

Ramin Khatami und Claudio L. Bassetti,  
Klinik für Neurologie, Zentrum für Schlafmedizin,  
Universitätsspital Zürich

## Zusammenfassung

Die Internationale Klassifikation für Schlafstörungen (ICSD)\* definiert Parasomnien als ein unerwünschtes und unangemessenes Verhalten, das überwiegend oder fast ausschliesslich aus dem Schlaf auftritt. Diese Beschreibung trifft jedoch auf schlafgebundene epileptische Anfälle gleichermaßen zu und bietet keine ausreichende Möglichkeit, die beiden Krankheitsgruppen zu differenzieren. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, differenzialdiagnostische Kriterien für Parasomnien aus der Sicht des Somnologen darzustellen. Im ersten Teil werden die wichtigsten NREM- und REM-Parasomnien vorgestellt und deren klinisches Bild, Diagnose und Therapiemöglichkeiten im Detail beschrieben. Im zweiten Teil sind Kriterien herausgearbeitet, die Parasomnien gegen Epilepsien mit schlafgebundenen Anfällen differenzieren.

**Epileptologie 2005; 22: 101 – 108**

**Schlüsselwörter:** Parasomnien, Epilepsien, Differenzialdiagnose, Arousalstörungen, REM-Schlaf-Verhaltensstörung, Frontallappenepilepsie

## Criteria for Parasomnias – from a Somnologist Perspective

The international classification of sleep disorders (ICSD) defines parasomnias as unpleasant or undesirable events that occur predominantly or exclusively during the sleep period. This is however also true for epilepsies with sleep bound seizures. The aim of this review is to present – from a somnologist perspective – criteria for distinguishing parasomnias from sleep bound seizures. The first part of the article provides an overview of the most important NREM- and REM-parasomnias. Their clinical manifestation, diagnosis, and treatment are described in detail. The second part focusses on distinguishing features of parasomnias and sleep bound seizures.

\* American Sleep Disorders Association. The International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. American Sleep Disorders Association, Rochester, MN, 2001.

## NREM-Parasomnien

Die nächtliche Symptomatik dieser Parasomnien tritt definitionsgemäss im NREM-Schlaf auf. Klinisch relevant ist die Gruppe der Arousalstörungen mit „Confusional Arousal“ (CA), Pavor nocturnus (PN) und Schlafwandeln (SW).

## Arousalstörungen

**Häufigkeit und Epidemiologie:** Die Arousalstörungen sind Erkrankungen des Kindesalters, können aber auch bei Erwachsenen vorkommen. Der PN beginnt im 2.-7. Lebensjahr, die maximale Prävalenz liegt zwischen 5.-7. Lebensjahr. Etwa 5-15% der Kinder haben mindestens einmal im Leben ein PN, ca. 1-6% wiederholte Episoden. Etwa 36% der Kinder mit häufigen PN haben auch als Erwachsene Episoden von PN (etwa 0,5-1% der Erwachsenen) [1]. Das Schlafwandeln beginnt etwas später als der PN, meist im 5. Lebensjahr, die maximale Prävalenz ist im 12. Lebensjahr. Etwa 15-30% der Kinder schlafwandeln mindestens einmal im Leben, bei etwa 3-5% der Kinder tritt das SW mehrmals pro Woche auf [2, 3]. Etwa 1-3% der Erwachsenen hat gelegentliches Schlafwandeln. Zur Häufigkeit des CA gibt es keine zuverlässigen Prävalenzzahlen.

**Pathophysiologie und Ätiologie:** Die Arousalstörungen sind durch ein gehäuftes, aber unvollständiges Erwachen aus dem Tiefschlaf (NREM3/4) gekennzeichnet [4]. Die partiell wachen Patienten sind „wach genug“, um komplexe motorische Bewegungen auszuführen, aber „noch nicht ausreichend wach“, um adäquat antworten beziehungsweise reagieren zu können. Für das partielle Erwachen liegt in der Regel eine Amnesie vor.

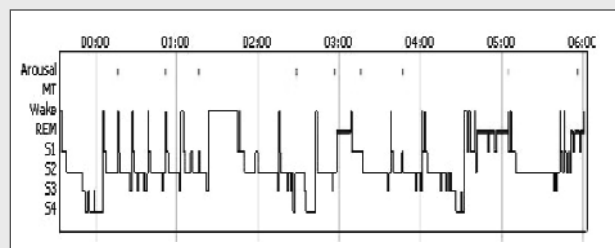
Die meisten Autoren beschreiben den PN, SW und CA nicht als eigene Entitäten, sondern als unterschiedlichen Ausdruck derselben zugrunde liegenden Störung [4, 1]. Dafür spricht die positive Familienanamnese in ca. 30-90% der Fälle [5, 3] und das häufige gemeinsame Vorkommen von CA, PN und SW im gleichen Patienten. Das relative Risiko für Kinder betroffener Eltern ist im Vergleich zu gesunden 2-7fach erhöht. Kinder betroffener Eltern (ein oder beide Elternteile) erkranken in 14% am Schlafwandeln (im Vergleich zu 2% der Kinder gesunder Eltern) und in 11% an PN (im Vergleich zu 5% der Kinder gesunder Eltern) [3]. Spezifische genetische Faktoren sind nicht bekannt, kürzlich wurde eine signifikante, aber schwache Assoziation zum HLA-B1\*05 beschrieben. Etwa 35% der Schlafwandler vs. 13,5% gesunder Kontrollen waren HLA-B0501 positiv [6].

