen der Summe aus dem OSAS-Fragebogen und dem Schweregrad des OSAS, bzw. dem Schweregrad der SBAS fand sich jeweils keine signifikante Korrelation, die mit dem Fragebogen erfasste Tagessymptomatik zeigte also keine Abhängigkeit vom Schweregrad der Atemstörung.

3.5 Ergebnisse der Testung mit dem Würzburger Psychologischen Kurzdiagnostikum

3.5.1 Ergebnisse der Untersuchungen

Insgesamt wurden elfmal Kinder bei ihrem Aufenthalt im Schlaflabor mit dem WÜP-KD nach Ottensmeier untersucht. Dabei wurden drei Kinder zu zwei verschiedenen Zeitpunkten und jeweils vor oder nach einer (neuen) Behandlungsmaßnahme getestet, während die übrigen fünf Kinder ohne aktuelle Therapie getestet wurden.

Die Ergebnisse aller elf Kinder, ebenso wie die der ersten Untersuchungen lagen bis auf die unterdurchschnittliche Regelmäßigkeit im engeren oder erweiterten Durchschnittsbereich. Wurden die Kinder, die erstmalig mit dem WÜP-KD untersucht wurden, in zwei Altersgruppen unterteilt, fanden sich bei den jüngeren bis auf bei der Ermüdung und dem generellen Faktor der Intelligenz höhere Werte: sie lagen nur bei der „Regelmäßigkeit“ im unterdurchschnittlichen Bereich, während dies bei den Älteren auch bei der „motorischen Integrationsleistung“ und der „Gedächtnisleistung“ der Fall war.

Bei der Auftrennung nach dem Schweregrad von Arousalindex, RDI, und Entsättigungsindex fanden sich in der Gruppe der Kinder mit der leichteren Störung abgesehen von der „Gedächtnisleistung“ immer bessere mentale Leistungen, beim oAHI war dies nicht ganz so deutlich. Eine Erhöhung des Arousalindex auf über 5/h resultierte in einer Abnahme der bei niedrigerem Arousalindex überdurchschnittlich hohen „generellen Intelligenz“ auf den „engen

Durchschnittsbereich“, die bei einem Arousalindex von $< 5/h$ im engen Durchschnittsbereich liegende „motorische Integration“ und „Ermüdung“ reduzierte sich auf den erweiterten Durchschnittsbereich, die „Geschwindigkeit“ auf den unterdurchschnittlichen und die „Regelmäßigkeit“ gar auf den pathologischen Bereich. Ein Arousalindex von $< 5/h$ hat also auf die mentalen Funktionen kaum Auswirkungen, während diese bei einem höheren Arousalindex beeinträchtigt sind.

Auch eine Erhöhung des RDI auf $> 10/h$ führt zu einer Verminderung von „motorischer Integration“ und „Geschwindigkeit“ auf unterdurchschnittliche Werte und von „Ermüdung“ und „Regelmäßigkeit“ auf pathologische Werte. Die „generelle Intelligenz“ nahm ebenfalls etwas ab, während sich die „Gedächtnisleistung“ vom erweiterten Durchschnittsbereich auf überdurchschnittliche Werte verbesserte. Ein pathologischer RDI geht demnach bis auf „Gedächtnis“ und „genereller Faktor der Intelligenz“ mit deutlich reduzierten mentalen Leistungen einher.

Bei einer Erhöhung des Entsättigungsindex auf $> 2,5/h$ kam es besonders bei „Geschwindigkeit“, „Ermüdung“ und „Regelmäßigkeit“ zu unterdurchschnittlichen und pathologischen Leistungen, aber auch „motorische Integration“ und der „generelle Faktor der Intelligenz“ nahmen mit der höheren Zahl von Entsättigungen ab.

Insgesamt fanden sich in den paper-und-pencil-Tests zur Prüfung der allgemeinen mentalen Leistungsfähigkeit nur in der Gruppe der Kinder über 12 Jahren und der mit einem RDI > 10 unterdurchschnittliche motorische Integrationsleistungen und unterdurchschnittliche Gedächtnisleistungen. In den computergestützten Tests zur Prüfung von Reaktionsleistungen, Aufmerksamkeit und Motorik kam es deutlich häufiger zu unterdurchschnittlichen und pathologischen Leistungen. Am schlechtesten schnitten die Kinder in der Regelmäßigkeit ab, am besten in der Prüfung von genereller, sprachunabhängiger Intelligenz und Gedächtnisleistungen.

Bei den Kindern, die vor und nach der Behandlung ($N = 2$) bzw. vor und nach Umstellung der Behandlung von nCPAP auf nBiPAP ($N = 1$) getestet wurden, fanden sich in der Untersuchung nach/mit Behandlung überwiegend bessere Ergebnisse, wobei diese Verbesserungen nicht signifikant waren.

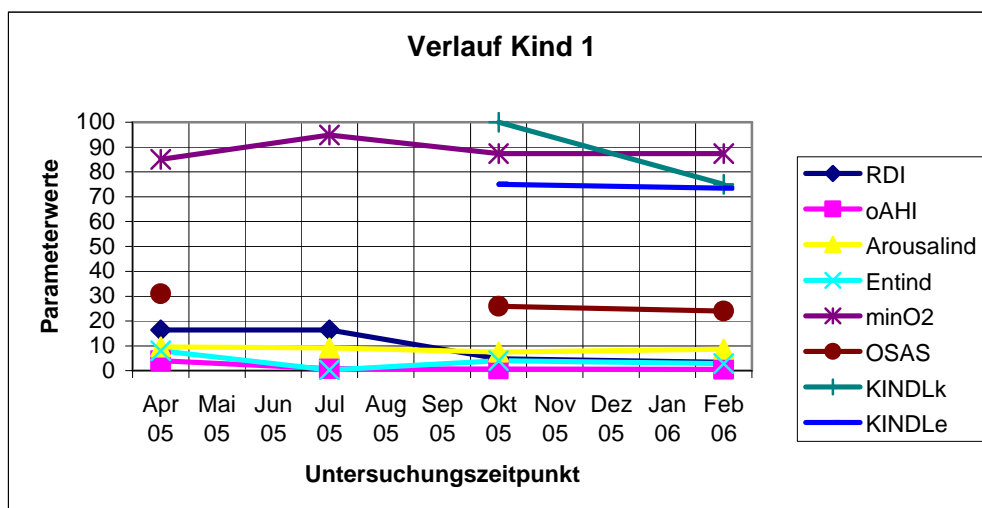
3.5.2 Korrelationen zu PSG und Fragebögen

Zwischen psychologischer Testung und PSG zeigten sich keine signifikanten Korrelationen. Bei der Korrelation zum OSAS-Fragebogen fanden sich keine signifikanten Korrelationen, mit dem Enzephalopathie-Fragebogen dagegen zeigte sich ein Trend zu wenig sinnvollen negativen Korrelationen ($p = 0,051$, $\rho = -0,95$) zwischen C-Wert und „Gedächtnis“, „sozialer Anpassung“ und „Erziehbarkeit“, und zu positiven Korrelationen ($p = 0,051$, $\rho = 0,95$) zwischen „motorischer Integration“ und dem C-Wert und zwischen „Ermüdung“ und „Intelligenz“.

3.6 Langzeitverläufe einzelner Kinder

Das am Crouzon-Syndrom erkrankte Kind A. K., geboren im Juli 2002 wurde mit 3 7/12 Jahren das erste Mal polysomnographisch untersucht. Zu diesem Zeitpunkt waren die Diagnosen Crouzon-Syndrom und Hydrozephalus internus mit Z. n. Anlage eines VP-Shunts gestellt und eine Adenotomie 1,5 Jahre zuvor durchgeführt worden.

Diagramm 3.6.1: Polysomnographische Parameter und Ergebnisse aus OSAS- und KINDL-Fragebogen im Verlauf der Untersuchungen und Therapiemaßnahmen mit Re-Adenotomie, Parazentese, Paukendrainage nach der 1. Untersuchung und einer Chiari-I-Dekompression nach der 3. Untersuchung.



In der 1. Polysomnographie zeigte sich eine gemischte Störung, mit einer vorwiegend im REM-Schlaf ausgeprägten obstruktiven Symptomatik, die eine Indikation für Re-Adenotomie

und Tonsillektomie darstellte, und einer sich in zentralen Apnoen und Episoden von periodischer Atmung widerspiegelnden zentralen Atemstörung. Die Schlafarchitektur war durch den sehr unruhigen Schlaf beeinträchtigt. Anamnestisch wurde von den Eltern eine Schlafstörung mit Schnarchen, Apnoen und häufigem Aufwachen beschrieben. Im OSAS-Fragebogen zeigte sich ein deutlich pathologischer Befund, die entwicklungspsychologische Untersuchung ergab im ganzheitlichen Denken im Durchschnittsbereich der Altersgruppe liegende Leistungen, Tests des einzelheitlichen Denkens wurden verweigert.

Bis zur folgenden Untersuchung wurde eine Chiari-I-Malformation diagnostiziert und Re-Adenotomie, Parazentese und Paukendrainage beidseits durchgeführt. Der Schlaf sei jetzt ruhiger, das Kind erwache seltener, schlafe aber manchmal in opisthotoner Körperhaltung. Tagsüber träten vermehrt Nackenschmerzen auf. In der Polysomnographie war die Schlafarchitektur bei einer deutliche Verminderung der obstruktiven Ereignisse erhalten, als Ausdruck der zentralen Atemstörung kam es in allen Schlafstadien episodenhaft zu periodischer Atmung, zahlreichen zentralen Apnoen und einer Schlafposition mit rekliniertem Kopf. Aufgrund dieser pathologischen PSG wurde nächtliches pulsoxymetrisches Monitoring zu Hause empfohlen. Die entwicklungspsychologische Testung wies zentral-mentale Leistungen im Durchschnittsbereich der Altersgruppe, Schwierigkeiten mit handlungs- und gedächtnisorientierten Leistungen und einen altersgerechten Wortschatz auf.

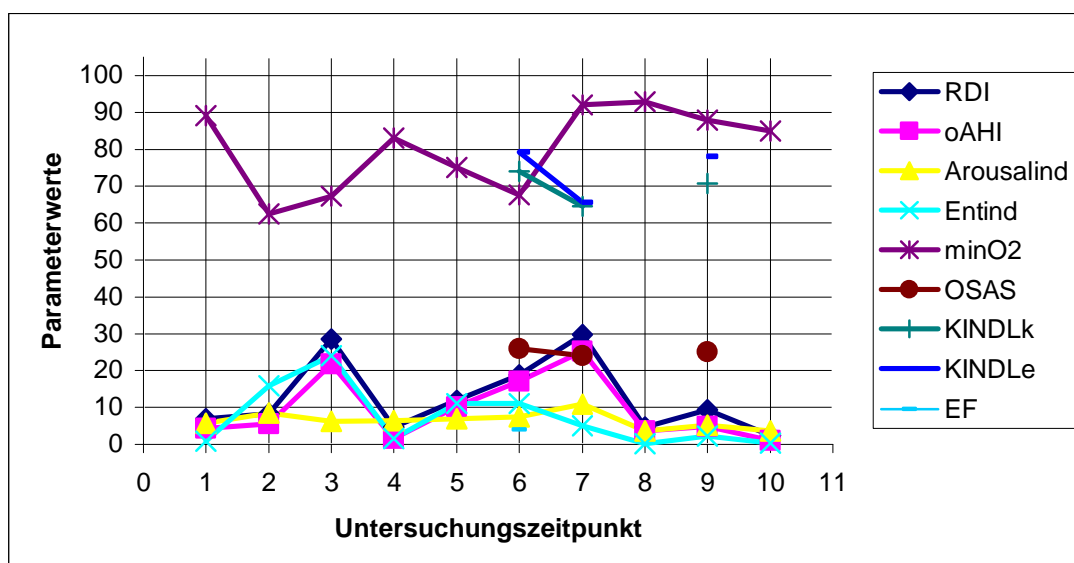
Bei der 3. polysomnographischen Untersuchung wurden unverändert Tagesmüdigkeit, abendliche Nackenschmerzen, gelegentlicher Schlaf in opisthotoner Körperhaltung, sprachlich habe sich das Kind nach Adenotomie und Parazentese verbessert. Die PSG war über weite Strecken relativ unauffällig mit nur vereinzelt phasenverschobener Atmung und Hypopnoen als Zeichen der milden Obstruktion, es fanden sich aber etliche zentrale Apnoen und periodische Atmung, die mit Sättigungsschwankungen einhergingen. Diese pathologische PSG und die Nackenschmerzen stellten die Indikation zur drei Wochen später durchgeführten Chiari-I-Dekompression dar. Die in der entwicklungspsychologischen Testung gezeigten Leistungen im zentral-mental Bereich und im sequentiellen Denken lagen im unteren Durchschnittsbereich, die lernabhängigen Teilleistungen im rechnerischen Denken und begrifflichen Verständnis waren leicht unterdurchschnittlich. Im OSAS-Fragebogen wurde eine deutliche Abnahme von Schnarchen, nächtlichem Aufwachen und Mittagsschlafhäufigkeit angegeben, was zu hochnormalen Werten führte.

Nach der Dekompressions-Operation seien Tagesmüdigkeit, Nacken- und Beinschmerzen und Schlaf in opisthotoner Haltung deutlich zurückgegangen, Nasenatmung und Schnarchen träten wieder häufiger auf. In der leicht pathologischen Polysomnographie wurde vereinzelt

phasenverschobene Atmung und deutlich weniger zentrale Apnoen und periodische Atmung als in den Vorbefunden registriert. Auch der OSAS-Fragebogen zeigte eine weitere Normalisierung der Symptome. In der entwicklungspsychologischen Untersuchung zeigte das Kind weiter Probleme in der Compliance bei Aufgaben an der Leistungsgrenze und ein nicht völlig altersgerechtes allgemeines mentales Leistungsvermögen, so dass kein einheitlicher Trend zu verbesserter oder verschlechterter Leistungsfähigkeit abzusehen war.

Ebenfalls ein Crouzon-Syndrom diagnostiziert wurde bei der im Juli 1994 geborenen A. G., die in den ersten Lebensmonaten mit Mittelgesichtshypoplasie, Hypertelorismus, Strabismus divergens, entlastungsbedürftigen Paukenergüssen, gespannter großer Fontanelle bei druckaktivem Hydrozephalus mit Erweiterung der Liquorräume, Papillenunschärfe und einer Chiari-I-Malformation auffiel. Mit 7 Monaten erfolgte eine VP-Shunt-Anlage zur Hirndruckentlastung. Aufgrund einer radiologisch nachgewiesenen Pansynostose mit leichter Wolkenzeichnung und einer Stauungspupille wurde eine occipitale Kalottenremodellierung durchgeführt. Die obstruktive Atemstörung wurde durch Adenotonsillektomie behandelt, außerdem wurde eine beidseitige Parazentese durchgeführt. Eine Rezidivcraniostenose mit Stauungspapillen erforderte eine parieto-occipitale Remodellierung, das Shuntventil wurde revidiert. Desweiteren wurden vor der 1. Vorstellung im Schlaflabor 2000 Schiel-Operationen durchgeführt und eine Kopf-Kinne-Kappe verordnet.

Diagramm 3.6.2: Polysomnographische Parameter und Fragebogenresultate im Verlauf, mit zwei deutlichen Verschlechterungen und therapiebedingten (Adenotomie und CPAP/BiPAP) Verbesserungen.



Die 1. Polysomnographie zeigte ein mildes OSAS bei leichtgradiger Schlafragmentation und v. a. im Leichtschlaf auftretende Sharp-wave verdächtige Komplexe. Anamnestisch gaben die Eltern häufiges Schnarchen, Schlafen mit offenem Mund, einen sehr unruhigen Schlaf und morgendliche Müdigkeit an. Die kinderpsychologische Untersuchung ergab ein unauffälliges mentales Leistungsvermögen bei geringgradigen Schwächen in der Feinkoordination.

Bei der 2. polysomnographischen Untersuchung hatte das Mädchen einen Atemwegsinfekt und zeigte eine mittelgradige obstruktive Atemstörung mit vermehrten Arousalreaktionen bei bekanntem Rolando-Fokus und einen deutlich erhöhten Entsättigungsindex.

Die folgende PSG war stark pathologisch und Anlass für eine HNO-ärztliche Untersuchung, aufgrund derer erneut eine Adenotomie erfolgte. In der Kontroll-PSG war die obstruktive Atemstörung erheblich gebessert, die Eltern gaben eine deutliche Reduzierung der Tagessymptomatik an, so dass keine weiteren therapeutischen Maßnahmen nötig waren.

Bis zur 5. Schlaflaborkontrolle 21 Monate später war der Verlauf unauffällig. Die Polysomnographie zeigte jedoch eine erneute Verschlechterung der Atemstörung mit einer Zunahme der obstruktiven Ereignisse und der Entsättigungen.

In der Kontrollpolysomnographie war der Befund im Sinne eines schweren obstruktiven Schlafapnoesyndroms weiter verschlechtert und führte zur Empfehlung einer CPAP- oder BiPAP-Therapie. Der hier erstmals ausgefüllte OSAS-Fragebogen zeigte das Auftreten OSAS-typischer Symptome.

Aber erst 10 Monate später erfolgte die 7. polysomnographische Untersuchung zur Anpassung der CPAP-Atemmaske. Die Tagessymptomatik war seit dem letzten Aufenthalt unverändert, die Infektneigung hatte abgenommen. Im OSAS-Fragebogen zeigte sich eine leichte Verminderung der Symptome. In der ersten Nacht lag der Druck bei 4 cmH₂O, worunter das schwere OSAS weiterbestand. In der nächsten Nacht wurde der Beatmungsdruck schließlich auf 6 cmH₂O erhöht, was zu einer deutlichen Besserung führte. Die Einstellung war somit noch nicht ganz optimal, eine Verlaufskontrolle drei Monate später wurde vereinbart.

