

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik 1
SP Kardiologie, Angiologie, Pulmologie
des Universitätsklinikums Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. G. Baumann



Dissertation

„Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei Herzschrittmacherpatienten“

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae
(Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der
Humboldt-Universität zu Berlin
von

Herrn Frank Riedel
geb. am 24.11.1971 in Dahme

Dekan: Prof. Dr. med. M. Dietel

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Fritz-V. Kohl
2. Prof. Dr. Dr. H. J. Peter
3. Prof. Dr. med. J. Witte

eingereicht: Oktober 1997

Datum der Promotion: 03.07.1998

Schlagworte: Schlafbezogene Atmungsstörungen, Herzrhythmusstörungen, Herzschrittmacher, Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Zusammenfassung:

Ziel der Untersuchung war die Ermittlung der Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) in einer Gruppe von Herzschrittmacherpatienten. Durch Gegenüberstellung mit der in der Literatur angegebenen Prävalenz SBAS in vergleichbaren Patientengruppen ohne Herzschrittmacher sollte eine Aussage über einen möglichen Zusammenhang zwischen SBAS und schrittmacherbedürftigen Herzrhythmusstörungen getroffen werden. Dieser Zusammenhang könnte indirekt über die bekannte Koinzidenz zwischen SBAS und arterieller Hypertonie bzw. KHK bestehen.

Es wurden 192 Patienten (100 Männer, 92 Frauen) der Rhythmussprechstunde des Universitätsklinikums Charité in Berlin mit einem Durchschnittsalter von $62,2 \pm 12,2$ Jahren ambulant für eine Nacht untersucht. Zum Einsatz kam das tragbare Schlafapnoe-Monitoring-Gerät MESAM IV. Schlafbezogene Atmungsstörungen lagen dann vor, wenn der respiratorische Gesamtindex (RDI = respiratory disturbance index) als Summe der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf größer oder gleich 10 war. Anhand des RDI erfolgte eine Einteilung der Patienten in Diagnosegruppen: Gruppe A (RDI < 5, kein Vorliegen SBAS), Gruppe B (RDI ≥ 5 und < 10, Grenzbefund) und Gruppe C (RDI ≥ 10 , Vorliegen SBAS).

Ergebnisse (Gesamtkollektiv / Männer / Frauen):

Gruppe A: 100 / 44 / 56 Patienten (52,1 / 44,0 / 60,9 %)

Gruppe B: 30 / 16 / 14 Patienten (15,6 / 16,0 / 15,2 %)

Gruppe C: 62 / 40 / 22 Patienten (32,3 / 40,0 / 23,9 %).

Signifikant häufiger wurden SBAS (Gruppe C) bei Männern als bei Frauen nachgewiesen. Ebenso liegen das Durchschnittsalter (Gruppe A: $58,5 \pm 14,5$ Jahre, Gruppe C $67,3 \pm 6,8$ Jahre) sowie der durchschnittliche Body-Mass-Index (Gruppe A: $24,8 \pm 3,4$ kg/m², Gruppe C $27,1 \pm 3,3$ kg/m²) bei Patienten mit SBAS signifikant höher als bei Patienten ohne SBAS.

Patienten mit unterschiedlichen, der Schrittmacherimplantation zugrundeliegenden, Herzerkrankungen (z. B. Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block, Bradyarrhythmia absoluta) wiesen keine signifikanten Differenzen in der Häufigkeit SBAS auf. Gleichermäßen konnte das Vorliegen zusätzlicher kardiovaskulärer Erkrankungen und Risikofaktoren (z. B. KHK, arterielle Hypertonie, Rauchen) nicht als Einflußfaktor für das gehäufte Auftreten SBAS nachgewiesen werden.

Angaben zur Prävalenz SBAS in der Literatur schwanken für die entsprechende Altersgruppe von Patienten ohne Herzschrittmacher zwischen 24 % und 73 %. Die für die Herzschrittmacherpatienten ermittelte Prävalenz der SBAS mit 32,3 % liegt innerhalb dieser großen Spannbreite. Die Untersuchungsergebnisse ergaben daher keinen Zusammenhang zwischen SBAS und schrittmacherbedürftigen Herzrhythmusstörungen. Auch konnte kein Unterschied im Auftreten SBAS in Abhängigkeit von der Art der Herzrhythmusstörung nachgewiesen werden. Weiterführende Untersuchungen (z. B. in Form einer Fall-Kontroll-Studie) erscheinen notwendig.

Keywords: sleep-related respiratory disturbances, rhythm disturbances, pacemaker, obstructive sleep apnea syndrom

Abstract:

The study was aimed to determine prevalence of sleep-related respiratory disturbances (SRRD) in a group of pacemaker patients. It was investigated if SRRD are more prevalent in pacemaker patients compared to corresponding patients without pacemaker. This question was raised in background of the wellknown coincidence of SRRD and arterial hypertension respectively coronary heart disease. References about the prevalence of SRRD in corresponding elderly people served as standard of comparison.

192 hospital outpatients (100 men and 92 women) from rhythmological ambulance of university hospital „Charité“ in Berlin were randomly selected and examined for one night by means of MESAM IV device, a „Non-laboratory-monitoring-system“. The mean age of these patients was $62,2 \pm 12,2$ years.

A respiratory disturbance index (RDI; the sum of apneas and hypopneas per hour of sleep) equal or greater than 10 was laid down for the existence of SRRD. The RDI built the basis for dividing the patients into three groups: Group A (RDI < 5, no SRRD), Group B (RDI ≥ 5 and < 10, borderline SRRD) an Group C (RDI ≥ 10 , SRRD).

Results (all patients / men / women):

Group A: 100 / 44 / 56 patients (52,1 / 44,0 / 60,9 %)

Group B: 30 / 16 / 14 patients (15,6 / 16,0 / 15,2 %)

Group C: 62 / 40 / 22 patients (32,3 / 40,0 / 23,9 %).

Significant differences occurred in the frequency of SRRD (Group C) between men and women. Apart from that the mean age (Group A: $58,5 \pm 14,5$ years, Group C: $67,3 \pm 6,8$ years) as well as the Body-Mass-Index (Group A: $24,8 \pm 3,4$ kg/m², Group C: $27,1 \pm 3,3$ kg/m²) were significantly higher in patients with SRRD than in patients without SRRD.

No significant differences in the frequency of SRRD could be demonstrated in dependence on underlying rhythm disturbances (e. g. Sick-Sinus-Syndrom, atrioventricular block, Bradyarrhythmia absoluta). In the same manner no evidences regarding significant influences of additionally existing cardiovascular diseases or risk factors (e. g. coronary heart disease, arterial hypertension, smoking) on the appearance of SRRD were shown.

References about the prevalence of SRRD in corresponding elderly people without pacemaker vary from 24 % to 73 %. The prevalence of SRRD in pacemaker patients (32,3 %) fits right in the frame of this great variety. A more frequent appearance of SRRD in patients with pacemaker than in patients without could not be proved. Equally, the underlying rhythm disturbance has apparently no correlation to SRRD. Extended studies are necessary.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	2
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	4
1 GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK UND ZIELSETZUNG.....	6
2 PATHOPHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN.....	8
2.1 HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN.....	8
2.1.1 <i>Definition</i>	8
2.1.2 <i>Einteilung der Herzrhythmusstörungen</i>	9
2.1.3 <i>Schrittmacherbedürftige Herzrhythmusstörungen</i>	11
2.1.3.1 <i>Sick-Sinus-Syndrom (SSS)</i>	12
2.1.3.2 <i>Bradyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern</i>	14
2.1.3.3 <i>Atrioventrikuläre Leitungsstörungen</i>	14
2.1.3.4 <i>Faszikuläre Blockierungen</i>	15
2.2 SCHLAFBEZOGENE ATMUNGSSTÖRUNGEN.....	16
2.2.1 <i>Allgemeines zur Atmung im Schlaf</i>	16
2.2.2 <i>Definition und Einteilung schlafbezogener Atmungsstörungen</i>	17
2.2.3 <i>Das Obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS)</i>	18
2.3 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN OBSTRUKTIVEM SCHLAFAPNOESYNDROM UND DER FUNKTION DES HERZ-KREISLAUF-SYSTEMS.....	21
2.3.1 <i>Kardiovaskuläre Funktionen während des normalen Schlafes</i>	21
2.3.2 <i>Pathophysiologische Auswirkungen der Obstruktiven Schlafapnoe</i>	22
2.3.2.1 <i>Beeinflussung der Herzfunktion durch mechanische Faktoren</i>	23
2.3.2.2 <i>Auswirkungen von Blutgasveränderungen und zirkulatorischen Reflexen auf Blutdruck, Atmungsantwort und Herzfrequenz</i>	25
2.3.3 <i>OSAS und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems</i>	26
2.3.3.1 <i>OSAS und arterielle Hypertonie</i>	27
2.3.3.2 <i>OSAS, pulmonale Hypertonie und Herzinsuffizienz</i>	27
2.3.3.3 <i>OSAS und ischämische Herzerkrankung</i>	28
2.3.3.4 <i>OSAS und bradykarde Herzrhythmusstörungen</i>	29
3 PATIENTEN UND METHODE.....	32
3.1 ALLGEMEINES ZUR DIAGNOSTIK SCHLAFBEZOGENER ATMUNGSSTÖRUNGEN	32
3.2 PATIENTENAUSWAHL	34
3.3 DER SYMPTOMBEWERTUNGSBOGEN	34
3.4 DIE AMBULANTE DIAGNOSTIK	38
3.4.1 <i>Apparative Voraussetzungen - das MESAM IV-Gerät</i>	38
3.4.2 <i>Möglichkeiten der Auswertung und Auswertungskriterien</i>	39
3.4.3 <i>Zuverlässigkeit der MESAM IV-Befunde</i>	40
3.5 BEWERTUNGSKRITERIEN FÜR DIE ERHOBENEN BEFUNDE	41

4 UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	42
4.1 CHARAKTERISIERUNG DES PATIENTENKOLLEKTIVS	42
4.2 ERGEBNISSE DER AMBULANTEN SCREENINGUNTERSUCHUNG AUF SBAS	46
4.2.1 Einteilung der Patienten in Abhängigkeit vom RDI.....	46
4.2.2 Häufigkeit SBAS in Abhängigkeit von der Art der Herzrhythmusstörung.....	47
4.2.3 Zusammenhang zwischen dem Auftreten SBAS und Alter, BMI und Begleiterkrankungen.....	49
4.3 ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEN ERGEBNISSEN DES SBB UND DEN RESULTATEN DER AMBULANTEN SCREENINGUNTERSUCHUNG AUF SBAS	52
5 DISKUSSION.....	54
5.1 BEURTEILUNG DER REPRÄSENTATIVITÄT DER PATIENTENAUSWAHL UND DER ÜBERTRAGBARKEIT DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE AUF DAS GESAMTKOLLEKTIV DER SCHRITTMACHERPATIENTEN	54
5.2 INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	56
5.2.1 Vergleich der Ergebnisse mit Resultaten anderer Studien	56
5.2.1.1 Wertigkeit von Prävalenzstudien.....	56
5.2.1.2 Teilergebnisse im Vergleich zu anderen Studien.....	59
5.2.2 Zusammenhang zwischen der Art der Herzrhythmusstörung und dem Auftreten SBAS.....	60
5.2.3 Mögliche pathogenetische Zusammenhänge zwischen SBAS und permanenten Herzrhythmusstörungen.....	60
5.3 SCHLUßFOLGERUNGEN	62
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	64
LITERATURVERZEICHNIS	66
ANHANG - SYMPTOMBEWERTUNGSBOGEN	75
DANKSAGUNG.....	80
LEBENS LAUF.....	81
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	82

Abkürzungsverzeichnis

AAI	Schrittmachermodus, wobei das Atrium Ort der Stimulation und Ort der Wahrnehmung ist, Betriebsart: inhibiert
AI	Apnoe-Index
AV	im Zusammenhang für atrioventrikulär
BAA	Bradyarrhythmia absoluta
bHI	bradykarde Herzinsuffizienz
BMI	Body-Mass-Index
BTS	Bradykardie-Tachykardie-Syndrom
COLD	chronic obstructive lung disease; chronisch-obstruktive Lungen- erkrankung
CPAP	continuous positive airway pressure; Form der Beatmung, durch welche ein kontinuierlicher Überdruck in den Atemwegen erzeugt wird
CSS	Carotissinussyndrom
CVHR	cyclic variation of heart rate; zyklische Variation der Herzfrequenz
DDD	Schrittmachermodus, wobei Ort der Stimulation und Ort der Wahrneh- mung sowohl Atrium als auch Ventrikel sind; Betriebsart: inhibiert und getriggert
EKG	Elektrokardiogramm
HVI	Herzfrequenzvariationsindex
HZV	Herzeitvolumen
ISI	Intermittierender Schnarchindex
ITP	intrathoracic pressure; intrathorakaler Druck
KHK	koronare Herzkrankheit
LGL	Lown-Ganong-Levine, Form eines Präexzitationssyndroms
NBG-Code	<u>N</u> orth American Society of Pacing and Electrophysiology- <u>B</u> ritish Pacing and Electrophysiology Group- <u>G</u> eneric Pacemaker Code
NLMS	Non-laboratory-monitoring-systems; Nicht-Labor-Monitor-Systeme
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
pAVKT	paroxysmale atrioventrikuläre Kammertachykardie
P _{CO2}	Kohlendioxidpartialdruck
P _{O2}	Sauerstoffpartialdruck
RBS	Reizbildungsstörungen
RDI	respiratorischer Gesamtindex (respiratory-disturbance-index) als Summe der Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf
REM	rapid eye movement; Schlafstadium mit schnellen Augenbewegungen
SA-Block	Sinualtrialer Block
SAS	Schlafapnoesyndrom
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SBB	Symptombewertungsbogen

SEI	Sauerstoffentsättigungsindex
SRE	Summe der respiratorischen Ereignisse
SSS	Sick-Sinus-Syndrom; Sinusknotensyndrom
tmPAP	transmural pulmonary arterial pressure; transmuraler pulmonal-arterieller Druck
VES	ventrikuläre Extrasystolie
VVI	Schrittmachermodus, wobei der Ventrikel Ort der Stimulation und Ort der Wahrnehmung ist, Betriebsart: inhibiert
WPW	Wolff-Parkinson-White, Form eines Präexzitationssyndroms

1 Geschichtlicher Überblick und Zielsetzung

Die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) beträgt ca. 3 - 4 % der Gesamtbevölkerung mit einem Häufigkeitsgipfel bei männlichen Patienten im Alter zwischen 45 - 65 Jahren [12, 24, 51, 79, 89].

Vornehmlich die kardiovaskulären Folgeerkrankungen wecken zunehmend das wissenschaftliche Interesse an den SBAS [70]. In der Medizingeschichte bis zur Mitte dieses Jahrhunderts wurde den SBAS aus Unkenntnis keine Bedeutung beigemessen, obwohl erste Beschreibungen sich schon in der medizinischen Literatur des späten 18. und 19. Jahrhunderts fanden [61, 64]. Weitere sporadisch publizierte Kasuistiken erhielten in der Folgezeit nur wenig Beachtung. Erst rund 2 Jahrhunderte später, in den 60er Jahren der heutigen Zeit, mit dem technischen Fortschritt der Polysomnographie, wurde die Bedeutung der SBAS erkannt und intensiv erforscht [12].

1956 führten Burwell et al. [17] ein Krankheitsbild mit extremer Fettleibigkeit - assoziiert mit alveolärer Hypoventilation - in die internistische Differentialdiagnostik als Pickwick-Syndrom ein. Heute ist als zugrundeliegende Erkrankung dieser Patienten das Schlafapnoesyndrom (SAS) bekannt [25, 83], welches die Hauptmanifestationsform der SBAS darstellt. Dabei war es das Verdienst der Deutschen Arbeitsgruppe aus Freiburg, Jung und Kuhlo [45], die Zusammenhänge zwischen der Schlafapnoe und der Entstehung des Pickwick-Syndroms erkannt zu haben [25].

Wie die Erforschung des Schlafes, so wurde auch die systematische Untersuchung der Herz-Kreislauf-Funktionen durch den technischen Fortschritt enorm vorangetrieben. Im 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts ermöglichte nur der persönliche ärztliche Einsatz eine Langzeituntersuchung von Kreislaufparametern. Erst Jahrzehnte später konnte durch die Erforschung des Schlafes an sich und den Einsatz der apparativen Langzeitregistrierung die Untersuchung von Kreislaufparameter in verschiedenen Vigilanzzuständen erfolgen [101]. Heute gelten die Zusammenhänge zwischen SBAS, kardiovaskulären und kardiopulmonalen Störungen sowie Morbidität und Mortalität als weitgehend gesichert [25].

Die hohe Prävalenz SBAS und die Beeinflussungen des kardiovaskulären Systems mit den entsprechenden Folgeerkrankungen ließen die SBAS nicht nur für den Wissenschaftler, sondern auch für den Kliniker zu einem wichtigen Krankheitsbild werden. Hat vor rund 15 Jahren noch kaum jemand in der Allgemeinpraxis an SBAS bei der Behandlung von Patienten gedacht [66], so beweisen die Vielzahl von Publikationen den gestiegenen Stellenwert der SBAS.

Zahlreiche Veröffentlichungen bestätigen das Auftreten von nächtlichen Bradyarrhythmien als Folge eines erhöhten Vagotonus während einer Apnoe [53, 54]. Die Induktion permanenter bradykarder Rhythmusstörungen durch SBAS über die Nacht hinaus wird dagegen in der Literatur für unwahrscheinlich erachtet [34, 52, 53, 54]. Andererseits gilt die Koinzidenz SBAS, insbesondere des obstruktiven Schlafapnoesyndroms, mit arterieller Hypertonie [70, 71, 122], pulmonaler Hypertonie [20, 102] oder einer koronaren Herzerkrankung [3, 22] als gesichert.

Zielsetzung:

Aus der Überlegung heraus, die Koinzidenz SBAS mit koronarer Herzerkrankung, arterieller und pulmonaler Hypertonie könnte über eine Schädigung der Automatiezentren des Herzens oder anderer kardialer Strukturen zur Entwicklung schrittmacherbedürftiger Herzrhythmusstörungen beitragen, soll eine Prävalenzstudie für SBAS bei Herzschrittmacherpatienten durchgeführt werden. Es wird untersucht, wie häufig SBAS bei Schrittmacherpatienten zu beobachten sind, und ob sich diese Prävalenz von der Häufigkeit SBAS bei Patienten ohne Herzschrittmacher unterscheidet.

Den Herzschrittmacherpatienten aus der Rhythmussprechstunde des Universitätsklinikums Charité ist ein Fragebogen zu den wichtigsten Symptomen SBAS zugesandt worden. Die Angaben der Patienten, welche sich zu einer ambulanten Untersuchung bereit erklärten, werden mit den Angaben der nicht weiter diagnostizierten Patienten verglichen, um systematische Fehler bei der Patientenauswahl erkennen zu können. Für die anschließende Screeninguntersuchung auf SBAS kamen tragbare Schlafapnoe-Monitoring-Geräte (MESAM IV) zum Einsatz. Die Registrierung erfolgte ambulant für eine Nacht. Als Grundlage für die Beurteilung über das Vorliegen SBAS wird der respiratorische Gesamtindex (RDI) verwendet. SBAS liegen dann vor, wenn der RDI ≥ 10 pro Stunde Schlaf beträgt, unabhängig vom Bestehen einer zusätzlichen klinischen Symptomatik beim Patienten. Die so ermittelte Prävalenz SBAS im untersuchten Kollektiv von Herzschrittmacherpatienten wird im Vergleich zu den Ergebnisse anderer Prävalenzstudien an Patienten ohne Herzschrittmacher gewertet.

2 Pathophysiologische Grundlagen

2.1 Herzrhythmusstörungen

2.1.1 Definition [111, 117, 129]

Eine pathologische Veränderung der Herzschlagfolge wird als Arrhythmie oder als Herzrhythmusstörung bezeichnet. Zu unterscheiden sind die drei Qualitäten zu langsam (bradykard), zu schnell (tachykard) und unregelmäßig (arrhythmisch), welche auch in Kombination auftreten können (z. B. brady- oder tachyarrhythmisch). Definitionsgemäß spricht man von einer Tachykardie bei einer Frequenz von über 100 Schlägen/min, von einer Bradykardie bei weniger als 60 Schlägen/min. Als pathologisch sind jedoch nur solche Werte anzusehen, welche das Maß der physiologischen Anpassungsvorgänge an Belastung und Ruhe über- bzw. unterschreiten. Subjektive Symptome durch hämodynamische Beeinträchtigungen sind bei Herzfrequenzen über 160/min und unter 40/min zu erwarten.

Tabelle 2.1: Ätiologie der Herzrhythmusstörungen [111]

Myokardiale Ursachen
KHK und Herzinfarkt Myokarditis und Kardiomyopathien Präexzitationssyndrome
Hämodynamische Ursachen
Volumen- und Druckbelastung (Vitien und Hypertonie)
Extrakardiale Ursachen
Elektrolytstörungen Medikamente Hypoxie Volumenmangel Karotissinussyndrom Psychovegetative Ursachen Schlafapnoesyndrom

Herzrhythmusstörungen sind kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern ein häufiges Symptom oder eine Komplikation eines Grundleidens, welches meist das Herz selber betrifft, aber auch auf neurovegetativem, endokrinologischem oder psychischem Gebiet liegen kann. Entsprechend vielfältig sind die Ursachen (Tabelle 2.1).

2.1.2 Einteilung der Herzrhythmusstörungen

Das spezifische Reizbildungs- und Erregungsleitungssystem des Herzens besteht aus Sinusknoten, intraatrialen Verbindungen, dem AV-Knoten, dem HISschen Bündel und den intraventrikulären Leitungsbahnen mit den PURKINJE-Fasern. Entsprechend diesen morphologischen Grundlagen können Reizbildungs- und Erregungsleitungsstörungen unterschieden werden [129]. Folgende Einteilung bietet sich an:

I. Reizbildungsstörungen (RBS)

1. Normotope RBS (vom Sinusknoten ausgehend)

a) Sinusarrhythmie

- respiratorisch (physiologisch)
- nicht respiratorisch (Ausdruck einer Sinusknotenschädigung)

b) Sinusbradykardie

- physiologisch (junge und alte Menschen, Sportler)
- pathologisch (z. B. Hypothyreose, SSS, Hypothermie u. a.)

c) Sinustachykardie

- physiologisch (z. B. körperliche und seelische Belastung)
- pathologisch (z. B. Fieber, Hyperthyreose u. a.)

d) Sick-Sinus-Syndrom (SSS) mit den Unterformen

- persistierende Sinusbradykardie
- Sinusknotenstillstand bzw. intermittierende Arreste
- Blockierungen der sinuatrialen Überleitung (SA-Block)
- Bradykardie-Tachykardie-Syndrom

2. Heterotope RBS (entstehen außerhalb des Sinusknotens)

a) supraventrikulär

b) ventrikulär

- passive Heterotopie (sekundär als Ersatz für ausgefallene Sinusknotenaktivität)
 - Ersatzsystolen
 - Ersatzrhythmen
- aktive Heterotopie (primäre Reizbildung außerhalb des Sinusknotens)
 - Extrasystolen
 - Extrarhythmen

- supraventrikuläre Tachykardien
- Vorhofflattern, Vorhofflimmern
- Kammertachykardien
- Kammerflattern, Kammerflimmern

II. Erregungsleitungsstörungen

1. Sinuatrialer Block (SA-Block I. - III. Grades, Unterform des SSS)
2. Atrioventrikulärer Block (AV-Block I. - III. Grades)
3. Intraventrikulärer Block (Schenkelblock)

III. Präexzitationssyndrome

1. WPW-Syndrom (Wolff-Parkinson-White)
2. LGL-Syndrom (Lown-Ganong-Levine)

Weiterhin ist eine Gliederung nach der prognostischen Bedeutung der Arrhythmien möglich [129]:

1. Benigne Arrhythmien
 - kein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod
 - bei Herzgesunden mit normaler Ventrikelfunktion
 - z. B. einfache ventrikuläre Extrasystolen, Couplets, nicht anhaltende Tachykardien
2. Potentiell maligne Arrhythmien
 - erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod
 - bei verschiedenen Herzerkrankungen (KHK, Kardiomyopathien, Klappenfehler, eingeschränkter Ventrikelfunktion)
 - z. B. gehäufte einfache ventrikuläre Extrasystolen, Couplets, nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien
3. Maligne Arrhythmien
 - hohes Risiko für den plötzlichen Herztod (> 30 % pro Jahr)
 - bei zusätzlichen prognosebelastenden Befunden (Zustand nach Herzinfarkt, Kammerflimmern, sehr stark eingeschränkter Ventrikelfunktion)
 - z. B. nicht anhaltende oder anhaltende ventrikuläre Tachykardien

2.1.3 Schrittmacherbedürftige Herzrhythmusstörungen

Zu den bradykarden Herzrhythmusstörungen, welche in der Regel einer permanenten Schrittmachertherapie bedürfen, gehören u. a. das Sinusknotensyndrom, atrio- und intra-ventrikuläre Leitungsstörungen, die absolute Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern sowie das Karotissinussyndrom und in gewissem Umfang das vasovagale Syndrom [114]. Die beiden letztgenannten Erkrankungen sowie die antitachykarde Schrittmachertherapie sollen nicht näher erörtert werden.