Arousalstörungen lassen sich durch forciertes Wecken im Tiefschlaf provozieren. Entsprechend können externe Faktoren wie eine störende Schlafumgebung (zum Beispiel Lärm) das Auftreten von Arousalstörungen triggern. Auch Schlafstörungen, die zur Fragmentierung des Schlafs führen, können Arousalstörungen auslösen [7, 8]. In einer kürzlich publizierten Studie hatten etwa 60% der Kinder mit Arousalstörung ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom oder ein „Restless Legs“-Syndrom mit PLMS. Nach erfolgreicher Behandlung der primären Schlafstörung traten klinisch keine Arousalstörungen mehr auf und die Anzahl der polygraphisch registrierten Arousals im Tiefschlaf reduzierte sich signifikant [8]. Eine Reihe von Medikamenten (wie Thioridazine, Desipramin und Perphenazin) und Alkohol sind als potentielle Triggerfaktoren für Arousalstörungen bekannt, sie wirken vermutlich ebenfalls über eine erhöhte Schlaffragmentierung. Umgekehrt wird diskutiert, ob auch eine Intensivierung des Tiefschlafs zum Auftreten von Arousalstörungen beiträgt. Ein intensiverer Tiefschlaf würde ein unvollständiges Erwachen aus dem Schlaf begünstigen. Situationen, die über diesen Mechanismus wirken, sind Erholungsnächte nach Schlafentzug, Fieber und das Reboundphänomen nach Beginn einer CPAP-Therapie.

**Klinik:** Das klinische Spektrum der Arousalstörungen reicht vom „harmlosen“ Erwachen mit kurzer Desorientiertheit bis zu komplexen Bewegungen mit potentiell selbst- und fremdgefährdendem Verhalten. Die Episoden treten in der ersten Nachthälfte mit einer Häufigkeit von etwa ein- bis viermal pro Nacht auf (siehe **Abbildung 1**).

Das CA ist durch ein Erwachen mit zeitlicher und örtlicher Desorientiertheit, inadäquate Handlungen sowie verlangsamtes, unverständliches Sprechen gekennzeichnet. Die Patienten blicken ratlos umher, nesteln an der Bettdecke, an ihrer Kleidung oder greifen wiederholt nach nahe stehenden Gegenständen. Komplexe Bewegungen oder Verlassen des Bettes gehören nicht zur Symptomatik des CA. Die Dauer beträgt ca. 30s - 5 min.

Der PN beginnt plötzlich mit einem lauten durchdringenden Schrei und heftigen Bewegungen. Typisch ist die starke autonome Aktivierung mit Schwitzen, Tachykardie, Tachypnoe, Mydriasis, Hypertension und das angstbesetzte Verhalten (lateinisch pavor = Furcht,



**Abbildung 1:** Hypnogramm eines Patienten mit Schlafwandeln. Die Abbildung zeigt das wiederholte Erwachen aus dem Tiefschlaf (S3, S4) im ersten Drittel der Nacht (0.00-1.30 Uhr).

Schrecken). Die Patienten haben die Augen weit geöffnet und reagieren auf Ansprache oder Berührung mit Abwehrbewegungen oder verstärktem Schreien. Die Episoden dauern 1-10 min, meist ca. 5 min, lange Episoden von bis zu 15 min sind selten.

Das SW beginnt bei Kindern häufig weniger abrupt als beim PN, bei Erwachsenen hingegen ist das Erwachen häufig plötzlich („paroxysmal arousal“). Die Patienten ziehen an der Bettdecke oder rücken das Kopfkissen zurecht, stehen dann auf, laufen umher oder kleiden sich an. Die Bewegungen wirken unsicher und „tollpatschig“, selbst in vertrauter Umgebung werden Möbelstücke oder Gegenstände umgestossen. Die motorische Symptomatik ist von Vokalisationen wie Murmeln, Stammeln oder kurzen Sätzen begleitet. Auch kurze undeutliche Antworten sind möglich, allerdings können die partiell wachen Patienten nur begrenzt mit der Umwelt interagieren. Forciertes Ansprechen oder Berühren kann den Bewegungsdrang verstärken. Komplexe Handlungen wie Autofahren, Kochen oder Spielen von Musikinstrumenten sind beschrieben [9], dürften aber auf Einzelfälle beschränkt sein. Das oft zitierte Bild „der traumwandlerischen Sicherheit“ entspricht nicht der Wirklichkeit, die Handlungen sind viel häufiger potentiell selbst- oder fremdgefährdend. Die Patienten laufen durch geschlossene Türen, zerschlagen Fenster oder können durch geöffnete Fenster in die Tiefe stürzen. Fälle von Todschat sind dokumentiert [9]. Die SW-Episoden dauern ca. 15 min, auch stundenlange Episoden sind möglich.

**Diagnose:** Typisch ist eine Anamnese mit panikartigem oder verwirrtem Erwachen im ersten Drittel der Nacht sowie das komplexe und potentiell selbst- oder fremdgefährdende Verhalten. Gezielte Fragen nach der Familienanamnese und Triggerfaktoren sind richtungweisend. Mit Hilfe der Video-Polysomnographie kann das Auftreten der Episoden aus dem Tiefschlaf gesichert werden, bei Erwachsenen in bis zu 22% aus Stadium NREM2 [10, 11]. Eine intermittierend auftretende „hypersynchrone Delta-Aktivität“ (HSD) aus dem „Slow Wave Sleep“ (SWS, entspricht dem Tiefschlaf) gilt als typischer EEG-Marker für Arousalstörungen. Es handelt sich um rhythmische, bilateral synchrone Delta-Aktivität mit einer Dauer von 10-20s (typische Frequenz 2,2 Hz, Amplitude 85 mV). Die Spezifität dieses EEG-Markers ist jedoch nach neueren Arbeiten gering [11, 7]. HSD treten auch in 66% der Arousals bei Patienten mit schlafassoziierten Atemstörungen auf, die keine Arousalstörungen haben [7]. Die polygraphische Ableitung unmittelbar vor den Arousals ist unauffällig und zeigt keine Zeichen des Arousals, zum Beispiel EKG-Beschleunigung oder tonische EMG-Aktivierung [12, 11]. Die Schlafarchitektur von Patienten mit Arousalstörungen ist durch eine erhöhte Fragmentierung des Tiefschlafs gekennzeichnet, vor allem im ersten NREM-REM-Zyklus ist die Anzahl der Arousals erhöht [13, 14]. Die Verteilung der Schlafstadien ist hingegen weitgehend normal [12, 11, 7] oder nur gering

verändert mit leicht erhöhten Tiefschlaf- und erniedrigten NREM2-Anteilen [14].