Bis zu dieser hatten nach Angaben der Mutter Auffälligkeiten während des Schlafs und tagsüber, wie Schnarchen oder Schlaf mit offenem Mund, morgendlichen Kopfschmerzen, gelegentlichen Konzentrationsproblemen und die Häufigkeit oberer Atemwegsinfekte zugenommen. Auch der OSAS-Fragebogen zeigte eine leichte Verschlechterung. Die Maske wurde zunehmend schlechter toleriert, was zu einer Verstärkung der Symptomatik führte. In der ersten Nacht wurde als CPAP-Druck erst 6, dann 8 cmH₂O eingestellt, was aber nicht zu zufriedenstellenden Ergebnissen führte. Wegen dieser unzureichenden Befunde und der

Ablehnung einer FullFace Maske durch die Patientin wurde in der nächsten Nacht ein Versuch mit einer BiPAP-Maske mit den Drücken 12/8 und Spontanmodus durchgeführt. Dies führte nahezu zu einer Normalisierung von Atemstörung und Schlafprofil.

In der neuropsychologischen Untersuchung ergab sich ein heterogenes mentales Leistungsvermögen: Zentral-mentale Leistungen und Leistungen des sequentiellen Denkens waren gut durchschnittlich bis überdurchschnittlich, sensomotorische Leistungen leicht unterdurchschnittlich und in der basalen Feinmotorik zeigten sich leichte bis deutliche Auffälligkeiten in Schnelligkeit und Feinkoordination. Die Prüfung von Aufmerksamkeit und mentaler Geschwindigkeit war unauffällig, ebenso wie das Verhalten.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Diskussion der Polysomnographie-Ergebnisse

4.1.1.1 Häufigkeit, Schwere und Art der schlafbezogenen Atemstörungen und Assoziation zu den Syndromen

Bei Kindern mit kraniofazialen Dysmorphie-Syndromen ist das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom eine häufige Begleiterkrankung: 40 % der Kinder mit Crouzon-, Apert- oder Pfeiffer-Syndrom sind betroffen (68). Bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf eine schlafbezogene Atemstörung ist daher eine Polysomnographie zur Diagnosesicherung und gegebenenfalls baldigen Therapieeinleitung zu empfehlen (68, 103, 123).

Unter anderem, da bei syndromalen Kraniosynostosen vermehrt Chiari-Malformationen, die mit zentralen, aber auch obstruktiven Atemstörungen einhergehen können, auftreten (24, 26), wurde die SBAS in obstruktive, bzw. zentrale Atemstörungen unterteilt. In unserem Patientengut wurde bei neun Patienten eine Chiari-I-Malformation diagnostiziert, wovon acht Patienten vom Crouzon-Syndrom und ein Junge vom Pfeiffer-Syndrom betroffen sind. Cinalli (24, 26) fand Chiari-Malformationen bei 70 % der Kinder mit Crouzon- und 50 % der Kinder mit Pfeiffer-Syndrom, aber nur bei 1,9 % der Kinder mit Apert-Syndrom.

Bei allen Kindern und in allen Erkrankungsgruppen überwogen obstruktive vor zentralen Atemstörungen, jedoch war das Überwiegen der Obstruktion bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom wesentlich deutlicher als bei den Kindern mit Apert-Syndrom. Auch hatten die Kinder mit M. Crouzon klar schwerergradige Atemstörungen als die Kinder mit Apert-Syndrom. Diese geringere Schwere der SBAS und insbesondere die schwächere Obstruktion bei den Kindern mit M. Apert entspricht den Ergebnissen von Moore (107), der beim Apert-Syndrom signifikant weniger Probleme mit der Atemwegsobstruktion fand als beim Pfeiffer- und Crouzon-Syndrom.

Es fällt allerdings auf, dass in der Apert-Gruppe zentrale Atemstörungen einen größeren Anteil einnahmen als in der Crouzon-Gruppe, obwohl bei den Apert-Kindern keine Chiari-Malformationen auftraten. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, dass die Chiari-I-Malformation zum einen relativ lange asymptomatisch bleiben kann (71, 78), zum anderen

aber nicht so charakteristisch wie die Chiari-Malformationen vom Typ II mit zentralen Atmungsregulationsstörungen einhergeht (71, 175), sondern durch die erhöhte Instabilität der oberen Atemwege mit gesteigerter Verschlussneigung im Schlaf (89, 171) mit vermehrten obstruktiven und gemischten Apnoen und Hypopnoen verbunden ist. Außerdem kommt es bei der geringeren Obstruktion zum relativen Überwiegen der verhältnismäßig streng gewerteten zentralen Ereignisse.

4.1.1.2 Auffälligkeiten bei der Sättigung

Für die Diagnose des obstruktiven Schlafapnoesyndroms spielt die Sauerstoffgrundsättigung neben dem Apnoe-Hypopnoe-Index eine wichtige Rolle. In den verschiedenen Studien werden unterschiedliche Werte der Grundsauerstoffsättigung verwendet: So werten Paditz et al. (50, 123) Sättigungsabfälle auf unter 90 % als OSAS-verdächtig, während andere (56, 97, 137), wie auch wir, bereits Abfälle auf unter 92 % als anormal einschätzen.

89,3 % der untersuchten Kinder zeigten in der ersten Nacht eine unauffällige Grund-Sättigung, während diese bei 10,7 % der Kinder pathologisch war, im Mittel betrug sie 94,65 %. Die tiefste Entsättigung lag im Durchschnitt bei 80,3 %. Da die Auswertung durch den Computer, aber auch die Aufzeichnung der Sättigung besonders im niedrigeren Bereich relativ artefaktanfällig ist, wurde die Sättigung manuell ausgewertet. In der ersten Nacht fand sich bei 67,9 % der Kinder ein pathologischer Entsättigungsindex von $> 1,4/h$ (97), durchschnittlich lag der Entsättigungsindex bei 6,5/h.

Entgegen den Ergebnissen von Scholle und Zwacka (150), die feststellten, dass die Sauerstoffsättigung die Schwere des Befundes meistens nicht reflektiert, zeigte sich in unserem Patientengut ein Zusammenhang zwischen der Schwere der schlafbezogenen Atemstörung und sowohl der Sauerstoffgrundsättigung als auch dem Entsättigungsindex. Dies könnte - wie von Brouillette (18) beschrieben - zum ambulanten, pulsoxymetrischen Screening genutzt werden. Die Korrelationen zwischen Entsättigungsindex, Sauerstoffgrundsättigung und der tiefsten Entsättigung ergaben eine um so niedrigere Sauerstoffsättigung, bzw. tiefste Entsättigung, je höher der Entsättigungsindex war. Eine hohe Sauerstoffsättigung dagegen ging mit einer höheren, d. h. normaleren, tiefsten Entsättigung einher.

Ob ein Zusammenhang zwischen der Sättigung und der typischen OSAS-Symptomatik besteht, wurde durch Korrelation zum OSAS-Fragebogen untersucht. Die Ergebnisse widersprechen allerdings den Erwartungen (50, 77, 123, 169), bedeuten sie doch vermehrte OSAS-typische Symptome (morgendliche Weckbarkeit, Schnarchen, Nykturie) je höher und

damit normaler die Sauerstoffgrundsättigung und um so weniger morgendliche Aufwachprobleme, je höher der Entsättigungsindex ist. Allerdings fand sich auch selteneres Schlafen mit überstrecktem Kopf bei höheren Sättigungen. Da die Sättigung manuell nachbefundet wurde, legen diese Ergebnisse den Schluss nahe, dass der Aussagewert des OSAS-Fragebogens zu diesem Punkt unzureichend sein muss, bzw. dass die Sättigung trotz des deutlichen Zusammenhangs mit der Schwere der obstruktiven Atemstörung für die OSAS-Symptomatik nur eine untergeordnete Rolle spielt. Erler und Paditz (50) hingegen betonen die Bedeutsamkeit von Sauerstoffsättigungen von unter 90 % beim Zusammentreffen mit klinischen Symptomen, was die Bedeutung von Anamnese und Untersuchung im Zusammenhang mit der PSG hervorhebt.

4.1.1.3 Zusammenhang zwischen Entsättigungs-, Arousal- und Respiratory-Disturbance-Index

Nach den Bestimmungen der American Thoracic Society (4) gelten RDI und Sauerstoffentsättigungen als Folge der Atemstörung in der Polysomnographie als Maß für die Schwere der Atemstörung. Auch wir fanden eine hochsignifikante Korrelation zwischen RDI und Entsättigungsindex und Sauerstoffgrundsättigung. Noch deutlicher war die Korrelation zwischen oAHI und Entsättigungsindex, die sich auch zwischen oAHI und Sauerstoffgrundsättigung zeigte. Diese hohe Korrelation zwischen Entsättigungsindex und dem für die OSAS-Schwere bestimmendem oAH-Index ermöglicht die ambulante Screening-Untersuchung mit dem Pulsoxymeter, die im positiven Fall eine gute Methode ist, um eine anormale PSG vorherzusagen, im negativen Fall das obstruktive Schlafapnoesyndrom aber nicht zuverlässig ausschließen kann und daher eine vollständige polysomnographische Untersuchung zur definitiven OSAS-Diagnose erfordert (18, 142). Außerdem treten bei Kindern mit koexistierenden Erkrankungen, wozu auch die hier untersuchten Kinder gehören, vermehrt falsch-positive Ergebnisse auf (18, 51).

Der Arousalindex korrelierte sowohl mit RDI, als auch oAHI und Entsättigungsindex hochsignifikant. Dies entspricht den Beobachtungen von Morgrass et alii (105), die einen engen Zusammenhang zwischen obstruktiven Ereignissen und Arousalreaktionen fanden. So nahm die Häufigkeit der spontanen Arousal und damit auch der Arousalindex mit der Schwere der obstruktiven Atemstörung zu. Dabei fiel jedoch auf, dass der Arousalindex zwar mit dem Schweregrad der obstruktiven Atemstörung zunahm, allerdings nicht in gleichem Maße wie die respiratorischen Ereignisse. C. L. Marcus (96) fand in ihren Untersuchungen

eine in Abhängigkeit vom Apnoe-Index erhöhte Arousalsschwelle für Hyperkapnie, was diese Ergebnisse erklären könnte. Im Gegensatz zum RDI, der stark, und dem Enttäigungsindex, der mittelstark mit dem Schweregrad des OSAS korrelierte, zeigte sich beim Arousalindex auch nur eine geringe Korrelation zum Schweregrad des obstruktiven Schlafapnoesyndroms.

4.1.1.4 Schlafarchitekturauffälligkeiten bei Kindern mit OSAS

Im Gegensatz zu Erwachsenen gehört die Schlaffragmentation durch die Störung der Makrostruktur des Schlafs bei Kindern nicht zu den typischen Folgen des obstruktiven Schlafapnoesyndroms (56, 95, 105, 151, 180). Auch in unserer Untersuchung zeigte sich keine signifikante Beeinträchtigung der Schlafarchitektur, insbesondere keine Verminderung der Tiefschlafphasen. Allerdings war, wie auch in den Studien von Gozal (62) und Liou (93), der REM-Schlaf-Anteil nicht bedeutend erniedrigt. Insgesamt entsprechen die Ergebnisse aber eher denen der Studien von Goh (56), Yamodera (180) und Scholle (151), da es nicht zu einer deutlichen Schlaffragmentation kam und die Schlafarchitektur im Wesentlichen erhalten blieb. Die Gesamtschlafzeit lag jedoch signifikant unter altersentsprechenden Normwerten; dies könnte durch die Untersuchungssituation im Schlaflabor mitbegründet sein.

Wie auch u. a. in der Studie von Goh et al. (56) trat die Mehrzahl der respiratorischen Ereignisse im REM-Schlaf auf: So fanden sich 75 % der obstruktiven und 69,6 % der zentralen Apnoen im paradoxen Schlaf, der RDI als Maß aller respiratorischen Vorkommnisse war im REM-Schlaf doppelt so hoch wie im NREM-Schlaf.

Die Mikrostruktur mit spontanen EEG-Arousals und Bewegungsarousals dagegen zeigte Auffälligkeiten: Wie auch in den Untersuchungen von Morgrass (105) und Tauman (164) zeigte sich nicht nur ein erhöhter Arousalindex (83, 105, 108, 151, 164), sondern über die Verknüpfung zum obstruktiven Apnoe-Hypopnoe-Index (98) auch eine Abhängigkeit des Arousalindex vom Schweregrad der obstruktiven Atemstörung. Diese Beziehung beruht im Wesentlichen auf den respiratorischen Arousals, die deutlich mit dem OSAS-Schweregrad korrelieren, wohingegen die Anzahl der Bewegungsarousals von diesem unabhängig zu sein scheint (siehe 106). Insgesamt traten entgegen den Ergebnissen von Scholle und Zwacka (151) fast doppelt so viele Bewegungs- wie spontane Arousal auf. Beim Vergleich des Arousalindex vor und nach Therapie ergab sich bei der Behandlung mit CPAP, BiPAP oder nach ATE eine Abnahme des Arousalindex nach, bzw. unter Therapie, während es bei den mit Tracheostoma oder Nasopharyngealtuben behandelten Kindern zu einer Erhöhung des Index kam. Allerdings wurden die letztgenannten Maßnahmen nur bei jeweils einem Kind

durchgeführt, so dass die Aussagekraft hier eingeschränkt gesehen werden muss. Eine Reduzierung bis hin zur Normalisierung des Arousalindex unter Therapie wurde von Scholle und Zwacka (151) und Kohyama (83) beobachtet.

4.1.1.5 Zusammenhang zwischen PSG-Parametern und subjektiven OSAS-Beschwerden

Auch wenn sich die meisten Autoren darin einig sind, dass die Diagnose des obstruktiven Schlafapnoesyndroms allein mit Anamnese und Klinik nicht eindeutig möglich ist (110, 111, 123, 142, 178), besteht doch ebenfalls ein Konsens über die typische, auf das OSAS im Kindesalter hinweisende Symptomatik (70, 117). Mit dem auf dem Fragebogen von Paditz (116) basierenden OSAS-Fragebogen sollte die Häufigkeit der OSAS-Symptome, ein eventuell bestehender Zusammenhang zu den polysomnographischen Ergebnissen und den Resultaten der anderen Fragebögen untersucht werden.

Es zeigte sich, dass v. a. die anamnestischen OSAS-Merkmale „regelmäßiges Schnarchen“ und „Mundatmung tagsüber“ mit 100, bzw. 96 %, und auch die übrigen Schlüsselsymptome ähnlich häufig wie in anderen Studien (50, 64, 123) angegeben wurden.

Insgesamt fanden sich einige schwache negative Korrelationen zwischen OSAS-Fragebogen und PSG, die sich aber kaum sinnvoll interpretieren lassen. Insbesondere zwischen der Summe im OSAS-Fragebogen und dem Schweregrad des OSAS oder der SBAS bestand keine signifikante Korrelation, was dafür spricht, dass die Tagessymptomatik nicht eindeutig vom Schweregrad der Atemstörung abhängig ist. Auch in der „Multizenterstudie OSA im Kindesalter“ (118) konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen mit dem Dresdner OSAS-Fragebogen bestimmten anamnestischen Angaben und polysomnographischen Werten gefunden werden. In der Studie von Pijper und Poels (121) fiel eine deutliche Diskrepanz zwischen dem anhand des Brouillette-Score-Fragebogens bestimmten OSAS-Verdacht und der Analyse der medizinischen Berichte auf, und die „American Academy of Pediatrics“ (142) fand den Brouillette-Score-Fragebogen zu fehlerhaft, um in ihm eine echte diagnostische Alternative zu sehen.

Obwohl bei Kindern mit OSAS einerseits bestimmte anamnestische und klinische Symptome sehr häufig auftreten und die obstruktive Atemstörung andererseits in der PSG durch definierte pathologische Parameter zuverlässig diagnostiziert werden kann, sind diese subjektiv, bzw. objektiv bestimmten Parameter anscheinend zumindest teilweise voneinander unabhängig. So korreliert weder der Schweregrad eines OSAS zuverlässig mit OSAS-typischen Symptomen, noch lässt sich aus den Symptomen, und damit den für den Patienten

entscheidenden Parametern, auf das Vorliegen von pathologischen polysomnographischen Werten schließen.

4.1.1.6 Bedeutung von Arousalindex versus RDI versus Enttäglichungsindex für Lebensqualität, enzephalopathisches Verhalten, OSAS-Symptome und mentale Leistungsfähigkeit

Das wichtigste Symptom des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms bei Erwachsenen ist die exzessive Tagesmüdigkeit, die durch die arousalbedingte Schlaffragmentation verursacht wird. Bei Kindern mit OSAS kommt es zwar auch vermehrt zu Arousalreaktionen (105, 108, 151, 164), die Schlafarchitektur bleibt jedoch überwiegend erhalten (56, 105, 108, 151, 180) und exzessive Tagesmüdigkeit zählt nicht zu den typischen Symptomen. Dennoch finden sich auch bei Kindern charakteristische Symptome (70, 123, 178), Verhaltensauffälligkeiten (9, 61, 92, 169) und Beeinträchtigungen der Lebensqualität (53, 101, 160, 165, 168). Wodurch genau diese Beeinträchtigungen verursacht werden, ist noch nicht völlig geklärt.

Bei unseren Patienten wurde die Lebensqualität zwar sowohl von Eltern als auch Kindern mehrheitlich tendenziell schlechter als die Lebensqualität der Normstichproben beurteilt, signifikant war diese Einschätzung allerdings nur in wenigen Subskalen. Der in anderen Studien eingesetzte „OSA-18 quality of life survey zur Bestimmung der krankheitsspezifischen Lebensqualität“ fragt auch nach im KINDL-Fragebogen ermittelten Lebensqualitätsmerkmalen, vor allem aber nach OSAS-typischen Symptomen, wie auch der OSAS-Fragebogen, und nach Verhaltensauffälligkeiten, wie der Enzephalopathie-Fragebogen. In diesen Studien (53, 101, 102) fand sich jeweils ein erhöhter, und damit pathologischer Score bei Kindern mit untherapiertem OSAS. Durch die Zusammensetzung des OSA-18 quality of life Fragebogens bestätigt dieser sowohl den bei uns im KINDL-Fragebogen zu erkennenden Trend zu einer reduzierten Lebensqualität, als auch die im OSAS- und Enzephalopathie-Fragebogen beschriebenen Symptome, bzw. Verhaltensauffälligkeiten.

