

Melatonin bei kindlichen Schlafstörungen

Peter Hunkeler, Zürich

Melatonin hat im menschlichen Körper diverse Funktionen inne. Das Hormon trägt unter anderem zur Regulation der inneren Uhr bei, hat eine schlafinduzierende sowie antioxidative Wirkung und scheint den Körper vor neurodegenerativen Erkrankungen sowie der Karzinogenese zu schützen¹. Dieser Artikel behandelt die Frage, inwieweit der Einsatz von Melatonin bei Schlafstörungen im Kindes- und Jugendalter gerechtfertigt ist.

Physiologie

Melatonin wird den meisten Leserinnen und Leser als «Medikament» zur Vorbeugung von Jetlag-Symptomen bekannt sein. Melatonin ist ein Hormon, das in der Epiphyse (Zirbeldrüse) aus Serotonin gebildet wird. Aufgrund seiner Eigenschaft als Regulator der inneren Uhr wird es auch als Chronobiotikum bezeichnet. Melatonin ist der robusteste Marker für das Signal des zirkadianen Systems und ist weit-

gehend unabhängig vom Schlaf. Beim Menschen und Säugetier wird die Melatonin-Sekretion durch den suprachiasmatischen Nucleus (SCN) gesteuert (Abbildung 1). Dieser wird durch den Einfluss von Licht moduliert, was bedeutet, dass die Dauer der täglichen Melatonin-Sekretion direkt abhängig von der Dauer der Lichtexposition ist. Die Helligkeit wird über nonvisuelle Photorezeptoren der Netzhaut erfasst. Das Hormon wird kurz nach Beginn der Dunkelheit sezerniert, erreicht seine maximale Sekretion in der Mitte der Nacht und sinkt dann in der zweiten Nachthälfte langsam wieder ab. Die Melatonin-Produktion wird durch eine Vielzahl von Substanzen beeinflusst (unter anderem Benzodiazepine, Koffein und Alkohol). Bezüglich der 24-Stunden-Melatonin-Sekretion findet man sehr grosse individuelle Unterschiede. Das Ausmass der Sekretion nimmt mit dem Alter ab².

Wirkungsweise von exogenem Melatonin

Exogenes Melatonin scheint spezifisch über den SCN auf das zirkadiane System zu wirken und verbessert damit indirekt den nächtlichen Schlaf. Zusätzlich zeigt Melatonin eine leichte hypnotische Wirkung, was den positiven Effekt bei Einschlafstörungen erklärt. Es gibt zwei verschiedene Arten von Melatonin-Rezeptoren im SCN: MT1-Rezeptoren und MT2-Rezeptoren. In der Morgen- und Abenddämmerung sind MT2-Rezeptoren sensitiv für Melatonin (Phasenverschiebung der inneren Uhr). Zu Beginn der Nacht sind MT1-Rezeptoren empfindlich, welche die Feuerungsrate von SCN-Neuronen reduzieren (schlaffördernde Wirkung).

Melatonin bei spezifischen Schlafstörungen

Delayed sleep phase syndrome (verzögertes Schlafphasen Syndrom): Die meist jugendlichen Patienten haben grosse Schwierigkeiten mit dem abendlichen Einschlafen. Ihre Einschlafzeiten sind deutlich in die Nacht verschoben. Zudem können sie Probleme beim morgendlichen Aufstehen haben, was sich