Bisher gelang nur einmal eine SPECT-Untersuchung eines Patienten während einer Schlafwandel-episode [15]. Es fand sich im Vergleich zum normalen Tiefschlaf eine Aktivierung motorischer Zentren (posteriorer zingulärer Kortex). Gleichzeitig war im Vergleich zum Wachen der Blutfluss in fronto-parietalen Arealen vermindert. Diese Verteilungsmuster der Blutflussaktivierung bestätigt das pathophysiologische Konzept eines dissoziierten Erwachens als „motorisches Arousal bei noch schlafendem Gehirn“.

*Therapie:* Therapeutisch steht die Aufklärung, Identifizierung und Vermeidung von Triggerfaktoren und Absicherung der Schlafumgebung (Matratze auf den Boden, Fenster verschliessen, Entfernung spitzer oder zerbrechlicher Gegenstände) im Vordergrund. Selten ist eine medikamentöse Therapie notwendig. Mittel der Wahl sind Benzodiazepine, SSRI, Carbamazepin und trizyklische Antidepressiva, die aber im Einzelfall paradoxerweise auch Arousalstörungen auslösen können.

## Parasomnien des Schlaf-Wach-Übergangs

### **Rhythmic Movement Disorder (RMD, Jactatio capitis nocturna, headbanging, headrolling, body-rocking, bodyrolling)**

RMD sind stereotype, repetitive Bewegungen grosser Muskelgruppen, die für wenige Minuten unmittelbar vor dem Einschlafen (Stadium NREM1), seltener auch während kurzer Arousal beziehungsweise bei Wechsel in oberflächliche Schlafstadien (insbesondere NREM2) auftreten [16]. Meist handelt es sich um ein harmloses, rhythmisches Hin- und Her-Bewegen des Kopfes („headrolling“) oder Schlagen des Kopfes ins Kissen („headbanging“), selten sind die Beine („legbanging, legrolling“) oder der gesamte Körper („bodyrolling“) betroffen. RMD beginnt im ersten Lebensjahr und tritt bei ca. 60-70% bei einjährigen Kindern auf (männlich:weiblich = 4:1). Die Prävalenz jenseits des 4. LJ ist < 8%. Entsprechend sollte RMD als physiologisches Einschlafritual bei gesunden jungen Kindern interpretiert werden, nur bei häufigem Auftreten können Probleme wie Tagesschläfrigkeit und Insomnie auftreten. Die Persistenz ins Jugend- und Erwachsenenalter gilt als pathologisch, in diesem Alter besteht eine Assoziation zum Autismus, zu mentaler Retardierung oder zum Tourette-Syndrom. In dieser Patientengruppe, können die Bewegungen auch im Wachen auftreten, lange (bis zu einer Stunde) andauern, und so heftig sein, dass Verletzungen auftreten („headbangers' tumor“). Für die Abgrenzung epileptischer Anfälle sind die gleich bleibende Amplitude und stabile Frequenz der rhythmischen Bewegungen entscheidend, während epileptische Anfälle einem „crescendo – decrescendo“-Muster folgen. Therapeutisch können im Einzelfall Benzodia-

zepine oder trizyklische Antidepressiva eingesetzt werden.

### **„Sleep Starts“ (Einschlafmyoklonien, hypnische oder hypnagoge „jerks“)**

Einschlafmyoklonien sind plötzliche, kurze (<1 s), nicht periodische und starke Kontraktionen des gesamten Körpers oder der Extremitäten. Sie treten in der Einschlafphase auf, häufig im Zusammenhang mit dem Gefühl eines Sturzes oder einer schnellen Bewegung. Manchmal sind sie von kurzer Vokalisation begleitet, selten kann auch eine sensible Form auftreten [17]. Etwa 60-70% der Normalbevölkerung haben Einschlafmyoklonien. Triggerfaktoren sind Koffein und Schlafentzug. Eine Therapie ist nicht erforderlich. Nur bei starker Ausprägung können sie zu Einschlafstörungen führen, die Erkennung und Eliminierung der Triggerfaktoren ist in der Regel auszeichnend.

### **Propriospinaler Myoklonus (vorgeschlagene Parasomnien des Schlaf-Wach-Übergangs)**

Der propriospinale Myoklonus umfasst eine Gruppe von Myoklonien, die spinal generiert werden und sich kaudal und/oder rostral entlang des propriospinalen Trakts ausbreiten. Bisher sind wenige Fälle in der Literatur dokumentiert (Übersicht bei Montagna [18]). Es handelt sich meist um axiale Myoklonien, die in Phasen des entspannten Wachseins quasi-periodisch alle 10-20s auftreten und im NREM-Stadium 1 verschwinden. Polymyographische Ableitungen zeigen die langsame Ausbreitung (2-16m/s) entlang des propriospinalen Trakts mit intermuskulären Latenzen von bis zu 200ms. Strukturelle Läsionen des Rückenmarks liessen sich mit bildgebenden Verfahren nicht nachweisen. Therapeutisch kann Clonazepam versucht werden.

### **Somniloquie (Sprechen im Schlaf)**

Das Sprechen im Schlaf (Somniloquie) ist besonders bei Kindern häufig und hat in der Regel keinen Krankheitswert. Bei Erwachsenen kommt es im Rahmen von NREM-oder REM-Parasomnien häufig zu Somniloquie. Tritt lautes nächtliches Sprechen oder Schreien erstmals im höheren Alter auf, sollte an die Möglichkeit einer RBD gedacht werden. Die Differenzierung zu iktualen Vokalisationen bereitet üblicherweise keine differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten.