Die Indikationsstellung zur permanenten Schrittmachertherapie erfolgt im allgemeinen bei nicht passageren, symptomatischen Bradykardien, die nicht durch die Behandlung des Grundleidens oder durch das Absetzen von chronotrop/dromotrop wirkenden Medikamenten behoben werden können [114].

Ausschließlich nächtliche Bradykardien, wie sie beim Schlafapnoesyndrom vorkommen, bedürfen nur in Ausnahmefällen einer Schrittmachertherapie [114].

Die klinische Symptomatik beruht auf der hämodynamischen Insuffizienz des bradykard schlagenden Herzens mit der Folge der cerebralen Minderdurchblutung (Schwindel, Synkopen, Müdigkeit) und den Symptomen der reduzierten kardialen Förderleistung (Herzinsuffizienz, reduzierte Belastbarkeit). Bei vorbestehender KHK kann auch eine Angina pectoris-Symptomatik auftreten [114, 129].

Tabelle 2.2 zeigt den für die Charakterisierung der Schrittmachermodi verwendeten NBG-Code. Angegeben sind nur die ersten drei Buchstaben; die Frequenzadaptation und die antitachykarde Funktion (4. bzw. 5. Buchstabe) sind für die weiteren Ausführungen nicht von Bedeutung.

Tabelle 2.2: NBG-Code [114]

<i>1. Buchstabe</i>	<i>2. Buchstabe</i>	<i>3. Buchstabe</i>
Ort der Stimulation	Ort der Wahrnehmung	Betriebsart
A = Atrium	A = Atrium	I = Inhibiert
V = Ventrikel	V = Ventrikel	T = Getriggert
D = Doppelt (A + V)	D = Doppelt (A + V)	D = Doppelt (I + T)

Tabelle 2.3: Auswahl des Schrittmachermodus (vereinfacht nach [114])

Diagnose	Modus
SSS	DDD / AAI
BTS	DDD / AAI
AV-Block	DDD
Zweiknotenerkrankungen	DDD
Bradyarrhythmia absoluta	VVI

Die Systemwahl richtet sich nach der Art der Erkrankung und sollte die elektrophysiologischen und hämodynamischen Faktoren sowie die individuelle Situation des Patienten berücksichtigen. Tabelle 2.3 gibt einen vereinfachten Überblick über die nach heutigem Standard empfohlenen Schrittmachermodi.

2.1.3.1 Sick-Sinus-Syndrom (SSS)

Tabelle 2.4: Häufigkeit der verschiedenen Formen der Rhythmusstörungen beim SSS (n = 100) [111]

Sinusbradykardie	95
SA-Blockierungen	38
Sinusstillstand	18
AV-Ersatzrhythmen	54
paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie, Vorhofflattern, Vorhofflimmern	29
Vorhofextrasystolen	20
Kammerextrasystolen	24
AV-Block 1. Grades	12
AV-Block 2. Grades (Typ I)	2

Unter dem Sammelbegriff SSS werden Störungen zusammengefaßt, welche primär vom Sinusknoten ausgehen (siehe Kapitel 2.1.2). Assoziiert können Erkrankungen des Vorhofmyokards einschließlich des AV-Knotens auftreten. Als Hauptursachen sind die KHK, der Herzinfarkt, rheumatische Herzmuskelerkrankungen und Kollagenerkrankungen anzusehen, auf deren Boden es zu degenerativen Veränderungen an den Automatiezentren und Leitungsbahnen kommt [111, 129]. Das EKG kann dabei eine ganze Reihe von Veränderungen erkennen lassen, jedoch mit unterschiedlicher Häufigkeit, wie Tabelle 2.4 zeigt.

Das SSS tritt am häufigsten zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr auf [111].

Primär werden folgende 4 Herzrhythmusstörungen zum SSS gerechnet [111, 114, 117, 129]:

1. Sinusbradykardie: Häufigste Manifestationsform des SSS, im EKG charakterisiert durch einen Sinusrhythmus unter 60/min. Im Gegensatz zur Sinusbradykardie auf Grund eines erhöhten Vagotonus (Schlafapnoe, Hirndruck, Sportler) oder von Medikamenten besteht eine permanente Verlangsamung des Herzschlages gegebenenfalls mit inadäquater Frequenzregulation unter Belastung (chronotrope Inkompetenz).
2. Sinusknotenstillstand oder Sinusknotenarrest: Ein Ausfall des Sinusknotens als Schrittmacher hat Ersatzrhythmen aus untergeordneten Automa-

tiezentren (in der Regel AV-Knoten) mit entsprechend geringerer Frequenz zur Folge. Das verlängerte Zeitintervall bis zum Einsetzen des Ersatzrhythmus ist häufig Ursache von Synkopen. Ob der Sinusknotenstillstand primär durch Ausfall des Sinusknotens oder durch eine sinuatriale Blockierung hervorgerufen wurde, ist mit Hilfe des EKG nicht zu differenzieren.

3. Sinuatrialer Block (SA-Block): Eine Störung der Erregungsüberleitung vom Sinusknoten auf das Vorhofmyokard kann in 3 Graden vorliegen. Der SA-Block ersten Grades mit verlängerter Leitungszeit, im EKG als solcher nicht zu erkennen, imponiert als Sinusbradykardie. Eine ausgeprägte Sinusarrhythmie ist Folge eines SA-Block II. Grades, bei dem es zu einer zunehmenden Verlängerung der SA-Überleitung (Typ I) oder zur intermittierenden Unterbrechung der Überleitung (Typ II) kommt. Eine vollständige Leitungsunterbrechung (SA-Block III. Grades) entspricht einem Sinusknotenstillstand, gefolgt von Ersatzrhythmen.
4. Bradykardie-Tachykardie-Syndrom (BTS): Bei Einbeziehung des Vorhofmyokards in den Erkrankungsprozeß ist das Auftreten von paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien oder von Vorhofflimmern/Vorhofflattern möglich. Dieser tachykarden Phase folgt bei Kardioversion in den Sinusrhythmus oft eine verlängerte asystolische Pause, nach welcher der bradykarde Sinusrhythmus wieder einsetzt.

Eine kausale Therapie ist bei weit fortgeschrittener Grunderkrankung meist nicht erfolgreich.

Eine Indikation zur Schrittmachertherapie besteht bei eindeutigem (oder vermutetem) Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik, keine Indikation bei asymptomatischen Patienten, v. a. wenn die Bradykardien oder asystolischen Pausen während des Schlafes auftreten [114].

Der AAI-Modus ist bei intakter AV-Überleitung (Wenckebach-Block erst ab Frequenzen von mehr als 120/min) die günstigste Stimulationsform, da die physiologische Vorhof-Kammer-Kontraktionsfolge erhalten bleibt. Bei unsicherer oder nicht intakter AV-Überleitung wird ein Zweikammersystem verwendet (DDD) [114].

Kontraindiziert ist bei supraventrikulärer Bradykardie oder SSS ein VVI-Modus, da es durch die retrograde Vorhoferregung zur Vorhofkontraktion gegen die geschlossenen AV-Klappen kommt (Vorhofpfropfung). Der reflektorische Blutdruckabfall ist für Schwindelgefühle und Synkopen verantwortlich (Schrittmachersyndrom) [114].

2.1.3.2 Bradyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern [111, 114, 117, 129]

Tabelle 2.5: Ursachen des Vorhofflatterns/Vorhofflimmerns [111, 117, 129]

Rheumatische Herzerkrankungen Mitralvitien KHK, Myokardinfarkt, SSS Kardiomyopathien, Myokarditis pulmonale oder arterielle Hypertonie Hyperthyreose medikamentös-toxisch idiopathisch

Vorhofflattern und Vorhofflimmern haben vielfältige Ursachen (Tabelle 2.5). Pathogenetisch bestehen beim Vorhofflattern intra-atriale Makro-Reentry mit Vorhofflatterwellen zwischen 250 - 300/min. Aus einem schützenden AV-Block II. Grades resultieren Kammerfrequenzen von 125 - 150/min. Häufig ist ein Übergang in ein Mikro-Reentry mit einer Vorhofflimmerfrequenz von 350 - 600/min. Auf Grund der unregelmäßigen AV-Überleitung beim Vorhofflimmern entsteht eine Kammerarrhythmie, meist mit Frequenzen von 100 - 150/min (Tachyarrhythmia absoluta). Während in diesem Fall eine medikamentöse Therapie die AV-Überleitung verringern soll, ist bei schon primär verminderter AV-Überleitung (Bradyarrhythmia absoluta) die Indikation zur Implantation eines kammerstimulierenden Schrittmachers (VVI) gegeben. Eine Vorhofstimulation (AAI oder DDD) ist wegen des bestehenden Flimmerns nicht angebracht.

2.1.3.3 Atrioventrikuläre Leitungsstörungen [111, 114, 117, 129]

Störungen der Erregungsübertragung von den Vorhöfen auf die Kammern existieren ähnlich wie die SA-Blockierungen in drei Graden. Eine verzögerte Erregungsleitung mit einer PQ-Zeit $> 0,20$ Sekunden (AV-Block I.^o) bedarf zumeist keiner Behandlung. Bei einem SSS mit AV-Block I.^o sollte jedoch ein DDD-Schrittmacher anstelle eines AAI-Schrittmachers gewählt werden.

Eine intermittierende Leitungsunterbrechung ist beim AV-Block II.^o zu beobachten. Blockierungen oberhalb des HIS-Bündels führen zu einer Wenckebach-Periodik (Typ I) mit kontinuierlicher Zunahme der PQ-Zeit bei jeder Herzaktion, bis eine Überleitung ausfällt. Fixierte Blockierungsverhältnisse (2:1, 3:1 oder 4:1) sind typisch für eine Blockierung unterhalb des HIS-Bündels (AV-Block II.^o Typ II).

Eine totale Leitungsunterbrechung mit vollständiger Dissoziation von Vorhof- und Kammeraktion liegt beim AV-Block III.^o vor. Da die Lokalisation des Blocks in verschiedenen Etagen des Erregungsleitungssystems vorkommen kann (AV-Knoten, HIS-Bündel, Tawara-Schenkel), können sowohl sekundäre Reizbildungszentren im AV-Knoten (schmale Kammerkomplexe mit einer Frequenz > 40 /min) oder tertiäre Reizbil-

dungszentren im Ventrikelmyokard (schenkelblockartig verformte Kammerkomplexe mit einer Frequenz unter 40/min) die Schrittmacherfunktion übernehmen.

Während für einen AV-Block I.° oft ein erhöhter Vagotonus oder verschiedene Medikamente verantwortlich sind, liegen höhergradigen Blockierungen zumeist organische Herzerkrankungen zu Grunde (KHK, Vitien, Myokarditis). In seltenen Fällen ist ein totaler AV-Block kongenital bedingt.

Blockierungen III.° bedürfen immer einer Schrittmachertherapie. Bei einem AV-Block II.° Typ II besteht die Gefahr des Übergangs in eine totale Blockierung. Aus diesem Grunde sollte auch bei asymptomatischen Patienten, v. a. wenn zusätzlich ein bifaszikulärer Block vorliegt, eine Elektrostimulation erfolgen. Die weitere Indikationsstellung richtet sich nach der Symptomatik.

Vor Einführung der DDD-Schrittmacher wurde häufig der VVI-Modus gewählt. Die hämodynamisch weitaus günstigere Stimulationsweise des DDD-Schrittmachers stellt heute jedoch das System der 1. Wahl dar.

2.1.3.4 Faszikuläre Blockierungen [114, 129]

Faszikuläre Blockierungen sind unterhalb des HIS-Bündels lokalisiert. Man unterscheidet uni-, bi- und trifaszikuläre sowie komplette, inkomplette, intermittierende und permanente Blockierungen. Ätiologisch kommen organische Herzerkrankungen in Betracht (KHK, Herzinfarkt, Myokarditis, Kardiomyopathien).

Ein trifaszikulärer Block imponiert im EKG und in der klinischen Symptomatik wie ein totaler AV-Block und ist auch so zu behandeln (DDD-Schrittmacher). Die bi- und unifaszikulären Blockierungen verursachen gewöhnlich keine klinische Symptomatik, sofern nicht zusätzlich eine atrioventrikuläre Leitungsstörung besteht. Auch in diesem Fall ist der DDD-Schrittmacher die Therapie der Wahl.

2.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

2.2.1 Allgemeines zur Atmung im Schlaf

Hauptaufgaben der Atmung sind die Sauerstoffversorgung des Organismus, die Kohlendioxidelimination und die Stabilisierung des Säure-Base-Haushaltes. Die Steuerung der Atmung erfolgt durch ein unbewusstes System (chemosensibel-metabolisch), welches im Wachzustand von einer bewußten Steuerung bis zu einem gewissen Grad überlagert wird. Auf 3 Ebenen ergeben sich beim Übergang vom Wach- in den Schlafzustand bedeutsame Veränderungen [106]:

Zum einen ist die Willkürsteuerung betroffen, die regulationsphysiologisch auch als Feed-forward-Steuerung bezeichnet werden kann. Beim Übergang zum Schlaf erfolgt eine Reduktion der retikulären Aktiviertheit im Hirnstamm, v. a. durch Verminderung der kortikalen Zuflüsse. Allein dadurch wird das Atemzug- und das Atemminutenvolumen deutlich vermindert. Dieser Prozeß erfährt eine weitere Verstärkung durch das weitgehende Fehlen sensomotorischer Afferenzen, wohingegen verschiedene sensorische (akustische oder taktil-irritative) und insbesondere kardiovaskuläre Afferenzen atmungsregulatorisch im Schlaf eine große Rolle spielen.

Die zweite Ebene betrifft die Chemosensibilität für Sauerstoff und Kohlendioxid, welche in Form einer Feed-back-Steuerung funktioniert. Die Steuerung des Atmungsantriebs erfolgt hauptsächlich durch den Kohlendioxidpartialdruck. Zusätzlich zu der basalen Tagesrhythmik in der Empfindlichkeit dieser Chemosensibilität treten schlafstadienabhängige Schwankungen auf (Abnahme der Chemosensibilität für CO₂ um das Fünffache im REM-Schlaf [55, 92]). Dies führt zur Abflachung der Atmungsantwortkurve während des Non-REM-Schlafes bis hin zu minimalen Werten im REM-Schlaf. Fallen die absoluten Minima der basalen als auch der schlafstadienabhängigen Rhythmik zusammen, können daraus extreme Atmungsantriebsminderungen resultieren, wie es z. B. in den frühen Morgenstunden häufig der Fall ist.

Der Atmungsantrieb bewirkt im Regelfall eine koordinierte Aktivierung der Effektoren, also der Atmungs- und Atemwegsmuskulatur. Diese dritte Ebene ist während des Schlafes ebenfalls sehr störanfällig. Neben der Verminderung der Atemvolumina können eine Zunahme des Atemwegswiderstandes, eine mangelhafte Koordination der einzelnen an der Atmung beteiligten Muskeln sowie ein Tonusverlust vornehmlich der Pharynxmuskulatur resultieren.

Dieser kurze und keineswegs vollständige Überblick über die physiologischen Veränderungen der Atmung im Schlaf läßt schon die Komplexität der während des Schlafes möglichen Atmungsstörungen erkennen.

2.2.2 Definition und Einteilung schlafbezogener Atmungsstörungen

Die Einteilung schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) wird in zwei große Gruppen vorgenommen [24, 94]:

A) SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege

1. Partielle Obstruktion (obstruktives Schnarchen)
2. Komplette Obstruktion (obstruktive Schlafapnoe [OSA])

B) SBAS ohne Obstruktion der oberen Atemwege

1. Alveoläre Hypoventilation
 - a) primär alveolär
 - b) sekundär alveolär (bei kardiovaskulären, neuromuskulären u. a. Erkrankungen)
2. Zentrale Apnoe (zentrale Schlafapnoe)

Jede Apnoe an sich stellt zwar einen pathologischen Vorgang dar, jedoch nicht unbedingt mit Krankheitswert. Schon beim Gesunden kommt es während des Schlafes zu einer Reduktion des Atmungsantriebes und der Atmungsantwort [12, 55, 106]. Die Unterscheidung zwischen krankhaft und nicht krankhaft erforderte daher die Einführung von Grenzwerten. Allgemein gelten Atmungsaussetzer von mehr als 10 Sekunden Dauer als pathologisch [12, 51, 92, 94]. Diese Apnoen kommen gehäuft in Kombination mit obstruktivem Schnarchen und Hypoventilationsphasen vor [24]. Letztere haben auf Grund der Sauerstoffentsättigungen ebenfalls klinische Konsequenzen und müssen somit in eine diagnostische Bewertung einfließen [77]. Ursächlich für die Hypoventilationen ist wahrscheinlich ein sich im Verlauf über mehrere Jahrzehnte erstreckendes progredientes Versagen der zentralen Atmungsregulation (Hypoventilationen treten zunächst im REM-Schlaf, später in anderen Schlafstadien und schließlich auch im Wachzustand auf) [70, 96]. Jedoch auch ein nur teilweiser Kollaps der oberen Atemwege (wie beim obstruktiven Schnarchen) kann zu einer Hypoventilation führen [65].

Die Summe aus Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf ergibt den respiratorischen Gesamtindex (RDI), dessen Wert in der vorliegenden Studie als Entscheidungsgrundlage für oder gegen das Vorliegen SBAS verwendet wird. Der RDI ist dem von einigen Autoren [2, 59] benutzten Apnoe-Index (AI) vorzuziehen, da zum einen auch Hypopnoen klinische Konsequenzen nach sich ziehen [77], zum anderen die sichere Unterscheidung von Apnoen und Hypopnoen bei der Auswertung der MESAM IV-Untersuchungen nicht immer möglich ist [109]. Allerdings bestehen noch keine gesicherten Erkenntnisse, welcher AI bzw. RDI als pathologisch anzusehen ist [96]. Ein AI von weniger als 5/h gilt als unbedenklich [35], von größer 10/h spricht für das Vorliegen SBAS [63]. Bei mehr als 20 Phasen pro Stunde Schlaf ist die Lebenserwartung deutlich reduziert [40].

In verschiedenen Studien erwies sich ein Grenzwert (cut-off) für den RDI von 5/h bei älteren Patienten als ungeeignet für die Abschätzung zwischen normalen und pathologi-

schen Befunden [1, 5, 23]. Daher ist bei den vorliegenden Untersuchungen ein cut-off von 10/h gewählt worden.

Die Schlafapnoe tritt in drei Mustern auf: als zentrale, als obstruktive oder als gemischt zentralobstruktive Apnoe. Letztere stellt mit rund 90 % die häufigste Form dar [96]. Während rein zentraler Apnoen lassen sich nur relativ geringe, klinisch nicht signifikante hämodynamische Veränderungen beobachten [100]. Wegen der größten Beeinflussung des kardiovaskulären Systems findet dagegen die obstruktive Komponente besondere Beachtung. Aus diesem Grund wird auch meist von einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) bzw. von einem Obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) gesprochen [94, 95]. Letzteres ist als Syndrom durch eine zusätzliche klinische Symptomatik gekennzeichnet (z. B. Tagesmüdigkeit, Entwicklung kardiovaskulärer Folgeerkrankungen). Häufig wird jedoch nicht explizit zwischen der allgemeinen Bezeichnung Schlafapnoesyndrom (SAS) und dem Begriff des Obstruktiven Schlafapnoesyndroms (OSAS) unterschieden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie werden die bei den Herzschrittmacherpatienten nachgewiesenen pathologischen Atmungsmuster allgemein als SBAS bezeichnet. Eine weitergehende Interpretation dieser SBAS als SAS oder OSAS ist nicht möglich, weil:

- eine Unterscheidung zwischen Apnoen und Hypopnoen und somit auch zwischen den obstruktiven und nicht obstruktiven Komponenten einer Schlafapnoe bei Untersuchungen mit MESAM IV-Geräten nicht immer sicher möglich ist [109], und
- die in der Definition des Schlafapnoesyndroms geforderte klinische Symptomatik in die Befundbewertung nicht einfließt (Kapitel 3).

Da in der überwiegenden Zahl der Fälle von SBAS eine obstruktive Komponente zumindest eine Rolle spielt und die kardiovaskulären Folgen zumeist auf diese Komponente zurückzuführen sind, werden in den folgenden Kapiteln die pathophysiologischen Auswirkungen speziell des OSAS näher beschrieben.

2.2.3 Das Obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS)

Die Prävalenz des OSAS wird von der American Sleep Disorders Association [43] mit 1 - 2 % angegeben. Hauptsächlich Männer im mittleren Lebensalter (Prävalenz zwischen 1 und 10 %) und Patienten über 65 Jahre sind betroffen [12, 24, 51, 79, 89]. Vor allem bei den älteren Patienten erreicht die Prävalenz des OSAS deutlich höhere Werte. So wiesen in einer Studie von Ancoli-Israel et al. [2] an einer Gruppe von 427 zufällig ausgewählten Patienten über 65 Jahren 24 % einen Apnoe-Index größer 5/h und 62 % einen RDI \geq 10/h auf. Ebenso konnten Dickel und Mosko [23], welche 100 Patienten über 60 Jahre an 3 aufeinanderfolgenden Nächten polysomnographisch untersuchten, in 34 % der Fälle ein SAS ermitteln (bei einem cut-off für den RDI von 5/h). Als ursächlich für die zunehmende Häufigkeit des OSAS mit dem Alter werden verschiedene Faktoren diskutiert [65]: strukturelle Veränderungen der oberen Luftwege mit Anstieg des pharyngealen Widerstandes, allgemein gestörte Schlafarchitektur des älteren Menschen oder auch ein verminderter Atmungsantrieb im Alter.

Das Mortalitätsrisiko von Patienten mit OSAS ist v. a. auf Grund der kardiovaskulären Folgeerkrankungen stark erhöht [12]. Die Fünfjahresmortalität liegt um bis zu 4 mal hö-

her als in der Normalbevölkerung [110]. Durch die Anlage eines Tracheostomas oder die Durchführung einer CPAP-Beatmung konnte die Fünfjahresmortalität gegenüber konservativ behandelten Patienten deutlich gesenkt werden [40, 126].

Pathophysiologisch handelt es sich bei der OSA um eine intermittierende Obstruktion der oberen Luftwege. Der schlafbedingte Tonusverlust der pharyngealen Muskulatur führt zur Einengung (obstruktives Schnarchen) oder zur Verlegung der oberen Luftwege (obstruktive Apnoe) [51, 55, 79, 92]. Zwischen obstruktivem Schnarchen und der obstruktiven Apnoe besteht somit nur ein quantitativer, jedoch kein qualitativer Unterschied [51, 55]. Alle zentral dämpfenden und den Muskeltonus herabsetzenden Substanzen (Alkohol, Hypnotika) stellen einen Risikofaktor dar [7, 55]. Auch das Rauchen (wahrscheinlich über die Induktion von Entzündungen und Ödemen) und Adipositas begünstigen die Obstruktion [7, 89]. Die durch die Obstruktion auftretenden thorakalen Druckschwankungen und Blutgasveränderungen mit ihren hämodynamischen Folgen werden weiter unten in Kapitel 2.3 besprochen.

Die Sauerstoffentsättigung und v. a. die Kohlendioxidanhäufung während der obstruktiven Apnoe führen trotz der verminderten Empfindlichkeit der Chemosensibilität zu einer sehr starken Stimulation des Atmungsantriebs, wodurch es zu einer zentralen Aufweckreaktion (Arousal) kommt [24, 55, 58, 79, 92]. Die Folge ist eine Tonuszunahme der Rachenmuskulatur und dadurch eine Wiedereröffnung der oberen Atemwege (klinisch imponiert dieser Prozeß durch den plötzlichen lauten "Schnarcher" am Ende einer Atmungspause). In den meisten Fällen wird den Patienten diese Arousalreaktion nicht bewußt. Eine pathologische Häufung bewirkt jedoch eine Schlaffragmentation. Die physiologische Schlafarchitektur ist nachhaltig gestört, der Schlaf nicht mehr erholsam. Die ständigen Aufweckreaktionen sind die pathophysiologische Grundlage für die klinisch imponierende Tagesmüdigkeit [58]. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Tagesmüdigkeit nicht nur mit dem RDI oder der Sauerstoffentsättigung korreliert, sondern hauptsächlich mit der Anzahl der Arousals [38, 57].

Zu den Leitsymptomen des OSAS gehören das starke, unregelmäßige Schnarchen (eventuell mit der Beobachtung einzelner Atmungspausen durch den Partner) sowie die erhöhte Tagesmüdigkeit mit Einschlafneigung. Weiterhin treten häufig auf: morgendliche Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit und unruhiger Schlaf. Fakultativ können Libido- und Potenzstörungen, depressive Verstimmungen oder hypnagoge Halluzinationen auftreten. Klinisch lassen sich oft die Zeichen kardiovaskulärer Begleiterkrankungen feststellen, wie z. B. arterielle Hypertonie, pulmonale Hypertonie, Herzinsuffizienz, nächtliche Herzrhythmusstörungen und koronare Herzkrankheit [55, 92, 94, 95, 99].