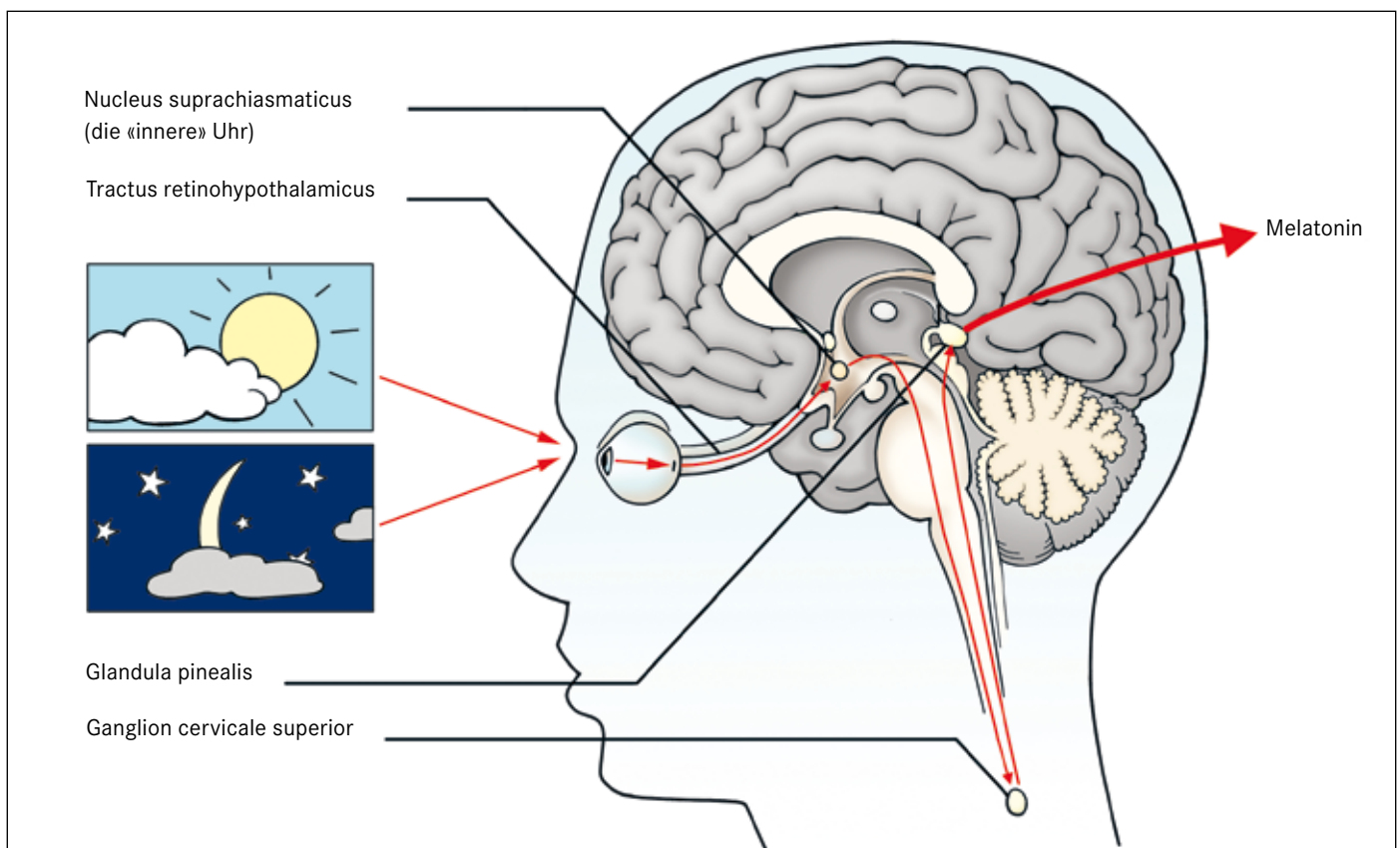


Abbildung 1: Steuerung der Melatonin-Sekretion

negativ auf den schulischen und beruflichen Alltag auswirken kann. Pathophysiologisch geht man davon aus, dass der zirkadiane Rhythmus länger als 24 Stunden andauert. Studien zeigen einen positiven Effekt von Melatonin auf die Einschlafprobleme.

Free-running type (frei laufende innere Uhr): Bei Patienten mit einer frei laufenden inneren Uhr verzögert sich der Schlaf-Wach-Zyklus von Tag zu Tag kontinuierlich trotz normalem Lebensumfeld (soziale Zeitgeber). Diese Störung wirkt sich besonders auf den sozialen und beruflichen Alltag der Patienten aus. Als Ursache wird unter anderem auch eine abnorme Regulation (verlängerter Chronotyp) der inneren Uhr vermutet. Pathophysiologisch gelingt die Abgrenzung zum verzögerten Schlafphasen-Syndrom nur unscharf. Melatonin kann bei diesen Patienten zur Einstellung eines normalen Schlaf-Wach-Rhythmus beitragen.

Schlafstörungen bei Kindern mit Sehbeeinträchtigungen: Auch bei blinden Personen kann die innere Uhr «frei» laufen. Dieser Zustand tritt zum Beispiel bei Menschen auf, die beide Augen (Netzhaut) verloren haben. Nicht alle blinden Menschen haben eine frei laufende innere Uhr. Bei Patienten, die zwar im visuellen Sinn erblindet sind (beispielsweise Läsionen des visuellen Cortex), aber noch eine funktionierende Netzhaut besitzen, kann die innere Uhr weiterhin durch Lichteinfluss synchronisiert werden. Ein Test für die Funktionsfähigkeit des nicht-visuellen Lichtkanals ist die Unterdrückung der Ausschüttung von Melatonin in der subjektiven Nacht durch Lichteinfluss.