### **Nächtliche Krämpfe (Crampi)**

Unwillkürliche, sekunden- bis minutenlange nächtliche Krämpfe der Wadenmuskulatur oder der Fuss-

**Tabelle 1**

Charakteristika von Arousalstörungen und nächtlicher Frontallappenepilepsie (NFLE)

	NFLE	Arousalstörungen
Familienanamnese	25-50%	> 50 (bis 90%)
Alter	Kinder = Erwachsene	Kinder > Erwachsene
Geschlecht	m = w	m = w
Anamnese	Keine oder geringe postikatale Amnesie Gefühl der Luftnot	Amnesie Häufige Selbst- und Fremdverletzungen
Bewegungen	Stereotype Bewegungsmuster oder Körperhaltungen, häufig mit tonischer Komponente	komplexe, nicht stereotype Bewegungen
Dauer und Häufigkeit der Episoden	Kurz (< 30 sek) ca. 10-40/Nacht; häufig in Clustern auftretend	> 30 sek ca. 1-4/Nacht keine Cluster
Zeitliches Auftreten	Gesamte Nacht (bevorzugt NREM2)	Erstes Drittel der Nacht (bevorzugt NREM3/4)
EEG/Polysomnographie	Fehlendes epileptisches Anfallsmuster in 70-90%	Hypersynchrone Deltawellen (siehe Text)
Assoziierte Erkrankungen	Keine	OSA, PLMS

m = männlich, w = weiblich, OSA = obstruktives Schlafapnoe-Syndrom, PLMS = „periodic limb movements in sleep disorder“

muskeln können zu nächtlichem Erwachen oder Schlaf-fragmentierung führen. Sie kommen in jedem Alter vor, besonders häufig aber bei älteren Menschen (etwa 50-60%), bei Schwangeren (bis 80% aller schwangeren Frauen) oder nach physischer Anstrengung. In diesen Fällen liegt meist eine ungenügende Wasser- oder Elektrolytzufuhr vor. Bei sekundären Formen im Rahmen von (zahlreichen) Erkrankungen („Restless Legs“-Syndrom, periphere Radikulo-Neuropathien, Parkinsonsyndrome, Muskelerkrankungen, Nebenwirkungen von Medikamenten und anderes) treten die Krämpfe meist auch tagsüber auf. Therapeutisch sind einfache symptomatische Massnahmen wie Dehnungsübungen vor dem Schlafengehen und eine medikamentöse Therapie (Magnesium, Gabapentin) indiziert.

### Andere Parasomnien

#### Schlaf-Enuresis (nächtliches Einnässen)

Nächtliches Einnässen ist bei Kindern normal, bis sie gelernt haben, ihre Blasenfunktion auch nachts zu steuern. Ein regelmässiges nächtliches Einnässen sollte nach dem 5. Lebensjahr nicht mehr auftreten. Es wird geschätzt, dass 10% der 6-Jährigen und 3% der 12-Jährigen nachts einnässen. In diesen Fällen sollten symptomatische Ursachen, inklusive nächtliche epileptische Anfälle ausgeschlossen sein. Da das Einnässen meist unbeobachtet auftritt, sind gezielte Fragen nach indirekten Zeichen epileptischer Anfälle (Zungenbiss, morgendlicher Muskelkater) wichtig, gegebenenfalls sind Zusatzuntersuchungen inklusive Video-EEG-Monitoring notwendig.

### REM-Parasomnien

Aus der Gruppe der REM-Parasomnien wird nur die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) beschrieben. Auf andere REM-Parasomnien wie nächtliche Alpträume und schmerzhafte Erektion im REM-Schlaf wird nicht näher eingegangen, da sie bei der Differenzialdiagnose zu epileptischen Anfällen keine Schwierigkeiten bereiten.

#### Die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD = REM-„Sleep Behavioral Disorder“)

Bei der RBD ist die physiologische Muskelregulation im Schlaf gestört. Die Muskelatonie des REM-Schlafs ist aufgehoben und auch im NREM tritt eine exzessive phasische Muskelaktivität auf. Zusätzlich charakterisieren veränderte Traum inhalte mit aggressiven, oft gewalttätigen Inhalten das Syndrom. Durch die fehlende Muskelatonie des REM-Schlafs agieren die Patienten diese Träume aus.

Häufigkeit und Epidemiologie: Man unterscheidet das akute, transiente RBD, das im Rahmen von Intoxikationen oder Entzugssymptomen auftritt und dann vor allem jüngere Patienten betrifft, und das chronische „idiopathische RBD“ des älteren Patienten. Das idiopathische RBD beginnt ca. im 60. LJ und betrifft überwiegend Männer (80-90%). Die Prävalenz wird mit 0,5% angegeben.

*Pathophysiologie und Ätiologie:* Noch bevor 1986 das RBD beim Menschen als klinische Entität charakterisiert wurde, löste man 1965 tierexperimentell

Symptome eines RBD bei Katzen aus. Bilaterale Läsionen im Perilocus coeruleus der Pons führten bei den Tieren zu einer erhöhten motorischen Aktivität im REM-Schlaf [19]. Entsprechende symptomatische Formen bei Hirnstammläsionen sind auch beim Menschen beschrieben, bleiben aber auf Einzelfälle beschränkt [20]. Viel häufiger ist die „idiopathische“ Form, deren Existenz inzwischen in Frage gestellt wird. Nach heutigem Erkenntnisstand stellt das RBD vielmehr das Erstsymptom einer Synukleopathie (MSA, Demenz mit „Lewy body disease“, idiopathisches Parkinsonsyndrom) dar [21, 22]. Je nach Beobachtungszeit von 8-13 Jahren entwickeln 30-65% der Patienten mit initial diagnostizierter idiopathischer RBD Symptome eines M. Parkinson [23, 24]. Umgekehrt entwickeln 40% der Patienten mit einem M. Parkinson eine RBD innerhalb von drei Jahren (median, range 0,5-15 Jahre). Die männliche Prädominanz bestätigt sich nicht für die MSA. Daraus ergibt sich, dass Frauen mit „idiopathischer“ RBD ein hohes Risiko haben, an einer MSA zu erkranken [22]. Die hohe Prävalenz des RBD bei degenerativen Erkrankungen spricht für die Hypothese, dass auch beim Menschen ein Verlust Atonie-regulierender Neurone im Hirnstamm zum RBD führt. Daneben trägt auch eine Disinhibition mesenzephaler lokomotorischer Zentren zur erhöhten phasischen Muskelaktivität im REM-Schlaf bei. Nicht neurodegenerative Erkrankungen, die häufig mit einem RBD einhergehen, sind die Narkolepsie und psychiatrische Erkrankungen.