Trotz der zunehmenden Häufigkeit des SAS mit dem Alter scheinen keine Differenzen im Schweregrad und hinsichtlich der subjektiven Symptomatik zwischen jüngeren und älteren SAS-Patienten zu bestehen. Die von Lévy et al. [65] polysomnographisch untersuchten 389 Patienten mit gesichertem SAS unterschieden sich bei einer Aufteilung nach dem Lebensalter (jünger oder älter als 65 Jahre) nicht signifikant in der Schwere des SAS (definiert anhand des durchschnittlichen RDI), in den Schlafdaten und hinsichtlich der therapeutischen Beeinflussung. Auch scheint bei älteren Patienten die subjektive Beschwerdesymptomatik nicht anhand des RDI vorhersagbar. Wie die oben erwähnte Studie von Dickel und Mosko [23] zeigt, manifestiert sich ein polysomnographisch ermitteltes SAS ($RDI > 5/h$) nicht signifikant häufiger in subjektiven Schlaf-Wach-Störungen

oder Stimmungsveränderungen als bei Patienten mit einem RDI $< 5/h$. Auch bei einem gewählten cut-off von 10/h ergeben sich hinsichtlich der subjektiven Beschwerden keine signifikanten Unterschiede. Alternative Bestimmungen der Schwere des SAS durch Messung der durchschnittlichen Apnoedauer und Sauerstoffentsättigung erwiesen sich in dieser Gruppe von 100 Patienten über 60 Jahre als bessere Vorhersagewerte der subjektiven Symptomatik als der RDI.

2.3 Zusammenhang zwischen Obstruktivem Schlafapnoesyndrom und der Funktion des Herz-Kreislauf-Systems

2.3.1 Kardiovaskuläre Funktionen während des normalen Schlafes

Im Vergleich zum Wachzustand verändern sich bestimmte Parameter in der Funktion des Herz-Kreislauf-Systems schon im normalen Schlaf, womit hier der Schlaf ohne das Auftreten von SBAS gemeint ist. Dies trifft insbesondere auf den Blutdruck, die Herzfrequenz und das Herzzeitvolumen zu.

Die Blutdruckregulation eines gesunden Menschen folgt einem zirkadianen Rhythmus von 24 Stunden. Nach einem Abfall in der Nacht ist ein Anstieg in den frühen Morgenstunden mit einem Maximum am späten Vormittag und einer geringen Senke am Nachmittag zu beobachten [101, 104]. Weiterhin ist der Blutdruck schlafstadienabhängig. Ein kontinuierliches Absinken im Non-REM-Schlaf von Stadium 1 - 4 wird gefolgt von einem leichten Anstieg des Blutdruckes im REM-Stadium, in dem er ungefähr wieder Werte des Schlafstadiums 2 erreicht [19].

Tabelle 2.6: Kardiovaskuläre Alterationen während des normalen Schlafes

Physiologische Veränderungen
Blutdruckabfall
Reduktion des HZV
Abnahme der Herzfrequenz
Pathologische Veränderungen
Angina pectoris-Symptomatik
Ventrikuläre Arrhythmien
Supraventrikuläre Arrhythmien

Für die Entwicklung von Folgeerkrankungen bei hypertensiven Patienten (z. B. Linksherzhypertrophie) sind nicht nur die absoluten Blutdruckwerte entscheidend, sondern insbesondere die Aufhebung der zirkadianen Rhythmik mit fehlendem nächtlichen Blutdruckabfall [18].

Neben dem physiologischen nächtlichen Blutdruckabfall wurde auch eine kontinuierliche Abnahme des Herzzeitvolumens (HZV) vom Wachzustand bis hin zum REM-Schlaf durch verschiedene Untersucher bestätigt. Sowohl ein Absinken der Herzfrequenz [48] als auch die Reduzierung des Schlagvolumens [72] sind als Ursachen in Betracht zu ziehen.

Diesen physiologischen Veränderungen stehen kardiale Funktionsstörungen gegenüber, wie sie auch ohne Vorliegen SBAS im Schlaf vorkommen können. Es sind v. a. die nächtliche Angina pectoris sowie die ventrikulären und supraventrikulären Arrhythmien zu nennen.

Die Ätiologie der sowohl während des REM- als auch während des Non-REM-Schlafes auftretenden nächtlichen Angina pectoris ist bisher noch nicht genau geklärt [104]. In verschiedenen Studien wurde bei Patienten mit nächtlicher Angina pectoris eine abnorme

Schlafarchitektur festgestellt (z. B. verlängerte Einschlaf latenz, reduzierter Anteil des REM-Schlafes, häufiges Erwachen) und als eine mögliche Ursache der nächtlichen myokardialen Ischämie diskutiert [15, 46].

Durch Holter-EKG-Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß auch bei herzgesunden Personen im Laufe des Tages kurzzeitig Arrhythmien ventrikulären Typs auftreten [104]. Obwohl mehrere Autoren eine Abnahme dieser ventrikulären Arrhythmien während des Schlafes beschrieben haben [68, 98, 107], soll ein erhöhtes arrhythmogenes Potential im REM-Schlaf vorliegen [108]. Dies konnten allerdings nicht alle Untersuchungen bestätigen [116]. Weiterhin erwies sich der Übergang vom Wach- in den Schlafzustand als besonders sensible Phase hinsichtlich des vermehrten Auftretens ventrikulärer Arrhythmien [104]. Bei Patienten mit neurologischen Störungen während des Schlafes konnte eine Zunahme der Häufigkeit und Komplexität ventrikulärer Rhythmusstörungen beobachtet werden [107].

Die Pathophysiologie supraventrikulärer Störungen während des normalen Schlafes ist bisher weitgehend unklar [104]. Eine schlafbedingte Abnahme der Herzfrequenz infolge eines erhöhten Vagotonus ist als physiologisch anzusehen. Demgegenüber wurden, vor allem während des REM-Schlafes, sowohl Sinusarreste bis zu 9 Sekunden Dauer [36], AV-Blöcke I° und II° [78, 82] als auch eine absolute Dissoziation von Atmung und Herzfrequenz beobachtet [8]. Entgegen der Assoziation von REM-Schlaf und AV-Blöcken I° und II° wurden totale AV-Blöcke während des REM-Schlafes weniger häufig registriert [82].

2.3.2 Pathophysiologische Auswirkungen der Obstruktiven Schlafapnoe

Die pharyngeale Obstruktion während einer Schlafapnoe führt wegen der fortgesetzten frustranen Aktivität des Zwerchfells zu ausgeprägten intrathorakalen Druckschwankungen mit extrem negativen Werten während der Inspiration [55]. Dieser Unterdruck hat verschiedene Auswirkungen vor allem auf die mechanische Herzarbeit.

Weiteren Einfluß auf die Herzkreislauffunktion nimmt die OSA durch die Alterationen der Blutgaswerte für Sauerstoff (P_{O_2}) und Kohlendioxid (P_{CO_2}) sowie des Blut-pH.

Apnoebedingt (Hypoxie, HZV-Reduktion, Arousal) kommt es zusätzlich zu einer reflektorischen Sympathikusaktivierung, die konsekutiv zu einer vermehrten Freisetzung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark führt [62, 123]. Dieser Mechanismus spielt hauptsächlich am Ende einer Apnoe während der Arousalreaktion eine Rolle und führt unter anderem zu einem Herzfrequenzanstieg. Während der eigentlichen Apnoe ist dagegen eine Bradykardie zu beobachten, welche auf einem erhöhten Vagotonus beruht. Der ständige Wechsel von Bradykardie (Apnoe) und Tachykardie (Arousal) wird auch als zyklische Variation der Herzfrequenz (CVHR) bezeichnet [55].

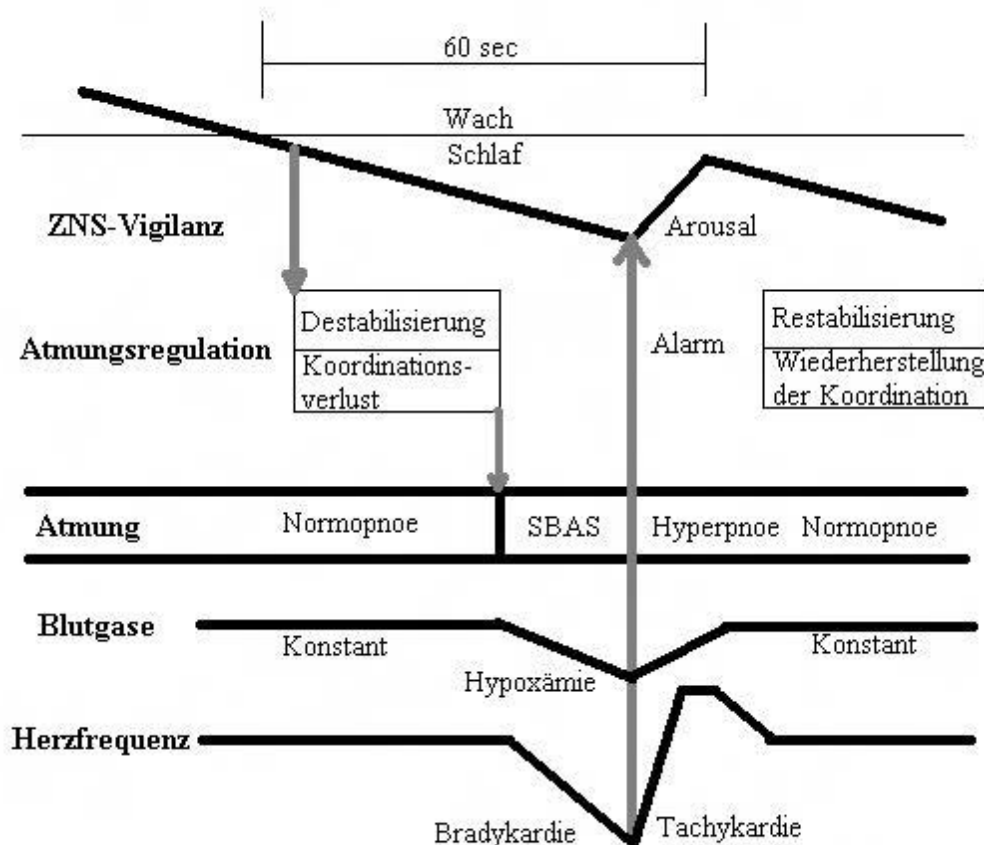
Abbildung 2.1 gibt einen Überblick über den Ablauf einer Schlafapnoephase.

2.3.2.1 Beeinflussung der Herzfunktion durch mechanische Faktoren

Der starke Abfall des intrathorakalen Drucks (intrathoracic pressure, ITP) im Verlauf einer Obstruktion mit endinspiratorischen Werten von -50 bis -80 cm H₂O [69] (Normalwert um -8 cm H₂O) bleibt nicht ohne gravierende Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System. Der ITP wird direkt über das Perikard auf den rechten Vorhof übertragen, weshalb auch dort ein Abfall des rechtsatrialen Drucks die Folge ist. Konsekutiv erhöht sich der venöse Rückstrom [104]. Dessen Anstieg wird ab einem bestimmten ITP jedoch begrenzt durch den Kollaps der großen Venen beim Eintritt in den Thorax [39].

Das vermehrte venöse Angebot führt zu einer verstärkten Füllung des rechten Ventrikels und somit zu einer erhöhten Vorlast. Über den Frank-Starling-Mechanismus ist ein Anstieg des Schlagvolumens des rechten Ventrikels zu erwarten, sofern andere Faktoren dem nicht entgegenwirken.

Abbildung 2.1: Pathomechanismus-Schema der Schlafbezogenen Atmungsstörungen (nach [90])



So resultiert neben der Erhöhung der Vorlast auch ein Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast. Letzteres ist hauptsächlich auf hämodynamische Effekte zurückzuführen, weniger auf die alveoläre Hypoxie bzw. Hypoxämie (Euler-Liljestrand-Mechanismus) [55, 103]. Die rechtsventrikuläre Nachlast wird bestimmt durch die rechtsventrikuläre Wandspannung und den transmuralen pulmonalarteriellen Druck (tmPAP) [112]. Der tmPAP ergibt sich aus dem pulmonalarteriellen Druck korrigiert um den ITP [55]. Die niedrigsten Werte für den ITP zeigen sich vornehmlich am Ende einer Apnoephase (auf dem Höhepunkt der frustranen Zwerchfellaktivität), ein pathologisches Maximum des pulmonalarteriellen Drucks ist in der postapnoischen Hyperventilationsphase zu registrieren [60]. Zu beiden Zeitpunkten erreicht der tmPAP somit ein besonders hohes Niveau. Ein pathologisch gesteigerter tmPAP und eine vermehrte Herzfüllung erhöhen wiederum die rechtsventrikuläre Wandspannung und somit die Nachlast des rechten Ventrikels. Vorlast- und Nachlaststeigerung beeinflussen gegensätzlich das Schlagvolumen der rechten Herzkammer.

Die Hypoxie an sich verstärkt noch zusätzlich zu diesen hämodynamischen Effekten den Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast [104], u. a. durch die hypoxiebedingte Vasokonstriktion im pulmonalen Kreislauf (v. Euler-Liljestrand-Mechanismus) und die apnoebedingte reflektorische Sympathikusaktivierung [9]. In der Summe können Vor- und Nachlaststeigerungen zu rechtsventrikulären Funktionsstörungen bis hin zur Ausbildung einer Rechtsherzinsuffizienz (Cor pulmonale) führen [9] (siehe Kapitel 2.3.3).

Auch die Funktion des linken Ventrikels wird durch die OSA beeinträchtigt. So sind erhöhte pulmonalarterielle Kapillardrücke als Hinweis auf eine linksventrikuläre Dysfunktion registriert worden [16]. Dabei ist jedoch noch nicht klar, ob es sich um eine primäre linksventrikuläre Dysfunktion handelt oder um eine sekundäre Beeinträchtigung als Folge einer primären rechtsventrikulären Funktionsstörung [55]. Ein starker Abfall des ITP gegenüber dem Druck im linken Ventrikel während der frustranen Inspirationsanstrengung führt zu einer Erhöhung des linksventrikulären transmuralen Drucks (linksventrikuläre Wandspannung) und somit zu einem Anstieg der Nachlast [104, 112]. Die inverse Beziehung von Nachlast zum Schlagvolumen bedingt eine Verringerung des HZV. Dieses reduziert sich noch weiter durch eine behinderte linksventrikuläre Füllung infolge Linksverlagerung des Septum interventriculare bei erhöhtem Blutvolumen im rechten Ventrikel [13]. Auch das verringerte rechtsventrikuläre Schlagvolumen bei hoher Nachlast für den rechten Ventrikel vermindert die Füllung des linken Ventrikels [119]. Bei Patienten mit zugrundeliegenden kardiovaskulären Erkrankungen kann diese Reduzierung des HZV zum Auftreten von kardialen oder cerebralen Ischämien beitragen [9].

Eine zusätzliche Nachlastserhöhung für den linken Ventrikel resultiert aus der Aktivierung des Sympathikus während der Apnoe- und Arousalphase mit nachfolgender peripherer Vasokonstriktion und Blutdruckanstieg. Die vermehrt zirkulierenden Katecholamine schädigen zusätzlich das Myokard und/oder üben einen trophischen Effekt aus [21]. Alle Mechanismen zusammen können auch bei fehlender Tageshypertonie in die Ausbildung einer Linksherzhypertrophie münden [9, 42].

2.3.2.2 Auswirkungen von Blutgasveränderungen und zirkulatorischen Reflexen auf Blutdruck, Atmungsantwort und Herzfrequenz

Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose sind verbunden mit einer Stimulation des Sympathikus. Dies äußert sich hauptsächlich im Anstieg des peripheren Widerstandes mit einem Maximum am Ende der Apnoe und während der Arousal-Reaktion und schließt einen Anstieg der zirkulierenden Katecholaminmenge ein [123].

Im Gewebe bewirken Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose primär eine Vasodilatation (im Lungengewebe führt die Hypoxie jedoch über den Euler-Liljestrand-Mechanismus zur Vasokonstriktion). Dieser lokale Effekt der Vasodilatation wird in der Regel (v. a. bei der Hypoxie, weniger bei Hyperkapnie) durch die sympathikusbedingte Vasokonstriktion übertroffen [104]. Insgesamt ziehen also die Blutgasveränderungen bei der Schlafapnoe eine Erhöhung des peripheren Widerstandes und damit des Blutdrucks nach sich.

Der im Rahmen einer Apnoe erfolgende kurzfristige Anstieg der sympathischen Aktivität steht bei länger bestehendem OSAS im Sinne einer Chronifizierung in enger Beziehung zu einem erhöhten Ruheantrieb arterieller Chemorezeptoren. Beide sind in Form eines Circulus vitiosus miteinander verflochten [124, 125]. Die Erregung arterieller Chemorezeptoren (Hypoxie) im Glomus caroticum bzw. aorticum führt durch direkte Wirkung auf medulläre Kreislaufzentren zu vasokonstriktorischen Reaktionen (Sympathikus) und zu einer Abnahme der Herzfrequenz (Vagus). Dabei ist die Zunahme des peripheren Widerstandes relativ stärker als die Abnahme des HZV, so daß insgesamt der Blutdruck ansteigt [130]. Die Steigerung der Sympathikusaktivität kann gleichzeitig die Sensitivität der arteriellen Chemorezeptoren verstärken [81], so daß daraus bei längerem Bestehen des OSAS der oben erwähnte Circulus vitiosus resultieren könnte [125]. Anhand spiographischer Messungen der Atmungsantwort auf Inaktivierung der peripheren Karotischemorezeptoren durch einminütige reine O₂-Atmung wiesen Tafil-Klawe et al. [125] einen erhöhten Ruheantrieb dieser Rezeptoren bei Patienten mit hypertensivem SAS im Gegensatz zu Patienten mit nicht-hypertensivem SAS bzw. Patienten mit essentieller Hypertonie nach. Weiterhin wurde für das Schlafapnoesyndrom 1991 von Ejnell et al. [27] die Zunahme der peripheren sympathischen Aktivität beschrieben.

Ein weiterer Mechanismus, der zu einem erhöhten Ruheantrieb peripherer Chemorezeptoren führt, steht in engem Zusammenhang mit dem bei OSAS zu beobachtenden progredienten Versagen der Atmungsregulation [124]: Auf Grund einer Gewöhnung zentraler Chemorezeptoren an einen erhöhten P_{CO2} kommt es zu einem verringerten Atmungsantrieb durch das Atmungszentrum. Dem versuchen die arteriellen Chemorezeptoren mit einem erhöhten Ruheantrieb entgegen zu wirken. Ein erhöhter Ruheantrieb bedingt über zentrale Reflexe einen Anstieg sowohl der sympathischen als auch der parasympathischen Aktivität mit nachfolgender Blutdruckerhöhung und Herzfrequenzabnahme (Bradykardien). Gleichzeitig ist die Fähigkeit der arteriellen Chemorezeptoren eingeschränkt, auf hypoxische Zustände adäquat zu reagieren, da der Ruheantrieb schon im oberen Arbeitsbereich der Rezeptoren liegt. Der zentrale Atmungsantrieb auf Hypoxie ist somit reduziert. Es besteht eine Diskrepanz zwischen hoher Aktivität der arteriellen Chemorezeptoren und geringem zentralen Atmungsantrieb. Dies wiederum könnte die pathophysiologische Grundlage eines sich im Verlauf über mehrere Jahrzehnte entwick-

kelnden Versagens der zentralen Atmungsregulation mit Hypoventilationen sogar im Wachzustand sein [70, 96] (Kapitel 2.2.2).

Wie schon erwähnt, sinkt die Herzfrequenz während einer Apnoe. In der Pathogenese dieser apnoeassoziierten Bradykardien spielen wahrscheinlich mehrere Mechanismen eine Rolle, die letztendlich alle in einen erhöhten Vagotonus münden.

Der Vagotonus wird neben den chemosensiblen auch durch zirkulatorische Reflexe beeinflusst, sie sind jedoch für den Schlaf noch wenig erforscht. Die vagal vermittelte Bradykardie bei der Apnoe kann neben dem oben erklärten Mechanismus möglicherweise auch auf eine verstärkte Atmungsanstrengung bei verschlossener Glottis zurückzuführen sein. Nach Koehler et al. [51, 53, 54] haben diese mechanischen und reflektorischen Mechanismen in der Herzfrequenzkontrolle eine wichtige Bedeutung. Danach werden kardiale Dehnungsrezeptoren (erhöhter venöser Rückstrom führt zu vermehrter Herzfüllung), arterielle Barorezeptoren (Blutdruckanstieg) und Lungendehnungsrezeptoren (frustrane Inspiration) während einer OSA besonders stark erregt, deren Aktivitätsanstieg steigert reflektorisch den Vagotonus. Der durch diese Reflexe ebenfalls erfolgende Abfall des Vasomotorentonus scheint durch die oben beschriebenen Mechanismen der Aktivierung des Sympathikus übertroffen zu werden, da während einer Apnoe in der Regel ein Blutdruckanstieg zu beobachten ist.

Einen direkten Effekt auf das Herz (also unabhängig von Chemoreflexen) übt die Azidose aus. Es kommt zur verminderten myokardialen Kontraktilität und zur Bradykardie [127].

2.3.3 OSAS und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems

Die Effekte des OSAS bedingen sowohl akute Gefahren (Arrhythmien) als auch bei häufigem und dauerhaftem Auftreten bleibende Störungen am kardiovaskulären System. Das OSAS ist somit ein signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität und letztendlich auch Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen [9, 52, 55, 70, 104]. Das kardiovaskuläre Risiko ist jedoch bei gleichem Schweregrad der Schlafapnoe individuell unterschiedlich. Zur Beurteilung der Gefährdung des Patienten muß u. a. das Alter berücksichtigt werden, da die Mortalität der Schlafapnoe unterhalb von 60 Jahren deutlich, oberhalb von 60 Jahren nur noch tendenziell erhöht ist. Die hohe Mortalität in jüngeren Jahren führt vermutlich dazu, daß solche Schlafapnoepatienten höhere Altersgruppen nicht mehr erreichen (die über 60jährigen werden sogar als "Überlebende" bezeichnet) [88]. Dieser Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und erhöhter kardiovaskulärer Mortalität konnte in verschiedenen Studien nachgewiesen werden, wobei die arterielle Hypertonie die in allen Bereichen am häufigsten assoziierte Erkrankung darstellte [40, 74, 88].

Im folgenden sollen die Beziehungen zwischen OSAS auf der einen und arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz, ischämischer Herzerkrankung und Herzrhythmusstörungen auf der anderen Seite näher dargelegt werden.

2.3.3.1 OSAS und arterielle Hypertonie

Ein Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und arterieller Hypertonie gilt als gesichert. Nach epidemiologischen Studien vorwiegend aus den 80er Jahren leiden mindestens 30 % der Hypertoniker an einer Schlafapnoe und mehr als 50 % der Schlafapnoepatienten weisen eine arterielle Hypertonie auf [70]. Ein weiterer wichtiger Anhaltspunkt für diesen Zusammenhang ist die durch Therapiestudien gezeigte Reversibilität der (noch nicht fixierten) arteriellen Hypertonie bei effektiver Behandlung der Schlafapnoe [71, 122].

Insbesondere in Kombination mit Adipositas und erhöhtem Alter wirkt eine zusätzliche Schlafapnoe für das Auftreten einer Hypertonie prädisponierend. Die Schlafapnoe ist also nicht alleiniger und auch nicht immer der primäre Risikofaktor [70, 104].

Das Blutdruckprofil von Schlafapnoepatienten fällt vor allem wegen des fehlenden Absinkens der Blutdruckwerte während der Nacht auf [71], zum größten Teil bedingt durch die fortlaufende intermittierende apnoeassoziierte Sympathikusaktivierung [55]. Blutdruckspitzen sind folgerichtig vornehmlich am Ende einer Apnoe, während der anschließenden Hyperventilationsphase zu beobachten [20, 71].

In der Pathogenese der manifesten Hypertonie am Tage, welche bei 40 % der Apnoepatienten nachgewiesen wurde [44], scheint ebenfalls die fortwährende Sympathikusaktivierung mit konsekutiver Katecholaminfreisetzung eine entscheidende Rolle zu spielen [32, 70]. Die Blutgasalterationen nehmen dabei über die Aktivierung von arteriellen Chemorezeptoren eine Schlüsselstellung ein, was letztendlich zu einem erhöhten Ruheantrieb dieser Rezeptoren mit nachfolgend gesteigerter Sympathikusaktivität führt. [32, 125]. Aber auch Änderungen in der Volumenhomöostase und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, welche weitaus träger reagieren und daher bis in den Tag hinein wirken, sind pathogenetisch bedeutsam [26, 104]. Nicht zuletzt erweisen sich auch strukturelle Veränderungen an Herz und Gefäßen für die Fixierung eines Hypertonus als relevant [26].

Viele Punkte in der Pathogenese der manifesten Hypertonie am Tage sind noch unklar, der Zusammenhang zwischen OSAS und Hypertonie ist jedoch unstrittig [26]. Die Hypertonie als prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und einer ischämischen Herzerkrankung mit allen ihren Folgen (Rhythmusstörungen, Myokardinfarkt) kann in Form eines Circulus vitiosus zur kardiovaskulären Multimorbidität des OSAS-Patienten beitragen.

2.3.3.2 OSAS, pulmonale Hypertonie und Herzinsuffizienz

Eine OSA wird oft begleitet von intermittierenden Steigerungen des pulmonalarteriellen Drucks mit einem Druckmaximum während der Arousalreaktion [20, 113]. Als Ursachen kommen u. a. in Frage: hypoxiebedingte pulmonale Vasokonstriktion (v. Euler-Liljestrand-Mechanismus) [9, 113], Konstriktion der Lungengefäße durch Azidose und Hyperkapnie [30], apnoebedingte Steigerung des Sympathikotonus sowie der erhöhte transmurale pulmonalarterielle Druck als Folge des stark negativen ITP während der

Inspiration (siehe Kapitel 2.3.2). Durch den letztgenannten Mechanismus steigt auch der rechtsventrikuläre transmurale Druck. In der Summe ergibt sich eine Steigerung der Nachlast für den rechten Ventrikel. Unterstützt durch die Vorlaststeigerung (vermehrte Füllung durch erhöhten venösen Rückfluß) können rechtsventrikuläre Funktionsstörungen resultieren.