Schlafstörungen bei Kindern mit Entwicklungsstörungen: Studien weisen auf einen positiven Effekt von Melatonin bei Autismus-Spektrum-Störungen hin³⁾. Erwähnt werden besseres Schlafverhalten und weniger Verhaltensprobleme tagsüber bei minimalen Nebenwirkungen. Auch bei Patienten mit fragilem X-Syndrom wurden positive Effekte auf die Einschlafproblematik beschrieben⁴⁾. Patienten mit Smith-Magenis-Syndrom leiden unter anderem unter schweren Schlafstörungen mit einer Umkehr des zirkadianen Rhythmus. Abendliche Melatonin-Gaben kombiniert mit Beta-Blocker am Morgen (Unterdrückung der Melatonin-Synthese am Tag) können bei diesen Patienten zu einer Normalisierung der Tag-Nacht-Umkehr führen.

ADHS und Melatonin

Schlafstörungen beim ADHS werden sehr häufig beschrieben. Verschiedene Studien zeigen eine Prävalenz zwischen 50% und 80%, so dass Schlafstörungen als komorbide Störung beim ADHS bezeichnet werden können⁵⁾. Von den Eltern werden meist Einschlaf- und Durchschlafstörungen beschrieben. ADHS und Schlafstörungen können demnach gemeinsam auftreten, wobei sich die Frage stellt, welche der Störung zu den Symptomen wie Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität führt. Im Prinzip gibt es drei Möglichkeiten: 1. ADHS oder dessen medikamentöse Therapie führt zu Schlafproblemen, 2. Eine primäre Schlafstörung führt zu ADHS-ähnlichen Symptomen, 3. Beide Störungen kommen gemeinsam vor.

Es stellt sich die Frage nach dem korrekten therapeutischen Vorgehen. Der erste und wichtigste Schritt besteht in schlafhygienischen Massnahmen (Tabelle 1). Eine Rhythmisierung des Tagesablaufes mit fixen Bettzeiten am Abend ist essentiell. Dies betrifft auch die Wochenenden, an welchen die Bettzeiten nicht mehr als 1 Stunde differieren sollten. Zudem sollten die Bettzeiten möglichst dem Schlafbedarf angepasst werden. Ein weiterer wichtiger Faktor sind die abendlichen Aktivitäten. Stimulierende Aktivitäten wie Computerspiele, Fernsehen oder übermässige körperliche Arbeit sollten vor dem Einschlafen unterlassen werden. Koffein und Alkohol können den Schlaf ebenfalls negativ beeinflussen. Alkohol verkürzt zwar die Einschlafzeit, kann aber den Schlaf zu einem späteren Zeitpunkt stören. Das Verbringen

von Zeit im Freien, besonders in den Morgenstunden mit Sonnenexposition, kann helfen, den zirkadianen Rhythmus aufrechtzuerhalten. Schlafmedikamente sind wie bei anderen Schlafstörungen nicht die erste Wahl.

Ist der Einsatz von Melatonin bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS als zusätzliche Massnahme sinnvoll? Kombiniert mit schlafhygienischen Massnahmen kann sich der Einsatz von Melatonin positiv auf die Einschlafdauer auswirken. In einer Studie mit ADHS-Kindern ohne medikamentöse Therapie zeigte sich eine Abnahme der Einschlafdauer und eine Verlängerung der Schlafzeit⁵⁾. Es waren allerdings keine Effekte auf der Verhaltensebene und bezüglich der kognitiven Leistungsfähigkeit zu erkennen. Leider gibt es praktisch keine Studien, die den Effekt von Melatonin über längere Zeit (> 6–9 Monate) dokumentiert haben. Weiter gibt es noch keinen Konsens darüber, welches die geeignete therapeutische Dosis ist. Auch die Frage nach dem Nebenwirkungsprofil kann nicht schlüssig beantwortet werden. Melatonin sollte demnach bei ADHS-Patienten mit Zurückhaltung eingesetzt werden⁵⁾.

Eigene Erfahrungen aus der Zürcher Schlafsprechstunde

Bei funktionellen Schlafproblemen ist man sich in der Fachliteratur einig, dass verhaltensregulatorische Massnahmen als erste therapeutische Massnahme im Vordergrund stehen⁶⁾. Der Gebrauch von Schlafmedikamenten wird nicht empfohlen. Generell ist es wichtig, dass die Eltern während 2 Wochen ein Schlafprotokoll ausfüllen. (z. B.: [### Was gibt es bei der Schlafhygiene zu beachten^{6\)}?](http://</p>
</div>
<div data-bbox=)

Bettzeiten: Fixe Bettzeiten inklusive Wochenende, Anpassen der Bettzeiten an den mit einem Schlafprotokoll über 14 Tage ermittelten Schlafbedarf

Einschlafritual

Schlafzimmer: dunkel, ruhig, kühl

Mahlzeiten: keine schwer verdaulichen Speisen 1–2 Stunden vor dem geplanten Einschlafen

Genussmittel: kein Koffein (Kaffee, Tee, Cola, Energy-Drinks) 3–4 Stunden vor dem geplanten Einschlafen; Vermeiden von Alkohol und Nikotin

Aktivitäten: stimulierende Aktivitäten wie Computerspiele, Fernsehen oder übermässige körperliche Arbeit sollten vor dem Einschlafen unterlassen werden. Tägliche Aktivitäten im Freien mit Sonnenexposition werden empfohlen.