*Klinik:* Während einer RBD-Episode kommt es zu komplexen, nicht-stereotypen und im Kontext des Traumes sinnvollen und zielgerichteten Bewegungen. Typisch sind schlagende, tretende Bewegungen und laute Vokalisationen. Die Patienten können auch aufstehen und herumlaufen. Die Verletzungsgefahr bei RBD ist gravierend. Selbst- (32%) oder Fremdverletzungen (64%) sind nicht selten Anlass der medizinischen Abklärung [21, 22], in ca. 7% kommt es zu Frakturen [22], Einzelfälle mit subduralem Hämatom und Strangulationsversuche sind beschrieben. Die Symptomatik ist streng an den REM-Schlaf gebunden und manifestiert sich deshalb vor allem in der zweiten Nachthälfte. Patienten mit RBD erinnern sich nach dem Aufwachen an „Alpträume“, haben aber kein Bewusstsein für die assoziierten Bewegungen. Zahlreiche REM-Schlafatonie fördernde Medikamente sind als Auslöser eines akuten und chronischen RBD bekannt (Übersicht bei Mahowald [25]). Für das chronische RBD sind vor allem SSRI, trizyklische Antidepressiva und Monoamine-Oxidase-Inhibitoren klinisch relevant. In Einzelfällen können auch Mirtazepam, Koffein und Schokolade bei prädisponierten Patienten ein akutes RBD auslösen.

*Diagnose:* Richtungsweisend ist die Anamnese von schlafassoziierten Bewegungen in der zweiten Nachthälfte und das potentiell selbst- oder fremdgefährdende Verhalten. Gezielte Fragen nach Triggerfaktoren sind diagnostisch wie therapeutisch wichtig. Die Dokumentation eines abnormen motorischen Verhaltens im

REM-Schlaf mittels Video-Polysomnographie beweist die Diagnose eines RBD. Auch bei Fehlen klinisch manifester Episoden zeigt die polysomnographische Ableitung die aufgehobene Muskelatonie im REM-Schlaf sowie exzessive phasische Muskelaktivität im NREM-Schlaf. Interessanterweise kann die aufgehobene Muskelatonie des REM-Schlafs auch nach erfolgreicher medikamentöser Therapie polysomnographisch bestehen bleiben. Die Schlafarchitektur zeigt eine erhöhte Fragmentierung bei weitgehend normaler Verteilung der Schlafstadien. Der REM-Schlafanteil ist normal, der SWS-Anteil hingegen ist leicht erhöht (Definition: > 15% von „total sleep time“) [22]. Es finden sich gehäuft PLMS bis 47-70% [26]. Studien mit bildgebenden Verfahren (IPT-Spect) haben die Assoziation des RBD zum M. Parkinson unterstützt. Die Dichte der präsynaptischen Dopamintransporter ist beim idiopathischen RBD im Vergleich zu Gesunden reduziert, erreicht aber nicht das Ausmass wie beim M. Parkinson [27].

*Therapie:* Wahl der Therapie ist die Absicherung der Schlafumgebung (siehe Arousalstörungen) und Clonazepam in niedriger Dosierung (0,5-1mg zur Nacht). Eine Toleranzentwicklung gegen Clonazepam ist nicht zu erwarten [25] Alternativen sind L-Dopa oder Melatonin.

### Differenzialdiagnose Parasomnien vs. Epilepsien und diagnostisches Vorgehen

Aus somnologischer Sicht gibt es drei typische Situationen, in denen Parasomnien von schlafgebundenen epileptischen Anfällen differenziert werden müssen. 1) Die Leitsymptome bestimmter Parasomnien treten auch bei epileptischen Anfällen auf. 2) Die komplexe motorische Symptomatik bei Arousalstörungen und bei RBD ist gegen epileptische Anfälle des Frontal- und Temporallappen abzugrenzen. Hier liefern die Anamnese und Zusatzbefunde wichtige differenzialdiagnostische Informationen. 3) Spezifische Formen der nächtlichen Frontal- und Temporallappenepilepsien stellen eine besonders schwierige Differenzialdiagnose zu Arousalstörungen dar. Neben Ähnlichkeiten in der Anfallssemiologie finden sich grosse Überlappungen in sämtlichen Zusatzkriterien. Nach aktueller Datenlage ist zu diskutieren, ob beide Erkrankungen nicht eine gemeinsame pathophysiologische Basis haben und in gleichen neuronalen Netzwerken generiert werden.

ad 1) Die Leitsymptome bestimmter Parasomnien wie das nächtliche Einnässen bei Schlafenuresis, Myoklonien bei „sleep starts“, repetitive Bewegungen bei „rhythmic movement disorder“ oder Sprechen im Schlaf bei Somniloquie kommen auch bei epileptischen Anfällen vor. Die Symptome stehen jedoch in einem so charakteristischen klinischen Kontext, dass die diagnostische Zuordnung in der Regel unproblematisch ist. Eine Anamnese beziehungsweise Fremdanamnese ist ausreichend, eine Videopolysomnographie nur in Einzelfällen notwendig.

ad 2) Schwieriger ist es, die komplexe motorische Symptomatik der Arousalstörungen und der RBD gegen schlafgebundene epileptische Anfälle des Temporallappens und des Frontallappens zu differenzieren. Das diagnostische Vorgehen sollte sich an sechs Kriterien orientieren, von denen die ersten fünf durch eine sorgfältige Anamnese beziehungsweise Fremdanamnese zu erheben sind: 1. Semiologie der Episoden, 2. Erinnerungsvermögen und Traumerlebnis, 3. Zeitliches Auftreten, Dauer und Häufigkeit der Episoden, 4. Epidemiologie und assoziierte Erkrankungen, 5. Triggerfaktoren, 6. Zusatzbefunde.

Die motorische Aktivität der Arousalstörungen zeichnet sich durch variable, teils zweckgerichtete und physiologische Bewegungen aus. Im Gegensatz dazu haben epileptische Anfälle ein stereotypes unphysiologisches Bewegungsmuster. Charakteristisch für Epilepsien sind ungerichtete, häufig dystone Bewegungen und/oder tonische Körperhaltungen. Das Vorliegen von Selbst- und Fremdgefährdung ist suggestiv für Parasomnien. Etwa 60% aller Verletzungen, die im Zusammenhang mit aggressivem Verhalten im Schlaf auftreten, sind auf Arousalstörungen zurückzuführen, etwa 25-38% auf das RBD [28]. Epileptische Anfälle hingegen führen nur selten (in ca. 8% aller schlafassoziierten Verletzungen) zu Selbst- oder Fremdverletzungen [21].