Eine latente oder manifeste pulmonale Hypertonie konnte bei über der Hälfte der Patienten mit OSAS festgestellt werden. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich dabei um latente Formen ohne Veränderungen der Blutgaswerte im Wachzustand [102].

Ungefähr 12% der Patienten mit OSAS zeigten in einer Studie von Bradley et al. [11] eine Koinzidenz mit einer Rechtsherzinsuffizienz. Auffällig gegenüber den OSAS-Patienten ohne Rechtsherzinsuffizienz waren ein signifikant niedriger P_{O_2} und ein erhöhter P_{CO_2} im Wachzustand. Dies wurde auf ein "overlap syndrom" von OSAS und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COLD) zurückgeführt. Ähnliche Ergebnisse lieferten Studien von Weitzenblum et al. [128] und Fletcher et al. [31]. Eine Anzahl von Störungen während und außerhalb des Schlafs scheinen zum Manifestwerden einer Rechtsherzinsuffizienz nötig zu sein [9]. Die Beschreibungen von Rückbildungen kardiorespiratorischer Störungen durch alleinige Behandlung des OSAS [6, 121] legen den Schluß auf einen Schwellenwerteffekt (Anzahl der respiratorischen Störungen) für die Ausbildung einer Insuffizienz des rechten Ventrikels nahe [9].

Die Mechanismen, welche zur Ausbildung einer Linksherzhypertrophie führen, wurden oben schon näher erläutert (Kapitel 2.3.2.1).

2.3.3.3 OSAS und ischämische Herzerkrankung

Ähnlich wie beim Bluthochdruck ergaben große Studien auch für die koronare Herzerkrankung (KHK) eine erhöhte Prävalenz bei Schnarchern [56, 80]. Ebenfalls wurde ein Schlafapnoesyndrom häufiger bei Patienten mit KHK gefunden als in einer Normalpopulation. So wiesen in einer Studie von Andreas et al. 25 von 50 KHK-Patienten einen Apnoe-Index größer als 10 auf [3]. Dies bestätigt die Ergebnisse einer Untersuchung von De Olazabal et al. [22] an einer allerdings sehr kleinen Patientengruppe, bei der 11 von 17 Patienten mit einer KHK unter SBAS litten.

Durch ein OSAS wird auf vielfältigen Wegen die Entstehung und Progredienz einer KHK beeinflusst. Unter anderem sind als pathogenetische Faktoren denkbar:

- Hypoxie, welche entweder direkt die Ursache für einen kardialen Sauerstoffmangel sein kann, oder die indirekt die Entstehung einer Arteriosklerose fördert [33],
- Erhöhung der linksventrikulären Nachlast durch Steigerung des Blutdrucks und des linksventrikulären transmuralen Drucks mit der Folge eines erhöhten Sauerstoffbedarfs des Herzens [16],
- Sympathikusaktivierung mit positiven inotropen und chronotropen Effekten sowie Freisetzung von Katecholaminen (trophischer Effekt) [41],
- Ausbildung einer Links- oder Rechtsherzhypertrophie (Kapitel 2.3.3.2),

- Volumenbelastung des rechten Herzens und Beeinträchtigung der linksventrikulären Füllung und Funktion (Kapitel 2.3.2.1).

Die erwähnten Mechanismen können in Zusammenhang mit anderen prädisponierenden Faktoren sowohl zu Langzeiteffekten führen (z. B. Ausbildung einer KHK), als auch bei schon bestehender KHK einen akuten nächtlichen Sauerstoffmangel des Herzens bewirken. Ischämische Episoden treten besonders häufig während des REM-Schlafes auf (Traumphase) [76]. Möglicherweise bedingt eine Sympathikusaktivierung über einen Blutdruck- und Frequenzanstieg einen erhöhten Sauerstoffverbrauch [105]. Desweiteren sind die Apnoephasen während des REM-Schlafes die längsten und führen zur stärksten Sauerstoffentsättigung [10]. In der Zeit zwischen 4.00 und 6.00 Uhr morgens, also in der Phase der längsten REM-Perioden und des zirkadianen Anstieges der Katecholamine, sind ischämische Attacken und myokardiale Infarkte besonders häufig [76].

Die Kombination von KHK und OSA ist nicht nur gefährlich hinsichtlich des Auftretens myokardialer Ischämien. Insbesondere nächtliche Arrhythmien bedrohen diese Patienten. [55].

2.3.3.4 OSAS und bradykarde Herzrhythmusstörungen

Die zyklische Variation der Herzfrequenz (CVHR) bei der OSA ist Ausdruck einer an die Apnoe-/Hyperventilationsereignisse gekoppelte Modulation der Herzfrequenz, die fast pathognomonisch für die Schlafapnoe ist, und daher als diagnostischer Parameter eingesetzt wird [28, 51, 55]. Während der Apnoephase kommt es auf Grund eines erhöhten Vagotonus zu einer Frequenzverlangsamung. Daran schließt sich eine Frequenzakzeleration an, die Folge der zentralnervösen Arousalreaktion ist (Sympathikusaktivierung) [28, 29, 55].

Im Rahmen der CVHR treten bei etwa 5 - 10 % der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe nächtliche bradykarde Herzrhythmusstörungen auf [12, 52]. Als sicher apnoeassoziiert gelten Sinusbradykardien mit Frequenzen < 30/min, höhergradige SA-Blockierungen und AV-Blockierungen sowie Sinusarreste, die bis zu einer Dauer von 17 Sekunden beobachtet wurden [49, 73]. Die bei vorwiegend jungen, gesunden Probanden auftretenden nächtlichen Bradykardien mit Frequenzen z. T. unter 40/min (Sportler) [14] sind nicht apnoeassoziiert und sollen daher hier keine weitere Erwähnung finden.

Die bradykarden Phasen während der CVHR können, sofern sie nicht extreme Werte annehmen, als kardialer Schutzmechanismus angesehen werden, da sie sowohl den Sauerstoffverbrauch des Herzens senken, als auch die myokardiale Perfusion auf Grund einer verlängerten Diastolendauer verbessern [54]. Obwohl im Vergleich von Patienten mit Schlafapnoe und Bradykardien gegenüber solchen ohne Bradyarrhythmien keine erhöhte Letalität belegt werden konnte [54], wird die erhöhte Mortalität von OSAS-Patienten z. T. auch auf schwere Formen apnoeassoziiert bradykarder Herzrhythmusstörungen zurückgeführt [51, 52, 53].

Myokardiale Ischämien treten hauptsächlich bei extremen Bradykardien auf, wenn ein sinkender Aortendruck und ein steigender intramyokardialer Druck die myokardiale Perfusion verschlechtern, v. a. bei vorbestehender KHK [54]. Durch die Ischämie besteht

die Gefahr des Kammerflimmerns, weswegen zur Verhinderung der Bradykardien die Indikation zur Schrittmachertherapie erwogen werden sollte [54].

Als die Bradyarrhythmie begünstigende Faktoren sind zu nennen: Adipositas (90% aller Fälle bei adipösen Patienten), hoher Apnoe-Index mit entsprechenden Hypoxämien (> 40/h) sowie der REM-Schlaf (70% aller apnoeassoziierten Bradyarrhythmien im REM-Schlaf) [28, 52, 53, 54].

Bradykarde Rhythmusstörungen bei Schlafapnoepatienten werden zwar in jedem Alter, hauptsächlich jedoch in der Altersklasse von 40 - 60 Jahren beobachtet [52, 53, 54]. Dabei weisen Patienten über 60 Jahre eine geringere zusätzliche Morbidität (geringere Diagnosenanzahl) gegenüber der jüngeren Altersgruppe auf. Daraus wird geschlußfolgert, daß Patienten mit multiplen Diagnosen das höhere Alter möglicherweise gar nicht erst erreichen [53].

Nach dem bisherigen allgemeinen Kenntnisstand werden die apnoeassoziierten bradykarde Rhythmusstörungen durch einen erhöhten Vagotonus hervorgerufen, was durch die Elimination der Bradykardie nach Gabe von Atropin bestätigt wird [28, 52, 53, 54, 55]. Hauptsächlich die oben diskutierten mechanischen und reflektorischen Mechanismen werden für den erhöhten Vagotonus verantwortlich gemacht [52, 53, 54, 55]. Sowohl das Schlafstadium (REM-Schlaf) als auch die Hypoxie sind weitere Einflußgrößen auf die parasympathische Aktivität [54]. Folgende Faktoren werden als entscheidend für die Steuerung der Herzfrequenz bei obstruktiver Apnoe angesehen [53]:

- Erregung kardialer Dehnungsrezeptoren durch Förderung oder Behinderung des venösen Rückstroms auf Grund eines erhöhten oder verminderten intrathorakalen Druckes.
- Pressorezeptorische Reizung arterieller Barorezeptoren durch respiratorisch bedingte Blutdruckänderungen.
- Auslösung von Lungen-Herzfrequenz- bzw. Lungendehnungsreflexen bei verstärkter Atmungsanstrengung.
- Beeinflussung der Atmungsmechanik durch Erregung von Chemorezeptoren infolge von Blutgasalterationen.
- Zentrale Kopplung

Nach Koehler et al. [52, 53, 54, 55] finden sich durch ein SAS verursachte bradykarde Arrhythmien nur im Schlaf und gekoppelt an die Atmungsstörungen, nicht jedoch im Wachzustand. Bradykarde Herzrhythmusstörungen im Wachzustand treten vorwiegend bei älteren, multimorbiden Patienten mit einer KHK auf, die zu degenerativen Veränderungen der Automatiezentren geführt hat. Patienten mit Schlafapnoe und Bradyarrhythmien zeigen jedoch eine vergleichsweise geringe Häufigkeit der koronaren Herzerkrankung (< 10 %) [53]. Weiterhin wiesen Grimm et al. [34] eine weitestgehend normale Reizbildung und Erregungsleitung bei Patienten mit apnoeassoziierten AV-Blockierungen III. Grades und Sinusarresten über 3 Sekunden nach. Diese Befunde sprechen für eine funktionell und gegen eine degenerativ bedingte Pathogenese der nächtlichen Bradykardien.

Durch nasale Überdruckbeatmung (continuous positive airway pressure = CPAP) können apnoeassoziierte bradykarde Rhythmusstörungen in über 90 % der Fälle eliminiert werden [4]. Bei unzureichendem Therapieerfolg oder mangelnder Compliance muß jedoch

die Frage der Schrittmacherimplantation gestellt werden [50]. Dabei sind zu bedenken: Ausschließlich nächtliche Rhythmusstörungen verursachen meist keine Symptome und im Wachzustand sind keine Bradyarrhythmien nachzuweisen. Die Patienten sind vergleichsweise jung und weisen zumeist keine kardialen Grunderkrankungen auf, auch ist eine erhöhte Sterblichkeit bisher nicht sicher belegt [54]. Unter diesen Gesichtspunkten muß entschieden werden, ob der Patient durch die bradykarden Rhythmusstörungen gefährdet ist oder ob der oben erwähnte Schutzmechanismus durch die längere Diastolendauer einen eher günstigen Effekt für den Patienten hat. Weiterhin ist zu berücksichtigen, inwieweit für den Patient durch Tachykardien im Gefolge einer Bradyarrhythmie Gefahr besteht und ob durch Schrittmacherstimulation nicht selbst Tachyarrhythmien hervorgerufen werden können (Stimulus in der Phase eines hypoxischen und vulnerablen Myokards) [54].

Die im gewissen Sinne physiologische Bradykardie im Rahmen der CVHR bedarf meist keiner Schrittmachertherapie [114]. Ausnahmen sind beispielsweise extreme nächtliche Bradykardien, die zu gefährlichen Ischämien führen können, und die deshalb durch einen Schrittmacher verhindert werden sollten [54].

Als Schrittmachermodus wird von Koehler et al. [54] der DDD-Modus mit niedriger Interventionsfrequenz (30 - 40/min) bevorzugt. Damit soll zum einen ein hämodynamisch günstiger Effekt durch Vorhofbeteiligung erreicht werden, zum anderen wird der Tatsache Rechnung getragen, daß apnoeassoziierte Bradykardien bis zu einem gewissen Grade physiologisch sinnvolle Anpassungsvorgänge sind. Durch Programmierung langer AV-Delays können diese Schrittmacher funktionell im AAI-Modus arbeiten, bieten jedoch im Bedarfsfall die Sicherheitsreserve einer Ventrikelstimulation. Dies führt aber nachteilig zu einer automatischen Begrenzung der oberen Grenzfrequenz des Schrittmachers, so daß bei physiologischer belastungsbedingter Frequenzsteigerung des Vorhofs, z. B. über 120/min, eine fatale 2:1 Überleitung resultiert.

3 Patienten und Methode

3.1 Allgemeines zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen

Subjektive und objektive Befunde bei Patienten mit SBAS weisen eine große Variationsbreite auf. In der Anamnese werden von diesen Patienten u. a. oft angegeben: lautes, unregelmäßiges Schnarchen, fremdanamnestisch festgestellte Atmungsstillstände, exzessive Tagesmüdigkeit und kardiovaskuläre Erkrankungen (Hypertonie). Das Vorliegen dieser Symptome läßt einen Verdacht auf SBAS, insbesondere auf ein SAS, zu. Allerdings können bei Fehlen einzelner Symptome SBAS nicht ausgeschlossen werden, ebenso wie die Symptome nicht spezifisch für diese Erkrankung sind. Die Erfassung der anamnestischen Angaben mit Hilfe eines Fragebogens erleichtert die Selektion der Patienten nach Dringlichkeit für die anschließende Diagnostik. Das Arzt-Patient-Gespräch und die klinische Untersuchung können durch solch einen Fragebogen jedoch nicht ersetzt werden, da viele Beschwerden des Patienten einer genaueren Hinterfragung bedürfen.

Eine Objektivierung der Beschwerden ist durch eine ambulante Screeninguntersuchung auf SBAS möglich. Die Ergebnisse erlauben eine Beurteilung der Häufigkeit nächtlicher respiratorischer Ereignisse in Form von Apnoen und Hypopnoen. Wie im Kapitel 2.3 beschrieben, hat v. a. das gehäufte Auftreten solcher Ereignisse potentiell negative Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System. Eine alleinige Aussage über die Anzahl solcher pathologischer Atmungsmuster erlaubt jedoch noch keinen Schluß auf eine Behandlungsbedürftigkeit, da dazu die individuelle Situation des Patienten berücksichtigt werden muß (beispielsweise sind durchschnittlich 7 Apnoen pro Stunde Schlaf bei einem Patienten ohne jegliche subjektive Symptome anders zu bewerten als bei Patienten, die sehr unter den Folgen ihrer SBAS leiden). Da das kardiovaskuläre Risiko auch bei symptomlosen Patienten besteht, bieten sich hier weitergehende apparative Untersuchungsmethoden an (z. B. Polysomnographie, PSG). Ein bloßes Abschätzen von Apnoe-Indizes ohne Beachtung des Krankheitsgefühls des Patienten liefert nach heutigem Kenntnisstand keine ausreichende Grundlage für die Entscheidung über das weitere therapeutische Vorgehen [95].

Zum möglichst direkten Nachweis SBAS und Erfassung des individuellen Risikos des Patienten entwickelte die Arbeitsgemeinschaft Klinische Schlafzentren ein Stufenschema der Diagnostik SBAS [95]:

Die 1. Stufe umfaßt einen Symptombewertungsbogen (SBB), der Fragen zu den wichtigsten Symptomen und Folgen SBAS enthält (siehe Abschnitt 3.3).

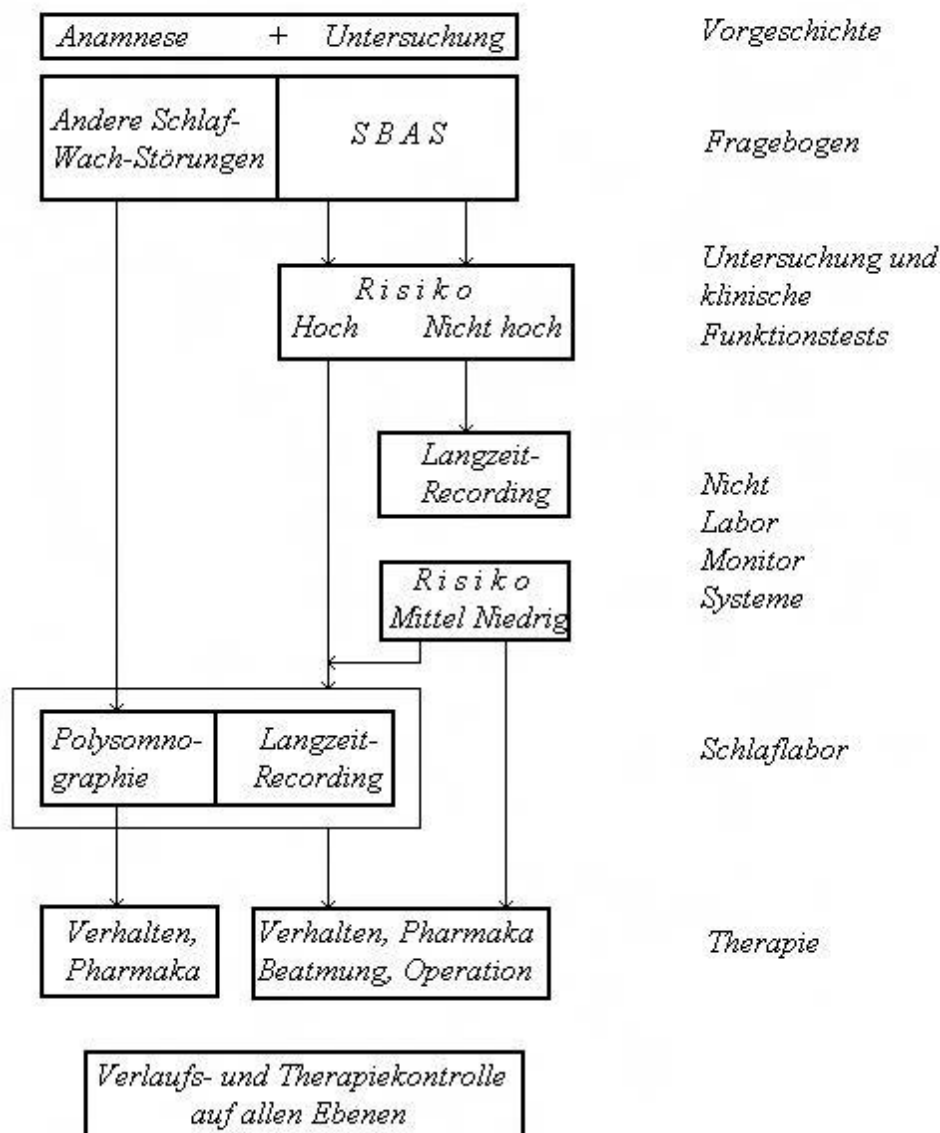
Die 2. Stufe sieht die klinische Untersuchung und die Erhebung der Anamnese vor, v. a. der Schlaf-Wach-Anamnese. Letztere kann gegebenenfalls auch mit Fragebögen oder einem fixen Erfassungsschema erfolgen.

Patienten mit Verdacht auf SBAS werden in Stufe 3 einer ambulanten Diagnostik zugeführt, die mit Hilfe eines Systems erfolgt, welches die kontinuierliche Registrierung von

Atmung, Sauerstoffgehalt des Blutes, Herzfrequenz und anderen frei wählbaren Parametern erlaubt.

Nach Beurteilung der Ergebnisse der ambulanten Messung im Zusammenhang mit der Symptomatik kann der individuelle Gefährdungsgrad des Patienten bestimmt und über die anschließende Vorgehensweise entschieden werden. Weiterhin unklare Fälle werden in Stufe 4 der Diagnostik unter stationären Bedingungen untersucht (PSG).

Abbildung 3.1: Stufenschema der Diagnostik SBAS (nach [93])



Das empfohlene Stufenschema wurde im Rahmen der vorliegenden Studie abgewandelt. So konnte keine Vorselektion der Patienten auf Grund der Angaben im SBB erfolgen, da dadurch die Repräsentativität der Studie nicht gewährleistet wäre. Als einziges Auswahlkriterium galt die Bereitschaft des Patienten zur Untersuchung. Die auch dabei auftretende Problematik hinsichtlich der Repräsentativität der untersuchten Patientengruppe (z. B. bezüglich des Alters) muß bei der Auswertung beachtet werden (siehe Kapitel 4.1 und 5.1).

Ebenso war die Erhebung der Anamnese und die klinische Untersuchung durch einen Arzt bei einem Teil der Patienten auf Grund mangelnder Bereitschaft letzterer nicht möglich. Um dennoch bei allen Patienten gleiche Bewertungsmaßstäbe anzuwenden, wurde der SBB um einige Punkte ergänzt (z. B. Fragen nach zusätzlichen Erkrankungen) und als Grundlage zur Erhebung der anamnestischen Daten eingesetzt (siehe Kapitel 3.3).

Die polysomnographische Untersuchung (Stufe 4 der Diagnostik) war nicht Gegenstand der vorliegenden Studie. Entsprechend sind die nach Stufe 3 noch weiterhin unklaren Fälle (Grenzbefunde) als solche angegeben.

3.2 Patientenauswahl

Aus dem Patientengut der Rhythmussprechstunde des Universitätsklinikums Charité erhielten 470 willkürlich ausgewählte Herzschrittmacherpatienten einen SBB zugesandt. Die Rücklaufquote betrug 73,6 % (n = 346). Diese 346 Patienten wurden alle schriftlich oder telefonisch zu einer ambulanten Screeninguntersuchung auf SBAS eingeladen. Wie oben bereits erwähnt, stellte einzig die Bereitschaft des Patienten zur weiterführenden Diagnostik das alleinige Auswahlkriterium dar.

192 Patienten erklärten sich zu dieser Untersuchung bereit (diagnostizierte Patientengruppe, Kollektiv 1). Die Charakteristika sowohl dieser Patienten als auch der verbleibenden 154 nicht diagnostizierten Patienten (Kollektiv 2) werden im Kapitel 4.1 näher erläutert. Der Vergleich dieser beiden Patientengruppen dient dem Erkennen systematischer Fehler bei der Patientenauswahl (Kapitel 5.1).

3.3 Der Symptombewertungsbogen

1987 entwickelten Siegrist und Peter ein Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe [115]. Das Kernstück des hier verwendeten SBB und der entsprechende Auswertungsalgorithmus stellen eine Kurzfassung dieses Anamnesebogens dar, wie er an der Philipps-Universität Marburg verwendet wird [47, 99]. Erfragt werden Symptome, die in engem Zusammenhang mit SBAS, v. a. mit dem SAS, stehen: Schnarchen, fremdanamnestisch festgestellte Atmungsstillstände während der Nacht, Hypersomnie am Tage und Hypertonie als häufige Folgeerkrankung. Weiterhin fließen Einschlafstörungen und

Schlafmittelgebrauch (als schlafapnoeuntypische Symptome) sowie der aus Körpergröße und -gewicht errechnete "Body-Mass-Index" (BMI) in den Auswertungsalgorithmus ein. Ursprünglich sollten bei jedem Patienten die Ergebnisse des SBB und der klinischen Untersuchung in Zusammenhang mit den Resultaten der ambulanten Messung gebracht werden, um daraus Schlußfolgerungen beispielsweise über eine eventuelle Behandlungsbedürftigkeit der ermittelten SBAS zu ziehen. Ein Großteil der Patienten zeigte sich jedoch nicht zu einer weiteren klinischen Untersuchung und Anamnese durch einen Facharzt bereit. Aus diesem Grund wurde abweichend von dem Vorschlag aus Marburg für den Großteil der Fragen des SBB nicht die einfache "Ja-Nein-Form" gewählt. Die Einführung differenzierter Antwortmöglichkeiten und damit auch eines abgewandelten Bewertungsmaßstabes erschien angebracht. So sollte beispielsweise eine Unterscheidung getroffen werden zwischen keinem, gelegentlichem und ständigem Schnarchen oder zwischen exzessiver Hypersomnie, wie sie im Rahmen eines SAS vorkommt, und der "normalen" Hypersomnie, die bei jedem Patienten z. B. nach einem anstrengenden Arbeitstag oder in Folge einer nächtlichen Insomnie auftreten kann.

Durch die Erweiterung des SBB mußte ein Verlust an Übersichtlichkeit und Einfachheit in Kauf genommen werden, was sowohl den Patienten bei der Beantwortung der Fragen betraf als auch den Untersucher bei der Auswertung. Hauptsächlich auf Grund dieser Tatsache erwies sich der SBB im Laufe der Studie als ungeeignet, die in ihn gesteckten Erwartungen zu erfüllen. Somit flossen in die Ergebnisse der Studie keinerlei subjektive Symptome der Patienten ein. Die Auswertung des SBB reduzierte sich auf den Vergleich der diagnostizierten und der nicht diagnostizierten Patientengruppe.