Weder beim KINDL- noch beim Enzephalopathie-Fragebogen fand sich eine signifikante Korrelation zu RDI, oAHI, dem Schweregrad des OSAS und dem Enttäglichungsindex, auch zum Arousalindex fanden sich nur wenige sinnvolle Korrelationen. Da Arousalreaktionen und damit auch eine Schlaffragmentation deutlich seltener auftreten als bei Erwachsenen mit OSAS, man aber bei Kindern häufig typische OSAS-Symptome, kognitive Probleme, Verhaltensauffälligkeiten und Beeinträchtigungen der (krankheitsspezifischen) Lebensqualität

findet, ist zu bedenken, dass Kinder möglicherweise sensibler auf Schlaffragmentation reagieren, oder deren Ausmaß mit den aktuellen Techniken nicht genau genug erfasst wird (61). In der Literatur finden sich verschiedene Theorien über den Zusammenhang zwischen verminderter Lebensqualität, Verhaltensauffälligkeiten, typischen OSAS-Symptomen und der obstruktiven schlafbezogenen Atemstörung. So beschreibt Urschitz (169) eine signifikante Assoziation zwischen Schnarchen und Verhaltensauffälligkeiten, Franco und Rosenfeld (53) fanden eine signifikante Korrelation zwischen RDI und krankheitsspezifischer Lebensqualität, während Stewart et al. (160) keine starke Assoziation von PSG-Parametern und Lebensqualität bemerkten. Ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der obstruktiven Atemstörung (115), intermittierender Hypoxie (169) und Verhaltensauffälligkeiten, bzw. dem Schweregrad des OSAS (101, 160) und der Lebensqualität wird verneint. Andererseits wird die zwar weniger schwerwiegende, aber doch bei etlichen Kindern bestehende Tagesmüdigkeit als linear abhängig von Apnoeindex, Arousalindex, dem Grad der Hypoxie und dem BMI gesehen (92). Auch kognitive und Verhaltens-Defizite seien durch Störungen des Schlafs aufgrund von Schlaffragmentation, Hypoxämie und Hyperkapnie bedingt.

Bei unseren Patienten konnten also keine signifikanten Korrelationen zwischen den Gesamtwerten der Fragebögen und der Schwere der obstruktiven Atemstörung und anderen polysomnographischen Parametern, insbesondere RDI, oAHI, Arousalindex oder Enttäglichkeitsindex gefunden werden. Zwischen den einzelnen Subskalen der Fragebögen und den PSG-Werten fand sich beim KINDL- und Enzephalopathie-Fragebogen je einmal ein (möglicher) Zusammenhang mit dem Arousalindex. Beim OSAS-Fragebogen bestanden überwiegend schwache, nicht sinnvoll interpretierbare Korrelationen. Aus diesen Ergebnissen lässt sich somit keine eindeutige kausale Rolle von RDI/oAHI, Enttäglichkeitsindex oder Arousalindex für die Entstehung der Symptomatik ableiten, eine starke Abhängigkeit der OSAS-Symptome, des enzephalopathischen Verhaltens und der Lebensqualität von RDI, oAHI, Enttäglichkeits- oder Arousalindex konnte nicht gefunden werden.

Im WÜP-KD zeigten sich sowohl bei der Erhöhung von RDI, Enttäglichkeitsindex als auch Arousalindex eine Verminderung aller untersuchten mentalen Funktionen außer der „Gedächtnisleistung“, die mit zunehmender Schwere der Schlafstörung zunahm. Bei all diesen Veränderungen waren die Test-Leistungen der Kinder durch den erhöhten Enttäglichkeitsindex am stärksten beeinträchtigt, während der von den durchweg noch im altersabhängigen Durchschnittsbereich liegenden Werten ausgehende höhere Arousalindex nicht zu so niedrigen Werten führte. Beim RDI waren die Werte für $RDI < 10/h$ schon so niedrig, so dass die Verschlechterung beim $RDI > 10/h$ relativ geringer war. Es kam also wie

in der Studie von Kennedy et al. (76) zu einer mit erhöhtem Entsättigungsindex und Arousalindex einhergehenden Beeinträchtigung von neurokognitiven Funktionen, auch wenn keine signifikante negative Assoziation zu Intelligenz und Gedächtnis gezeigt werden konnte. Intelligenz und Gedächtnis waren im Gegenteil sogar die beiden Werte, die von einem hohem Arousal-, Entsättigungsindex oder RDI am wenigsten beeinflusst wurden. Sowohl Schlaffragmentation (Arousal), Hypoxie (Entsättigungsindex) als auch vermehrte respiratorische Ereignisse (RDI) führten wie auch in anderen Studien beschrieben (9, 135) mit steigender Schwere zunehmend zu kognitiven Defiziten.

4.1.2 Diskussion der Ergebnisse aus Fragebögen und psychologischer Testung

Bei der Beurteilung der Ergebnisse aus Fragebögen und WÜP-KD stellte die Zuordnung zu „syndrombedingten“ oder „OSAS-bedingten“ Auffälligkeiten eine Schwierigkeit dar. Durch Vergleiche der Ergebnisse von Fragebögen, neuropsychologischer Testung und Polysomnographie mit entsprechender Literatur sollen die Ergebnisse sinnvoll interpretiert werden. So lag der durchschnittliche C-Wert der Kinder im Enzephalopathie-Fragebogen mit 4,5 knapp unter dem Normwert von 5, wobei zu diesem erniedrigten Wert v. a. die verminderte Intelligenz beitrug. Da sich aber bei der Syndromgruppe der Crouzons über der Norm liegende, signifikant bessere Leistungen als der Aperts im Bereich von Intelligenz und emotionaler Labilität zeigten, sich in der Testung der Crouzon-Kinder mit dem WÜP-KD gut durchschnittliche Werte des „generellen Faktors der Intelligenz“ ergaben, der Schweregrad des OSAS und der SBAS jedoch bei den Kindern mit Crouzon-Syndrom höher lag als bei Kindern mit Apert-Syndrom, scheint die Intelligenz im Sinne des „generellen Faktors der Intelligenz“ hier entgegen den Ergebnissen anderer Studien, weniger mit der Schwere der SBAS (76, 91, 135), sondern mit dem Syndrom zusammenzuhängen. Dafür spricht auch, dass sich weder im WÜP-KD noch beim E-F eine signifikante Korrelation zwischen Intelligenz und anderen mentalen Leistungen und dem Schweregrad des OSAS zeigte und beim Apert- im Gegensatz zum Crouzon-Syndrom ein niedrigerer IQ durchaus als „normal“ anzusehen ist (20, 132). Allerdings gibt es auch Studien, die die eingeschränkten kognitiven Leistungen weniger als durch die Krankheitsschwere, sondern vielmehr durch die Dauer der Erkrankung beeinflusst sehen (115). Da ein leichtes OSAS eventuell für längere Zeit unbehandelt toleriert werde, sei es möglich, dass es durch die länger andauernde Störung zu einer Beeinträchtigung zerebraler Funktionen komme (61, 115). Da die Kinder mit Apert-Syndrom meist nur von einem leichten obstruktiven Schlafapnoesyndrom betroffen waren, entsprechend seltener im

Schlaflabor untersucht und kaum im Hinblick auf das OSAS therapiert wurden, ist auch eine solche Genese der niedrigeren Ergebnisse im Enzephalopathie-Fragebogen denkbar.

In Studien wird die Auswirkung des OSAS auf Verhaltensauffälligkeiten wie hyperaktives oder agitiertes Verhalten bei bis zu 25 % der Kinder beschrieben (14, 57, 64, 168). Auch in unserer Patientengruppe wurde das Verhalten bei 27 % der Kinder als enzephalopathisch, bzw. hinweisend auf Enzephalopathie bewertet. Im Mittel beschrieben die Eltern ihre Kinder im Enzephalopathie-Fragebogen als leicht unterdurchschnittlich, aber in den das Verhalten charakterisierenden Teilskalen Hyperkinese, Erziehbarkeit und emotionale Labilität lagen die Kinder im guten, altersentsprechenden Normbereich.

Da der Enzephalopathie-Fragebogen nie vor und nach einer Therapiemaßnahme ausgefüllt wurde, lässt sich zu der in der Literatur (92, 165) beschriebenen Verbesserung auffälligen Verhaltens nach Behandlung keine Aussage treffen. Zu polysomnographischen Parametern konnten keine signifikanten Korrelationen gefunden werden, am ehesten fand sich eine solche Tendenz zwischen Arousalindex und Hyperkinese. Deshalb, und weil vor allem die Kinder mit Apert-Syndrom Auffälligkeiten zeigten, ist eine Zuordnung der Pathogenese zu bestimmten respiratorischen, schlafbezogenen Störungen wie Schlaffragmentation, Hypoxämie oder Hyperkapnie (9) nicht zuverlässig möglich.

Die Leistungen der im Würzburger Psychologischen Kurzdiagnostikum untersuchten Bereiche der allgemeinen mentalen Leistungsfähigkeit „fluide Intelligenz“, „visuell-motorische Integrationsfähigkeit“ und „Kurzzeitgedächtnisleistungen“ lagen in der Regel im engen oder erweiterten Durchschnittsbereich und zeigten eine Abhängigkeit von der Schwere der Schlafbeeinträchtigung. Die Ergebnisse der computergestützten Tests für Motorik, Reaktionsleistungen und Aufmerksamkeit dagegen lagen mehrheitlich im erweiterten, unterdurchschnittlichen oder sogar pathologischen Bereich und waren ebenfalls vom Schweregrad der Schlafbeeinträchtigung abhängig. Auch die Kinder, die für die Tests der allgemeinen mentalen Leistungsfähigkeit zu alt waren, zeigten im motorisch-reaktiven Bereich eher grenzwertige Leistungen. Diese deutliche Differenz zwischen guten mentalen Leistungen und schwachen motorisch-reaktiven Leistungen spricht für eine nicht homogene Leistungsfähigkeit, wie sie auch bei Kindern mit Hirntumoren beobachtet werden kann (114). Innerhalb der Tests zur Prüfung von Psychomotorik und Aufmerksamkeit fand sich die Mehrzahl der pathologischen Resultate im Gebiet der stark von der Koordination abhängigen Regelmäßigkeit.

Eine Zunahme von Arousalindex, Entsättigungsindex und RDI in sicher pathologische Bereiche wirkte sich vermindernd auf alle Leistungen außer der des Kurzzeitgedächtnisses

aus, wobei aufgrund der kleinen Gruppengrößen keine Testungen und damit keine Aussagen zur Signifikanz möglich sind. Die Unterschiede in der Wirkung von Arousal-, Entsättigungsindex und RDI sind nicht signifikant.

Es fanden sich entgegen verschiedener Angaben in der Literatur weder signifikante negative Korrelationen zwischen Entsättigungs-, Arousalindex oder Apnoe-Hypopnoe-Index und Intelligenz und Gedächtnis (entgegen 76, 135), noch zwischen OSAS-Schwere und kognitiven Funktionen (entgegen 91, 135) oder Verhaltensauffälligkeiten (101). Owens et al. (115) beschrieben eine mäßige Reduzierung von Aufmerksamkeit, Vigilanz und motorischen Fähigkeiten, was auch bei unseren Kindern festgestellt werden konnte, und keinen starken Zusammenhang von Krankheitsschwere und kognitiven Beeinträchtigungen. Sie erklärten, wie auch Rhodes et al. (135), die Dauer des OSAS als wichtig für die Schwere der Auffälligkeiten. Bei unseren Kindern zeigten die Älteren, bei denen man eventuell von einem seit längerem bestehenden OSAS ausgehen kann, tendenziell eher schwächere Ergebnisse in der Testung mit dem WÜP-KD. Allerdings war, im Gegensatz zu Owens (115), bei den getesteten Kindern keine eindeutige Zuordnung von Störungen der Aufmerksamkeit und Impulsivität zu einem milden, und von Gedächtnisbeeinträchtigungen zu einem mäßigen oder schweren OSAS möglich. Gottlieb et al. (59) fanden eine Assoziation von neurokognitiven Defiziten mit typischen Symptomen von SBAS, die auch ohne OSAS bestand. Hieraus ließe sich schließen, dass auch der Schweregrad des OSAS nicht entscheidend für die mentalen Leistungen ist.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität setzt sich neben körperlichen aus emotionalen, mentalen, sozialen und verhaltensbezogenen Bestandteilen zusammen und kann vom Betroffenen oder von Beobachtern beurteilt werden (127). Diese Definition verdeutlicht die Beeinflussbarkeit der verschiedenen Bereiche der Lebensqualität durch eine Vielzahl von Möglichkeiten. In der Selbstbeurteilungsversion schätzten die Kinder in der kid- und kiddo-Version ihre Lebensqualität nicht signifikant schlechter ein als die Normgruppe, die „kiddy-Kinder“ bewerteten ihre Lebensqualität sogar als signifikant besser. Ähnliches beschreiben Bressman (15) und Warschausky (174) bei Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, deren subjektiv empfundene Lebensqualität im Normbereich liege.

Die Eltern dagegen schätzten die Lebensqualität ihrer Kinder schlechter ein als die Eltern der Normgruppen, signifikant war dies in der Dimension „Freunde“ der Jungen der kid-KINDL-Version und „psychisches Wohlergehen“ in der kiddo-KINDL-Version. Warschausky et al. (174) bemerkten deutliche Gesundheitssorgen der Eltern auch bei relativer Problemfreiheit, die die körperliche und geistige Gesundheit ihrer Kinder stärker mit der Lebensqualität, aber

auch ihren eigenen Stress-Gefühlen assoziierten. Beim Vergleich zwischen Eltern- und Kinder-Version zeigten sich teilweise signifikant niedrigere Einschätzungen der Eltern, nur in den Dimensionen „Schule“ und „Erkrankung“ empfanden die Kinder ihre Lebensqualität als schlechter als die Eltern. Insbesondere die Dimension „Freunde“ wurde von Eltern und weniger stark ausgeprägt von den Kindern als unter der Normgruppe liegend beurteilt. Mit zunehmendem Alter schätzen die Eltern den „Selbstwert“ immer niedriger ein, während ihre Kinder sich sogar höher als die Referenzgruppe einschätzen. Die soziale Integration scheint also mit zunehmendem Alter abzunehmen, und in der Bewertung der Eltern mit dem Selbstwert auch das psychische Wohlergehen. Diese Differenz könnte in einer „wahrheitsverschönernden“ Sicht der Kinder, in einer von ihren eigenen Erwartungen geprägten Einschätzung der Eltern oder theoretisch in einer nicht hinreichenden Erfassung durch den Fragebogen bedingt sein (15). Beim Vergleich der Lebensqualität von den Kindern mit M. Crouzon und M. Apert fanden sich in der Kinderversion keine signifikanten Unterschiede, während die Eltern der Kinder mit Crouzon-Syndrom alle Dimensionen bis auf die gleich gut eingeschätzte Familie besser beurteilten. Eine mögliche Begründung ist die meist stärkere Einschränkung der Apert-Kinder, die sowohl geistige als auch körperliche Fähigkeiten umfasst, und eine deutlichere Beeinträchtigung der Lebensqualität bedingen kann.

Im Gegensatz zur Literatur (53) konnten zu polysomnographischen Parametern keine signifikanten Korrelationen gefunden werden, und auch die beschriebene deutliche Verminderung der Lebensqualität (101, 160, 165) konnte nicht bestätigt werden. Dies könnte daran liegen, dass in den Studien meistens der OSA-18 quality of life survey eingesetzt wurde (53, 101, 165), der die Lebensqualität mit ähnlichen Merkmalen, wie sie auch im OSAS-Fragebogen erfragt werden, OSAS-spezifischer definiert und daher nicht unbedingt mit der im KINDL-Fragebogen ermittelten Lebensqualität zu vergleichen ist.

Zusammenfassend liegt die Lebensqualität der Kinder mit OSAS bei kraniofazialen Fehlbildungssyndromen im Normbereich, wenn auch meist im unteren. Da signifikante Korrelationen zum OSAS- und Enzephalopathie-Fragebogen bestehen, wird der Zusammenhang zwischen typischen OSAS-Symptomen, Verhaltensauffälligkeiten und Lebensqualität bestätigt (57, 165), während zum Schweregrad des obstruktiven schlafbezogenen Atemnotsyndroms kein signifikanter Zusammenhang gefunden wurde.

Mit dem OSAS-Fragebogen wurden die typischen, mit dem OSAS einhergehenden Symptome abgefragt. Dabei sind acht der 14 Fragen auch Bestandteil des OSA-18-Fragebogens (53), der die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern mit OSAS

untersucht. Einzelne Antwortmöglichkeiten wurden teilweise vermehrt angekreuzt: So sind die direkt durch die mechanische Obstruktion bedingten Symptome wie „Schnarchen“ oder „Atmung mit offenem Mund“ bei fast allen Kindern meistens vorhanden, während durch die Störung der Schlafqualität infolge von respiratorischen Ereignissen, Enttächtigungen oder Arousal bedingte Symptome, die auch auf die Lebensqualität einwirken, nur manchmal oder nie ausgeprägt vorhanden waren. Dies zeigte sich auch darin, dass sich kaum signifikante Korrelationen zu PSG-Parametern, insbesondere nicht zum Schweregrad des OSAS (118), fanden, und dass die mit den KINDL-Fragebögen gemessene Lebensqualität nicht deutlich beeinträchtigt war, während sich in Studien, die den OSA-18-quality of life survey einsetzen (53, 101, 102), eine signifikant verminderte Lebensqualität zeigt.

Beim Vergleich des Crouzon- mit dem Apert-Syndrom fanden sich zwar keine signifikanten Unterschiede, die Kinder mit M. Apert erreichten aber tendenziell höhere und damit auffälligere Werte als die Kinder mit M. Crouzon, obwohl sie eine deutlich mildere Atemstörung hatten. Eine mögliche Erklärung wäre die Bedeutung der chronischen Beeinträchtigung des Schlafs durch ein mildes OSAS für die kognitiven Leistungen (115, 135) und für die OSAS-Symptomatik. Dafür spricht auch, dass selbst primär schnarchende Kinder ohne OSAS eine deutliche Beeinträchtigung erfahren (59, 76, 169). Andererseits kann eine syndrombedingte Verursachung dieser Tendenz nicht ausgeschlossen werden.