Arousalstörungen treten im Tiefschlaf auf, sind also auf das erste Drittel der Nacht beschränkt und kennzeichnen sich durch eine Amnesie für die Episoden. Manche Patienten, vor allem Erwachsene können sich an traumatische Bilder, selten aber an Szenen oder zusammenhängende Träume erinnern. Im Gegensatz dazu werden schlafgebundene epileptische Anfälle und epilepsietypische Potentiale im NREM-Schlaf aktiviert, während der REM-Schlaf einen „antiepileptischen Effekt“ hat [29 - 32]. Innerhalb des NREM-Schlafs treten epileptische Anfälle überwiegend aus Schlafstadium NREM2 oder zu Schlafstadienwechsel auf. Daraus ergibt sich ein diffuses nächtliches Verteilungsmuster ohne zeitliche Präferenz. Der frühe Erkrankungsbeginn im Kindesalter, die positive Familienanamnese (bis 90%) und der spontane günstige Krankheitsverlauf sind weitere charakteristische Kriterien für Arousalstörungen. Kinder haben typischerweise eine Häufung der Episoden zu Krankheitsbeginn und im weiteren Verlauf eine Tendenz zur Spontanremission. Epilepsien des Frontal- und des Temporallappens zeigen hingegen unbehandelt eine Tendenz zur Verschlechterung. Die Erkennung von Triggerfaktoren ist für Epilepsien und Arousalstörungen therapeutisch wichtig, differentialdiagnostisch allerdings nur eingeschränkt verwertbar. Die meisten Faktoren sind unspezifisch und lösen sowohl epileptische Anfälle wie auch Arousalstörungen aus (insbesondere Schlafentzug, Fieber oder bestimmte Substanzgruppen wie trizyklische Antidepressiva und andere). Grob vereinfacht dargestellt, werden Arousalstörungen eher mit dem Konsum von Alkohol und dem chronischen Gebrauch von Hypnotika (Benzodiazepine)

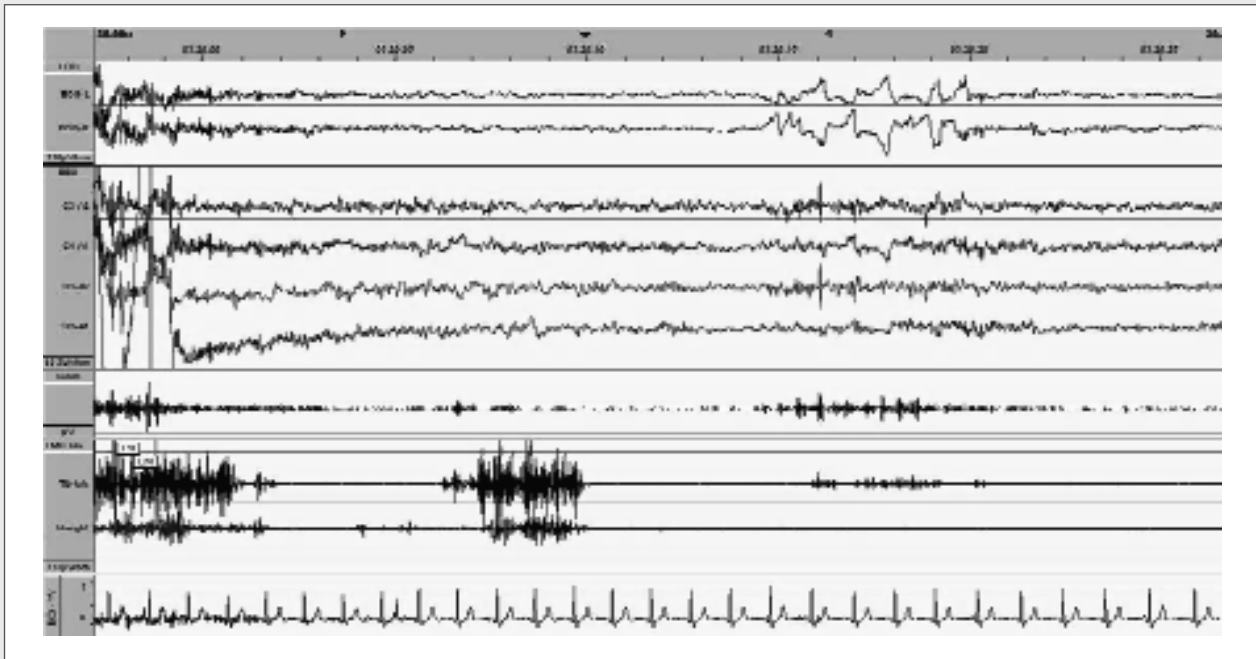
assoziiert. Forciertes Erwecken kann Arousalstörungen, nicht aber epileptische Anfälle auslösen.

Bei unklaren Fällen sind Zusatzuntersuchungen zur weiteren Diagnostik notwendig. Der Goldstandard ist das Video-EEG beziehungsweise Video-Polysomnographie mit zusätzlichen EEG-Kanälen. Neben der Videodokumentation der Ereignisse erlauben die gleichzeitig registrierten polygraphischen Signale Aussagen zu Schlafstadien und zum Auftreten epilepsietypischer Potenziale. Ein iktales epileptisches Anfallsmuster beweist die Diagnose einer Epilepsie, aber auch intermittierend epilepsietypische Potenziale haben eine hohe diagnostische Sensitivität (80-90%) und Spezifität (nur 0,5% der EEGs von Menschen ohne Epilepsie zeigen epilepsietypische Spitzenpotenziale). Für die Arousalstörungen gibt es keine spezifischen polygraphischen Marker. Die „hypersynchrone Delta-Aktivität“ (HSD) ist ein häufiger, aber unspezifischer EEG-Befund, der auch bei anderen Schlafstörungen vorkommt [11, 7].