Nachfolgend ist das Kernstück des verwendeten SBB aufgeführt:

	Körpergröße..... Gewicht.....	
Frage 1	Leiden Sie unter Einschlafschwierigkeiten?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
Frage 2	Nehmen Sie regelmäßig Schlafmittel?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
Frage 3	Falls bekannt: Haben Sie Bluthochdruck? Wie hoch sind normalerweise Ihre Blutdruckwerte?	<input type="checkbox"/> Ja Wert:zu..... <input type="checkbox"/> Nein
Frage 4	Schnarchen Sie?	<input type="checkbox"/> Ja, seit..... Jahren, und zwar a) <input type="checkbox"/> mehr als 5 Nächte die Woche b) <input type="checkbox"/> weniger als 5 Nächte die Woche c) <input type="checkbox"/> fast die ganze Nacht hindurch d) <input type="checkbox"/> nur kurzzeitig während der Nacht <input type="checkbox"/> Nein

Frage 5	Kommt es vor, daß Sie laut und unregelmäßig schnarchen? Bemerken Sie z. B. plötzliche tiefe und laute Schnarcher?	<input type="checkbox"/> Ja, seitJahren <input type="checkbox"/> Nein
Frage 6	Sind bei Ihnen auffällige, länger als ca. 10 Sekunden dauernde Atmungsstillstände während des Schlafes bemerkt worden?	<input type="checkbox"/> Ja, seitJahren, und zwar a) <input type="checkbox"/> fast jede Nacht und mehrmals pro Nacht b) <input type="checkbox"/> hin und wieder c) <input type="checkbox"/> sehr selten <input type="checkbox"/> Nein
Frage 7	Neigen Sie dazu, gegen Ihren Willen tagsüber einzuschlafen (z. B. bei Besuchen, im Kino oder während der Mahlzeiten)?	<input type="checkbox"/> Ja, seitJahren, und zwar a) <input type="checkbox"/> häufig b) <input type="checkbox"/> hin und wieder <input type="checkbox"/> Nein
Frage 8	Können Sie sich tagsüber wegen Müdigkeit schlecht auf bestimmte Arbeiten / Tätigkeiten konzentrieren?	<input type="checkbox"/> Ja, seit.....Jahren <input type="checkbox"/> Nein
Frage 9	Sofern Sie Autofahrer sind: Haben Sie Mühe, beim Autofahren wach zu bleiben?	<input type="checkbox"/> Ja, seitJahren <input type="checkbox"/> Nein

Im einzelnen wurden die Fragen nach folgendem Schema analysiert:

	BMI (Gewicht in kg/[Größe in m] ²)	> 30 kg/m ²	+ 1 Punkt
Frage 1	Einschlafschwierigkeiten	Ja..... Nein.....	- 1 Punkt 0 Punkte
Frage 2	Schlafmittelgebrauch	Ja..... Nein.....	- 1 Punkt 0 Punkte
Frage 3	Hypertonie oder RR _{syst.} oder RR _{diast.}	Wenn "Ja" > 159 mm/Hg > 94 mm/Hg..... sonst.....	+ 1 Punkt 0 Punkte
Fragen 4 und 5	Schnarchen beide Fragen oder nur eine Frage (Frage 4 wird nur gewertet, wenn a) und/oder c) angekreuzt wurde)	Ja.....	+ 1 Punkt

	Nur Frage 4b) oder 4d)	Ja.....	0 Punkte
	beide Fragen	Nein.....	- 1 Punkt
Frage 6	Atmungsstillstände im Schlaf		
	Frage 6a) oder b)	Ja.....	+ 1 Punkt
	Frage 6c)	Ja..... Nein.....	0 Punkte - 1 Punkt
Fragen 7, 8 und 9	Einschlafneigung tagsüber Zwei oder drei Fragen oder nur Frage 7a)	Ja.....	+ 1 Punkt
	Nur eine Frage (einschließlich 7b)	Ja.....	0 Punkte
	Alle Fragen	Nein.....	- 1 Punkt

Zum Vergleich: Der Marburger Anamnesebogen sieht für die Fragen 4-7 jeweils nur die "Ja-Nein-Antwort" vor, Frage 8 ist nicht aufgeführt.

Aus der sich ergebenden Punktesumme (dem SBB-score) resultieren 3 Gruppen:

- Gruppe SBB 1 ohne Verdacht auf SBAS (- 5 bis - 1 Punkte),
- Gruppe SBB 2 mit unklarem Ergebnis (0 bis + 1 Punkt) und
- Gruppe SBB 3 mit Verdacht auf SBAS (+ 2 bis + 5 Punkte)

Ein weiterer Teil des SBB beschäftigt sich mit Fragen zur Schlaf-Wach-Anamnese (Schlafdauer, Durchschlafstörungen, Nykturie, Mittagsschlaf, Beruf usw.), mit häufigen Begleitsymptomen des SAS (Nachtschweiß, Atemnot, Herzrasen, morgendliche Kopfschmerzen, Schwindel, Schlaftrunkenheit) sowie mit kardiovaskulären bzw. kardiopulmonalen Risikofaktoren / -erkrankungen: Adipositas, Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie, Diabetes mellitus, koronare Herzerkrankung, chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen, renale sowie rheumatische Erkrankungen und Nicotinabusus (siehe Anhang).

3.4 Die ambulante Diagnostik

3.4.1 Apparative Voraussetzungen - das MESAM IV-Gerät

Die ambulante apparative Diagnostik SBAS erfolgt mit Hilfe von "Non-laboratory-monitoring-systems (NLMS)" unterschiedlicher Größe und Funktion [87, 97]. Diese Geräte finden ihren Platz zwischen der Anamnese und der klinischen Untersuchung einerseits und dem Schlaflabor andererseits. Sie erlauben v. a. das frühe Erkennen von Patienten mit SBAS, bei denen die Symptome eines SAS noch nicht voll entwickelt sind [97] und führen bei der hohen Prävalenz der SBAS zu einer spürbaren Entlastung der stationären Registrierplätze im Schlaflabor [87].

Alle diese Geräte zeichnen Biosignale folgender körperlicher Funktionen auf: Respiration, Herz-Kreislauf-System, Schlaf-Wach-Verhalten und Bewegung [87, 95, 97]. Technische Voraussetzung für die Aufzeichnung, Wiedergabe und Auswertung mit solchen Systemen ist die Möglichkeit der Speicherung, Abrufung sowie der Auflösung des gesamten Kurvenverlaufes in einem Maße, welches die eindeutige Interpretation der Signale zuläßt [95]. Dazu wird v. a. die ausreichend hohe Abtastrate gerechnet. Als Mindestwerte werden angegeben: alle 2 Sekunden bei langsam sich verändernden Größen wie der Sauerstoffsättigung, mindestens jede Sekunde bei schneller variierenden Parametern wie der Herzfrequenz [95].

Im Rahmen der vorliegenden Studie kamen MESAM IV-Geräte der Firma "Madaus Medizin Elektronik" zum Einsatz. Diese 1990 auf den Markt gekommenen 4-Kanal-Recorder sind die um einen Pulsoxymeter erweiterten direkten Nachfolger der MESAM II-Geräte, welche zur digitalen Aufzeichnung von Herzfrequenz und Schnarchgeräuschen dienen [84, 91].

Die Registrierbox weist die Maße 190 x 135 x 45 mm und ein Gewicht von insgesamt 1200 g auf [109]. Gespeichert werden die momentane Herzfrequenz über EKG-Elektroden sowie die Schnarchgeräusche über ein Larynx-Mikrofon jeweils einmal die Sekunde, die pulsoxymetrisch über einen Fingersensor gemessene Sauerstoffsättigung alle 2 Sekunden und die Körperposition über einen Positionssensor alle 10 Sekunden [85, 86]. Einzig der Positionssensor am MESAM IV ist nicht validiert und weist keine ausreichende zeitliche Auflösung auf [95]. Dieser Parameter hat v. a. Bedeutung für die Erkennung pathologischer Bewegungsmuster und von Bewegungsartefakten und fließt so nur indirekt in die Kriterien für die MESAM IV-Auswertung ein. Die Schnarchgeräusche können durch Analyse des Geräuschkennzeichens noch in die Kriterien laut/leise unterschieden werden [97, 118].

Der Speicher des Recorders von 128 kByte erlaubt eine maximale Registrierdauer von 18 Stunden [87].

3.4.2 Möglichkeiten der Auswertung und Auswertungskriterien

Die gespeicherten Daten lassen sich über einen Computer auslesen und auf zwei unterschiedliche, sich einander ergänzende Arten analysieren. Der Ausdruck der Aufzeichnung in einer komprimierten Form (4 Blöcke a 2 Stunden Schlafzeit pro Seite) erlaubt einen Überblick über die Nacht [109] und läßt insbesondere die Periodik und das zeitliche Auftreten pathologischer Atmungsmuster erkennen. Die gleichzeitig erfolgende Computerauswertung ermittelt den Sauerstoffentsättigungsindex (SEI), den Herzfrequenzvariationsindex (HVI) und den Intermittierenden Schnarchindex (ISI), jeweils definiert als Anzahl der entsprechenden Ereignisse pro Stunde Schlaf. Desweiteren erfolgt eine automatische Entsättigungsanalyse, ein Bezug der Ergebnisse des Positionssensors auf die Sauerstoffsättigung sowie die Angabe der prozentualen Schnarchdauer und der mittleren Herzfrequenz, letztere bezogen auf die Phasen mit und ohne Schnarchen.

Eine zweite Möglichkeit besteht in der visuellen (manuellen) Auswertung. Dazu erfolgt eine Auflösung der gesamten Datenstrecke in Abschnitte von 10 min. Beurteilt werden können alle 4 Meßgrößen in ihrem zeitlichen Verlauf und Zusammenhang. Dadurch ist eine eingehende Analyse möglich. Ermittelt wird die Summe der respiratorischen Ereignisse (SRE) durch Markierung von Apnoen und Hypopnoen. Als Ereigniskriterien gelten [87, 109]:

1. Periodische schnarchfreie Intervalle von länger als 10 Sekunden Dauer,
2. zyklische Variation der Herzfrequenz im Sinne eines Bradykardie-/Tachykardiemusters,
3. Abfall der Sauerstoffsättigung um mindestens 4 %.

Die Beurteilung der zyklischen Variation der Herzfrequenz als Frequenzverlangsamung während der Apnoephase und Frequenzzunahme am Ende der Apnoe (zentralnervöse Arousalreaktion) [55] konnte nicht erfolgen, da es sich bei allen Patienten um Herzschrittmacherpatienten handelte. Gleiches gilt natürlich auch für die Computeranalyse des HVI.

Als Apnoe wurde demnach ein Ereignis gewertet, welches die Kriterien 1 und 3 zeitgleich erfüllte, sofern die Sauerstoffsättigung schneller als 4 % die Minute abfiel.

Das Erkennen von Hypopnoen ist bei der MESAM IV-Auswertung nicht immer zuverlässig möglich [109]. Da Hypopnoen mit deutlichen Sauerstoffsättigungsabfällen wie echte Apnoen ebenfalls zu klinischen Konsequenzen führen, sollten diese Hypopnoen dennoch registriert werden [77]. Als Hypopnoe galt ein Ereignis mit deutlichem Abfall der Sauerstoffsättigung, welches die für die Apnoe angegebenen Kriterien nicht erfüllte (z. B. keine deutliche Schnarchpause).

Aus der Anzahl der ermittelten Ereignisse dividiert durch die Schlafdauer errechnet sich der Apnoe- bzw. der Hypopnoeindex, die Summe aus beiden bildet den respiratorischen Gesamtindex (RDI, respiratory-disturbance-index). Letzterer ist Grundlage zur Beurteilung des Schweregrades der SBAS. Eine Hochrechnung der Ereignisse auf Zeiträume von jeweils 20 min erlaubt über die Ermittlung der Apnoe-, Hypopnoe- und Gesamtindex für diese 20 min eine Beurteilung der Periodik des Auftretens der betrachteten pathologischen Atmungsmuster. In der vorliegenden Studie fand dies keine Beachtung. Zusätzlich läßt sich bei der visuellen Auswertung die Länge der Apnoe- bzw. Hypop-

noereignisse einschätzen. Vom Computer ermittelt werden die Werte für die mittlere nächtliche und die während der respiratorischen Ereignisse niedrigste Sauerstoffsättigung des Blutes.

3.4.3 Zuverlässigkeit der MESAM IV-Befunde

Ein ideales Diagnostiksystem sollte alle erkrankten Patienten als krank (Sensitivität) und alle gesunden Patienten als gesund erkennen (Spezifität). Dies trifft natürlich auch auf die Untersuchungen mit MESAM IV-Geräten zu. Die Zuverlässigkeit der Befunde der MESAM IV-Messungen im Vergleich zur Polysomnographie (PSG) wurde von verschiedenen Autoren untersucht:

Für die Computerauswertung der MESAM IV-Daten im Vergleich zur PSG ermittelten Stoohs und Guillemainault [118] nur eine ausreichende Sensitivität und Spezifität für den Sauerstoffsättigungsindex. Als unzureichend sind die geringen Spezifitäten von Herzfrequenzvariationsindex und intermittierendem Schnarchindex (32 % bzw. 27 %) anzusehen. Eine Kombination aller 3 Indizes unter Beachtung insbesondere der geringen Spezifitäten macht jedoch ein relativ sicheres Erkennen SBAS möglich.

Roos et al. [109] verglichen sowohl die Computerauswertung als auch die visuelle Auswertung mit der PSG. Die Korrelation zwischen MESAM IV und PSG lag bei der visuellen Auswertung zwischen $r = 0,93 - 0,95$, je nach Auswerter. Die Sensitivität betrug $0,96 - 0,98$ und die Spezifität $0,73 - 0,93$. Die Computerauswertung fiel im Vergleich zur visuellen Auswertung deutlich schlechter aus ($r = 0,61$ bzw. $0,51$ für Herzfrequenz und Schnarchgeräusche). Im Ergebnis wurde MESAM IV zur ambulanten Erkennung von SBAS in hohem Maße als geeignet angesehen, sofern die Auswertung visuell erfolgt. Obwohl für das Schlaflabor der Charité keine eigenen Untersuchungen vorliegen, können ähnliche Ergebnisse angenommen werden.

Aus den genannten Daten ergab sich für die im Rahmen der vorliegenden Studie durchgeführten Messungen die Forderung, die Auswertung ausschließlich visuell vorzunehmen. Der Computerausdruck diene vorwiegend zur Erlangung eines Überblicks über die gesamte Schlafzeit.

Da Screeninguntersuchungen auf SBAS in der Regel nur für eine Nacht erfolgen, wurde in mehreren Studien die Reproduzierbarkeit dieser Meßmethoden in den darauffolgenden Nächten untersucht. Sowohl für polysomnographische Untersuchungen [1, 75] als auch für die ambulante Messung zu Hause [67] wurde eine ausreichende Repräsentativität der Ergebnisse der ersten Nacht gezeigt. Genauer wird auf diese Studien in Kapitel 5.2 eingegangen.

3.5 Bewertungskriterien für die erhobenen Befunde

Zur übersichtlicheren Beurteilung der Ergebnisse bot sich eine Klassifizierung der gewonnenen Daten an.

Anhand des RDI erfolgte eine Einteilung der Patienten in 3 Diagnosegruppen:

- Gruppe A: kein Anhalt für SBAS ($RDI < 5/h$)
- Gruppe B: Grenzbefund ($RDI 5/h - < 10/h$)
- Gruppe C: Vorliegen von SBAS ($RDI \geq 10/h$)

Die vorstehende Einteilung ermöglicht eine Aussage über die Häufigkeit SBAS bei Herzschrittmacherpatienten. Als cut-off wurde ein RDI von 10/h gewählt, da sich ein cut-off von 5/h in verschiedenen Studien als ungeeignet zur Abschätzung zwischen normalen und pathologischen Befunden erwies [1, 5, 23]. Subjektive Symptome, wie z. B. Schlaf-Wach-Störungen, Stimmungsveränderungen oder Angaben über typische Schlafapnoesymptome (Schnarchen, Tagesmüdigkeit etc.) flossen nicht in die Bewertungskriterien ein. Zum einen erwies sich der SBB zur Erfassung v. a. der letztgenannten Symptome als nicht geeignet (siehe Kapitel 4.2.2 und 5.1), zum anderen wären zum genauen Abschätzen der Symptome weitere Untersuchungen nötig gewesen (Schlafstagebuch, Schlafinterview).

4 Untersuchungsergebnisse

4.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

In den folgenden Tabellen und Abbildungen sind charakteristische Daten der Patienten des untersuchten Kollektivs (Kollektiv 1) denen des nicht untersuchten Kollektivs (Kollektiv 2) gegenübergestellt. Ein Vergleich zwischen beiden Gruppen ist notwendig, um eine durch die Methode der Patientenauswahl erfolgte Selektion zu erkennen.

Als statistisches Testverfahren für stetige Merkmale diente der Student-t-Test für unverbundene Stichproben. Für diskrete Merkmale wurde eine Kontingenztafel erstellt und ein χ^2 -Test durchgeführt. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 0,05 gilt als schwach signifikant, kleiner 0,01 als signifikant und kleiner 0,001 als stark signifikant.

Tabelle 4.1: Charakteristika des diagnostizierten Kollektivs 1 und der Vergleichsgruppe des nicht diagnostizierten Kollektivs 2

<i>Parameter</i>	<i>Kollektiv 1</i>	<i>Kollektiv 2</i>	<i>Signifikanz</i>
Anzahl	192	154	
Alter (Jahre)	62,2 ± 12,2	65,9 ± 11,5	signifikant (P < 0,01)
BMI (kg/m²)	25,7 ± 3,5	25,5 ± 3,9	nicht signifikant (P > 0,05)

Tabelle 4.2: Charakteristika der männlichen Patienten

<i>Parameter</i>	<i>Kollektiv 1</i>	<i>Kollektiv 2</i>	<i>Signifikanz</i>
Anzahl	100	69	
Alter (Jahre)	64,5 ± 9,6	66,6 ± 11,7	nicht signifikant (P > 0,05)
BMI (kg/m²)	26,1 ± 3,2	25,8 ± 3,2	nicht signifikant (P > 0,05)

Tabelle 4.3: Charakteristika der weiblichen Patienten

<i>Parameter</i>	<i>Kollektiv 1</i>	<i>Kollektiv 2</i>	<i>Signifikanz</i>
Anzahl	92	85	
Alter (Jahre)	59,8 ± 14,2	65,4 ± 11,3	signifikant (P < 0,01)
BMI (kg/m²)	25,2 ± 3,8	25,3 ± 4,4	nicht signifikant (P > 0,05)

Signifikant um 3,7 Jahre höher ist das Durchschnittsalter im Kollektiv 2 gegenüber Kollektiv 1. Die Geschlechterunterteilung zeigt, daß dieser Unterschied nicht zwischen den beiden männlichen Kollektiven, sondern nur zwischen den weiblichen Patienten besteht. Im durchschnittlichen Körpergewicht (repräsentiert durch den BMI) differieren beide Gruppen nicht. Trotz des umgekehrten Geschlechtsverhältnis zwischen Kollektiv 1

(m : w = 1,1 : 1) und Kollektiv 2 (m : w = 1 : 1,2) erweist sich auch dieser Unterschied bei Durchführung eines χ^2 -Tests als nicht signifikant.

Die Häufigkeiten verschiedener Arten von Herzrhythmusstörungen sind aus der Tabelle 4.4 ersichtlich. Signifikante Differenzen zwischen beiden Kollektiven ergeben sich nicht.

Tabelle 4.4: Absolute und relative Häufigkeiten verschiedener Arten von Herzrhythmusstörungen bei den Schrittmacherpatienten beider Kollektive

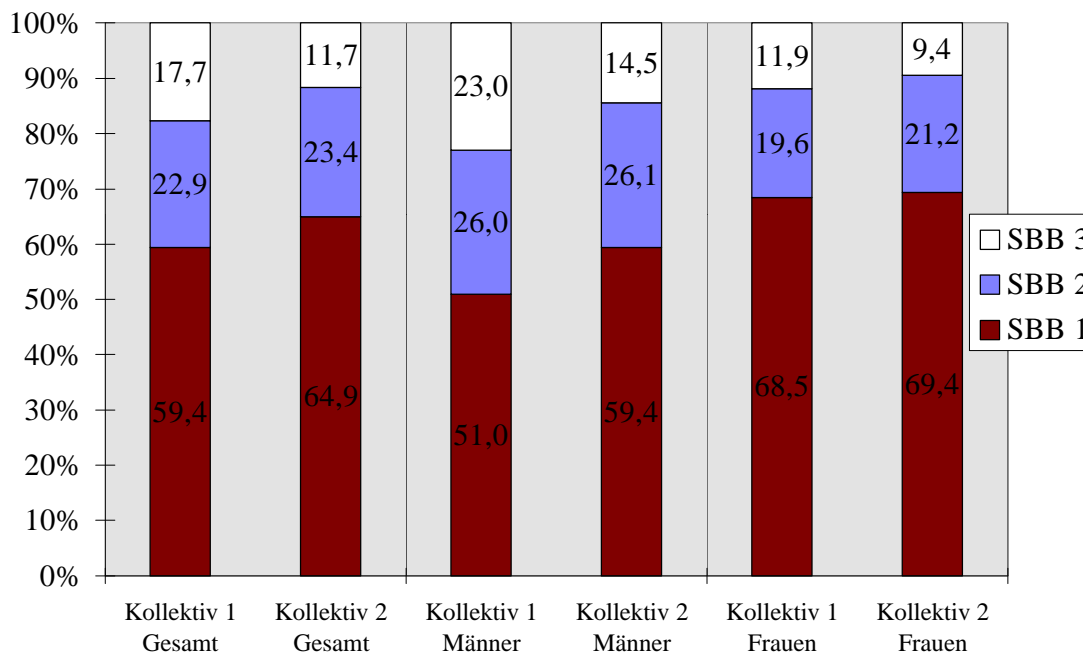
Rhythmusstörung	Kollektiv 1 (n = 192)	Kollektiv 2 (n = 154)
SSS	100 (52,1 %)	82 (53,2 %)
AV-Block	58 (30,2 %)	32 (20,8 %)
BAA	19 (9,9 %)	19 (12,3 %)
SSS + AV-Block	11 (5,7 %)	14 (9,1 %)
BAA + AV-Block	1 (0,5 %)	1 (0,6 %)
Carotis-Sinus-Syndrom	1 (0,5 %)	0
bradykarde HI	1 (0,5 %)	2 (1,3 %)
ventrikuläre Extrasystolie	1 (0,5 %)	0
pAVKT	0	1 (0,6 %)
bifaszikulärer Block	0	2 (1,3 %)
WPW-Syndrom	0	1 (0,6 %)

Die in Kapitel 3.3 dargelegte Einteilung der Patienten in SBB-Gruppen anhand der Angaben auf dem Symptombewertungsbogen (SBB) widerspiegelt im Vergleich von Kollektiv 1 und 2 den Einfluß der subjektiven Beschwerdesymptomatik auf die Patientenauswahl (SBB 1 = kein Verdacht auf SBAS, SBB 2 = unklares Ergebnis, SBB 3 = Verdacht auf SBAS). Die Häufigkeiten der einzelnen SBB-Gruppen innerhalb der beiden Kollektive (Tabelle 4.5 und Abbildung 4.1) unterscheiden sich nicht signifikant (χ^2 -Test).

Tabelle 4.5: Absolute Häufigkeiten der SBB-Gruppen in beiden Kollektiven

	Kollektiv 1			Kollektiv 2		
	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen
SBB 1	114	51	63	100	41	59
SBB 2	44	26	18	36	18	18
SBB 3	34	23	11	18	10	8

Abbildung 4.1: Prozentuale Verteilung der SBB-Gruppen innerhalb beider Kollektive

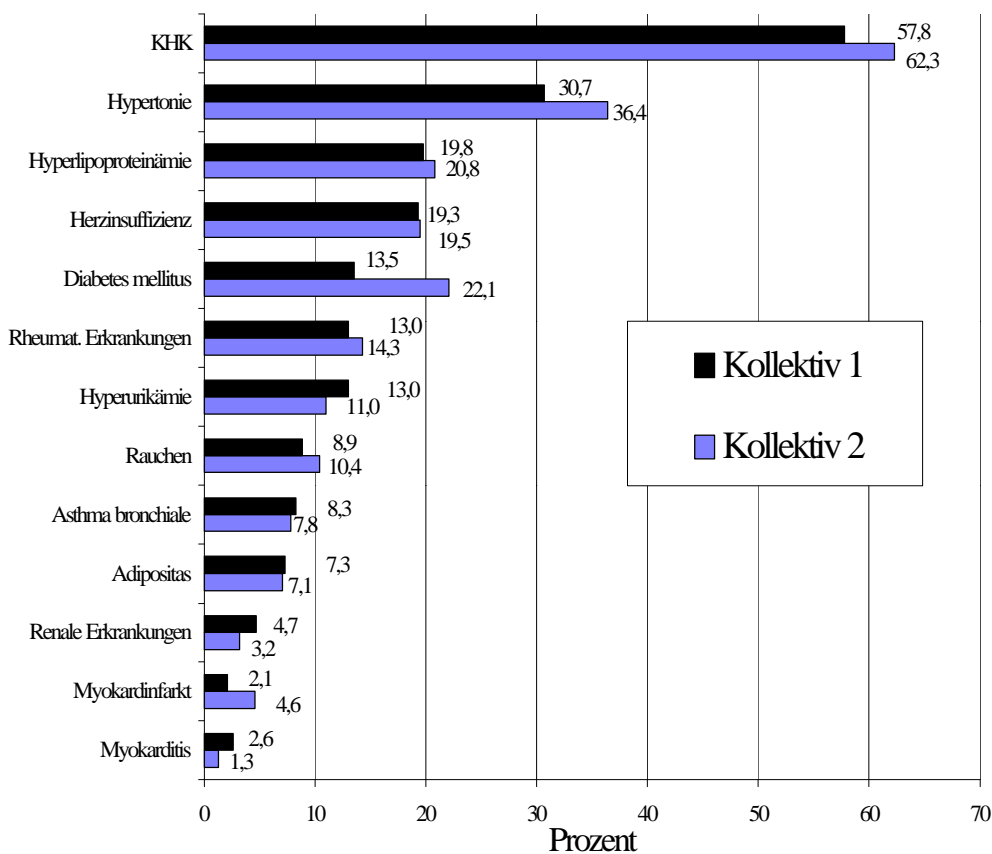


Die Angaben der Patienten über zusätzliche kardiovaskuläre und kardiopulmonale Erkrankungen bzw. Risikofaktoren ergeben für das untersuchte Kollektiv eine durchschnittliche Diagnoseanzahl von 2,0 gegenüber 2,2 Diagnosen pro Patient in der Vergleichsgruppe. Die aus Abbildung 4.2 erkennbaren Differenzen hinsichtlich der Häufigkeit bestimmter Erkrankungen sind nur beim Diabetes mellitus als nicht zufallsbedingt anzusehen. Hier besteht ein schwach signifikanter Unterschied ($P < 0,05$) zwischen der Häufigkeit im Kollektiv 1 (13,5 %) und im Kollektiv 2 (22,1 %) (χ^2 -Test).