4.1.3 Diskussion der Ergebnisse unter Therapie

4.1.3.1 Bedeutung der verschiedenen Therapieformen für OSAS-Schweregrad, OSAS-Symptome, Arousalindex, Lebensqualität und Intelligenzleistungen

Bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen stellen sich große interdisziplinäre therapeutische Herausforderungen, um den kleinen Patienten ein möglichst beschwerdefreies, „normales“ Leben zu ermöglichen. Denn neben den Kraniosynostosen und den sich daraus ergebenden Komplikationen bestehen oft syndromabhängig weitere Fehlbildungen, die behandelt und kontrolliert werden müssen. Abgesehen von den krankheitsbedingten Beschwerden und Therapiemaßnahmen wird das Leben der Kinder also auch durch häufige Arztbesuche und Krankenhausaufenthalte beeinträchtigt. Entsprechend wichtig ist es, durch eine möglichst effektive Therapie so viele Beschwerden so lange und so vollständig wie nötig zu behandeln.

Schlafbezogene Atemstörungen stellen nur ein, wenn auch häufiges (68) Problem von Kindern mit Kraniosynostosesyndromen dar. Durch die beengten Verhältnisse im Mittelgesicht bedingt kommt es zu Obstruktionen, die durch die physiologischen Veränderungen besonders im Schlaf zu einer deutlichen Atemstörung führen können. Die vor allem beim Crouzon-, aber auch beim Pfeiffer-Syndrom häufig auftretende Chiari-Malformation (26) kann asymptomatisch bleiben, aber auch zu einer obstruktiven oder zentralen Atemstörung führen (46, 78, 124, 171). Entsprechend der Pathogenese der SBAS bestehen sowohl kausale kurative als auch symptomatische Therapiemöglichkeiten: Bei den Kindern dieser Studie wurden als symptomatische Maßnahmen Adenotonsillektomie, nasaler CPAP oder BiPAP, nasopharyngeale Schienung und ein Behandlungsversuch mit Theophyllin und eine Tracheostomie durchgeführt. Außerdem erfolgten bei zwei Kindern eine Mittelgesichtsdistraktion und verschiedene Eingriffe im Bereich der Atemwege zur Verringerung der Obstruktion. Bei neun Kindern musste ein Hydrozephalus mit intrakranieller Drucksteigerung durch einen ventrikulo-peritonealen Shunt entlastet werden, was auch zu einer Besserung der Atmungssituation führen kann. Einmal wurde bei einer symptomatischen Chiari-I-Malformation eine Chiari-I-Dekompression durchgeführt. Operationen zur Erweiterung der Kalotte waren bei fast allen Kindern (85,7 %) erfolgt. Insgesamt konnte durch die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen der Schweregrad der SBAS von schwer auf mäßig und der Schweregrad des OSAS von mäßig auf leicht reduziert werden. Der Arousalindex vor der Therapie lag bei 7,5/h, in der folgenden PSG bei 7,0/h. Die am häufigsten mit polysomnographischen Kontrollen erfolgte Therapie war die Maskenbeatmung mit nCPAP oder nBiPAP. Die Anpassung einer solchen Maske führte zur signifikanten Verbesserung von RDI, oAHI, Enttäigungsindex und tiefster Enttäigung. Ebenfalls - wenn auch nicht signifikant - verbessert wurde der Arousalindex. Dies entspricht den Ergebnissen von Palombini (119). Allerdings nahm die Schlaffeffizienz von 80 % auf 75 % ab. Da aber jeweils die erste oder zweite Nacht mit der Maske ausgewertet wurde, konnte eine Gewöhnung noch nicht stattgefunden haben. Alle Kinder, bei denen diese zwar effektive, aber regelmäßig im Schlaflabor zu kontrollierende, jede Nacht anzuwendende, in der Compliance oft problematische Langzeittherapie (50, 51, 77, 111, 119) durchgeführt wurde, hatten in der PSG vor der Behandlung eine schwere SBAS und ein schweres OSAS. Unter der Maskenbeatmung kam es zu einer deutlichen Verbesserung von SBAS und OSAS auf ein insgesamt mittleres Niveau: 20 % der Kinder hatten kein OSAS mehr, 60 % noch ein mildes, und nur 20 % weiter ein schweres OSAS. Auch der Arousalindex nahm von 9,4/h auf 7,0/h ab. Ähnliche Ergebnisse mit einer Therapiewirksamkeit bei 90 % der Kinder findet man

auch in der Literatur (123). Bei zwei Kindern wurde die nasale CPAP-Therapie auf eine BiPAP-Therapie umgestellt, was zu einer Normalisierung von oAHI, Entsättigungsindex und Arousalindex und damit zur Beseitigung des OSAS führte. Die SBAS besserte sich ebenfalls erheblich (von RDI 7,2/h auf 1,4/h), normalisierte sich aber nicht völlig.

Nur bei drei Kindern mit Adenotonsillektomie gab es prä- und postoperative Polysomnographien, die eine Aussage zur Effektivität der Therapie ermöglichen. Die Erfolgsrate dieser Therapie wird in der Literatur mit 60 – 100 % angegeben, kann bei Kindern mit kraniofazialen oder neurologischen Problemen aber niedriger sein (51, 92, 123, 142). Auch bei unseren Kindern kam es zu einer Abnahme des OSAS-Schweregrads von präoperativ schwer auf postoperativ mäßig. Die präoperativ schwergradigen SBAS blieben schwergradig. Postoperativ waren die tiefste Entsättigung, RDI, oAHI und Entsättigungsindex deutlich gebessert; der Arousalindex war leicht reduziert.

Die Eltern dreier Kinder mit Crouzon-Syndrom, die mit Maskenbeatmung, bzw. ATE und Chiari-Dekompression behandelt wurden, füllten den OSAS-Fragebogen bei den Schlaflaboruntersuchungen mehrmals aus. Bei allen drei Kindern waren nach, bzw. unter der Behandlung die respiratorischen Parameter im Gegensatz zum Arousalindex gebessert. Die Gesamtsumme im Fragebogen war in drei der vier Therapienächte reduziert, einmal war sie in der Therapienacht leicht erhöht. Somit überwog eine leichte Besserung der Tagessymptomatik. Nur bei der Frage nach der Schnarchhäufigkeit kam es bei zwei Kindern zu einer Verbesserung. Dies entspricht auch den Erwartungen, da eine erfolgreiche Therapie optimalerweise nicht nur zur Normalisierung des PSG-Befundes, sondern auch zum Nachlassen der typischen OSAS-Symptomatik führen sollte. Nie von einer Veränderung betroffen waren die Fragen nach Konzentrationsschwäche, Hypermotilität, Infekthäufigkeit und Kopfschmerzen. Das ist insofern unerwartet, weil in etlichen Studien (7, 40, 57, 101, 102) - insbesondere mit dem OSA-18-Fragebogen - nach Therapie eine deutliche Besserung der Symptomatik eintrat. Allerdings wird in der Literatur auch wiederholt berichtet, dass mit Therapie die Symptome zwar verringert seien, aber auch unabhängig von den - gebesserten - PSG-Ergebnissen andauern könnten (40, 160). Außerdem waren in all den Studien zu diesem Thema Kinder mit syndromalen kraniofazialen Fehlbildungen ausgeschlossen, auch deswegen, weil bei ihnen die obstruktive Atemstörung nur eines von vielen Problemen darstellt und so keine definitiven Aussagen insbesondere über kausale Zusammenhänge möglich sind. Nicht zu vernachlässigen ist die mit vier Kindern sehr kleine Gruppengröße, die allgemeine Aussagen kaum zulässt.

Alle Therapien führten zu einer deutlichen Besserung der polysomnographischen Werte und mehrheitlich auch zur klaren Verminderung der OSAS-typischen Symptomatik. Nasaler CPAP und ATE führten zu ähnlichen Ergebnissen, während die Chiari-I-Dekompression weniger deutlich in einer Verbesserung in PSG und Fragebögen resultierte.

Der KINDL-Fragebogen wurde von zwei Kindern parallel zur PSG vor und nach, bzw. während der Therapie in Form von einer Chiari-I-Dekompression und nCPAP ausgefüllt. Von der Familie eines Mädchens mit M. Crouzon wurde der kid-KINDL-Fragebogen das erste Mal bei einer Routine-PSG-Kontrolle ausgefüllt und ergab bei deutlich pathologischem Polysomnographiebefund eine im Niveau der Normstichprobe liegende Gesamtlebensqualität mit niedrigeren Werten von „psychischem Wohlbefinden“, „Familie“ und „Freunde“. Entgegengesetzt bewertet wurde das körperliche Wohlbefinden, das die Mutter als unter und die Tochter als über der Norm liegend empfand. In der nächsten Polysomnographie zeigte sich eine noch auffälligere SBAS, die zur Anpassung einer nCPAP-Maske führte. Zu diesem Zeitpunkt lag die Gesamtlebensqualität außer in den Dimension „Familie“ und „Erkrankung“ klar unterhalb der Referenzgruppe. Am eindrucklichsten war die Abnahme der Lebensqualität im Bereich „körperliches Wohlbefinden“. Vier Monate nach Anpassung der nCPAP-Maske wurde erneut eine Schlaflaboruntersuchung durchgeführt mit einer deutlichen Reduzierung der respiratorischen Ereignisse, die Gesamtlebensqualität lag auf einem Niveau ähnlich dem der ersten Untersuchung. Nur bei „Schule“ und „Familie“ kam es zu keiner deutlichen Verbesserung, die Selbstwertdimension wurde von der Tochter maximal niedrig eingeschätzt. Bei einem weiteren Mädchen mit Crouzon-Syndrom und symptomatischer Chiari-I-Malformation wurde der kiddy-KINDL-Fragebogen nach erfolgter und erfolgreicher ATE das erste Mal im Rahmen einer Kontroll-PSG ausgefüllt. Der polysomnographische Befund zeigte eine milde SBAS ohne pathologische Obstruktionen. Die Gesamtlebensqualität lag über den Referenzwerten, auch im Erkrankungsmodul wurden hohe Werte erreicht. Nach der Chiari-I-Dekompression zeigte sich in der PSG eine weitere Besserung in Richtung Normalisierung der SBAS, im kiddy-KINDL-Fragebogen lag die Gesamtlebensqualität - wenn auch weniger deutlich - und das Erkrankungsmodul weiter über den Referenzwerten. Lediglich der Bereich „Familie“ und die kiddy-Zusatz-Items wurden vergleichsweise niedrig eingeschätzt.

Auch wenn nur diese beiden Kinder den Fragebogen im Zusammenhang mit einer Therapie mehrmals ausfüllten, so lassen sich doch einige Aussagen treffen: Mit zunehmendem OSAS-Schweregrad kam es in Selbst- und Fremdurteil zu einer Verminderung der Lebensqualität in der Gesamtsumme und auch in (fast) allen Untergruppen (53, 101). Die erfolgreiche Therapie der Atemstörung führte wie in der Literatur (102, 160) beschrieben zu einer Besserung der

Gesamtlebensqualität und fast aller Teilbereiche. Dass sich die Beurteilung des Selbstwerts in diesem Fall verschlechterte, muss nicht an der Atemstörung liegen, sondern kann bei bestehendem Crouzon-Syndrom und eintretender Pubertät auch hierdurch mitbeeinflusst sein (32). Der Teilbereich „körperliches Wohlergehen“, der gezielt nach körperlichen Beschwerden fragt, spiegelt die OSAS-Schwere deutlicher wieder als das eher nach dem Coping, dem Umgang mit der Erkrankung fragende „Erkrankungsmodul“, das unabhängig vom Schweregrad der SBAS immer über den Referenzwerten lag. Die Chiari-I-Dekompression, die auch in PSG und OSAS-Fragebogen nicht zu gravierenden Verbesserungen führte, scheint auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patientin kaum zu beeinflussen.

Je ein Kind wurde vor und nach ATE, vor und während nCPAP-Beatmung, bzw. vor und nach der Umstellung von nCPAP auf nBiPAP mit dem WÜP-KD auf allgemeine mentale Leistungsfähigkeit, Motorik, Reaktionsleistungen und Aufmerksamkeit getestet. Alle drei Mädchen zeigten in der Untersuchung nach der Behandlung mehrheitlich eine nicht signifikante Verbesserung, die am einheitlichsten beim „generellen Faktor der Intelligenz“ und der „Geschwindigkeit“ ausfiel. In den „Gedächtnisleistung“ dagegen waren die Veränderungen gegensätzlich. Durch die Behandlung des OSAS kam es also zu einer Verbesserung der motorischen Fähigkeiten, der Aufmerksamkeit und der fluiden Intelligenz (114). Allerdings blieben vor der Behandlung unterdurchschnittliche Gedächtnisleistungen auch nach Therapie noch unterdurchschnittlich. Die neuropsychologischen Veränderungen infolge der Therapie waren nicht signifikant und auch nicht vollständig, die Defizite waren aber wie auch bei Lipton et al. (92) zumindest teilweise reversibel.

4.1.3.2 Abhängigkeit des Therapieerfolgs von der zugrunde liegenden Erkrankung und Vergleich der verschiedenen Therapieformen

In Abhängigkeit vom Überwiegen der obstruktiven oder zentralen respiratorischen Ereignisse wurden die Atemstörungen in rein obstruktive, bzw. zentrale und obstruktiv oder zentral führende unterteilt.

In allen Nächten vor Therapie waren 78,6 % aller Atemstörungen obstruktiv führend und 21,4 % zentral führend, die SBAS war hochgradig und das OSAS mittelgradig, wobei die zentral führenden Atemstörungen durch eine geringere Schwere gekennzeichnet waren. Alle Kinder, die durch eine nasale CPAP-Maske behandelt wurden, hatten vor der Behandlung eine schwere, obstruktiv führende Atemstörung, zwei Drittel der durch ATE therapierten

Kinder eine obstruktiv führende, ein Drittel eine zentral führende Atemstörung. SBAS und OSAS waren jeweils schwer. Da 5 Patienten vom Crouzon-, und nur ein Kind vom Apert-Syndrom betroffen war, ist eine Unterteilung nach Syndromen nicht sinnvoll möglich.

Nach der Behandlung zeigte sich ein nahezu umgekehrtes Verhältnis von obstruktiven und zentralen Atemstörungen. Die zentral führenden Atemstörungen waren dabei durch eine deutliche Reduzierung obstruktiver und zentraler Ereignisse gekennzeichnet, während bei den wenigen weiterbestehenden obstruktiv führenden SBAS meist die mäßige bis schwere Atemstörung fortbestand.

Unter der Behandlung mit CPAP kam es zur deutlichsten Reduzierung der Schwere der Atemstörung, obwohl diese Kinder ursprünglich alle ein schweres OSAS hatten. Arousalindex und oAHI waren nach ATE auf ein ähnliches Niveau reduziert wie bei nCPAP-Therapie, der RDI jedoch blieb höher. Dies ist durch die „beatmende Wirkungsweise“ des nCPAP erklärbar, während durch die ATE nur die die Obstruktion verursachenden Strukturen verkleinert werden.

Bei kraniosynostosebedingten symptomatischen Chiari-I-Malformationen mit zentralen Schlafapnoen wird in einer Chiari-I-Dekompression die hintere Schädelgrube erweitert (8, 124). Dieser bei einer Patientin erfolgte Eingriff führte nur zu mäßigen Veränderungen in PSG, OSAS-Symptomatik und Lebensqualität.

Bei 20 Kindern erfolgte keine polysomnographisch kontrollierte Therapie der Atemstörung. Diese Kinder erreichten nur in drei Schlafabernächten eine Normalisierung der Atemstörung. Die acht behandelten Kinder erreichten das Therapieziel in sechs Nächten, was in Anbetracht der Zahl der Untersuchungsabernächte wiederum nicht übermäßig viel ist. Darin werden die Schwierigkeiten bei der Therapie der SBAS bei Kindern mit syndromalen kraniofazialen Fehlbildungen deutlich: Die ATE ist mit vermehrten Komplikationen (77, 92) und einer niedrigeren Erfolgsrate behaftet. Auch die CPAP-Beatmung ist bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen aufwändiger als bei ansonsten gesunden Kindern, da die Masken für ausreichende Abdichtung druckfrei speziell an die Gesichter angepasst werden müssen (92), ein zuverlässiges Offenhalten der Atemwege nicht garantiert (107) und die Compliance der ohnehin oft von zahlreichen Arzt- und Krankenhausbesuchen betroffenen Kinder nicht immer ausreichend ist.

4.2 Die Bedeutung des OSAS-Fragebogens

Da sich bei der Interpretation des OSAS-Fragebogens weder zum Schweregrad des OSAS, zu einzelnen PSG-Parametern, zu allgemeinen mentalen Leistungen oder zur Lebensqualität wesentliche Korrelationen zeigten, soll die Bedeutung des Fragebogens diskutiert werden.

Bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen ist das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom ein häufiges Problem (121). Aufgrund der Grunderkrankung und der möglichen Folgen des OSAS ist es wichtig, dass Diagnostik und Therapie der SBAS möglichst schnell und zuverlässig erfolgen. Anamnese, klinische Untersuchung oder Polysomnographie erlauben allein für sich keine zuverlässige Diagnose (50, 111, 123). Somit ist ein Instrument wünschenswert, das eine möglichst schnelle und umfassende Beurteilung der Auswirkung des OSAS auf das Leben der Kinder ermöglicht und die Entscheidungsfindung unterstützt, welche Kinder polysomnographisch untersucht und bei polysomnographisch gesichertem OSAS wegen „relevanter“ Beschwerden therapiert werden müssen.

Der OSAS-Fragebogen erfragt einerseits typische, direkt durch die Obstruktion verursachte Beschwerden, andererseits aber auch durch die Beeinträchtigung des Schlafs bedingte Folgen der SBAS. Und obwohl keine starken Zusammenhänge zu den anderen Untersuchungen auftraten, wurden doch einige Angaben im OSAS-Fragebogen wesentlich häufiger als andere bestätigt. Diese Symptome stimmen gut mit der Literatur überein: So werden Schnarchen, angestrenzte Atmung im Schlaf, unruhiger Schlaf, tagsüber Mundatmung und von den Eltern beobachtete Apnoen, bzw. Zyanose im Schlaf als die häufigsten Schlüsselsymptome angesehen (51, 111, 178). Brouillette (in 123) fand mit „von den Eltern beobachteten (obstruktive) Apnoen“, „angestrenzter Atmung im Schlaf“ und „regelmäßigem Schnarchen“ eine Kombination von hoher Spezifität und Sensitivität für ein OSAS im Kindesalter.