Elektronische Medien wie Fernseher, Computer oder Smartphones sollten aus dem Schlafzimmer entfernt werden, um übermässigen Konsum vor dem Schlafengehen zu unterbinden.

Schlafzeiten am Tag sollten bei älteren Kindern (ab Schulalter) vermieden werden.

Tabelle 1

www.kispi.uzh.ch/Kinderspital/Medizin/Schlafmittel/Downloads/Schlafprotokoll.pdf

In der Schlafsprechstunde an der Abteilung Entwicklungspädiatrie des Kinderspitals Zürich wenden wir erfolgreich ein Dreistufenkonzept an⁷⁾:

1. Stufe: Rhythmisieren des Tagesablaufes;
2. Stufe: Anpassen der Bettzeiten an die errechneten Schlafzeiten; 3. Stufe: selbstständiges Einschlafen.

Bei Kindern mit Entwicklungsbehinderungen, die an akuten oder chronischen Schlafproblemen leiden, setzen wir gelegentlich Melatonin mit Erfolg ein, so zum Beispiel bei Kindern mit Autismus-Spektrum-Störung oder geistiger Behinderung. Eher ernüchternd sind unsere Melatonin-Erfahrungen mit Jugendlichen, die an grossen Einschlafproblemen leiden und am Morgen trotz Weckversuchen der Eltern nicht aufstehen können/wollen. Diese Jugendlichen bleiben deshalb oft der Schule fern, was den Druck auf die Eltern und sie selber noch erhöht. Unsere Erfahrungen zeigen, dass eine Melatonin-Therapie alleine mittel- und längerfristig kaum zu einer Besserung der Einschlafproblematik führt. In Kombination mit schlafhygienischen Massnahmen sind unsere Erfahrungen etwas besser, wobei die Umsetzung dieser Massnahmen oft nicht einfach ist.

Fazit für die Praxis

Bei Kindern und Jugendlichen mit Schlafproblemen bleibt das Ausfüllen eines Schlafprotokolls über 2 Wochen die erste und wichtigste Massnahme. Eine spezifische Beratung der Familie und des Kindes ist nur damit möglich. Bei funktionellen Schlafstörungen ist der Gebrauch von Melatonin und Schlafmedikamenten nicht angebracht. Bei Kindern mit Entwicklungsstörungen kann ein Einsatz sinnvoll sein. Eine klassische Indikation für eine Melatonin-Therapie stellen seltene Erkrankungen wie «das verzögerte Schlafphasen-Syndrom» oder «die frei laufende innere Uhr» dar. Auch bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS gibt es in Kombination mit schlafhygienischen Massnahmen eine gewisse Evidenz für die Wirksamkeit von Melatonin (besonders bei Einschlafproblemen), wobei noch kein Konsens über Dosierung, Therapiedauer und Nebenwirkungsprofil besteht.

Referenzen

1) Kostoglou-Athanassiou I. Therapeutic applications of melatonin. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism 2013; 4 (1): 13–24.

- 2) Kunz D. Melatonin und Schlaf-Wach Regulation. Habilitationsschrift zur Erlangung der Lehrbefähigung für das Fach Psychiatrie vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin. 2006.
- 3) Rossignol DA. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. Dev Med Child Neurol 2011 Sep; 53 (9): 783–92.
- 4) Wirojanan J. The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome. J Clin Sleep Med 2009 Apr 15; 5 (2): 145–50.
- 5) Corkum P. A framework for the assessment and treatment of sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatr Clin N Am 2011; 58: 667–83.
- 6) Owens JA. The use of pharmacotherapy in the treatment of pediatric insomnia in primary care: rational approaches. A consensus meeting summary. Journal of Clinical Sleep Medicine 2005; JVol 1, No 1.
- 7) Jenni O, Benz C. Schlafstörungen. Pädiatrie up2date 2007; 309–33.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Peter Hunkeler
Oberarzt, Abteilung Entwicklungspädiatrie
Kinderspital Zürich
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.