Zusammenfassung: Signifikant unterscheiden sich das untersuchte Kollektiv 1 und das nicht untersuchte Kollektiv 2 in zwei Punkten:

1. Das Durchschnittsalter von Kollektiv 2 liegt signifikant um 3,7 Jahre höher als von Kollektiv 1. Diese Differenz besteht jedoch nur zwischen den weiblichen Patienten beider Kollektive.
2. Ein schwach signifikanter Unterschied ergibt sich in der Häufigkeit des Diabetes mellitus zwischen Kollektiv 1 (13,5 %) und Kollektiv 2 (22,1 %).

Abbildung 4.2: Prozentuale Häufigkeiten zusätzlicher Erkrankungen bzw. Risikofaktoren in beiden Patientenkollektiven



4.2 Ergebnisse der ambulanten Screeninguntersuchung auf SBAS

4.2.1 Einteilung der Patienten in Abhängigkeit vom RDI

Durch die ambulante Diagnostik im Kollektiv 1 konnten pathologische Atmungsmuster in Form von sich wiederholenden Apnoe- bzw. Hypopnoeereignissen bei den Patienten festgestellt werden. Die Summe der respiratorischen Störungen pro Stunde Schlaf, ausgedrückt durch den respiratorischen Gesamtindex (RDI), ermöglicht eine Aussage über das Vorliegen SBAS. Dazu wurden die Patienten anhand ihres RDI klassifiziert und in die Diagnosegruppen A (RDI < 5/h; keine SBAS), B (RDI \geq 5/h und < 10/h; Grenzbefund) und C (RDI \geq 10/h; Vorliegen SBAS) eingeteilt. In Tabelle 4.6 sind die absoluten Häufigkeiten der Diagnosegruppen wiedergegeben, aus der Abbildung 4.3 ist der prozentuale Anteil der jeweiligen Gruppen ersichtlich.

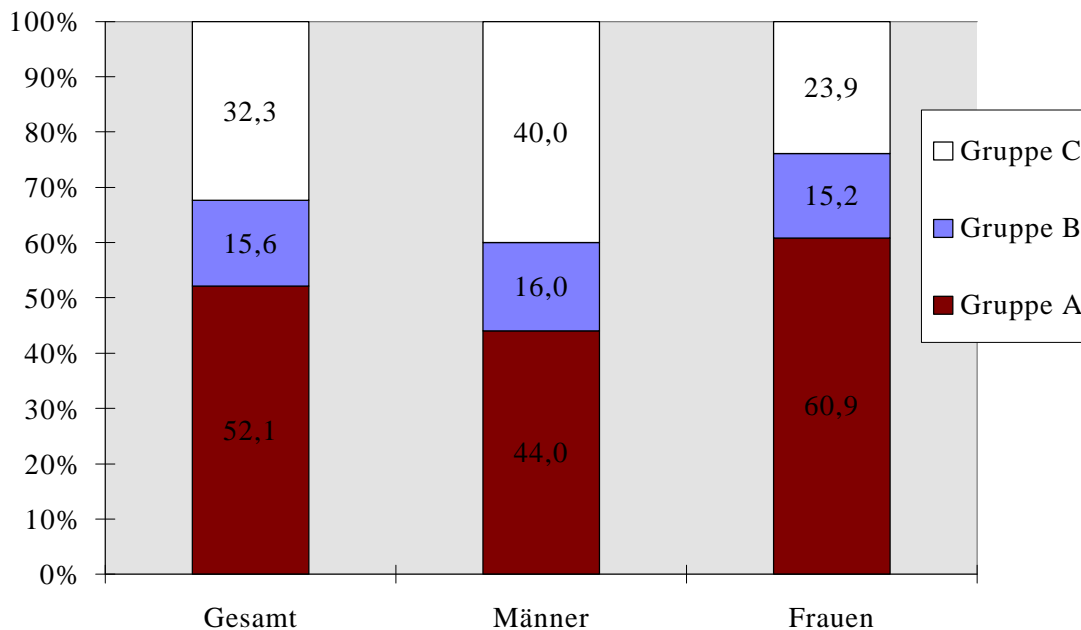
Tabelle 4.6: Absolute Häufigkeiten der Diagnosegruppen und RDI-Lokalisationsmaße

	<i>Gesamt (n = 192)</i>	<i>Männer (n = 100)</i>	<i>Frauen (n = 92)</i>
Gruppe A	100	44	56
Gruppe B	30	16	14
Gruppe C	62	40	22
RDI:			
1. Quartile (25,0 %)	1,9	2,5	1,3
2. Quartile (Median)	4,8	7,05	3,4
3. Quartile (75,0 %)	13,5	15,9	9,0
Variationsbreite	0 - 72,6	0 - 72,6	0 - 36,0

Bei 100 von 192 Patienten (52,1 %) ergab sich ein RDI kleiner 5/h (Gruppe A), so daß bei diesen kein Anhalt für SBAS besteht. 30 Patienten (15,6 %) wiesen auf Grund eines RDI zwischen 5/h und 10/h einen Grenzbefund auf (Gruppe B). Bei fast einem Drittel der Patienten (62 Patienten; 32,3 %) konnten SBAS nachgewiesen werden. Der RDI in dieser Gruppe C lag oberhalb von 10/h.

Signifikante Unterschiede bestehen zwischen beiden Geschlechtern im Auftreten SBAS, was sich in der Verteilung der Diagnosegruppen widerspiegelt ($P < 0,05$ im χ^2 -Test) (Abbildung 4.3). Während bei den Männern fast ebenso viele Patienten der Gruppe C (40,0 %) wie der Gruppe A (44,0 %) angehören, weist die überwiegende Mehrzahl der Frauen keine SBAS auf (Gruppe A 60,9 %). Aber auch bei den Patientinnen treten pathologische Atmungsmuster in 23,9 % der Fälle auf (Gruppe C). Grenzbefunde ergeben sich bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich häufig (16,0 % der Männer und 15,2 % der Frauen).

Abbildung 4.3: Prozentuale Verteilung der Diagnosegruppen im Patientenkollektiv



4.2.2 Häufigkeit SBAS in Abhängigkeit von der Art der Herzrhythmusstörung

Ein weiterer wichtiger Aspekt ergibt sich aus der Frage, ob SBAS besonders häufig bei Patienten mit einer bestimmten Art der Herzrhythmusstörung nachgewiesen werden können.

Wie aus Tabelle 4.7 und Abbildung 4.4 ersichtlich ist, treten SBAS bei Patienten mit SSS bzw. AV-Block ungefähr gleich häufig auf. Nur bei den Patienten mit einer Bradyarrhythmia absoluta (BAA) scheint die Diagnosegruppe C (47,4 %, Odds Ratio¹ 2,04), bei den Patienten mit Zweiknotenerkrankungen (SSS + AV-Block) die Gruppe B (36,4 %, Odds Ratio 3,40) überrepräsentiert.

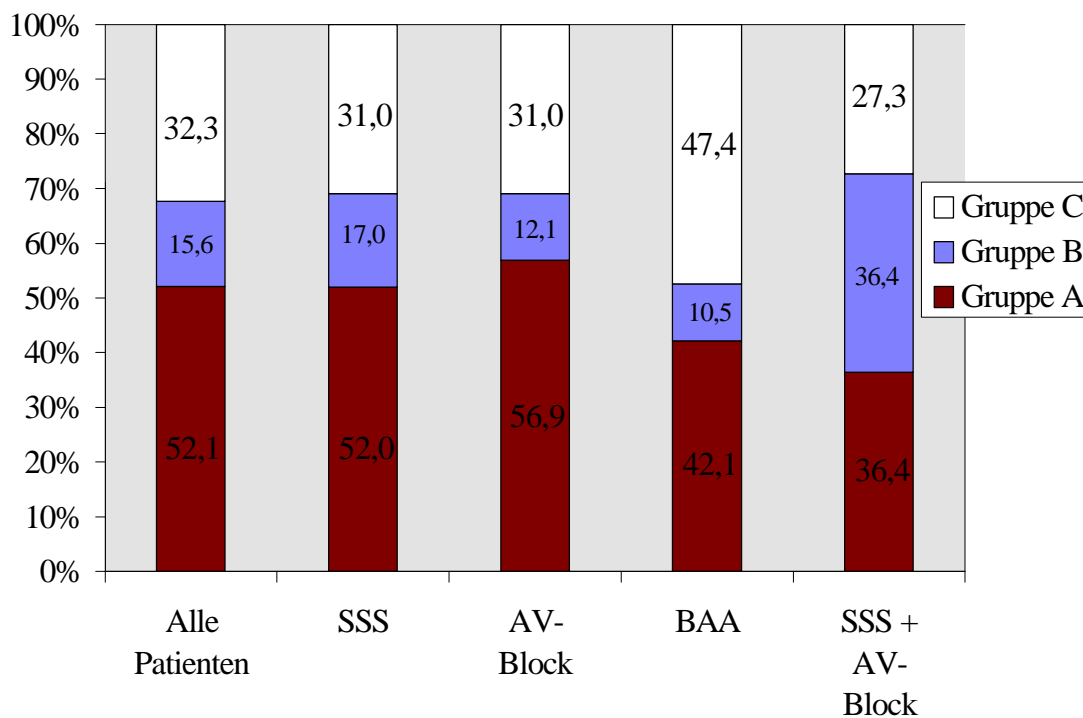
Die genannten Unterschiede in der Häufigkeit der Diagnosegruppen bei bestimmten Herzrhythmusstörungen erweisen sich jedoch bei Erstellung einer Kontingenztafel und Durchführung eines χ^2 -Tests als nicht signifikant.

¹ Odds Ratio: Gradmesser für den Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung (in diesem Fall von SBAS und Art der Herzrhythmusstörung). Nimmt die Odds Ratio Werte > 1 an, signalisiert das einen erhöhten Zusammenhang, bei Werten < 1 einen verringerten Zusammenhang. Aussagen zur Signifikanz sind anhand des einzelnen Wertes nicht möglich.

Tabelle 4.7: Absolute Häufigkeiten der Diagnosegruppen bei Patienten mit verschiedenen Arten von Herzrhythmusstörungen (Werte in Klammern = Odds Ratio)

Rhythmusstörung	Gruppe A (n = 100)	Gruppe B (n = 30)	Gruppe C (n = 62)
SSS (n = 100)	52 (0,99)	17 (1,24)	31 (0,88)
AV-Block (n = 58)	33 (1,32)	7 (0,66)	18 (0,92)
BAA (n = 19)	8 (0,64)	2 (0,61)	9 (2,04)
SSS + AV (n = 11)	4 (0,50)	4 (3,40)	3 (0,77)
BAA + AV (n = 1)	1	0	0
bHI (n = 1)	1	0	0
CSS (n = 1)	0	0	1
VES (n = 1)	1	0	0

Abbildung 4.4: Prozentuale Verteilung der Diagnosegruppen bei Patienten mit verschiedenen Arten von Herzrhythmusstörungen



4.2.3 Zusammenhang zwischen dem Auftreten SBAS und Alter, BMI und Begleiterkrankungen

Die Tabelle 4.8 gibt Auskunft über das durchschnittliche Alter der Patienten innerhalb einer Gruppe. Aus der Tabelle 4.9 und der Abbildung 4.5 sind die Verteilungen der Diagnosegruppen innerhalb verschiedener Altersklassen ersichtlich.

Tabelle 4.8: Durchschnittsalter (in Jahren) der Patienten innerhalb der Diagnosegruppen

	<i>Gruppe A</i>	<i>Gruppe B</i>	<i>Gruppe C</i>
Gesamt	58,5 ± 14,5	64,0 ± 9,3	67,3 ± 6,8
Männer	62,6 ± 12,4	64,1 ± 5,3	66,7 ± 6,7
Frauen	55,4 ± 14,8	63,9 ± 12,7	68,5 ± 5,7

Tabelle 4.9: Absolute Häufigkeiten der Diagnosegruppen innerhalb verschiedener Altersklassen

<i>Altersklasse (Jahre)</i>	<i>Gruppe A (n = 100)</i>	<i>Gruppe B (n = 30)</i>	<i>Gruppe C (n = 62)</i>
18 - 39 (n = 15)	14	1	0
40 - 59 (n = 42)	29	5	8
60 - 84 (n = 135)	57	24	54

Als statistisches Testverfahren kam hier der H-Test von Kruskal und Wallis für den Vergleich mehrerer unabhängiger Stichproben zum Einsatz. Hinsichtlich des Durchschnittsalters der Patienten differieren danach die Diagnosegruppen hochsignifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 0,001$.

Dies trifft hauptsächlich auf die durchschnittliche Altersdifferenz zwischen den Gruppen A und C zu, während zwischen den Gruppen A und B bzw. B und C die Irrtumswahrscheinlichkeit $P < 0,05$ beträgt (Student-t-Test).

Bei den Männern ergibt sich nur für den Altersunterschied zwischen Gruppe A und C eine Signifikanz mit $P < 0,05$. Die Frauen weisen in diesen beiden Gruppen eine hoch signifikante Altersdifferenz auf ($P < 0,001$). Auch zwischen den Gruppen A und B ist hier die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 0,05, zwischen den Gruppen B und C zeigt sich dagegen kein signifikanter Altersunterschied.

Abbildung 4.5: Prozentuale Verteilung der Diagnosegruppen innerhalb verschiedener Altersklassen

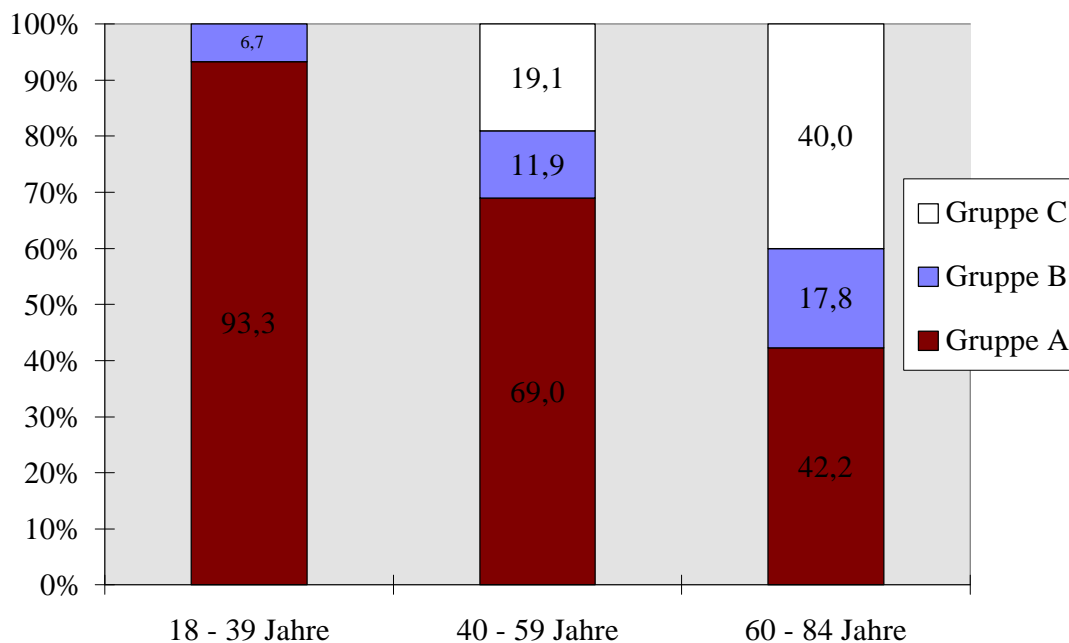


Tabelle 4.10: Durchschnittlicher BMI (kg/m^2) innerhalb der Diagnosegruppen

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
Gesamt	24,8 ± 3,4	25,5 ± 3,1	27,1 ± 3,3
Männer	25,5 ± 3,2	25,3 ± 1,7	27,0 ± 3,7
Frauen	24,3 ± 3,3	25,8 ± 3,7	27,2 ± 3,3

Ebenso besteht im BMI zwischen den Diagnosegruppen eine hochsignifikante Differenz mit $P < 0,001$ (H-Test von Kruskal und Wallis).

Der Vergleich von jeweils zwei Diagnosegruppen hinsichtlich des BMI (Student-t-Test) ergibt zwischen den Gruppen A und B sowohl im Gesamtkollektiv als auch innerhalb beider Geschlechter keine signifikanten Unterschiede. Diese bestehen jedoch zwischen den Gruppen B und C im Gesamtkollektiv ($P < 0,01$) und bei den Männern ($P < 0,05$), allerdings nicht bei den Frauen. Zwischen den Patienten der Gruppen A und C besteht hinsichtlich des BMI ein signifikanter Unterschied, und zwar im Gesamtkollektiv und beim weiblichen Geschlecht mit $P < 0,001$ und bei den Männern mit $P < 0,01$.

Die Häufigkeiten zusätzlicher kardiovaskulärer und kardiopulmonaler Risikofaktoren bzw. Erkrankungen sind aus der Tabelle 4.11 zu entnehmen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Diagnosegruppen besteht bei keinem der aufgeführten Krankheitsbilder (χ^2 -Test).

Tabelle 4.11: Absolute Häufigkeiten bestimmter zusätzlicher Erkrankungen innerhalb der Diagnosegruppen (Werte in Klammern = Odds Ratio)

	Gruppe A (n = 100)	Gruppe B (n = 30)	Gruppe C (n = 62)
KHK (n = 111)	61 (1,09)	16 (0,81)	34 (0,82)
Hypertonie (n = 59)	27 (0,68)	6 (0,61)	26 (2,12)
Hyperlipoproteinämie (n = 38)	19 (0,90)	7 (0,56)	12 (0,96)
Herzinsuffizienz (n = 37)	18 (0,84)	5 (0,81)	14 (1,36)
Diabetes mellitus (n = 26)	9 (0,44)	5 (1,34)	12 (1,99)
Rheumatische Erkrankungen (n = 25)	13 (0,99)	4 (1,03)	8 (0,98)
Hyperurikämie (n = 25)	11 (0,69)	4 (1,03)	10 (1,47)
Rauchen (n = 17)	12 (2,37)	3 (1,17)	2 (0,26)
Asthma bronchiale (n = 16)	12 (3,0)	0	4 (0,68)
Adipositas (n = 14)	4 (0,34)	3 (1,52)	7 (2,24)
Renale Erkrankungen (n = 9)	4 (0,73)	1 (0,66)	4 (1,72)
Myokarditis (n = 5)	4 (3,79)	0	1 (0,52)
Myokardinfarkt (n = 4)	2 (0,92)	0	2 (2,13)

4.3 Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des SBB und den Resultaten der ambulanten Screeninguntersuchung auf SBAS

Bei der Erstellung und Benutzung von Fragebögen stellt sich die Frage, inwieweit die Ergebnisse des Symptombewertungsbogens mit den tatsächlichen Untersuchungsergebnissen korrelieren, wie also die Gütekriterien des Fragebogens einzuschätzen sind.

Tabelle 4.12 stellt die Gütekriterien des SBB dar. Als deren Berechnungsgrundlage gilt für den RDI ein cut-off von 10/h, die Patienten der Diagnosegruppe B sind also als apnoenegativ eingestuft und zu den Patienten der Gruppe A hinzugerechnet worden. Ebenso wurden die Patienten, die im SBB ein fragliches Ergebnis zeigten (SBB 2), den Patienten mit negativem Ergebnis (SBB 1) gleichgestellt.

Tabelle 4.12: Gütekriterien des SBB (R: Richtig, F: Falsch, P: Positiv, N: Negativ)

	<i>Patienten mit einem RDI < 10/h (Gruppen A + B)</i>	<i>Patienten mit nachgewiesenen SBAS (Gruppe C) RDI ≥ 10/h</i>
Patienten ohne Anhalt für SBAS im SBB (SBB 1 + 2)	118 (RN)	40 (FN)
Patienten mit Anhalt für SBAS im SBB (SBB 3)	12 (FP)	22 (RP)
	Wert	Berechnungsformel
Sensitivität	0,35	$RP / (RP + FN)$
Spezifität	0,91	$RN / (RN + FP)$
Vorhersagewert positiv	0,65	$RP / (RP + FP)$
Vorhersagewert negativ	0,75	$RN / (RN + FN)$

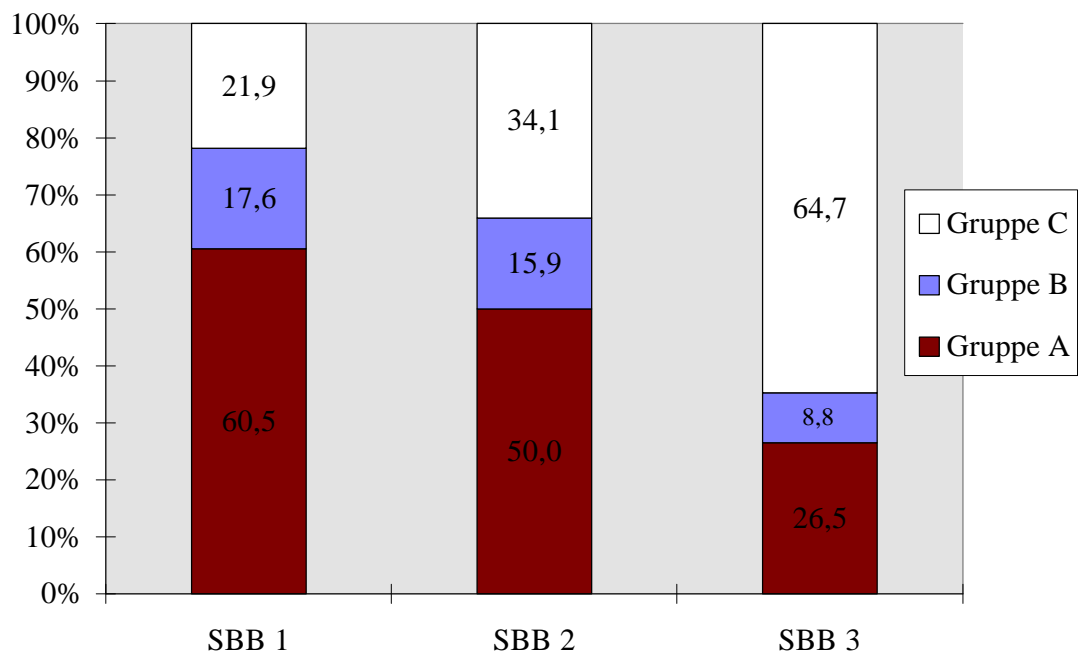
Gekennzeichnet ist der SBB durch eine geringe Sensitivität (0,35) bei vergleichsweise noch hoher Spezifität (0,91). So wiesen von den 130 Patienten, bei denen keine SBAS festgestellt wurde (RDI < 10/h, Gruppe A + Gruppe B), 118 (90,7 %) auch im SBB keinen eindeutigen Anhalt für SBAS auf (Spezifität). Die geringe Sensitivität zeigt sich besonders deutlich daran, daß von den 62 Patienten mit SBAS (Gruppe C) nur 22 (35,4 %) als solche durch einen SBB 3 auch erkannt worden wären. Entsprechend gering ist auch die Vorhersagewahrscheinlichkeit, mit der von einem positiven SBB-Ergebnis (SBB 3) auf das Vorliegen SBAS geschlossen werden kann (65 %). Umgekehrt kann bei nur 75 % der Patienten mit negativem SBB-Ergebnis (SBB 1 + 2) davon ausgegangen werden, daß tatsächlich keine SBAS durch die ambulante Screeninguntersuchung ermittelt werden.

Tabelle 4.13 und die Abbildung 4.6 geben die Häufigkeiten der Diagnosegruppen in Bezug zu den Ergebnissen des SBB wieder.