Bei einer Erweiterung des OSAS-Fragebogens um „von den Eltern beobachtete (obstruktive) Apnoen“ und „angestrenzte Atmung im Schlaf“ (Brouillette) und um im OSA-18-Fragebogen enthaltene Merkmale wie „ruhloser Schlaf“, „Erstickungsgeräusche im Schlaf“ und „elterliche Sorgen, dass ihr Kind im Schlaf nicht ausreichend Luft bekommt“ (53), müsste der Fragebogen mit einer höheren Spezifität und Sensitivität auf das OSAS hinweisen, und die beim OSA-18 Fragebogen gezeigten posttherapeutischen Veränderungen und Langzeiteffekte (57, 101, 102, 165) widerspiegeln. Damit wäre der OSAS-Fragebogen bei Kindern mit syndromalen kraniofazialen Fehlbildungen als Screeninginstrument auf ein OSAS, das aufgrund der Tagessymptomatik weitere Diagnostik, d. h. Schlaflaboruntersuchungen, nahe legt, einsetzbar. Auch der Effekt einer Therapie auf das Leben der Kinder und ihrer Eltern als

neben den polysomnographischen Verbesserungen entscheidendem Therapieerfolg, müsste mit diesem Fragebogen zuverlässig zu überprüfen sein.

Die Elimination mehrheitlich verneinter Fragen wie z. B. „Mittagsschlaf“ würde den Fragebogen verkürzen und benutzerfreundlicher machen und außerdem auch die einzige, bei jüngeren Kindern signifikant häufiger bejahte Frage auslöschen und somit die Einsetzbarkeit des Fragebogens bei allen Kindern relativ unabhängig vom Alter ermöglichen.

Da die Frage, wann der Nutzen einer Behandlung die verursachten Belastungen und Risiken überwiegt, sich allein durch die Polysomnographie nicht zuverlässig beantworten lässt, wird versucht, eine „messbare“ Therapieindikation zu finden. Insbesondere die beiden effektivsten Behandlungsmöglichkeiten des OSAS bei Kindern mit kraniofazialen Synostosesyndromen vor definitiven Eingriffen, die Adenotonsillektomie und die nasale Maskenbeatmung, sind mit möglichen Komplikationen (ATE), bzw. kontinuierlichen Beanspruchungen (nCPAP/BiPAP) verbunden und führen nicht zwangsläufig dauerhaft zur Normalisierung der PSG. Da noch keine exakten Richtwerte existieren, die dringend eine Behandlung empfehlen, erhofften wir uns durch andere Parameter, wie Tagessymptomatik oder Lebensqualität, Unterstützung bei der Indikationsstellung. Aber wie auch in anderen Studien (92), zeigten die von den Eltern berichteten Symptome tendenziell einen geringen Vorhersagewert für die Schwere des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms und stellen somit nur eine Orientierungshilfe dar. Bei einer Änderung und Erweiterung der Fragebögen im Sinne des OSA-18-Fragebogens könnten sie eine gute Therapiekontrollmöglichkeit bieten (101, 102, 165).

4.3 Zusammenhang zwischen Lebensqualität, Intelligenzleistungen, Verhalten und OSAS bei kraniofazialen Fehlbildungen

Die Resultate der Kinder liegen insgesamt sowohl im KINDL- wie auch Enzephalopathie-Fragebogen im Normbereich. Bei der Aufschlüsselung nach Syndromen zeigt sich, dass die Ergebnisse im Enzephalopathie-Fragebogen der Kindern mit Crouzon-Syndrom im guten Altersnormbereich liegen, während die Apert-Kinder besonders durch unterdurchschnittliche Intelligenzleistungen eher pathologische Ergebnisse erzielen. Zur Polysomnographie zeigen sich ebenso wie im KINDL-Fragebogen keine signifikanten Korrelationen. Auch im KINDL-Fragebogen zeigen sich tendenziell bessere Ergebnisse der Kinder mit Crouzon-Syndrom. Die nur bei Kindern mit Crouzon-Syndrom erfolgte Diagnostik mit dem WÜP-KD ergibt bei altersentsprechenden allgemein-mentalenen Leistungen auffällige Leistungen im reaktiv-motorische Leistungsbereich. Statistische Aussagen sind bei der geringen Kinderzahl nicht

möglich, es ist jedoch eine Tendenz zu schwächeren Ergebnissen bei einer stärkeren Beeinträchtigung des Schlafs zu beobachten. Zu polysomnographischen Parametern und zur OSAS-Schwere finden sich entgegen der Erwartungen (53, 76, 91, 92, 135) keine Korrelationen (115, 160).

Es scheinen also keine eindeutigen Zusammenhänge, sondern nur ein nicht signifikanter Trend zwischen Fragebögen, Polysomnographie und Schweregrad des OSAS zu bestehen. Dass die verschiedenen Fragebögen aber dennoch inhaltlich kohärent sind, zeigen die deutlichen Korrelationen zwischen KINDL- und Enzephalopathie- und OSAS-Fragebogen, und der eindeutige Trend zwischen OSAS- und Enzephalopathie-Fragebogen. Warum zur Polysomnographie nur so schwache Zusammenhänge aufzuzeigen waren, kann einerseits an einer relativen Unabhängigkeit der mit Fragebögen und WÜP-KD erhobenen Daten vom OSAS liegen - was allerdings allen Ergebnissen anderer Studien widersprechen würde - oder an einer unzureichenden Erfassung der Symptome durch die Fragebögen, bzw. auch eine nicht ausreichend exakte polysomnographische Erfassung und Auswertung.

4.4 Methodenkritik der Polysomnographie

Von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin wurden genaue Standards (120) bestimmt, die zur Anerkennung eines Schlaflabors nötig sind. Im Schlaflabor der Universitäts-Kinderklinik Würzburg konnten anfangs insbesondere die räumlichen Anforderungen nach Trennung von Schlaf- und Überwachungsraum nicht erfüllt werden, eine gerätebedingte Störung des Nachtschlafs war so nicht auszuschließen. Aus Mangel an Personal und einem geeignetem Überwachungsraum konnte eine kontinuierliche optische und akustische Überwachung nicht gewährleistet werden. Durch den Anschluss an den pulsoxymetrischen Alarmmonitor und die Kontrolle durch die Nachtschwester bei den Routinekontrollgängen war aber dennoch eine beständige Überwachung gesichert.

Die Elektroden und Kabel wurden durch die jeweiligen eingelernten, diensthabenden Schwestern und Pfleger angebracht. Mitbedingt durch die teilweise mangelhafte Kooperationsbereitschaft der jungen Patienten könnte dies die unterschiedlich gute Beurteilbarkeit der Polysomnographien erklären. Insbesondere abgefallene oder unzureichend fixierte Elektroden konnten zur Aufzeichnung von Artefakten führen, was sich v. a. in Schwierigkeiten bei der Festlegung von REM-Schlaf bei Störung der EOG-Elektroden oder von Arousaln bei Beeinträchtigung der EEG-Elektroden widerspiegelte.

Während der Dauer der Untersuchung von 2000 bis 2006 wechselten wiederholt die für das Schlaflabor zuständigen Ärzte. Obwohl diese die PSGn nach standardisierten, altersangepassten Normen auswerteten, kam es doch zu auswerterabhängigen Unterschieden, weswegen sämtliche in diese Studie eingegangenen Nächte nachbefundet wurden. Das die PSGn aufzeichnende Computersystem SleepLab Pro wurde im November 2004 gegen das Somnostarsystem SleepLab 1000e der Firma Jaeger, jetzt Viasys, ausgetauscht.

Da die Patienten meist im Rahmen der neurochirurgischen Abklärung im Schlaflabor untersucht wurden, ist das in dieser Studie untersuchte Patientengut auf OSAS-, bzw. SBAS-Symptome vorausgewählt und spiegelt daher die wahre Häufigkeit von OSAS bei Kindern mit syndromalen kraniofazialen Fehlbildungen nur eingeschränkt wider. Aufgrund ihrer Grunderkrankung war auch die große Mehrzahl der Kinder bei der ersten Untersuchung im Schlaflabor schon durch mindestens einen operativen Eingriff im Bereich des Schädels, und häufig auch der Atemwege, vortheraapiert.

Sowohl in Hinsicht auf das Alter als auch auf die Ätiologie der Syndrome war das Patientengut relativ uneinheitlich. Dies wurde soweit wie möglich in der Auswertung berücksichtigt. Eine syndromabhängige Unterteilung der Kinder war nur nach Crouzon- und Apert-Syndrom möglich, da die anderen Syndromgruppen zu klein waren.

Insbesondere nach Aufschlüsselung der Patienten nach Syndrom, Alter, Therapieform oder Schweregrad des OSAS waren die Gruppenzahlen teilweise recht klein und ermöglichten nur bedingt eine sinnvolle statistische Auswertung. Dies stellte insbesondere bei der Interpretation der Ergebnisse aus der Testung mit der Würzburger Psychologischen Kurz-Diagnostik, einigen Fragebögen und Therapieformen ein Problem dar, so dass die Auswertung hier eher beschreibend erfolgte.

Nicht nur beim Verkabeln im Schlaflabor, sondern auch beim Ausfüllen der Fragebögen, der Mitarbeit an der WÜP-KD, und der Bereitschaft zu einer Kontroll-Schlaflaboruntersuchung ist die Kooperation von Eltern und Kindern wichtig. Die ohnehin hohen Belastungen durch die Erkrankung und die zum Teil recht großen Entfernungen zum Heimatort der Kinder führten wohl dazu, dass in einigen Fällen das Ausfüllen der Fragebögen, insbesondere aber die erneute Polysomnographiekontrolle nach einer Therapie nicht zuverlässig erfolgte.

Durch das gleichzeitige Bestehen von syndromalen Kraniosynostosen und OSAS wurden teilweise Interpretation und kausale Begründung von Zusammenhängen erschwert.

In der großen Mehrheit der zahlreichen Studien zum Thema OSAS im Kindesalter sind Kinder mit kraniofazialen Fehlbildungen von der Studiengruppe ausgeschlossen. Untersuchungen zum obstruktiven Schlafapnoesyndrom bei Kindern mit kraniofazialen

Fehlbildungen sind wesentlich seltener, so dass in dieser Arbeit bei der Beschreibung und Bewertung des OSAS weitgehend auf Studien mit „ansonsten gesunden Kindern“ zurückgegriffen werden musste, und erst bei der Beurteilung verstärkt die Ergebnisse der Untersuchungen bei Kindern mit syndromalen Kraniosynostosen eingesetzt wurden.

4.5 Praktische Konsequenzen

Die Bedeutung der Polysomnographie als Goldstandard für die Diagnose des OSAS im Kindesalter, inklusive Bestimmung von Schwere und Art der SBAS, ist unumstritten. Die Dynamik der Kraniosynostosen und die syndromabhängig häufige Chiari-I-Malformation, die zu verschiedenen Zeitpunkten symptomatisch werden kann, empfehlen eine kontinuierliche Überwachung auch bei unauffälligem Befund in der ersten Schlaflaboruntersuchung, um eine SBAS, insbesondere ein OSAS, frühzeitig erkennen und behandeln zu können. Im Gegensatz zur Diagnosestellung des OSAS, wofür eindeutige Kriterien bestehen, stellt sich die Entscheidung zu einer bestimmten Therapie oft schwierig dar. Denn es existieren nur vage Empfehlungen, ab welchem RDI oder oAHI die Risiken und Belastungen durch die Behandlung den Nutzen überwiegen. Dennoch ist die Polysomnographie bisher die zuverlässigste Methode, um die Beeinträchtigung des Schlafs durch die Atemstörung und die Therapienotwendigkeit zu beurteilen. Da bei Kindern mit syndromalen kraniofazialen Fehlbildungen die Obstruktion der Atemwege nicht primär durch die adenotonsilläre Hypertrophie verursacht, sondern nur zusätzlich verstärkt wird, ist durch die Entfernung des hypertrophen lymphatischen Gewebes eine Verbesserung der Situation zu erwarten. Diese muss aber nicht eintreten und schon gar nicht von Dauer sein, so dass Kontroll-Polysomnographien des Therapieerfolgs und des Verlaufs unerlässlich sind.

Um eine Möglichkeit zu finden, auch ohne aufwändige Polysomnographie möglichst früh Hinweise auf das obstruktives Schlafapnoesyndrom zu bemerken, wurde eine Kombination von Fragebögen an die Eltern verschickt, die typische Auswirkungen des OSAS auf das Leben der Kinder abfragt. Obwohl sich darin kaum signifikante Korrelationen zur Schwere des OSAS zeigten, müsste der OSAS-Fragebogen nach einer Überarbeitung und Erweiterung nach dem Brouillette- und dem OSA-18-Fragebogen als Screeninginstrument eingesetzt werden können, um alle Kinder mit syndromalen Kraniosynostosen schnell und einfach auf typische Beschwerden, die eine weitere Diagnostik nahelegen, zu untersuchen. Zudem könnten sie im Verlauf und nach Therapie als Kontrolle dienen, da schon jetzt eine Besserung nach Therapie zu beobachten war. Allerdings kam es auch bei hochpathologischen PSGn

durchaus zu „normalen“ Resultaten in den Fragebögen, weswegen diese bis jetzt zwar als Orientierung über die Tagessymptomatik zu verwenden sind, aber bei Einsatz als Hilfe zur Therapieentscheidung auch nach einer Überarbeitung in einer weiteren Studie getestet werden sollten.

Die in der Polysomnographie gefundenen Korrelationen zwischen Grund-Sauerstoffsättigung, Entsättigungsindex und OSAS-Schweregrad legen die Möglichkeit der pulsoxymetrischen Untersuchung als ambulante Screeningmethode nahe, die allerdings im negativen Fall zum Ausschluss eines OSAS dennoch eine vollständige PSG erfordert (18).

5. Zusammenfassung

28 Kinder mit syndromalen kraniofazialen Fehlbildungen wurden von November 1999 bis Februar 2006 insgesamt in 122 Nächten im Schlaflabor der Universitäts-Kinderklinik untersucht. Davon wurden im Rahmen dieser Studie 78 Nächte nachbefundet und als Erstbefund oder Verlaufs-, bzw. Therapiekontrolle ausgewertet. Acht Kinder wurden seit April 2004 mit dem WÜP-KD getestet, alle Kinder, bzw. deren Eltern füllten die Fragebögen entweder während des stationären Aufenthalts aus oder bekamen diese zugeschickt.

Ein Ziel der Studie war es, die Häufigkeit, Art und Schwere der SBAS, vor allem aber des obstruktiven Schlafapnoesyndroms bei Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungssyndromen zu ermitteln. Dabei fanden sich mit zwei Kindern ohne OSAS, zwölf mit mildem, neun mit mäßigem und fünf mit schwerem OSAS überdurchschnittlich viele Kinder mit OSAS. Dies könnte durch die mit der Überweisung ins Schlaflabor getroffene Vorauswahl erklärbar sein. So hatte je die Hälfte der Kinder kein, bzw. ein mildes OSAS und die andere ein mäßig- oder schwergradiges OSAS. Es überwog sehr deutlich die obstruktiv führende Atemstörung, zentral führende Atemstörungen fanden sich bei 17 % der Kinder. Die Kinder mit Crouzon-Syndrom hatten sowohl ein schwereres OSAS als auch häufiger eine obstruktive oder obstruktiv führende SBAS als die Kinder mit Apert-Syndrom. Bei der Untersuchung der Schlafarchitektur zeigte sich zwar eine deutlich reduzierte Gesamtschlafzeit, bei nur mäßig vermindertem REM-Schlaf kam es aber nicht zu einer deutlichen Schlaffragmentation. Während des REM-Schlafes traten 82 % aller respiratorischen Ereignisse auf. Die Analyse der Mikrostruktur ergab einen in Abhängigkeit von der Schwere des OSAS erhöhten Arousal-Index, da die Zahl der respiratorischen Arousal mit den respiratorischen Ereignissen zunahm. Außerdem wurden Auswirkungen des OSAS auf Lebensqualität, mentale Leistungen, Verhalten und Tagessymptomatik beobachtet. Die Lebensqualität lag im Selbsturteil der kleinen Patienten - und auf deutlich niedrigerem Niveau auch im Eltern-Fremdurteil – abgesehen von einzelnen Ausnahmen im unteren Normbereich. Bei wiederholtem Ausfüllen ließ sich eine Abhängigkeit von der aktuellen Schwere der Atemstörung und eine Verbesserung nach Therapie beobachten. Auffälligkeiten im Enzephalopathie-Fragebogen fanden sich ganz deutlich bei den Kindern mit M. Apert, die vor allem schwache Intelligenzleistungen zeigten, während die Crouzon-Kinder im guten Durchschnittsbereich lagen und teilweise signifikant besser als die Aperts waren. Die allgemeine mentale Leistungsfähigkeit wurde bei acht Kindern mit dem WÜP-KD getestet und ergab in den Tests

zur Prüfung der allgemeinen mentalen Leistungsfähigkeit mehrheitlich im zumindest erweiterten Normbereich liegende Ergebnisse, bei zunehmend pathologischen Werten in der PSG aber schwächere Leistungen. In den Tests von Aufmerksamkeit, Motorik und Reaktionsleistungen dagegen waren die Leistungen durchweg und insbesondere bei stärkeren PSG-Auffälligkeiten schwach. Im OSAS-Fragebogen wurden „Schnarchen“ und „Atmung mit offenem Mund“ von fast allen Eltern „meistens“ beobachtet, auch die Fragen nach anderen typischen OSAS-Symptomen wurden mehrheitlich als „häufig“ angegeben. Eine effektive Therapie resultierte in einem mäßigen Nachlassen der Tagessymptomatik. Ein zuverlässig mit einem schweren OSAS einhergehender und damit eine Behandlung induzierender Wert zeigte sich nicht. Bei allen Fragebögen und dem WÜP-KD konnte kein Einfluss von respiratorischen Ereignissen oder Arousalindex auf die untersuchten Parameter gefunden und keine signifikanten Korrelationen zu den Ergebnissen der Polysomnographie festgestellt werden. Untereinander korrelierten die Resultate der Fragebögen inhaltlich sinnvoll.