Die RBD unterscheidet sich in fast allen oben genannten Kriterien von schlafgebundenen epileptischen Anfällen und bereitet daher kaum differenzialdiagnostische Schwierigkeiten. Betroffen sind überwiegend Männer ab dem 60. LJ mit typischer Anamnese von potenziell selbst- und fremdgefährdendem Verhalten und Vokalisationen im letzten Drittel der Nacht. Typisch sind die variablen, im Kontext des Traumes sinnvollen Bewegungen. Patienten mit RBD erinnern sich an lebhaftere Alpträume, meist schildern sie Situationen, in denen sie sich gegen Angriffe verteidigen müssen (93%), in 7% müssen sie Angehörige beschützen. Die Angriffe gehen in 35% von Tieren, in 65% von Menschen und nur selten (2%) vom Betroffenen selbst aus [22]. Patienten mit Epilepsie haben verglichen mit normalen Kontrollen signifikant weniger Alpträume.

Triggerfaktoren sind SSRI sowie tri-, tetrazyklische Antidepressiva. In der PSG beweist die Dokumentation nächtlicher Verhaltensauffälligkeiten aus dem REM-Schlaf bei gleichzeitig aufgehobener Muskelatonie die Diagnose einer RBD. Auch bei Fehlen klinischer Episoden ist polysomnographisch die aufgehobene Muskelatonie im REM-Schlaf, aber auch eine exzessive phasische Muskelaktivität im NREM-Schlaf nachweisbar.

ad 3) Die nächtliche Frontallappenepilepsie (NFLE beziehungsweise die autosomal dominante Form, ADNFLE) und nächtliche Temporallappenepilepsie stellen spezielle Untergruppen der Frontal- und der Temporallappenepilepsien dar, die wegen ihrer klinischen Ähnlichkeit ursprünglich als Schlafstörungen klassifiziert wurden [33]. Sie gehen fast ausschließlich mit nächtlichen Anfällen aus dem NREM-Schlaf einher [31, 30, 34]. Drei Anfallsformen sind beschrieben: 1) Das „paroxysmale Arousal“ [35] bezeichnet ein abruptes Erwachen aus dem NREM-Schlaf mit kurzen (ca. 20s), stereotypen Bewegungen. 2) Die „nächtliche paroxysmale Dystonie“ [36] beschreibt längere (max. 2 min) Episoden mit stereotypen dyston-dyskinetischen Bewegungen der



**Abbildung 2: Polysomnographische Ableitung bei einem Patienten mit REM-Schlaf-Verhaltensstörung**  
 Die Abbildung zeigt die aufgehobene Muskelatonie während des REM-Schlafs (30s-Epoche). Im EOG (Kanal 1 + 2, von oben) schnelle Augenbewegungen (REM) bei Muskelaktivität submental (Kanal 7) sowie M. tibialis anterior links (Kanal 8). Kanal 3-6: EEG, Kanal 9: M. tibialis anterior rechts, Kanal 10: EKG

Extremitäten und einer tonischen Körperhaltung. 3) Das „nächtliche episodische Umherlaufen“ („episodic nocturnal wandering“ [37] oder „epileptic nocturnal wandering“ [38, 34]) sind Episoden aus dem NREM-Schlaf mit komplexen Bewegungen, die sich klinisch als agitiertes Umherlaufen und Verlassen des Betts manifestieren. Für alle drei Anfallsformen haben Tiefenableitungen den Beweis für die epileptische Genese erbracht. Für das „epileptic nocturnal wandering“ kann der Anfallsbeginn im Frontal- oder im Temporallappen liegen [34], die ersten beiden Anfallsformen gehen ausschliesslich vom Frontallappen aus. Die Differenzialdiagnose gegenüber Arousalstörungen ist besonders schwierig. Die Anfälle teilen mit den Arousalstörungen nicht nur die klinische Symptomatik, sondern auch das familiäre Vorkommen und das Manifestationsalter [39, 31, 30]. Ähnlich wie bei den Arousalstörungen können die drei Anfallsformen ineinander übergehen und in demselben Patienten auftreten. Das aktuelle Oberflächen-EEG ist in 70-90% der Fälle unauffällig, das Ansprechen auf Antiepileptika günstig. Entscheidend für die Differenzierung sind die hohen Anfallsfrequenzen (10-40 schlafgebundene Anfälle pro Nacht) und das Auftreten in Clustern (vor allem in der ersten Nachthälfte) bei der NFLE. Im Gegensatz zu den Arousalstörungen besteht keine Amnesie und eine nur kurze postiktale Reorientierungsphase [30, 31]. Weitere diagnostische Kriterien sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Die Überlappungen der klinischen Symptomatik von Arousalstörungen und NFLE und die Tatsache, dass bis zu 34% Patienten mit NFLE auch Arousalstörungen haben, legt die Vermutung einer gemeinsamen patho-

physiologischen Grundlage nahe. Denkbar ist, dass spezifische Anfallsformen und parasomnische Episoden bestimmte neuronale Netze als „common final pathway“ nutzen (oder dort generiert werden). Hinweise dafür ergeben Studien mit funktioneller Bildgebung bei Patienten mit epileptischer nächtlicher Dystonie und mit Schlafwandeln. In beiden Fällen konnte eine Aktivierung des Gyrus cingularis dargestellt werden [15, 40]. Neue molekulargenetische Ergebnisse weisen auf eine direkte Rolle vigilanzregulierender Systeme bei der NFLE. In mehreren unabhängigen ADNFL-E-Familien sind die verantwortlichen Mutationen im *CHRNA4*-Gen und im *CHRNA2*-Gen identifiziert worden. Die Gene kodieren die Alpha-4- beziehungsweise die Beta-2-Untereinheit des zentralen nikotinergen Acetylcholin-Rezeptors (AChR). Damit gelang es erstmals bei einer Epilepsie mit schlafgebundenen Anfällen, eine Dysfunktion zum cholinergen Transmittersystem nachzuweisen, das eine entscheidende Rolle bei der Vigilanz- und Arousalregulation und spielt. Kürzlich wurde auch bei einer sporadischen Frontallappen-Epilepsie eine de-novo-Mutation im *CHRNA4*-Gen gefunden (41). Weitere systematische Untersuchungen von bisher als kryptogen klassifizierten Epilepsien mit schlafgebundenen Anfällen und von NREM-Parasomnien werden zukünftig die Pathogenese der Arousalstörung und der vigilanzabhängigen Epileptogenese verbessern.