Tabelle 4.13: Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des SBB (SBB-Gruppen) und den Ergebnissen der ambulanten Screeninguntersuchung auf SBAS (Diagnosegruppen)

SBB-/Diagnosegruppe	Gruppe A (n = 100)	Gruppe B (n = 30)	Gruppe C (n = 62)
SBB 1 (n = 114)	69	20	25
SBB 2 (n = 44)	22	7	15
SBB 3 (n = 34)	9	3	22

Abbildung 4.6: Prozentuale Verteilung der Diagnosegruppen in Bezug zu den Ergebnissen des Symptombewertungsbogens (SBB-Gruppen)



5 Diskussion

5.1 Beurteilung der Repräsentativität der Patientenauswahl und der Übertragbarkeit der Untersuchungsergebnisse auf das Gesamtkollektiv der Schrittmacherpatienten

Die im Rahmen der durchgeführten Studie erzielten Ergebnisse ermöglichen Aussagen über die Häufigkeit schlafbezogener Atmungsstörungen bei den untersuchten 192 Herzschrittmacherpatienten. Um die Übertragbarkeit dieser gewonnenen Ergebnisse auf das Gesamtkollektiv der Schrittmacherpatienten festzustellen, ist zu prüfen, ob schon bei der Methodik der Patientenauswahl systematische Fehler aufgetreten sind.

Alle Patienten, welche für die Untersuchung zur Auswahl standen, stammten aus dem Kollektiv der Rhythmussprechstunde des Universitätsklinikums Charité. Es ist davon auszugehen, daß solche Patienten schon einer gewissen Selektion hinsichtlich der Erkrankungsart, der Erkrankungsschwere oder der Therapie unterlagen. Da die für die Studie interessante Größe „SBAS“ dabei jedoch keine Rolle spielte, ist ein entscheidender Einfluß dieser Selektion auf die ermittelten Untersuchungsergebnisse nicht anzunehmen. Der an alle erreichbaren Patienten versandte Symptombewertungsbogen (SBB) wurde von fast drei Viertel der Patienten (73,6 %) beantwortet. Aus diesen 346 Personen erfolgte die Auswahl zur eigentlichen Screeninguntersuchung auf SBAS. Alle Patienten erhielten unabhängig von den Ergebnissen des SBB eine telefonische (z. T. auch schriftliche) Einladung zur Untersuchung. Letztendlich geschah die Patientenauswahl durch die subjektive Entscheidungsfindung der Patienten selbst. 192 Patienten willigten in eine weitere Untersuchung ein (Kollektiv 1), 154 Patienten waren dazu nicht bereit (Kollektiv 2).

Die Bereitschaft zur Untersuchung unterlag dabei einer Beeinflussung durch vielerlei Faktoren. An erster Stelle stand die eigene Beschwerdesymptomatik bezüglich der Symptome eines SAS. Diese findet ihren Ausdruck in den Angaben auf dem SBB und der entsprechenden Einteilung der Patienten in SBB-Gruppen (Tabelle 4.5 und Abbildung 4.1). Es konnten keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen des SBB zwischen beiden Patientenkollektiven festgestellt werden. Somit ist nicht davon auszugehen, daß die Beschwerdesymptomatik einen Selektionsfaktor darstellte.

In diesem Zusammenhang erwies sich die Konzeption des SBB nicht für alle Belange als zweckmäßig. Wie sich in Gesprächen mit den Patienten herausstellte, entstand v. a. auf Grund der erweiterten Differenzierungsmöglichkeiten bei den Fragen zu den Schlafapnoesymptomen sowie der großen Fragenanzahl Verunsicherung. Die anfängliche Erwartung, aus den Ergebnissen des SBB in Kombination mit den Ergebnissen der MESAM IV-Untersuchungen Rückschlüsse auf eine eventuelle Behandlungsbedürftigkeit eines vorliegenden Befundes ziehen zu können, erfüllte der SBB nicht. Das zeigt sich besonders deutlich an den Gütekriterien des Fragebogens (Tabelle 4.12). Sowohl die geringe Sensitivität (0,35) als auch die Spezifität (0,91) lassen hinsichtlich dieser Fragestellung keine genaue Beurteilung zu. Die Beschränkung auf den in Marburg benutzten Anamnesebogen erscheint im Nachhinein als die günstigere Lösung. Für diesen Fragebogen wird

in der Arbeit von Ploch et al. [99] eine Sensitivität von 0,97 und eine Spezifität von 0,16 angegeben. Wünschenswert wäre die Anwendung eines standardisierten Fragebogens gewesen. Solch ein Fragebogen existiert leider zur Zeit noch nicht. Sichere Rückschlüsse auf das Vorhandensein eines Schlafapnoesyndroms ließen sich aber auch in solch einem Fall nicht aus einem Anamnesebogen erheben, da eine hohe Sensitivität zwangsläufig mit einer geringen Spezifität einhergeht, und eine hohe Spezifität entsprechend eine geringe Sensitivität bedingt.

Trotz der genannten Einschränkungen erlaubte der SBB einen Vergleich der zwei Patientenkollektive, da die Bedingungen für alle Patienten gleich waren. Auf die Ergebnisse der ambulanten Screeninguntersuchung hatten die Angaben des SBB keinerlei Einfluß und wurden bei der Bewertung der Befunde auch nicht berücksichtigt.

Neben der subjektiven Symptomatik spielte für die Bereitschaft der Patienten zur Untersuchung auch deren allgemeiner Gesundheitszustand eine wichtige Rolle. Dies drückt sich in dem signifikant um 3,7 Jahre höheren Alter der Patienten des Kollektivs 2 aus (Tabelle 4.1 - 4.3). Da die Häufigkeit SBAS mit dem Alter zunimmt [2, 12, 23, 65], ist im Kollektiv der nicht untersuchten Patienten eine höhere Prävalenz SBAS wahrscheinlich. Dies ist hauptsächlich bei den weiblichen Patienten zu erwarten, da die im Gesamtkollektiv beobachtete Altersdifferenz vorwiegend auf dem Unterschied zwischen den Frauenkollektiven beruht (Tabelle 4.1 - 4.3).

Keine Selektion erfolgte bezüglich der Häufigkeit verschiedener Herzrhythmusstörungen (Tabelle 4.4) und anderer zusätzlicher Erkrankungen und Risikofaktoren (Abbildung 4.2). Das signifikant häufigere Vorkommen des Diabetes mellitus im Kollektiv 2 (22,1 % versus 13,5 % im Kollektiv 1) ist wahrscheinlich ohne Einfluß auf die Untersuchungsergebnisse. In der Literatur ließen sich keine Hinweise auf einen direkten Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und SBAS finden. Denkbar wäre allenfalls ein gehäuftes gemeinsames Vorkommen beider Erkrankungen bei bestimmten Patienten, beispielsweise adipösen Patienten mit metabolischem Syndrom. Diese Beziehung ist jedoch zu spekulativ, um den Diabetes mellitus trotz der nachgewiesenen Signifikanz als einen entscheidenden Selektionsfaktor zu definieren.

Ebenfalls keine signifikanten Abweichungen existieren zwischen beiden Patientengruppen im Körpergewicht (BMI) sowie im Verhältnis Männer zu Frauen (Tabelle 4.1 - 4.3).

Zusammenfassung: Die untersuchten 192 Herzschrittmacherpatienten unterscheiden sich vom Gesamtkollektiv durch ein signifikant niedrigeres Alter. Auf Grund des Zusammenhangs zwischen Alter und Häufigkeit SBAS ist zu erwarten, daß die Prävalenz der SBAS im Gesamtkollektiv etwas höher liegt als in der diagnostizierten Gruppe. Hinsichtlich aller anderen Parameter (Beschwerdesymptomatik, BMI, Herzrhythmusstörungen, zusätzliche Erkrankungen und Geschlechtsverhältnis) repräsentiert das untersuchte Kollektiv 1 das Gesamtkollektiv.

5.2 Interpretation der Ergebnisse

5.2.1 Vergleich der Ergebnisse mit Resultaten anderer Studien

5.2.1.1 Wertigkeit von Prävalenzstudien

Für die Bewertung der ermittelten Prävalenz SBAS bei Herzschrittmacherpatienten (32,3 %) ist der Vergleich mit der Prävalenz innerhalb der Normalbevölkerung erforderlich. Letztere beträgt ca. 3 - 4 % der Gesamtbevölkerung mit einem Häufigkeitsgipfel bei männlichen Patienten im Alter zwischen 45 - 65 Jahren [12, 24, 51, 79, 89]. Speziell für das SAS wird von der American Sleep Disorders Association [43] die Prävalenz mit 1 bis 2 % angegeben (bzw. 1 - 10 % für Männer im mittleren Lebensalter). Unabhängig von dem Merkmal „Herzschrittmacher“ repräsentiert das untersuchte Patientenkollektiv jedoch nicht die Normalbevölkerung, was alleine schon am hohen Durchschnittsalter dieser Patienten erkennbar ist (62,2 Jahre). Als Vergleichsmaßstab sind daher Ergebnisse von Studien notwendig, die die Prävalenz SBAS in entsprechenden Kollektiven untersucht haben. Problematisch stellen sich dabei die unterschiedlichen Versuchsbedingungen dar, unter denen diese Untersuchungen durchgeführt wurden. Dazu zählen uneinheitliche Grenzwertdefinitionen, Zielsetzungen, Untersuchungsmethoden, differierende Zusammensetzungen der untersuchten Gruppen (z. B. hinsichtlich des Geschlechtsverhältnisses) und nicht zuletzt die in einigen Arbeiten nur geringe Probandenanzahl. Unter diesen Gesichtspunkten sollen die in Tabelle 5.1 aufgelisteten Arbeiten kurz besprochen werden.

Tabelle 5.1: Prävalenzstudien zu SBAS bei älteren Menschen

<i>Autor</i>	<i>Patientenanzahl</i>	<i>Durchschnittsalter</i>	<i>cut-off</i>	<i>Prävalenz SBAS</i>
Ancoli-Israel et al. [2]	427	72,5 ± 6,1	AI ≥ 5/h RDI ≥ 10/h	24 % 62 %
Dickel et Mosko [23]	100	70,4 ± 7,2	RDI ≥ 5/h	34 %
Mosko et al. [75]	46	68,7 ± 6,7	RDI ≥ 5/h	26 %
Yesavage et al. [131]	41	69,5 ± 6,5	RDI ≥ 5/h	73 %
Aber et al. [1]	14	66,1 ± 5,7	RDI ≥ 5/h	36 / 43 / 57 %
Lord et al. [67]	28	78 ± 5	RDI ≥ 15	18 / 32 %

Eine der umfassendsten Studien zur Prävalenz SBAS bei älteren Menschen führten Ancoli-Israel et al. [2] an 427 zufällig ausgewählten Patienten durch. Die polysomnographischen Untersuchungen ergaben bei 24 % der Patienten einen Apnoe-Index (AI) ≥ 5/h bzw. bei 62 % eine RDI ≥ 10/h. In Tabelle 5.2 sind charakteristische Daten der Patienten dieser Studie wiedergegeben. Vergleichend dazu sind die entsprechenden Parameter der untersuchten Herzschrittmacherpatienten dargestellt, von denen die Altersgruppe der über 60jährigen noch einmal gesondert herausgegriffen wurde.

Tabelle 5.2: Daten der untersuchten Herzschrittmacherpatienten im Vergleich zur Studie von Ancoli-Israel et al. [2]

	<i>gesamtes Kollektiv (n = 192)</i>	<i>Altersgruppe 60 - 84 Jahre (n = 135)</i>	<i>Ancoli-Israel et al. (n = 427)</i>
Alter (Jahre)	62,2 ± 12,2	68,5 ± 5,3	72,5 ± 6,1
BMI (kg/m²)	25,7 ± 3,5	25,8 ± 3,1	21,1 ± 3,9
Männer : Frauen	1,1 :1	1,4 : 1	1 : 1,2
Asthma bronchiale	8,3 %	6,7 %	9 %
Diabetes mellitus	13,5 %	15,6 %	10 %
Hypertonie	30,7 %	34,8 %	47 %
KHK	57,8 %	60,0 %	26 %
Nierenerkrankungen	4,7 %	14,1 %	17 %
RDI ≥ 10/h	32,3 %	40,0 %	62 %

Unter den angegebenen Werten ist besonders auffällig das mehr als doppelt so häufige Vorkommen einer koronaren Herzerkrankung bei den Schrittmacherpatienten im Vergleich zum Patientenkollektiv von Ancoli-Israel et al. Dies spricht für den besonderen Stellenwert der KHK als Risikofaktor für das Auftreten von Herzrhythmusstörungen. Die besonders oft mit SBAS auftretende Hypertonie wurde dagegen von Ancoli-Israel et al. häufiger beobachtet. Weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie Übergewicht und Diabetes mellitus, sind vermehrt der Gruppe der Herzschrittmacherpatienten zuzuordnen. In einer anderen Untersuchung an 100 Patienten (≥ 60 Jahre) wählten Dickel und Mosko [23] einen cut-off für den RDI von 5/h und ermittelten so eine Prävalenz SBAS von 34 %. Die polysomnographischen Untersuchungen wurden an drei aufeinanderfolgenden Nächten durchgeführt.

Ebenso beruhen die Ergebnisse von Mosko et al. [75] (26 % SBAS) und von Yesavage et al. [131] (73 % SBAS) auf einem gewählten cut-off für den RDI von 5/h. Beide Arbeiten zeigen besonders deutlich, wie die ermittelte Prävalenz SBAS von Zielsetzung und Versuchsbedingungen der Studien abhängig ist. So untersuchten Yesavage et al. [131] 41 Männer mit dem Ziel, Zusammenhänge zwischen intellektuellen Defiziten und SBAS bei älteren Menschen zu erkennen. Die polysomnographische Untersuchung erfolgte für eine Nacht. Den Autoren zufolge ist die mit 73 % sehr hohe Prävalenz unzweifelhaft auf den Einschluß von 23 Patienten aus einer Schlafklinik in die Studie zurückzuführen. Im Gegensatz dazu rekrutierten sich die von Mosko et al. [75] untersuchten 30 Frauen und 16 Männer aus einem Seniorenzentrum in Orange County, Californien, ohne daß Hinweise auf SBAS vorlagen. Desweiteren erfolgten die polysomnographischen Untersuchungen nicht nur in einer Nacht, sondern in 3 aufeinanderfolgenden Nächten. Zielsetzung der Studie war das Erkennen einer Variabilität SBAS und schlafbezogener periodischer Beinbewegungen von einer Nacht zur anderen. Wiesen in den ersten beiden Nächten 26,1 % der Patienten einen RDI ≥ 5/h auf, so waren es in der dritten Nacht 30,4 %.

Die letztgenannten Zahlen werfen die Frage auf, wie repräsentativ die Wert einer Nacht für die folgenden Nächte und damit für den normalen Schlaf des Patienten sind. 9 von 46 Patienten (19,6 %) zeigten in der oben erwähnten Arbeit von Mosko et al. differierende

Ergebnisse zwischen der ersten Nacht und den beiden folgenden Nächten. 4 Patienten wären in Nacht 1 falsch-positiv und 5 Patienten falsch-negativ beurteilt worden. Die Autoren schlossen daraus, daß zur exakten Bestimmung des Schweregrades SBAS die Untersuchungen mehr als eine Nacht umfassen sollten. Für die meisten klinischen Zwecke, v. a. wenn zusätzliche klinische Daten vorliegen, genügen auch Studien für eine Nacht. Zu einer ähnlichen Einschätzung kommen Aber et al. [1], die an 14 älteren Männern einen prominenten „first-night effect“ auf die Schlafstadien im EEG nachwiesen (vermehrte Wachperioden, verringerter Anteil des REM-Schlafes, verzögertes Auftreten der Tiefschlafstadien und des REM-Schlafes). Eine signifikante Änderung der Anzahl SBAS von Nacht 1 zu Nacht 2 konnte jedoch nicht festgestellt werden. Insgesamt 5 der 14 Männer (35,7 %) wurden in der ersten Nacht falsch eingeschätzt (cut-off: RDI von 5/h), drei Probanden falsch-negativ, zwei Patienten falsch-positiv. Danach ergab sich in Nacht 1 eine Prävalenz SBAS von 35,7 % und in Nacht 2 von 42,8 %. Bei 8 der 14 Patienten (57,1 %) ist in mindestens einer von zwei Nächten ein $RDI \geq 5/h$ diagnostiziert worden. Die Notwendigkeit, bei älteren Menschen mehr als eine Nacht polysomnographisch zu untersuchen, wurde für klinische Zwecke nicht eindeutig gesehen.

Beruhend die meisten Arbeiten auf stationären polysomnographischen Untersuchungen, so stellt sich die Frage, inwieweit Messungen mit tragbaren Geräten vergleichbare Resultate liefern. Auf die Zuverlässigkeit der MESAM IV-Befunde ist schon in Kapitel 3.4.3 eingegangen worden. Von Roos et al. [109] wurde eine Korrelation zwischen MESAM IV-Untersuchungen und PSG von $r = 0,93 - 0,95$ ermittelt, und diese ambulante Meßmethode zum Erkennen SBAS in hohem Maße als geeignet angesehen. Für die tragbaren Geräte ergeben sich ebenso wie für die PSG in einigen Fällen differierende Resultate zwischen aufeinanderfolgenden Nächten. Jedoch liefert die ambulante Messung für eine Nacht ausreichend repräsentative Ergebnisse für Studien an größeren Populationen älterer Menschen, auch wenn bei Einzelpersonen Fehldiagnosen auftreten können [67]. Allerdings wurde in letztgenannter Studie von Lord et al. an 30 asymptomatischen älteren Patienten als cut-off für den RDI ein Wert von 15/h eingesetzt. Als Meßgerät diente ein tragbares Monitoring-System (Vitalog Corporation). In 83 % der Fälle wurden damit schon in der ersten Nacht die gleichen Ergebnisse erzielt wie in den darauffolgenden 3 Nächten. Bei einem RDI von 10/h bzw. 5/h reduzierte sich dieser Wert auf 75 % bzw. 67 %. 5 von 28 Patienten (17,8 %) wiesen in Nacht 1 einen $RDI \geq 15/h$ auf, vier weitere Patienten in mindestens einer der drei darauffolgenden Nächte (insgesamt 9 von 28 Patienten; 32,1 %).

Zusammenfassung: Die meisten Studien, in denen Aussagen zur Prävalenz SBAS bei älteren Menschen erfolgen, sind aus unterschiedlichen Gründen (Grenzwertdefinitionen, Zielsetzungen, Untersuchungsmethoden etc.) nur schwer vergleichbar. Dies widerspiegelt sich in der großen Variationsbreite der Angaben zur Prävalenz SBAS (24 % - 73 %). Unter den Herzschrittmacherpatienten wurden in 32,3 % der Fälle SBAS ermittelt ($RDI \geq 10/h$). Für einen cut-off für den RDI von $\geq 5/h$ würde dieser Wert bei 47,9 % liegen. Auch unter Beachtung der Tatsache, daß das Gesamtkollektiv der Herzschrittmacherpatienten älter ist als das untersuchte Kollektiv und daher eine etwas höhere Prävalenz SBAS wahrscheinlich ist (Kapitel 5.1), konnte ein gehäuftes Auftreten SBAS bei Herzschrittmacherpatienten nicht nachgewiesen werden. So ergab sich bei den über 60jährigen Herzschrittmacherpatienten des untersuchten Kollektivs in 40,0 % ein $RDI \geq$

10/h (Tabelle 4.9 und Abbildung 4.5). Dies wird besonders deutlich im Vergleich mit den Ergebnissen von Ancoli-Israel et al. [2], die bei 62 % der Patienten einen RDI \geq 10/h ermittelten (Tabelle 5.1 und Tabelle 5.2). Die aufgeführten Schwierigkeiten in der Nebeneinanderstellung verschiedener Prävalenzstudien erfordern als nächsten Schritt zur Erlangung aussagekräftigerer Ergebnisse über die Häufigkeit SBAS bei Herzschrittmacherpatienten die Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie.

5.2.1.2 Teilergebnisse im Vergleich zu anderen Studien

Für die untersuchten Herzschrittmacherpatienten bestehen signifikante Unterschiede in der Verteilung der Diagnosegruppen zwischen Männern und Frauen ($P < 0,05$ im χ^2 -Test). Wurden bei den Männern in 40 % der Fälle SBAS nachgewiesen (Gruppe C), so wiesen diese nur 23,9 % der Frauen auf (Abbildung 4.3). Das Verhältnis von Männern zu Frauen mit SBAS beträgt 1,7 : 1. Angaben in der Literatur über das Männer-Frauen-Verhältnis variieren zwischen 10 : 1 [37] und 3 : 1 [132]. Bei älteren Patienten bleibt trotz Zunahme der Häufigkeit SBAS das Geschlechtsverhältnis weitgehend konstant [2]. In der Studie von Ancoli-Israel et al. [2] wiesen 55 von 191 Männern (28,8 %) und 45 von 229 Frauen (19,6 %) einen Apnoe-Index \geq 5/h auf. Dieser Unterschied wurde ebenfalls als signifikant ($P < 0,05$) gewertet. Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen beträgt hier rund 1,5 : 1. Für einen RDI \geq 10/h liegt dieser Wert bei 1,25 : 1 (70,2 % der Männer und 56,1 % der Frauen). Unter den Herzschrittmacherpatienten mit SBAS konnte somit kein anderes Geschlechtsverhältnis als in entsprechenden Normalkollektiven nachgewiesen werden.

Die in der Literatur oft erwähnte Zunahme der Häufigkeit des SBAS mit dem Alter [2, 23, 65] ist auch bei Herzschrittmacherpatienten nachweisbar (Tabelle 4.8 und Tabelle 4.9 sowie Abbildung 4.5). Lag in der Gruppe der unter 40jährigen der RDI in keinem einzigen Fall über 10/h, so überschritten bei den über 60jährigen Patienten 40 % diesen Grenzwert (Ancoli-Israel et al. 62 %). In der mittleren Altersgruppe der 40 - 59jährigen wiesen immerhin schon 19,1 % der Patienten SBAS auf. Auch für die letztgenannte Altersgruppe ergaben andere Studien an Personen ohne Herzschrittmacher ähnliche Werte für die Prävalenz SBAS, so daß nicht auf eine besondere Häufung der SBAS bei Herzschrittmacherpatienten dieser Altersgruppe geschlossen werden kann. Krieger et al. [59] ermittelten an 40 Personen zwischen 30 und 55 Jahren eine Prävalenz von 17,5 % (Apnoe-Index \geq 5/h). Einen RDI \geq 10/h zeigten rund 11 % der von Young et al. [132] untersuchten 602 Männer und Frauen zwischen 30 und 60 Jahren.

Adipositas als Risikofaktor für das Auftreten SBAS [89] läßt bei Patienten mit SBAS einen höheren BMI erwarten als bei Patienten ohne SBAS. Der durchschnittliche BMI der Patienten der Gruppe C ist signifikant höher als bei den Patienten aus den Gruppen A und B ($P < 0,01$, Tabelle 4.10). Unter den 22 Patienten mit einem BMI \geq 30 kg/m² ergaben die Untersuchungen bei 12 Personen (54,5 %) einen RDI \geq 10/h. Die Patienten von Ancoli-Israel et al. [2] mit einem entsprechenden BMI wiesen in 41 % einen Apnoe-Index \geq 5/h bzw. in 29 % einen Apnoe-Index \geq 10/h auf.

5.2.2 Zusammenhang zwischen der Art der Herzrhythmusstörung und dem Auftreten SBAS

Neben der allgemeinen Prävalenz der SBAS bei Herzschrittmacherpatienten interessiert die Frage nach einem Zusammenhang zwischen einer bestimmten Art der Herzrhythmusstörungen und dem Auftreten SBAS (Tabelle 4.7, Abbildung 4.4). Hier ist es nicht notwendig, einen Vergleich mit anderen Studienergebnissen heranzuziehen. Die Durchführung eines χ^2 -Tests für das untersuchte Patientenkollektiv läßt eine eindeutige Aussage über signifikante Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der SBAS hinsichtlich verschiedener Arten von Herzrhythmusstörungen zu. Innerhalb der Gruppe der 192 untersuchten Schrittmacherpatienten konnte eine solche Beziehung nicht nachgewiesen werden. Unter der Annahme, SBAS tragen indirekt über die Begünstigungen von arterieller Hypertonie und KHK zur Schädigung kardialer Strukturen bei, ist eine isolierte Schädigung einzelner Gebiete des Reizbildungs- und Erregungsleitungssystems durch SBAS unwahrscheinlich. Eine Beziehung SBAS zu einer bestimmten Art von Herzrhythmusstörung ist daher nicht zu erwarten gewesen. Auch für die in Tabelle 4.7 angegebenen auffällig hohen Odds Ratio von Bradyarrhythmia absoluta (BAA) und Gruppe C (2,04) sowie von SSS + AV-Block und Gruppe B (3,4) besteht auf Grund der relativ kleinen Patientenanzahl keine Signifikanz. Auch ist zu beachten, daß von den 19 BAA-Patienten 16 Männer sind, von denen 7 (43,8 %) der Gruppe C angehören (nicht in der Tabelle aufgeführt). Die entsprechende Odds Ratio beträgt hier nur noch 1,2.

5.2.3 Mögliche pathogenetische Zusammenhänge zwischen SBAS und permanenten Herzrhythmusstörungen

Obwohl mit Hilfe der durchgeführten Untersuchungen ein gehäuftes Vorkommen SBAS bei Herzschrittmacherpatienten nicht nachgewiesen wurde, sind im folgenden einige theoretische Überlegungen zu einem möglichen pathogenetischen Zusammenhang beider Erkrankungen aufgeführt.

Nach Koehler et al. [52, 53, 54, 55] beruhen nächtliche Bradyarrhythmien infolge Schlafapnoe auf funktionellen Regulationsstörungen, nicht jedoch auf degenerativen Veränderungen der Automatiezentren. Dementsprechend sind diese Rhythmusstörungen im Wachzustand auch nicht mehr nachzuweisen.