Im Vergleich der verschiedenen vorgestellten Therapiemöglichkeiten führte die Beatmung mit nasaler CPAP- oder BiPAP-Maske vor der Adenotonsillektomie zu den besten Ergebnissen, die nahezu zu einer Normalisierung der Atmung im Schlaf führten. Allerdings war der Effekt der ATE oft nicht von Dauer und Re-ATE oder eine andere Therapiemaßnahme wurde nötig, und auch die Anpassung und Einstellung der Maske gestaltete sich teilweise schwierig. Der Arousalindex war nur unter nCPAP- oder nBiPAP-Therapie reduziert, durch andere Behandlungsformen wurde er teilweise sogar erhöht.

Es konnten also wie auch in der Literatur keine anamnestischen Parameter gefunden werden, die sicher und zuverlässig ein therapiebedürftiges OSAS aufdecken, die Polysomnographie ersetzen können und auch den Therapieerfolg spezifischer bestimmen. Eine Überarbeitung, Kombination und Ergänzung der verwendeten Fragebögen könnte dazu führen, dass die Beeinflussung des täglichen Lebens durch das OSAS relativ gut erfasst und auch der Therapieerfolg zuverlässig widerspiegelt wird, ähnlich dem OSA-18-Fragebogen.

Ob Arousalindex, oAHI, Entsättigungsindex oder andere Werte für Tagessymptomatik und mentale Beeinträchtigung verantwortlich sind, konnte nicht differenziert werden. Die Kinder mit Crouzon-Syndrom schnitten trotz eines deutlich schwereren OSAS in allen Fragebögen tendenziell besser ab als die Kinder mit M. Apert, was die Bedeutung des Syndroms für mentale Leistungen, Verhalten und Tagessymptomatik oder deren relative Unabhängigkeit von der Schwere der Atemstörung unterstreichen dürfte.

6. Anhang

6.1 Anschreiben an die Eltern

Universitätsklinikum Würzburg

Klinikum der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität

Kinderklinik und Poliklinik

Direktor: Prof. Dr. Ch. P. Speer

Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie

Prof. Dr. H. M. Straßburg



Kinderklinik und Poliklinik - Josef-Schneider-Str. 2 · 97080 Würzburg

An
Familie XXX
YYY

ZZZZZ

Würzburg, den 08. Mai 2005

Sehr geehrte Frau XXX,
sehr geehrter Herr XXX,

Ihr Sohn YYY befindet sich wegen einer angeborenen Wachstumsstörung des Schädels in Behandlung der Kinderklinik Würzburg und wurde deswegen u. a. auch im Schlaflabor untersucht. Im Rahmen einer Dissertationsarbeit beschäftigen wir uns mit einer wissenschaftlichen Auswertung der Messdaten.

Hierzu haben wir eine Kombination von mehreren Fragebögen entworfen.

Ziel der Fragebogenaktion ist es, die Lebensqualität von Kindern mit kraniofazialen Fehlbildungen beurteilen zu können. Da für die Lebensqualität der Schlaf eine wesentliche Rolle spielt, soll untersucht werden, ob und inwieweit die vorliegenden Schlaflaborbefunde Ihres Kindes mit den Ergebnissen des Fragebogens korrelieren, und ob sich davon Folgen für die Behandlung ableiten lassen.

Deswegen ist es für uns, aber auch für andere betroffene Kinder und deren Familien wichtig, dass Sie die Fragebögen bitte möglichst bald ausgefüllt zurückschicken.

Von den vier Fragebögen sind drei für die Eltern bestimmt, und zwar der OSAS-Fragebogen (Nr. 1), die Elternversion des Kindl-Fragebogens (Nr. 2) und der Fragebogen nach Meyer-Probst (Nr. 3), die Sie bitte ausfüllen mögen. Der vierte Fragebogen ist die Kinderversion des Kindl-Fragebogens (Nr. 4) und sollte bitte von YYY (mit Hilfe nach Bedarf) ausgefüllt werden.

Vielen Dank für Ihre Zeit und freundliche Grüße

Prof. Dr. Straßburg

Dr. Müller-Stöver

Astrid Hein
(Doktorandin)

Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie

Leiter:

Prof. Dr. H.-M. Straßburg
Tel.: (0931) 201 – 27734
Strassburg_H@klinik.uni-wuerzburg.de

Sekretariat im Sozialpädiatrischen Zentrum
Frühdiagnosezentrum
Tel.: (0931) 201 – 27709
Fax: (0931) 201 – 27858

Station Fanconi
Tel.: (0931) 201 – 27859
Fax: (0931) 201 – 27750

Neuropädiatrische Sprechstunde
der Poliklinik
Tel.: (0931) 201 – 27855

EEG
Tel.: (0931) 201 – 27744

6.2 Die verschiedenen Fragebögen

6.2.1 Fragebogen 1: OSAS-Fragebogen für die Eltern nach Paditz

Name des Kindes:

Zutreffendes bitte ankreuzen

1. Mein Kind ist tagsüber sehr unruhig und zappelig, immer in Bewegung.
 nein
 manchmal
 fast immer

2. Morgens ist mein Kind nur schwer aufzuwecken und wird nur langsam wach („typischer Morgenmuffel“).
 nein, mein Kind ist morgens meistens schnell wach
 mein Kind ist morgens nur manchmal schnell wach
 ja, mein Kind ist morgens nur schwer weckbar

3. Mein Kind hat morgens oft Kopfweg.
 nein
 manchmal
 sehr oft

4. Mein Kind überstreckt den Kopf beim Schlafen nach hinten.
 nein
 manchmal
 fast in jeder Nacht

5. Mein Kind ist tagsüber auffällig blass.
 nein
 manchmal
 fast immer

6. Mein Kind schnarcht nachts.
 nein
 manchmal
 fast in jeder Nacht

7. Mein Kind kann sich tagsüber nur schwer konzentrieren.
 trifft nicht zu
 trifft manchmal zu
 trifft fast immer zu

8. Mein Kind ist tagsüber müde
 nein
 manchmal
 sehr oft

9. Mein Kind schwitzt im Schlaf stark.
 nein
 manchmal
 oft

10. Infekte (z. B: Mittelohrentzündungen, Schnupfen oder Bronchitis) traten bei meinem Kind in den letzten 12 Monaten etwa
- 1-7 mal
 - 8 mal
 - oder häufiger auf.
11. Mein Kind wacht nachts auf.
- nein
 - manchmal
 - mehrmals in der Nacht
12. Mein Kind atmet tagsüber mit offenem Mund.
- nie
 - manchmal
 - meistens
13. Mittags schläft mein Kind
- nicht
 - nur manchmal für ca. Minuten
 - < 90 Minuten
 - > 90 Minuten
 - fast täglich für ca.
 - < 115 Minuten
 - > 115 Minuten
14. Mein Kind muss nachts zur Toilette oder nässt noch ein.
- nein
 - manchmal
 - fast in jeder Nacht.

6.2.2 Fragebogen 2: Elternversion des KINDL-Fragebogens

Fragebogen zur Lebensqualität von Kindern & Jugendlichen

8 - 16 Jahre
Elternversion KINDL^R



Sehr geehrte Mutter, sehr geehrter Vater,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, diesen Bogen zum Wohlbefinden und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität Ihres Kindes auszufüllen.

Bitte beachten Sie beim Beantworten der Fragen folgende Hinweise.

- ⇒ Lesen Sie bitte jede Frage genau durch,
- ⇒ überlegen Sie, wie Ihr Kind sich in der letzten Woche gefühlt hat,
- ⇒ kreuzen Sie die Antwort an, die für Ihr Kind am besten zutrifft.

Ein Beispiel:
 In der letzten Woche ...

nie selten manch-
mal oft immer

... hat mein Kind gut geschlafen

Mein Kind ist ein: Mädchen Junge Alter des Kindes: __ __ Jahre

Sie sind: Mutter Vater Sonstiges _____

Ausfülldatum: __ / __ / __ (Tag / Monat / Jahr)

1. Körperliches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte mein Kind Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... war mein Kind müde und schlapp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Seelisches Wohlbefinden

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... hat mein Kind viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte mein Kind zu nichts Lust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hat mein Kind sich ängstlich oder unsicher gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Selbstwert

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manch- mal	oft	immer
1. ... war mein Kind stolz auf sich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... fühlte mein Kind sich wohl in seiner Haut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... mochte mein Kind sich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Familie

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind sich gut mit uns als Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mein Kind sich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... fühlte mein Kind sich durch mich bevormundet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Freunde

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind etwas mit Freunden zusammen gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... ist mein Kind bei anderen „gut angekommen“	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich gut mit seinen Freunden verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind das Gefühl, dass es anders ist als die anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Schule

<i>In der letzten Woche, in der mein Kind in der Schule war, ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hat mein Kind die Schulaufgaben gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat meinem Kind der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hat mein Kind sich Sorgen um seine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte mein Kind Angst vor schlechten Noten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Ist Ihr Kind gerade im Krankenhaus oder hat es eine längere Krankheit?

Ja

Nein

beantworten Sie bitte die nächsten 6 Fragen

dann ist der Fragebogen nun zu ende

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hatte mein Kind Angst, die Erkrankung könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war mein Kind wegen der Erkrankung traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... kam mein Kind mit der Erkrankung gut zurecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... habe ich mein Kind wegen der Erkrankung so behandelt, als ob es ein kleines Kind wäre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... wollte mein Kind, dass keiner etwas von der Erkrankung merkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... hat mein Kind wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

6.2.3 Fragebogen 3: Enzephalopathie-Fragebogen nach Meyer-Probst

Name des Kindes:

geboren am: ausgefüllt am:

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- 1) Wie ist die Handgeschicklichkeit Ihres Kindes beim Malen, Bauen, Basteln, ...?
 - a) sehr gewandt
 - b) gut
 - c) mäßig
 - d) ungeschickt

- 2) Wie ist seine Beobachtungsgenauigkeit (Bilder, Spiele, Fernsehen)?
 - a) sehr gut
 - b) gut
 - c) mäßig
 - d) schlecht

- 3) Kann Ihr Kind zwischen wichtigen und unwichtigen Einzelheiten unterscheiden?
 - a) sehr gut
 - b) gut
 - c) mäßig
 - d) schlecht

- 4) Neigt Ihr Kind beim Erzählen zu *Gedankensprüngen*?
 - a) nie
 - b) gelegentlich
 - c) häufig
 - d) sehr häufig
- 5) Ist es unbeständig und schwankend in seinen Leistungen?
 - a) nie
 - b) gelegentlich
 - c) häufig
 - d) sehr häufig
- 6) Wie ist das Tempo, wenn Ihr Kind nachdenkt oder überlegt?
 - a) sehr schnell
 - b) schnell
 - c) weder schnell noch langsam
 - d) langsam
- 7) Wie kann es sich umstellen, wenn es sich von *Gedanken* oder *Beschäftigungen* lösen muss?
 - a) leicht
 - b) weder schwer noch leicht
 - c) schwer
 - d) sehr schwer
- 8) Wie nimmt Ihr Kind logische Erklärungen auf?
 - a) sehr einsichtig
 - b) meistens einsichtig
 - c) nur manchmal einsichtig
 - d) uneinsichtig
- 9) Wie merkt sich Ihr Kind *Namen, Zahlen, Begriffe ...*?
 - a) sehr gut
 - b) gut
 - c) mäßig
 - d) schlecht
- 10) Ist Ihr Kind durch äußere Unruhe und Krach leicht störrisch und irritierbar?
 - a) nie
 - b) gelegentlich
 - c) häufig
 - d) immer
- 11) Wie begreift Ihr Kind?
 - a) sehr gut
 - b) gut
 - c) mäßig
 - d) schlecht
- 12) Kann es *Erlebnisse* und *Geschichten* im Zusammenhang erzählen?
 - a) ausführlich, Zusammenhang erfasst
 - b) im wesentlichen Zusammenhang erfasst
 - c) Zusammenhang bruchstückhaft erfasst
 - d) Zusammenhang nicht erfasst

- 13) Ist Ihr Kind unruhig, zappelig, überlebhaft?
a) nie
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer
- 14) Ist Ihr Kind nervös, hastig, fahrig, sprunghaft?
a) nie
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer
- 15) Muss es immer etwas zum Spielen in der Hand haben?
a) nie
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer
- 16) Fällt es ihrem Kind schwer stillzusitzen?
a) nie
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer
- 17) Wie verhält sich Ihr Kind bei selbst gewählten Beschäftigungen?
a) sehr konzentriert
b) konzentriert
c) mäßig konzentriert
d) unkonzentriert
- 18) Wie verhält es sich bei angeordneten Beschäftigungen?
a) sehr konzentriert
b) konzentriert
c) mäßig konzentriert
d) unkonzentriert
- 19) Ist Ihr Kind bei zielgerichteten Beschäftigungen flüchtig und oberflächlich?
a) nie
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer
- 20) Lässt sich Ihr Kind leicht ablenken?
a) sehr selten
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer
- 21) Ermüdet Ihr Kind leicht und ist frühzeitig erschöpft und abgespannt?
a) sehr selten
b) gelegentlich
c) häufig
d) immer

- 22) Ist Ihr Kind ziemlich schwunglos und träge?
- a) nie
 - b) gelegentlich
 - c) häufig
 - d) immer
- 23) Wie verbringt Ihr Kind seine freie Zeit?
- a) aktiv, einfallsreich
 - b) überwiegend aktiv
 - c) passiv, aber interessiert
 - d) passiv, lustlos
- 24) Sind sie besorgt, dass das Kind - wenn es unbeobachtet ist- etwas Unerwünschtes anstellt?
- a) nie
 - b) gelegentlich
 - c) häufig
 - d) immer
- 25) Ist Ihr Kind leicht erregbar und impulsiv?
- a) sehr selten
 - b) gelegentlich
 - c) häufig
 - d) immer
- 26) Wie kann es sich beherrschen und steuern?
- a) sehr gut
 - b) gut
 - c) mäßig
 - d) ungenügend
- 27) Neigt Ihr Kind leicht zum Weinen?
- a) sehr selten
 - b) gelegentlich
 - c) oft
 - d) sehr oft
- 28) Ist seine Stimmung durch große Gegensätze gekennzeichnet (froh - traurig)?
- a) sehr selten
 - b) gelegentlich
 - c) oft
 - d) sehr oft
- 29) Ist Ihr Kind leicht reizbar?
- a) sehr selten
 - b) gelegentlich
 - c) oft
 - d) sehr oft
- 30) Bekommt es leicht Wut- und Trotzausbrüche?
- a) nie
 - b) gelegentlich
 - c) oft
 - d) sehr oft

- 31) Reagiert es sensibel und überempfindlich?
a) nie
b) gelegentlich
c) oft
d) sehr oft
- 32) Ist Ihr Kind gegenüber Erwachsenen dreist und vorlaut?
a) nie
b) gelegentlich
c) oft
d) immer
- 33) Kann es sich unter Gleichaltrigen einordnen und anpassen?
a) sehr gut
b) gut
c) mäßig
d) schlecht
- 34) Neigt es zu aggressivem Verhalten gegenüber Kindern, Tieren, Gegenständen?
a) nie
b) gelegentlich
c) oft
d) sehr oft
- 35) Wie reagiert Ihr Kind, wenn ihm etwas verboten oder ein Wunsch nicht erfüllt wird?
a) ruhig, einsichtig
b) still, bekümmert
c) deutlich verärgert
d) unbeherrscht, wütend
- 36) Verhält sich Ihr Kind sehr egoistisch?
a) nie
b) gelegentlich
c) oft
d) sehr oft
- 37) Möchte Ihr Kind bei anderen Leuten gerne alles sehen und anfassen?
a) nie
b) gelegentlich
c) oft
d) sehr oft
- 38) Versucht Ihr Kind seinen Willen unter allen Umständen durchzusetzen?
a) nie
b) gelegentlich
c) oft
d) sehr oft
- 39) Wie befolgt das Kind meistens ihm im Moment unliebsame Anordnungen?
a) sofort
b) verzögert
c) erst nach mehreren Ermahnungen
d) selten

40) Wie lässt sich Ihr Kind erziehen?

- a) leicht
- b) weder leicht noch schwer
- c) erschwert
- d) schwer

Vielen Dank für das Ausfüllen des Fragebogens!!!

6.2.4 Fragebogen 4: Kinderversion des KINDL-Fragebogens



Hallo,

wir möchten gerne wissen, wie es dir zur Zeit geht. Dazu haben wir uns einige Fragen ausgedacht und bitten dich um deine Antwort.

- ⇒ Lies bitte jede Frage durch,
- ⇒ überlege, wie es in der letzten Woche war,
- ⇒ kreuze die Antwort an, die am besten zu dir passt.

**Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten.
Wichtig ist uns deine Meinung.**

<u>Ein Beispiel:</u>	nie	selten	manch- mal	oft	Immer
In der letzten Woche habe ich gerne Musik gehört	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bogen ausgefüllt
am: _____
Tag/Monat/Jahr

PLATZ
FÜR AUFKLEBER
ODER
ID-NUMMER

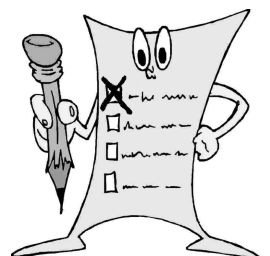
Bitte sage uns zunächst etwas zu dir. Kreuze an oder trage ein !

Ich bin ein Mädchen Junge

Ich bin _____ Jahre alt

Wieviele Geschwister hast du? 0 1 2 3 4 5 über 5

Welche Schule besuchst du? Grundschule Hauptschule
 Realschule Gesamtschule Gymnasium Sonderschule



privater Unterricht

1. Zuerst möchten wir etwas über deinen Körper wissen, ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich mich krank gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hatte ich Kopfschmerzen oder Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... war ich müde und schlapp	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte ich viel Kraft und Ausdauer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. ... dann etwas darüber, wie du dich fühlst ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich viel gelacht und Spaß gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war mir langweilig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mich allein gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... habe ich Angst gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. ... und was du selbst von dir hältst.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... war ich stolz auf mich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... fand ich mich gut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... mochte ich mich selbst leiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... hatte ich viele gute Ideen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. In den nächsten Fragen geht es um deine Familie ...