## Referenzen

1. Hublin C, Kaprio J. Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 413-421
2. Hublin C, Kaprio J, Partinen M et al. Prevalence and genetics of sleepwalking: a population-based twin study. *Neurology* 1997; 48: 177-181
3. Abe K, Amatori M, Oda N. Sleepwalking and recurrent sleeptalking in children of childhood sleepwalkers. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 800-801
4. Mahowald MW, Bornemann CM. NREM-arousal parasomnias. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, 2005: 889-896
5. Kales A, Soldatos C, Bixler E. Hereditary factors in sleepwalking and night-terrors. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 11-18
6. Lecendreux M, Bassetti C, Dauvilliers Y et al. HLA and genetic susceptibility to sleepwalking. *Mol Psychiatry* 2003; 8: 114-117
7. Pressman MR. Hypersynchronous delta sleep EEG activity and sudden arousals from slow-wave sleep in adults without a history of parasomnias: clinical and forensic implications. *Sleep* 2004; 27: 706-710
8. Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, Chervin RD. Sleepwalking and sleep terrors in prepubertal children: what triggers them? *Pediatrics* 2003; 111: 17-25
9. Broughton RJ. NREM-arousal parasomnias. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds): *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 693-706
10. Bassetti CL, Vadilonga D, Tafti M, Hess CW. Adult sleepwalking: A study of 74 patients. *Neurology* 2002; 58: 509-510
11. Zadra A, Pilon M, Joncas S et al. Analysis of postarousal EEG activity during somnambulistic episodes. *J Sleep Res* 2004; 13: 279-284
12. Schenck CH, Pareja JA, Patterson AL, Mahowald MW. Analysis of polysomnographic events surrounding 252 slow-wave sleep arousals in thirty-eight adults with injurious sleepwalking and sleep terrors. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15: 159-166
13. Guilleminault C, Poyares D, Aftab FA, Palombini LJ. Sleep and wakefulness in somnambulism: a spectral analysis study. *Psychosom Res* 2001; 51: 411-416
14. Espa F, Ondze B, Deglise P et al. Sleep architecture, slow wave activity, and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 929-939
15. Bassetti CL, Vella S, Donati S et al. SPECT during sleepwalking. *Lancet* 2000; 356: 484-485
16. Dyken ME, Lin-Dyken DC, Yamada T. Diagnosing rhythmic movement disorder with video-polysomnography. *Pediatr Neurol* 1997; 16: 37-41
17. Sander HW, Geisse H, Quinto C, Sachdeo R, Chokroverty S. Sensory sleep starts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 690
18. Montagna P. Sleep-related non epileptic motor disorders. *J Neurol* 2004; 251: 781-794
19. Jouvet M, Delorme F. Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *C R Séances Biol* 1965; 159: 895-899
20. Kimura K, Tachibana N, Kohyama J et al. A discrete pontine ischemic lesion could cause REM sleep behavior disorder. *Neurology* 2000; 55: 894-895
21. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic behavioural disorders of human sleep. A new category of parasomnias. *Sleep* 1986; 9: 293-308
22. Olson EJ, Boeve BF, Silber MH. Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain* 2000; 123: 331-339
23. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement disorder. *Neurology* 1995; 46: 388-393
24. Mahowald MW et al. *Sleep* 2003; 26: A 316
25. Mahowald MW, Bornemann CM, Schenck CH. Parasomnias. *Seminars in Neurology* 2004; 24: 283-292
26. Fantini ML, Michaud M, Gosselin N et al. Periodic leg movements in REM sleep behavior disorder and related autonomic and EEG activation. *Neurology* 2002; 59: 1889-1894
27. Eisensehr I, Linke R, Noachtar S et al. Reduced striatal dopamine transporter in idiopathic REM sleep behaviour disorder: comparison to Parkinson's disease. *Brain* 2000; 123: 1155-1160
28. Ohayon MM, Caulet M, Priest RG. Violent behavior during sleep. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 369-376
29. Crespel A, Baldy-Moulinier M, Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal lobe and temporal lobe epilepsies. Practical and physiological considerations. *Epilepsia* 1998; 39: 150-157
30. Oldani A, Zucconi M, Asselta R et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain* 1998; 121: 205-223
31. Provini F, Plazzi G, Tinuper P et al. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999; 122: 1017-1031
32. Jaseja H. Purpose of REM sleep: endogenous anti-epileptogenesis in man – a hypothesis. *Med Hypotheses* 2004; 62: 546-548
33. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes Cendes I et al. Autosomal dominant epilepsy disorder misdiagnosed as sleep disorder. *Lancet* 1994; 343: 515-517
34. Nobili L, Francione S, Cardinale F, Lo Russo G. Epileptic nocturnal wanderings with temporal origin: stereo-encephalographic study. *Sleep* 2002; 25: 669-671
35. Montagna P, Sforza E, Tinuper P et al. Paroxysmal arousal during sleep. *Neurology* 1990; 40: 1063-1066
36. Lugaresi E, Cirignotta F. Hypogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome. *Sleep* 1981; 4: 129-138
37. Pedley TA, Guilleminault C. Episodic nocturnal wanderings responsive to antiepileptic drug therapy. *Ann Neurol* 1977; 2: 30-35
38. Plazzi G, Tinuper P, Montagna P et al. Epileptic nocturnal wandering. *Sleep* 1995; 18: 749-756
39. Broughton RJ. Childhood sleep walking, sleep terrors and enuresis nocturna: Their pathophysiology and differentiation from nocturnal epileptic seizures. In: Stuss D, Broughton R (eds): *Sleep*. Basel: Karger, 1978: 103-111
40. Schindler K, Gast H, Bassetti C et al. Hyperperfusion of anterior cingulate gyrus in a case of nocturnal dystonia. *Neurology* 2001; 57: 917-919
41. Phillips HA, Marini C, Scheffer IE et al. A de novo mutation in sporadic nocturnal frontal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2000; 48: 264-267

**Korrespondenzadresse:**  
**Prof. Claudio L. Bassetti**  
Klinik für Neurologie  
Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstrasse 26, 8091 Zürich  
Tel. 0041 1 255 5503  
Fax 0041 1 255 4649  
claudio.bassetti@usz.ch