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich mich gut mit meinen Eltern verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... habe ich mich zu Hause wohl gefühlt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... hatten wir schlimmen Streit zu Hause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... haben mir meine Eltern Sachen verboten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. ... und danach um Freunde.

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich mit Freunden gespielt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... mochten mich die anderen Kinder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mich mit meinen Freunden gut verstanden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ... hatte ich das Gefühl, dass ich anders bin als die anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

6. Nun möchten wir noch etwas über die Schule wissen.

<i>In der letzten Woche, in der ich in der Schule war ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... habe ich die Schulaufgaben gut geschafft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... hat mir der Unterricht Spaß gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... habe ich mir Sorgen um meine Zukunft gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... habe ich Angst vor schlechten Noten gehabt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1 7. Bist du gerade im Krankenhaus oder hast du eine längere Krankheit?

Ja

Nein

beantworte bitte die nächsten 6 Fragen

dann hast du es jetzt geschafft

<i>In der letzten Woche ...</i>	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. ... hatte ich Angst, meine Erkrankung könnte schlimmer werden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ... war ich wegen meiner Erkrankung traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ... kam ich mit meiner Erkrankung gut zurecht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ... behandelten mich meine Eltern wegen der Erkrankung wie ein kleines Kind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ... wollte ich, dass keiner etwas von meiner Erkrankung merkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ... habe ich wegen der Erkrankung in der Schule etwas verpasst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VIELEN DANK FÜR DEINE MITARBEIT!

7. Literaturverzeichnis

1. **Acebo, C., Millman, R. P., et al.** (1996). Sleep, breathing, and cephalometrics in older children and young adults. Part I – normative values. Chest 109, 664 – 672 und Part II – Response to nasal occlusion., Chest 109, 673 – 679.
2. **Al-Ghamdi, S., Manoukian J., et al.** (1997). Do systemic corticosteroids effectively treat obstructive sleep apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy? Laryngoscope 107, 1382 – 1387.
3. **Ali, NJ, Pitson, DJ, Stradling, JR** (1993). Snoring, sleep disturbance and behaviour in 4 – 5 year olds. Arch Dis Child 68, 360 – 366.
4. **American Thoracic Society.** (1996). Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. Am J Respir Crit Care Med 153, 866 – 878.
5. **American Thoracic Society** (1999). Cardiorespiratory sleep studies in children. Establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. Am J Respir Crit Care Med 160, 1381 – 1387.
6. **Anders, T., Emde, R., Parmelee, A.** (1971). A manual of standardized terminology, techniques, and criteria for scoring of states of sleep and wakefulness in newborn infants. Los Angeles.
7. **Avior, G., Fishman, G., et al.** (2004). The effect of tonsillectomy and adenoidectomy on inattention and impulsivity as measured by the test of variables of attention (TOVA) in children with obstructive sleep apnea syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 131, 367 – 371.
8. **Balk, R. A., Hiller, F. C., et al.** (1985). Sleep apnea and the Arnold-Chiari malformation. Am Rev Respir Dis 132, 929 – 930.

9. **Bebe, D. W., Gozal, D.** (2002). Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. J Sleep Res 11, 1 – 16.
10. **Berger, H.** (1930). Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. J Psychol Neurol 40, 160 – 179.
11. **Bes, F. W.** (2002). Entwicklungsbedingte Veränderungen des Schlaf-EEGs. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, X – 2.2, 1 – 2.
12. **Birnbaumer, N., Schmidt, R. F.** (1997). Wachen, Aufmerksamkeit und Schlafen. Physiologie des Menschen, Herausgeber R. F. Schmidt und G. Thews, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 27. Auflage, 141 – 153.
13. **Birnbaumer, N., Schmidt, R. F.** (2001) Die physiologische Architektur des Schlafes und die Bedeutung von Schlaf und Traum Neuro- und Sinnesphysiologie, Herausgeber R. F. Schmidt und H-G Schaible, 4. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 424 – 433.
14. **Blunden, S., Lushington, K., et al.** (2001). Cognitive and behavioral performance in children with sleep-related obstructive breathing disorders. Sleep Medicine reviews 5 (6), 447 - 461.
15. **Bressmann, T., Sader, R., et al.** (1999). Lebensqualitätsforschung bei Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten. Erste Ergebnisse. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 3 (3), 134 – 139.
16. **Brooks, L. J., Topol, H. I.** (2003). Enuresis in children with sleep apnea. J Pediatr 142, 515 – 518.
17. **Brouillette, R. T., Manoukian, J. J., et al.** (2001). Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea. J Pediatr 138 (6), 838 – 844.

- 18. Brouillette, R.T., Morielli, A., et al.** (2000). Nocturnal Pulse Oximetry as an Abbreviated Testing Modality for Pediatric Obstructive Sleep Apnea. Pediatrics 105 (2), 405 – 412.
- 19. Büsse, M.** (1996). Kraniosynostosen – neuropädiatrische Aspekte. Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 20 (5), 240 – 244.
- 20. Camfield, P. R., Camfield, C. S.** (2000). 14 Neurologic aspects of craniosynostosis. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 177 – 183.
- 21. Carinci, F., Pezzetti, F., et al.** (2005). Apert and Crouzon syndromes: clinical findings, genes and extracellular matrix. J Craniofac Surg 16 (3), 361 – 368.
- 22. Carskadon, M. A., Rechtschaffen, A.** (1989). Monitoring and staging human sleep. Principles and practice of sleep medicine M. H. Kryger, Roth, T., Dement, W. C., Philadelphia, W. B. Saunders Company, 665 – 683.
- 23. Carskadon, M. A., et al.** (1994). History of sleep and its variations. Principles and practice of sleep medicine M. H. Kryger, Roth, T., Dement, W. C., Philadelphia, W. B. Saunders Company, 2. Auflage 1994, 3 – 15.
- 24. Cinalli, G., Renier, D., et al.** (1995). Chronical tonsillar herniation in Crouzons and Aperts syndromes: the role of premature synostosis of the lambdoid suture. J Neurosurg 83, 575 – 582.
- 25. Cinalli, G., Sainte-Rose, C., et al.** (1998). Hydrocephalus and craniosynostosis. J Neurosurg 88, 209 – 214.
- 26. Cinalli, G., Spennato, P., et al.** (2005). Chiari malformation in craniosynostosis. Child Nerv Syst 21 (10), 889 – 901.
- 27. Clarenbach, P.** (1998). Physiologie des Schlafes und Systematik der Schlafstörungen. Schlafapnoe, Herausgeber N. Konietzko, H. Teschler, L. Freitag, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1 – 11.

- 28. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 2 Sutural biology. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 11 – 23.
- 29. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 7 Fibroblast Growth Factor Receptor mutations. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 77 – 90.
- 30. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 8 TWIST and MSX2 mutations. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 95 – 98.
- 31. Cohen, M. M. Jr** (2000). 10 Epidemiology of craniosynostosis. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 112 – 118.
- 32. Cohen, M. M. Jr., Mac Lean, R. E.** (2000) 11. Anatomic, genetic, nosologic, diagnostic, and psychosocial considerations. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 119 – 143.
- 33. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 23 FGFR3-associated coronal synostosis syndrome (Muenke craniosynostosis). Craniosynostosis – diagnostic, evaluation and management, Herausgeber Michael Cohen Jr., Ruth E. McLean, 2. Auflage, 313 – 315.
- 34. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 24 Apert syndrome. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 316 – 353.
- 35. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 25 Pfeiffer syndrome. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 354 – 360.

- 36. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 26 Crouzon syndrome. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 361 – 365.
- 37. Cohen, M. M. Jr.** (2000). 28 Saethre-Chotzen syndrome. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 374 – 376.
- 38. Collmann, H.** (1988). Diagnostik der Craniostenose. Untersuchung über die Auswirkung prämaturer Nahtsynostosen auf das Neurokranium und den intrakraniellen Raum. Habilitationsschrift Neurochirurgie, Würzburg.
- 39. Collmann, H., Sörensen, N., Krauss, J.** (2005). Hydrocephalus in craniosynostosis: a review. Childs Nerv Syst 21 (10), 902 – 912.
- 40. Contencin, P., Guilleminault, C.** (2003). Long-term follow-up mechanisms of obstructive sleep apnea (OSA) and related syndromes through infancy and childhood. Int J Ped Otorhinolaryngol 67S1, 119 – 123.
- 41. David, L. R., Velotta, E., et al.** (2002). Clinical findings precede objective diagnostic testing in the identification of increased ICP in syndromic craniosynostosis. J Craniofac Surg 13 (5), 676 – 680.
- 42. Demain J. G., Goetz, D. W.** (1995). Pediatric adenoidal hypertrophy and nasal airway obstruction: reduction with aqueous nasal beclomethason. Pediatrics 95, 355 – 364.
- 43. Dement, W., Kleitman, N.** (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. Electroencephalogr Clin neurophysiol Suppl 9 (4), 673 – 690.
- 44. Dement, W., Kleitman, N.** (1957). The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. Journal of the Experimental Psychology 53 (5), 339 – 346.

- 45. Dietze, R.** (1988). Entwicklungsauffällige Kinder im Vorschul- und frühen Schulalter. Ergebnisse einer interdisziplinären Längsschnittstudie. Dissertation, Berlin.
- 46. Doherty, M., Spence, D., et al.** (1995). Obstructive sleep apnoea with Arnold-Chiari malformation. Thorax 50, 690 – 691.
- 47. Douglas, N. J., Rühle, K. H.** (1994). Control of ventilation during sleep. Principles and practice of sleep medicine, 2. Auflage, Herausgeber R. T. Kryger, Dement WC. Philadelphia, WB Saunders, 249 – 256.
- 48. El Ghouzzi, V., Legeai-Mallet, L., et al.** (2001). Mutations in the basic domain and the loop-helix II junction of TWIST abolish DNA binding in Saethre-Chotzen syndrome. FEBS Letters 492, 112 – 118.
- 49. Erdamer, B., Suoglu, Y., et al.** (2001). Evaluation of clinical parameters in patients with obstructive sleep apnea and possible correlation with the severity of the disease. Eur Arch Otorhinolaryngol 258, 492 – 495
- 50. Erler, T., Paditz, E.** (2004). Obstructive sleep apnea syndrome in children. A state of the art review. Treat Respir Med 3 (2), 107 – 122.
- 51. Farber, J. M., Schechter, M. S., et al.** (2002). Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 109 (4), 704 – 712.
- 52. Flemons, W.W., Horne S. G., et al.** (1994). Cardiac function during sleep. Principles and practice of sleep medicine 2. Auflage, Herausgeber R. T. Kryger, Dement WC. Philadelphia, W.B. Saunders, 824 - 833.
- 53. Franco, R. A., Rosenfeld, R. M., Rao, M.** (2000). Quality of life for children with obstructive sleep apnea. Otolaryngol Head Neck Surg 123, 9 - 16.
- 54. Friedman, D. I., Jacobson, D. M.** (2002). Diagnostik criteria for idiopathic intracranial hypertension. Neurology 59, 1492 – 1495.

- 55. Fujisawa, H., Hasegawa, M., et al.** (2002). A novel fibroblast growth factor receptor mutation in Crouzon syndrome associated with Chiari type I malformation and syringomyelia. J Neurosurg 97 (2), 396 – 400.
- 56. Goh, D., Galster, P., et al.** (2000). Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. AM J Respir Crit Care Med 162, 682 – 686.
- 57. Goldstein, N. A., Fatima, M., et al.** (2002). Child behavior and quality of life before and after tonsillectomy and adenoidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128, 770 – 775.
- 58. Goodrich, J. T.** (1999). 13 Craniofacial syndromes. Principles and practice of pediatric neurosurgery Herausgeber A.L. Albright und P.D. Adelson, Thieme Verlag New York, Stuttgart, 243 – 259.
- 59. Gottlieb, D. J., Chase, C., et al.** (2004). Sleep-disordered breathing symptoms are associated with poorer cognitive function in 5-year-old children. J Pediatr 145, 458 – 464.
- 60. Gozal, D.** (1998). Sleep-disordered breathing and school performance in children. Pediatrics 102 (3), 616 – 620.
- 61. Gozal, D., O'Brien** (2004). Snoring and obstructive sleep apnea in children: why should we treat? Ped Respir Rev 5(Suppl A), 371 – 376.
- 62. Gozal, D., Wang, M., et al.** (2001). Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. Pediatrics 108 (3), 693 – 697.
- 63. Guillemainault, C., et al.** (1976). Sleep apnea in eight children. Pediatrics 58 (1), 23 – 30.
- 64. Guillemainault, C., Li, K. K., et al.** (2004). Sleep disordered breathing: surgical outcomes in prepubertal children. Laryngoscope 114, 132 – 137.

- 65. Guilleminault, C., Poyares, D.** (2002). Arousal and upper airway resistance (UAR). Sleep Medicine 3, 15 – 20.
- 66. Henn, V.** (1996). Bewusstsein, Schlaf-Wach-Regulation, Hirntod. Lehrbuch der Physiologie, Herausgeber R. Klinke und S. Silbernagel, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2. Auflage, 705 – 708.
- 67. Hoeve, HL, Joosten, KF, et al.** (1999). Management of obstructive sleep apnea syndrom in children with craniofacial malformation. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 49 Suppl 1, 59 – 61.
- 68. Hoeve, H., Pijpers, M., et al.** (2003). OSAS in craniofacial syndromes: an unsolved problem. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 67, Suppl 1, 111 – 113.
- 69. Ignelzi, MA Jr., Wang, W., et al.** (2003). Fibroblast growth factors lead to increased Msx2 expression and fusion in calvarial sutures. J Bone Miner Res 18 (4), 751 – 759.
- 70. Ipsiroglu, O. S., Fatemi, A., et al.** (2001). Häufigkeit von Schlafstörungen bei Schulkindern zwischen 11 und 15 Jahren. Wien KlinWochenschr 113 (7 – 8), 235 – 244.
- 71. Iskander, B. J., Oaks, W. J.** (1999). 9 Chiari Malformations. Principles and practice of pediatric neurosurgery Herausgeber A.L. Albright und P.D. Adelson, Thieme Verlag New York, Stuttgart, 165 - 187.
- 72. Järund, M., Dellborg, C., et al.** (1999). Treatment of sleep apnoea with continuous positive airway pressure in children with craniofacial malformations. Scand J Plast Reconst Surg Hand Surg 33 (1), 67 – 71.
- 73. Järund, M., Lauritzen, C.** (1996). Craniofacial dysostosis: airway obstruction and craniofacial surgery. Scand J Plast Reconstr Hand Surg 30, 275 – 279.
- 74. Kakitsuba, N., Sadaoka, T., et al.** (1994). Sleep apnea and sleep-related breathing disorders in patients with craniofacial synostosis. Acta Otolaryngol Suppl 17, 6 – 10.

- 75. Katz, E. S., Greene, M. C., et al.** (2002). Night-to-night variability of polysomnography in children with suspected obstructive sleep apnea. J Pediatr 140 (5), 589 – 594.
- 76. Kennedy, J. D., Blunden, S., et al.** (2004). Reduced neurocognition in children who snore. Pediatr Pulmonol 37, 330 – 337.
- 77. Kennedy, J. D., Waters, K. A.** (2005). 8. Investigation and treatment of upper-airway obstruction: childhood sleep disorders I. MJA 182 (8), 419 – 423.
- 78. Kenzian, H., Kerbl, R.** (2004). Chiari-Malformation und Schlafapnoe – eine unterschätzte Gefahr? Neuropädiatrie in Klinik und Praxis 3 (3), 108 – 111.
- 79. Kinze, W., Barchmann, H.** (1984). Zur diagnostischen Wertigkeit des „Encephalopathie-Fragebogens“ nach Meyer-Probst. Psychiatr Neurol med Psychol 36 (3), 161 – 163.
- 80. Kleinteich, B., Simeit, R.** (1992). Differential evaluation of a study of children with normal behavior with the Meyer-Probst Encephalopathy Questionnaire. Pädiatr Grenzgeb 31 (2), 113 – 118.
- 81. Kleitman, N, Aserinsky, E.** (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. Science 118 (3062), 273 – 274.
- 82. Koehler, P. J.** (1991). Chiari's description of cerebellar ectopy (1891). With a summary of Cleland's and Arnold's contributions and some early observations on neural-tube defects. J Neurosurg 75 (5), 823 – 826.
- 83. Kohyama, J., Hasegawa, T.** (2002). Subcortical arousal response in child patients with obstructive sleep apnea. Sleep Medicine 3, 33 – 36.
- 84. Kreiborg, S.** (2000). 13 Postnatal growth and development of the craniofacial complex in premature craniosynostosis. Craniosynostosis – diagnosis, evaluation and management, Herausgeber M. M. Cohen Jr., R. E. McLean, 2. Auflage, Oxford University Press, New York, 158 – 174.

- 85. Kress, W., Collmann, H. et al.** (1996). Kraniosynostosen – Widerspruch zwischen Genotyp und Phänotyp? Med Genetik 8, 310 – 313.
- 86. Kress, W., Schropp, C., et al.** (2006). Saethre-Chotzen syndrome caused by TWIST 1 gene mutations: functional differentiation from Muenke coronal synostosis syndrome. Eur J Hum Genet 14 (1), 39 – 48.
- 87. Krieger, J.** (1989). Breathing during sleep in normal subjects. Principles and practice of sleep medicine M. H. Kryger, Roth, T., Dement, W. C. Philadelphia, WB Saunders, 257 – 268.
- 88. Krug, A.** (2003). Die Langzeitentwicklung von extrem Frühgeborenen der Jahrgänge 1992 – 1994 an der Universität Würzburg. Dissertation, Würzburg.
- 89. Lam, B., Ryan, C. F.** (2000). Arnold-Chiari malformation presenting as sleep apnea syndrome. Sleep Med 1 (2), 139 – 144.
- 90. Lemire, R. J.** (2000). 3 Embryology of the skull. Craniosynostosis – diagnostic, evaluation and management, Herausgeber Michael Cohen Jr., Ruth E. McLean, 2. Auflage, 24 – 27.
- 91. Lewin, D. S., Rosen, R. C., et al.** (2002). Preliminary evidence of behavioral and cognitive sequelae of obstructive sleep apnea in children. Sleep Medicine 3 (1), 5 – 13.
- 92. Lipton, A. J., Gozal, D.** (2003). Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how? Sleep Med Rev 7 (1), 61 – 80.
- 93. Liu DB, Zhou LF, et al.** (2004) Changes of sleep architecture in children with obstructive sleep apnea syndrome. Zhonghua Er Ke Za Zhi 42 (4), 284 – 286.
- 94. Marcus, C. L.** (2000). Pathophysiology of childhood obstructive sleep apnea: current concepts. Respiration Physiology 119, 143 – 154.

- 95. Marcus, C. L., Green, M. G., et al.** (1998). Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 157, 1098 – 1103.
- 96. Marcus, C. L., Lutz, J., et al.** (1998). Arousal and ventilatory responses during sleep in children with obstructive sleep apnea. J Appl Physiol 84 (6), 1926 – 1936.
- 97. Marcus, C. L., Omlin, K. J., et al.** (1992). Normal polysomnographic values for children and adolescents. Am Rev Respir Dis 146, 1235 – 1239.
- 98. McNamara, F., Issa, F.G., Sullivan, C. E.** (1996). Arousal pattern following central and obstructive breathing abnormalities in infants and children. J Appl Physiol 81 (6), 2651 – 2657.
- 99. Meyer-Probst, B.** (1978). Ein standardisierter Fragebogen zur Erfassung encephalopathischen Verhaltens. Psychiatr Neurol med Psychol, 30 (3), 138 – 149.
- 100. Meyer-Probst, B., Finck, W.** (1993). Kindliches Problemverhalten im Urteil von Müttern und Erziehern – Bewährung und Normierung des E-F. Psychol, Erz, Unterr. 40, 104 – 110.
- 101. Mitchell, R. B., Kelly, J.** (2005). Quality of life after adenotonsillectomy for SDB in children. Otolaryngol Head Neck Surg 133 (4), 569 – 572.
- 102. Mitchell, R. B., Kelly, J.** (2006). Long term changes in behavior after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea syndrome in children. Otolaryngol Head Neck Surg 134 (3), 374 – 378.
- 103. Mitsukawa, N. Satoh, K., et al.** (2004). A reflectable case of obstructive sleep apnea in an infant with crouzon syndrome. J Craniofac Surg 15 (5), 874 – 879.
- 104. Mixer, RC, David, DJ, et al.** (1990). Obstructive sleep apnea in Apert`s and Pfeiffers`s syndromes: more than a craniofacial abnormality. Plast Reconstr Surg 86 (3), 457 – 463.

- 105. Mograss, M. A., Ducharme, F. M., et al.** (1994). Movement/Arousal. Description, classification, and relationship to sleep apnea in children. Am J Respir Crit Care Med 150, 1690 – 1696.
- 106. Moll, K. J., Moll, M.** (2000). Kurzlehrbuch Anatomie. 16. Auflage, Urban und Fischer, 267 – 270.
- 107. Moore, M. H.** (1993). Upper airway obstruction in the syndromal craniosynostosis. British Journal of Plastic Surgery 46, 355 – 362.
- 108. Moreira, G. A. et al.** (2005). Acoustic Arousal Responses in children with obstructive sleep apnea. Pediatr Pulmonol 40, 300 – 305.
- 109. Mühling, J., Sörensen, N., et al.** (1994). Kraniofaziale Chirurgie im Kindesalter. Dtsch Ärztebl 91, Heft 39, A 2575 – 2580.
- 110. Nieminen, P., Tolonen, U., et al.** (1998). Snoring and obstructive sleep apnea in children. A 6-month follow-up studie. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 126, 481 – 486.
- 111. Nixon, G. M., Brouillette, R. T.** (2005). Sleep 8: Pediatric obstructive sleep apnea. Thorax 60, 511 – 516.
- 112. Noetzel, M. J., Marsh, J. L., et al.** (1985). Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. J Pediatr 107, 885 – 892.
- 113. O'Brien, L. M., Mervis, C., B., et al.** (2004). Neurobehavioral implications of habitual snoring in children. Pediatrics 114 (1), 44 – 49.
- 114. Ottensmeier, H., Galley, N., et al.** (2006) Kurzgefasste Intelligenzdiagnostik bei Hirntumoren. Kindheit und Entwicklung 15 (2), 100 – 106.
- 115. Owens, J., Spirito, A., et al.** (2000). Neuropsychological and behavioral correlates of obstructive sleep apnea syndrome in children: a preliminary study. Sleep Breath 4 (2), 67 – 78.

- 116. Paditz, E.** (1999). Fragebogen. Arbeitsgruppe Pädiatrie der DGSM.
- 117. Paditz, E., Gräther, M., et al.** (1999). Häufigkeit von OSAS-Symptomen im Kleinkindesalter – Vorstudie, Multizenterstudie der AG Pädiatrie DGSM. Somnologie, 3, 313 – 318.
- 118. Paditz, E., Gräther, M., et al.** (2001). Multizenterstudie Obstruktive Schlafapnoen (OSA) im Kleinkindesalter (n = 5206). Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 2, 107 - 108, SVP 119.
- 119. Palombini, L., Pelayo, R., et al.** (2004). Efficacy of automated continuous positive airway pressure in children with sleep-related breathing disorders in an attended setting. Pediatrics 113 (5), 412 – 417.
- 120. Penzel, T., Hajak, G.** (1993). Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor. Z EEG – EMG 24, 65 – 70.
- 121. Pijpers, M., Poels, P. J.P., et al.** (2004). Undiagnosed obstructive sleep apnea syndrome in children with syndromal craniofacial synostosis. J Craniofac Surgery 15 (4), 670 – 674.
- 122. Podszus, T.** (2002). Kreislauf und Schlaf. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, VII – 1.1, 1 – 3.
- 123. Poets, C. F., Paditz, E.** (1998). Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom. Monatsschr Kinderheilk 146 (9), 826 – 836.
- 124. Rabec, C., Laurent, G., et al.** (1998). Central sleep apnea in Arnold-Chiari malformation: evidence of pathophysiological heterogeneity. Eur Respir J 12, 1482 – 1485.
- 125. Rannan-Eliya, SV, Taylor, IB, et al.** (2004). Paternal origin of FGFR 3 mutations in Muenke-type craniosynostosis. Hum Genet 115 (3), 200 – 207.

- 126. Raschke, F.** (1993). Schlaf und Respiration. Schlafmedizin Herausgeber K. Meier-Ewert, E. Rütger, Gustaf Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York. 221 – 228.
- 127. Ravens-Sieberer, U.** (2000). Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Ein Überblick. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz, 43, 198 – 209.
- 128. Ravens-Sieberer, U., Bullinger, M.** (1998). Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. Qual Life Res 7, 399 – 407.
- 129. Ravens-Sieberer, U., Bullinger, M.** (2000). KINDL – Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen. Revidierte Form. Manual.
- 130. Rechtschaffen, A., Kales, A.** (1968). A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep staging of human subjects. National Institutes of Health, Washington DC.
- 131. Reinhart, E., Reuther, J, et al.** (1998). Langzeitergebnisse nach Korrekturoperationen am Neuro- und Viszerokranium von Patienten mit einfachen und syndromalen prämaternen Kraniosynostosen. Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie 2 (7), 44 – 48.
- 132. Renier, D., Arnaud, E., et al.** (1996). Mental prognosis for Apert-Syndrome. Arch Pediatr 3 (8), 752 – 760.
- 133. Renier, D., Lajeunie, E., et al.** (2000). Management of Craniosynostosis. Childs Nerv Syst 16 (10 – 11), 645 – 658.
- 134. Renier, D., Sainte-Rose, C.** (1982). Intracranial pressure in craniostenosis. J Neurosurg 57, 370 – 377.

135. **Rhodes, S. K., Shimoda, K. C., et al.** (1995). Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. J Pediatr 127, 741 – 744.
136. **Richter, D. W.** (1997). 26. Rhythmogenese der Atmung und Atmungsregulation. Physiologie des Menschen Herausgeber R. F. Schmidt und G. Thews, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 27.Auflage, 592 – 603.
137. **Rosen, C. L.** (1999). Clinical features of obstructive sleep apnea hypoventilation syndrome in otherwise healthy children. Pediatr Pulmonol 27, 403 – 409.
138. **Rühle, K.-H.** (2002). Physiologische Grundlagen der Atmung. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, I. – 1.5, 1 – 2.
139. **Sadler, T.** (2003). Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. Thieme Verlag Stuttgart, 150 – 157.
140. **Schäfer, T.** (1993). Schlaf bei Kindern. Schlafmedizin Herausgeber K. Meier-Ewert, E. Rüther, Gustaf Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York. 63 – 65.
141. **Schäfer, T., Schläfke, M. E.** (1998). Atmungsregulationsstörungen beim Kind. Schlafapnoe, Herausgeber N. Konietzko, H. Teschler, L. Freitag, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 129 – 142.
142. **Schechter, M. S. and Section of Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome** (2002). Technical report: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 109 (4), oder <http://www.pediatrics.org/cgi/contentfull/109/4/e69>
143. **Scheid, P.** (1994). 10.11 Atmungsregulation. Lehrbuch der Physiologie, Herausgeber R. Klinke und S. Silbernagel, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2. Auflage, 254 – 258.

- 144. Schlafmedizinisches Zentrum München** (2004). Schlaflabor. <http://www.lrz-muenchn.de/schlafzentrum/schlaflabor.htm>
- 145. Schläfke, M. E.** (2002). Ontogenese der Atmung. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, X – 4.1, 1 – 4.
- 146. Schläfke, M. E., Schäfer, T.** (1997). Ontogenese von Schlaf und Atmung – Angriffspunkte pathophysiologischer Vorgänge? Somnologie 1, 10 – 20.
- 147. Schlüter, B.** (2004). Schlafstörungen bei neuropädiatrischen Patienten. I Physiologische und psychologische Grundlagen der Schlafontogenese. Neuropädiatrie in Klinik und Praxis 3 (3), 87 – 100.
- 148. Scholle, S., Schäfer, T.** (1999). Atlas of states of sleep and wakefulness in infants and children. Somnologie 3, 163 - 165
- 149. Scholle, S., Scholle, H.C., et al.** (2003). First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing. Clin Neurophysiol 114 (11), 2138 – 2145.
- 150. Scholle, S., Zwacka, G.** (2000). Wie stellen sich kindliche schlafbezogene obstruktive Atmungsstörungen in der Polysomnographie dar? Klin Pädiatr 212, 39, R 172.
- 151. Scholle S., Zwacka, G.** (2001). Arousals and obstructive sleep apnea syndrome in children. Clinical Neurophysiology 112, 984 – 991.
- 152. Schubert, I.** (1998). Langzeitprognose von Kindern mit operierter, nicht syndromaler Kraniosynostose. Dissertation, Universität Würzburg.
- 153. Schulz, H.** (2002). Entwicklung zirkadianer Rhythmen beim Menschen. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, X – 2.1, 1 - 3.

- 154. Schupp, U. E.** (2001). Die Langzeitprognose von Kindern mit zentralen Sprachentwicklungsstörungen. Dissertation, Universität Würzburg.
- 155. Sirtnak, J., Brodsky, L., Pizzuto, M.** (1995). Airway obstruction in the crouzon syndrome: case report and review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 31, 235 – 246.
- 156. Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association** (1992). EEG arousals: scoring rules and examples. Sleep 15 (2), 174 – 184.
- 157. Smith, D. W., Töndury, G.** (1978). Origin of the calvaria and its sutures. Am J Dis Child 132, 662 – 666.
- 158. Spangenberg, B., Schäfer, C., Schläfke, M. E.** (1993). Das Schlaflabor in der Pädiatrie. Schlafmedizin Herausgeber K. Meier-Ewert, E. Rüter, Gustaf Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York. 25 – 26.
- 159. Stammnitz, A.** (2002). Klassifikation der schlafbezogenen Atemstörungen. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, VI -4, 1 – 4.
- 160. Stewart, M. G., Glaze, D. G., et al.** (2005). Quality of life and sleep study findings after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 131, 308 - 314.
- 161. Straßburg, H. M.** (1996). Sozialpädiatrische Aspekte bei Kindern mit kraniofazialen Dysmorphie-Syndromen. Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir 20 (5), 245 – 249.
- 162. Sturm, A., Clarenbach, P.** (1997). Checkliste Schlafstörungen. Thieme Verlag Stuttgart, New York.
- 163. Sun, P., Persing, J.** (1999). Craniosynostosis. Principles and practice of pediatric neurosurgery Herausgeber A.L. Albright und P.D. Adelson, Thieme Verlag New York, Stuttgart, 219 – 242.

- 164. Tauman, R., O'Brien, LM, et al.** (2004). Sleep pressure score: a new index of sleep disruption in snoring children. Sleep 27 (2), 274 – 278.
- 165. Tran, K. D., Nguyen, C. D.** (2005). Child behavior and quality of life in pediatric obstructive sleep apnea. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 131 (1), 52 – 57.
- 166. Trusen, A., Beisert, M., et al.** (2003). The pattern of skeletal anomalies in the cervical spine, hands and feet in patients with Saethre-Chotzen syndrome and Muenke-type mutation. Pediatric Radiology 33 (3), 168 – 172.
- 167. Tuite, G., Chong, W., et al.** (1996). The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. Neurosurg 38 (2), 272 – 278.
- 168. Uema, S. F., Vidal, M. V., et al.** (2006). Behavioral evaluation in children with obstructive sleep apnea syndrome. Rev Bras Otorrinolaringol 72 (1), 120 – 122.
- 169. Urschith, M. S., Eitner, S., et al.** (2004). Habitual snoring, intermittent hypoxia, and impaired behavior in primary snoring children. Pediatrics 114 (4), 1041 – 1048.
- 170. Valera, F. C. P., et al.** (2005). OSAS in children: correlations between endoscopic and polysomnographic findings. Otolaryngol Head Neck Surg 132, 268 – 272.
- 171. Vieira Botelho, R., Azeredo Bittencourt, L. R., et al.** (2000). Polysomnographic respiratory findings in patients with Arnold-Chiari type I malformation and basilar invagination, with or without syringomyelia: preliminary report of a series of cases. Neurosurg Rev 23, 151 – 155.
- 172. Virchow, R.** (1851). Ueber den Cretinismus, namentlich in Franken, und pathologische Schädelformen.. Verh Phys Med Gesellsch. Würzburg 2, 230 – 271.
- 173. Voss, U.** (2001). Über Wachen und Schlafen. Peter Lang: Europäischer Verlag der Wissenschaften, Frankfurt am Main 11 – 37.

- 174. Warschausky, S., Kay, J. B., et al.** (2002). Health-related quality of life in children with craniofacial anomalies. Plast Reconstr Surg 110, 409 – 414.
- 175. Wenzel, S.** (2005). Der Stellenwert der Polysomnographie bei Kindern und Jugendlichen mit Menigomyelozele und Chiari-Malformation Typ II. Dissertation, Würzburg
- 176. Wiater, A., Niewerth, H. J.** (2000). Polysomnographic standards for infants and children. Somnologie 4, 39 – 42.
- 177. Wiater, A., Niewerth, H. J.** (2000). Polysomnographische Untersuchungen für Kinder und Säuglinge – Anleitung für die Laborarbeit. Somnologie 4, 43 – 52.
- 178. Wiater, A., Paditz, E., et al.** (2002). Obstruktives Schlafapnoesyndrom im Kindesalter. Dtsch Ärztebl 99 (49), B 2801 – B 2804.
- 179. White, D. P.** (1994). Central sleep apnea. Principles and practice of sleep medicine Herausgeber R. T. Kryger, Dement WC. Philadelphia, WB Saunders, 630 – 641.
- 180. Yamadera, W., Shintarou, C., et al.** (2000). Sleep breathing disorders. Sleep architectures of obstructive sleep apnea syndrome in the young child. Psychiatry and Clinical Neurosciences 54, 330 – 331.
- 181. Zulley, J.** (2002). Zirkadiane Rhythmen autonomer Funktionen. DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, VII – 1.4, 1 – 3.
- 182. Zwacka, G., Scholle, S.** (2002). Apparative Atmungsunterstützung (nCPAP, nBiPAP). DGSM – Kompendium Schlafmedizin, Stand Dez. 2002, herausgegeben von Hartmut Schulz im Auftrag der DGSM, Verlag Ecomed, X – 1.8, 1 – 3.

Danksagung

Vielen Dank Herrn Professor Straßburg für die Überlassung des Themas, die Betreuung, Beratung und Geduld bei der Durchführung der Arbeit.

Danken möchte ich auch Frau Dr. Müller-Stöver für die ausführliche und geduldige Einarbeitung in die Polysomnographie, die Betreuung, die vielen Anregungen und das Korrekturlesen.

Ich danke Herrn Dr. Ottensmeier für die Durchführung, Unterstützung und Hilfe bei der Interpretation der neuropsychologischen Testung der Kinder mit dem WÜ-PKD.

Dank Herrn Prof. Dr. Collmann für seine Tätigkeit als Korreferent.

Vielen Dank auch den Schwestern und Pflegern der Station Fanconi und der Tagesklinik, ganz besonders Schwester Kerstin, für die Unterstützung bei der Auswertung der Polysomnographien und bei „organisatorischen Problemen“.

Zum Schluss möchte ich meinen Eltern herzlichst danken, denn ohne ihre Unterstützung wären weder dieses Studium noch diese Arbeit in der Form möglich gewesen.

Lebenslauf

01.07.1981	Geburt in Schweinfurt
1987 – 1992	Besuch der Grundschule in Nüdlingen
1992 – 2000	Besuch des Johann-Philip-von-Schönborn Gymnasiums in Münnerstadt
Mai 2000	Abitur
Oktober 2000	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Mai 2007	Drittes medizinisches Staatsexamen

Astrid Hein

Nüdlingen, im April 2008