Die Tatsache, daß apnoeinduzierte funktionelle Arrhythmien keine strukturellen (degenerativen) Ursachen haben, schließt nicht aus, daß degenerativ bedingte Herzrhythmusstörungen ihre Ursache in SBAS haben könnten. Die Beziehungen zwischen OSAS und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems wurden in Kapitel 2.3.3 dargelegt. Besonders bedeutsam erscheint dabei die Koinzidenz SBAS, v. a. des OSAS, mit arterieller Hypertonie und KHK. So leiden nach Mayer [70] rund 30 % der Hypertoniker an einer Schlafapnoe und mehr als 50 % der Schlafapnoepatienten weisen eine arterielle Hypertonie auf.

Für den Zusammenhang zwischen SBAS und KHK sind die Arbeiten von De Olazabal et al. [22] und Andreas et al. [3] sehr interessant. In der erstgenannten Arbeit wurden schon 1982 bei 11 von 17 Patienten mit einer KHK SBAS festgestellt. Andreas et al. bestätigten dieses Ergebnis 1995. In dieser Studie wiesen 25 von 50 KHK-Patienten (50 %) einen Apnoe-Index größer 10/h auf. Das untersuchte Kollektiv zeigte gegenüber anderen zur Ermittlung der Prävalenz SBAS herangezogenen Kollektiven ein höheres Durchschnittsalter und einen höheren BMI, was teilweise das Untersuchungsergebnis beeinflusste. Es muß jedoch die multifaktorielle Genese der KHK beachtet werden, so daß von einem Kollektiv mit KHK-Patienten nicht Charakteristika einer Normalbevölkerung erwartet werden können. Nachteilig zu werten ist die für epidemiologische Zwecke sehr geringe Probandenanzahl in beiden Arbeiten.

Als mögliche Erklärungen für das gehäufte Auftreten SBAS bei Personen mit koronarer Herzerkrankung führten Andreas et al. neben dem höheren Alter und BMI an:

- Obstruktive Schlafapnoe als Risikofaktor für die Entstehung einer arteriellen Hypertonie und Myokardhypertrophie [42, 120],
- Hypoxie als begünstigender Faktor in der Entstehung einer Arteriosklerose [33].

Sowohl die Hypertonie, Myokardhypertrophie als auch die Arteriosklerose sind wiederum Risikofaktoren für eine KHK bzw. für allgemein degenerative Erkrankungen des Herzens.

Unter der Annahme, daß morphologische (degenerative) Veränderungen am Herzen, vor allem an den Automatiezentren, eine häufige Ursache von Herzrhythmusstörungen sind (Tabelle 2.1), lassen sich die oben aufgeführten Überlegungen im Sinne eines pathogenetischen Zusammenhanges zwischen SBAS und Herzrhythmusstörung weiterführen und anhand der von den Patienten angegebenen Risikoerkrankungen (Tabelle 4.11) überprüfen.

Von den 192 untersuchten Herzschrittmacherpatienten gaben 111 (57,8 %) an, an einer KHK zu leiden. Der hohe Anteil der Patienten mit KHK unter allen diagnostizierten Herzschrittmacherpatienten spricht für eine Koinzidenz von KHK und behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörungen. Die Patienten der Gruppe A, bei denen kein Anhalt für SBAS gefunden wurde, wiesen indes mit 61 % tendenziell häufiger eine KHK auf als die Patienten der Gruppe C mit 54,8 % (Tabelle 4.11). Diese Differenz erweist sich aber als nicht signifikant (χ^2 -Test).

Weiterhin ergab die Befragung der Patienten mit SBAS (Gruppe C) bei 41,9 % zu hohe Blutdruckwerte gegenüber 27,0 % in der Gruppe A. Die entsprechende Odds Ratio beträgt 2,12 bzw. 0,68. Auch weitere Risikoerkrankungen für das Herz-Kreislauf-System, wie z. B. Diabetes mellitus oder Hyperurikämie, sind in Gruppe C häufiger zu finden als in Gruppe A. Andere Risikofaktoren (z. B. das Rauchen) wurden demgegenüber von den Patienten der Gruppe A in höherem Maße angegeben (Tabelle 4.11). Signifikanz konnte für keinen der genannten Unterschiede ermittelt werden.

Durchschnittsalter und BMI (Tabelle 4.8 bis Tabelle 4.10) differieren dagegen zwischen den Patienten mit und ohne nachgewiesenen SBAS in einem hoch signifikantem Maße. So sind die Patienten der Gruppe C deutlich älter und übergewichtiger.

Zusammenfassung: Patienten der Gruppe C, bei denen SBAS diagnostiziert wurden, litten nur tendenziell häufiger unter Risikofaktoren, welche degenerative Veränderungen am Herzen begünstigen. Dies sind vor allem arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperurikämie, höheres Alter und Übergewicht. Entgegen den theoretischen Überlegungen wiesen diese Patienten andere Risikofaktoren wiederum seltener auf, wie z. B. die KHK und das Rauchen. Außer für Alter und BMI besteht für keinen der aufgezählten Risikofaktoren eine Signifikanz. Die oben aufgeführten Überlegungen über den pathogenetischen Zusammenhang zwischen SBAS und permanenten Herzrhythmusstörungen hätten ein signifikant häufigeres Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten mit SBAS erwarten lassen müssen. Das konnte durch diese Studie nicht bestätigt werden. Die Daten über die entsprechenden Risikofaktoren wurden allerdings nur durch schriftliche Befragung der Patienten erhoben. Eine Objektivierung dieser Angaben durch entsprechende klinische Untersuchungen der Patienten im Rahmen weiterführender Studien erscheint angebracht.

5.3 Schlußfolgerungen

Die Resultate der durchgeführten Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Ein gehäuftes Auftreten SBAS bei Herzschrittmacherpatienten konnte nicht nachgewiesen werden. Die Prävalenz der SBAS in dieser Patientengruppe beträgt 32,3 % und liegt damit innerhalb der großen Variationsbreite der Ergebnisse anderer Prävalenzstudien an vergleichbaren Kollektiven.
2. Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit der SBAS wurden zwischen Patienten mit unterschiedlichen Arrhythmieformen gefunden.
3. Patienten mit und ohne SBAS differieren signifikant bezüglich der bekannten Risikofaktoren Alter und BMI.
4. Weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren und Risikoerkrankungen (Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus u. a.) kommen bei den untersuchten Herzschrittmacherpatienten mit SBAS nicht signifikant häufiger vor als bei Patienten ohne SBAS.
5. Signifikant häufiger sind SBAS bei Männern (40,0 %) als bei Frauen (23,9 %) festzustellen. Das Verhältnis von Männer : Frauen beträgt 1,7 : 1. Dieser Wert entspricht ungefähr dem Geschlechtsverhältnis anderer Studien an älteren Patienten ohne Schrittmacher.

Schlußfolgerungen:

1. Zur Erlangung konkreterer Aussagen über den Zusammenhang von SBAS und schrittmacherbedürftigen Herzrhythmusstörungen sind weitergehende Studien notwendig. Diese sollten die Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie an Herzschrittmacherpatienten und entsprechenden Patienten ohne Herzschrittmacher beinhalten.
2. Obwohl eine Häufung der SBAS bei Schrittmacherpatienten nicht vorlag, ist die Prävalenz der SBAS mit 32,3 % relativ hoch. Wegen der negativen kardiovaskulären Folgeerkrankungen, die eventuell Ursache der Arrhythmien sein können, stellt sich die Frage nach Präventionsmöglichkeiten. Hauptsächlich bei den kardiovaskulär besonders gefährdeten Patienten mit permanenten Herzrhythmusstörungen erscheint eine Screeninguntersuchung auf SBAS angebracht. Möglicherweise läßt sich durch deren Behandlung die Progression der zugrundeliegenden kardialen Erkrankung verlangsamen und im Einzelfall sogar eine überflüssige Pacemaker-Therapie vermeiden.

6 Zusammenfassung

Ziel der Untersuchungen war es, die Prävalenz SBAS in einer Gruppe von Herzschrittmacherpatienten zu bestimmen. Durch den Vergleich mit der in anderen Studien an entsprechenden Kollektiven ermittelten Prävalenz SBAS soll eine Aussage über einen möglichen Zusammenhang zwischen SBAS und schrittmacherbedürftigen Herzrhythmusstörungen getroffen werden. Dazu wurden 346 willkürlich ausgewählte Schrittmacherpatienten aus der Rhythmussprechstunde des Universitätsklinikums Charité mit Hilfe eines Symptombewertungsbogens (SBB) befragt. Die Angaben der 192 Patienten, welche sich zu einer weitergehenden Diagnostik bereit erklärten (diagnostizierte Patientengruppe), wurden mit den Angaben der verbleibenden 154 Patienten (nicht diagnostizierte Gruppe) verglichen, um systematische Fehler bei der Patientenauswahl zu erkennen. Zwischen beiden Patientengruppen bestanden lediglich hinsichtlich des Alters und der Häufigkeit eines Diabetes mellitus signifikante Unterschiede (um 3,7 Jahre geringeres Alter sowie selteneres Vorkommen eines Diabetes mellitus im diagnostizierten Kollektiv). Diese Differenzen sind bei der Patientenauswahl vermutlich dadurch bedingt worden, daß für die Durchführung der Untersuchung ein gewisses Maß an körperlicher Leistungsfähigkeit notwendig war (mindestens zweimaliges Erscheinen zum Anlegen und Abnehmen der Geräte). Ältere Patienten erklärten sich entsprechend weniger häufig zu einer weiteren Diagnostik bereit. Auf Grund des Zusammenhanges zwischen Alter und Häufigkeit SBAS ist zu erwarten, daß die Prävalenz der SBAS im Gesamtkollektiv etwas höher liegt als in der diagnostizierten Gruppe. Eine Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch das signifikant seltener Vorkommen eines Diabetes mellitus im untersuchten Kollektiv wird als nicht wahrscheinlich angesehen. Entsprechende Hinweise in der Literatur konnten nicht gefunden werden. Hinsichtlich aller anderen Parameter (Beschwerdesymptomatik, BMI, Herzrhythmusstörungen, zusätzliche Erkrankungen und Geschlechtsverhältnis) repräsentiert das untersuchte Kollektiv das Gesamtkollektiv.

Mit einem ambulanten Schlafapnoe-Monitoring unter Einsatz von MESAM IV-Geräten wurde bei 192 Patienten die Anzahl respiratorischer Ereignisse pro Nacht ermittelt und als respiratorischer Gesamtindex (RDI, respiratory disturbance index) angegeben. Der RDI ist als Grundlage zur Beurteilung für oder gegen das Vorliegen SBAS eingesetzt worden.

Entsprechend des RDI erfolgte eine Einteilung der Patienten in drei Diagnosegruppen. SBAS lagen dann vor, wenn der ermittelte RDI ≥ 10 pro Stunde Schlaf betrug (Gruppe C). Ein RDI zwischen 5/h und 9,9/h wurde als grenzwertig festgelegt (Gruppe B). Keine SBAS wiesen die Patienten mit einem RDI < 5 /h auf (Gruppe A). Bei der Einteilung in die Diagnosegruppen fand die Beschwerdesymptomatik der Patienten keine Berücksichtigung. Diese wurde zwar mit Hilfe des SBB erfragt, die Sensitivität (0,35) und Spezifität (0,91) des SBB erwiesen sich jedoch als nicht ausreichend.

Die Auswertung erbrachte folgende Ergebnisse:

100 von 192 Patienten (52,1 %) zeigten kein pathologisches Atmungsmuster (Gruppe A). Bei 30 Probanden (15,6 %) wurde ein grenzwertiger Befund (Gruppe B) festgestellt. 62 Patienten (32,3 %) wiesen einen RDI von 10/h oder mehr auf (Gruppe C), so daß bei diesen SBAS vorliegen.

Signifikante Unterschiede bestanden zwischen Männern und Frauen. Während 40,0 % aller Männer in Gruppe C einzuordnen waren, betraf dies nur 23,9 % der Frauen. Bei ungefähr gleicher prozentualer Häufigkeit grenzwertiger Befunde (16,0 % bzw. 15,2 %) konnte nur bei weniger als der Hälfte der männlichen Schrittmacherpatienten (44,0 %) kein Anhalt auf SBAS festgestellt werden. Bei den Frauen war dies in 60,9 % der Fall. Das Verhältnis Männer : Frauen mit SBAS beträgt 1,7 : 1.

Der Vergleich von Patienten mit unterschiedlichen Formen von Herzrhythmusstörungen (z. B. Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block oder Bradyarrhythmia absoluta) zeigte hinsichtlich der Häufigkeit der einzelnen Diagnosegruppen nur geringfügige, nicht signifikante Unterschiede, die keine Aussage über einen Zusammenhang zwischen einer bestimmten Form der Herzrhythmusstörung und den SBAS zulassen.

Die Auswertung von Alter und Body-Mass-Index (BMI) der Patienten zeigte ein signifikant höheres Lebensalter und einen ebenfalls signifikant höheren BMI bei den Patienten der Gruppe C gegenüber der Gruppe A.

Hinsichtlich kardiovaskuläre Begleiterkrankungen und Risikofaktoren unterschieden sich die Patienten mit und ohne SBAS nicht signifikant.

Die Untersuchungsergebnisse ergaben keinen Zusammenhang zwischen SBAS und schrittmacherbedürftigen Herzrhythmusstörungen. SBAS wurden bei Herzschrittmacherpatienten nicht häufiger beobachtet als in vergleichbaren Patientenkollektiven ohne Herzschrittmacher. Angaben zur Prävalenz SBAS in der Literatur schwanken für die entsprechende Altersgruppe von Patienten ohne Herzschrittmacher zwischen 24 % und 73 % [1, 2, 23, 67, 75, 131]. Die für die Herzschrittmacherpatienten ermittelte Prävalenz der SBAS mit 32,3 % liegt innerhalb dieser großen Spannweite. Auch konnte keine Unterschiede im Auftreten SBAS in Abhängigkeit von der Art der Herzrhythmusstörung nachgewiesen werden. Weiterführend sollte die Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie erfolgen, um einen direkten Vergleich zwischen Schrittmacher- und Nichtschrittmacherpatienten vornehmen zu können. Unabhängig davon bedarf das Vorhandensein SBAS bei fast einem Drittel der Patienten mit Herzschrittmacher der Durchführung von Screeningtests, um diese kardiovaskulär gefährdeten Patienten vor weiteren negativen Folgen möglicherweise bestehender SBAS zu schützen oder eventuell eine unnötige Schrittmachertherapie zu vermeiden.

Literaturverzeichnis

- 1 Aber WR, Block AJ, Hellard DW, Webb WB: Consistency of respiratory measurements from night to night during the sleep of elderly men. *Chest* 96 (1989), 747 - 751
- 2 Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O: Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 14 (1991), 486 - 493
- 3 Andreas S, Schulz R, Haro W, Werner GS, Kreuzer H: Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. *Dtsch. med. Wschr.* 120 (1995), 1533 - 1537
- 4 Becker H, Koehler U, Peter JH, Wichert P von: Nocturnal cardiac arrhythmias in 78 patients with sleep apnea under nasal continuous airway pressure therapy. In: Horne JA (ed.): *Sleep* 88. Gustav Fischer, Stuttgart-New York (1989), 268
- 5 Berry D, Webb WB, Block AJ: Sleep apnea syndrome: a critical review of the apnea index as a diagnostic criterion. *Chest* 86 (1984), 529 - 531
- 6 Berthon-Jones M, Sullivan CE: Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135 (1987), 144 - 147
- 7 Bloom JW, Kaltenborn WT, Quan SF: Risk factors in a general population for snoring. Importance of cigarette smoking and obesity. *Chest* 93 (1988), 678 - 683
- 8 Bond WC, Bohs C, Ebey J, Wolf S: Rhythmic heart rate variability (sinus arrhythmia) related to stages of sleep. *Conditional Reflex* 8 (1973), 98 - 107
- 9 Bradley TD: Breathing During Sleep in Cardiac Disease. In: Saunders NA, Sullivan CE: *Sleep and Breathing. Second Edition Revised and Expanded.* Marcel Dekker, Inc. New York-Basel-Hong Kong (1994), 787 - 821
- 10 Bradley TD, Phillipson EA: Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med. Clin. North Am.* 69 (1985), 1169 - 1185
- 11 Bradley TD, Rutherford R, Grossman RF, Lue F, Zamel N, Moldofsky H, Phillipson EA: Role of daytime hypoxemia in the pathogenesis of right heart failure in the obstructive sleep apnea syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.* 131 (1985), 835 - 839
- 12 Brandenburg U: Epidemiologie der SBAS beim Erwachsenen. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf.* Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 19 - 29
- 13 Brinker JA, Weiss JL, Lappe DL, Rabson JL, Summer WR, Permutt S, Weisfeldt ML: Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. *Circulation* 61 (1980), 626 - 633
- 14 Brodsky M, Wu D, Denes P, Kanakis C, Rosen KM: Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am. J. Cardiol.* 39 (1977), 390
- 15 Broughton R, Baron R: Sleep pattern in the intensive care unit and on the ward after acute myocardial infarction. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 45 (1978), 348 - 360

- 16 Buda AJ, Schroeder JS, Guilleminault C: Abnormalities of pulmonary artery wedge pressure in sleep induced apnea. *Int. J. Cardiol. 1* (1981), 67 - 74
- 17 Burwell CS, Robin ED, Whaley RF, Bickelmann AG: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. *Am J Med 21* (1956), 811 - 818
- 18 Cerasola G, D'Ignoto G, Cottone S, Nardi E, Grasso L, Zingone F, Volpe V: Blood pressure pattern importance in the development of left ventricular hypertrophy in hypertension. *G Ital Cardiol 21* (1991), 389 - 394
- 19 Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Manzini A, Lugaresi E: Arterial pressure changes during spontaneous sleep in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol 31* (1971), 277 - 281
- 20 Coccagna G, Mantovani M, Brignani F, Parchi C, Lugaresi E: Continuous recording of the pulmonary and systemic arterial pressure during sleep in syndrome of hypersomnia with periodic breathing. *Bull. Physiopathol. Respir. 8* (1972), 1159 - 1172
- 21 Cody RJ: Neurohumoral influences in the pathogenesis of congestive heart failure. *Cardiol. Clin. 7* (1989), 73 - 86
- 22 De Olazabal JR, Miller MJ, Cook WR, Mithoefer: Disordered breathing and hypoxia during sleep in coronary artery disease. *Chest 82* (1982), 548 - 552
- 23 Dickel MJ, Mosko SS: Morbidity Cut-offs for Sleep Apnea and Periodic Leg Movements in Predicting Subjective Complaints in Seniors. *Sleep 13* (2) (1990), 155 - 166
- 24 Dorow P, Thalhofer S: Schlafapnoe, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. *Z. ärztl. Fortbild. 86* (1992), 1161 - 1166
- 25 Dorow P, Thalhofer S: Diagnostik und Therapie des OSAS in der pneumologischen Abteilung eines Universitätsklinikums. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf - Atmung - Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 427 - 429
- 26 Ehlenz K, Peter JH: Volumenregulation und Hochdruckgenese beim OSAS. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von: *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 134 - 141
- 27 Ejjnell H, Hedner J, Cathahl K, Sellgren J, Wallin G: Increased sympathetic activity as possible etiology of hypertension and left ventricular hypertrophy in patients with obstructive sleep apnea. In: Peter JH, Penzel T, Podszus T, Wichert P von (eds.): *Sleep and health risk*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo (1991), 341 - 347
- 28 Feuring M, Koehler U: Diagnostik und Therapie nächtlicher bradykarder Herzrhythmusstörungen. *internist. prax. 34* (1994), 727 - 731
- 29 Fietze I, Warmuth R, Vogel M: OSAS und Herzfrequenzvariabilität. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von: *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 106 - 120
- 30 Fishman AP: Chronic cor pulmonale. *Am. Rev. Respir. Dis. 114* (1976), 775 - 794

- 31 Fletcher EC, Schaff JW, Miller J, Fletcher JG: Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135 (1987), 525 - 533
- 32 Fletcher EC, Leßke J: Regelmäßig intermittierende Hypoxie als eine Ursache der chronischen Erhöhung des Tagesblutdrucks. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 83 - 94
- 33 Gainer JL: Hypoxia and atherosclerosis. Re-evaluation of an old hypothesis. *Atherosclerosis* 68 (1987), 263 - 266
- 34 Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Koehler U, Heitmann J, Peter JH, Maisch B: Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am. J. Cardiol.* 77 (15) (1996), 1310 - 1314
- 35 Guilleminault C, van den Hoed J, Mitler MM: Clinical overview of the sleep apnea syndromes. In: Guilleminault C, Dement WC (eds): *Sleep apnea syndromes*. Alan R Liss, New York (1978), 1 - 12
- 36 Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM: Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N. Engl. J. Med.* 311 (1984), 1006 - 1010
- 37 Guilleminault C, Quera-Salva MA, Partinen M, Jamieson A: Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 93 (1988), 104 - 109
- 38 Guilleminault C, Partinen M, Quer-Salva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G: Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 94 (1988), 32 - 37
- 39 Guyton AC, Adkins JH: Quantitative aspects of the collapse factor in relation to venous return. *Am. J. Physiol.* 177 (1954), 523 - 527
- 40 He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T: Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 94 (1988), 9 - 14
- 41 Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G: Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? *J. Hypertension* 6 (suppl. 4) (1988), 529 - 531
- 42 Hedner J, Ejnell H, Caidahl K: Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnea. *J. Hypertens.* 8 (1990), 941 - 946
- 43 ICSD-International Classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. Diagnostic Classification Steering Committee (Chairman: Thorpy MJ), Rochester/MN: American sleep disorders association. Allen Ress, Kansas (1990)
- 44 Jeong DU, Dimsale J: Sleep apnea and essential hypertension: A critical review of the epidemiological evidence for co-morbidity. *Clin. Exp. Hypertens. [A]* (1989), 1301 - 1323
- 45 Jung R, Kuhlo W: Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. *Progr Brain Res* 18 (1965), 140 - 159
- 46 Karacan I, Williams RL, Taylor WJ: Sleep characteristics of patients with angina pectoris. *Psychosomatics* 10 (1969), 280 - 284

- 47 Kemeny C, Ploch T, Schultze B, Teßmann W, Cassel W, Gärtner D: Screeningfragebögen, Risikoabschätzung und Dokumentation. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): Schlaf - Atmung - Kreislauf. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 199 - 206
- 48 Khatri IM, Freis ED: Hemodynamic changes during sleep. *J Appl Physiol* 22 (1967), 867 - 873
- 49 Koehler U, Rasbach W, Peter JH: Bradyarrhythmias in patients with sleep apnea. In: Peter JH, Podszus T, Wichert P von (eds.): Sleep-related disorders and internal diseases. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1987), 330
- 50 Koehler U, Becker H, Faust M, Naumann-Koch C, Peter JH, Riess M, Wichert P von: Nächtliche bradykarde Herzrhythmusstörungen bei schlafbezogener Atmungsstörung. Ist eine Herzschrittmachertherapie indiziert? *Internist* 30 (1989), 819
- 51 Koehler U, Becker H, Glaremin T, Grieger E, Heitmann J, Schäfer H: Nächtliche Herzrhythmusstörungen - Eine Gefahr für den Schlafenden? *Z. Allg. Med.* 68 (1992), 618 - 622
- 52 Koehler U, Fett I, Hay J, Lübbecke A, Ploch T, Wolff H, Zindler G: Bradykarde Herzrhythmusstörungen im Schlaf. Das Morbiditätsspektrum bei Patienten mit Schlafapnoe und nächtlichen bradykarden Herzrhythmusstörungen. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): Schlaf-Atmung-Kreislauf. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 374 - 383
- 53 Koehler U, Wetzig T, Peter JH, Ploch T, Schäfer H, Stellwaag M: Morbidität und Letalität bei Schlafapnoe und nächtlichen Bradyarrhythmien. *Dtsch. med. Wschr.* 119 (1994), 1187 - 1193
- 54 Koehler U, Funck R, Fus E, Grimm W, Heitmann J, Hoffmann J, Peter JH, Schäfer H: Bradykarde Arrhythmien bei schlafbezogenen Atmungsstörungen. *Dtsch. med. Wschr.* 120 (1995), 1369 - 1373
- 55 Koehler U, Schäfer H, Peter JH: Schlafbezogene Atmungsstörungen und kardiovaskuläres Risiko. Manuskript Therapiewoche. *Vorabdruck*.
- 56 Koskenvenuo M, Kaprio J, Partinen M, Langinvaino H, Sarna S, Heikkila K: Snoring as risk factor for hypertension and angina pectoris. *Lancet* 1 (1985), 893 - 896
- 57 Kramer M: A correlation study of symptoms/signs and polysomnographic findings in obstructive sleep apnea. *Sleep Res.* 17 (1988), 206
- 58 Kribbs NB, Getsy JE, Dinges DF: Investigation and Mangement of Daytime Sleepness in Sleep Apnea. In: Saunders NA, Sullivan CE: Sleep and Breathing. Second Edition Revised and Expanded. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel-Hong Kong (1994), 575 - 604
- 59 Krieger J, Maglasiu N, Sforza E, Kurtz D: Breathing during sleep in normal middle-aged subjects. *Sleep* 13 (2) (1990), 143 - 154
- 60 Krieger J, Weitzenblum E: Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. In: Peter JH, Penzel T, Podszus T, Wichert P von (eds.): Sleep and Health Risk. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1991), 356

- 61 Kryger MH: Sleep apnea (from the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure). *Arch Intern Med* 143 (1983), 2301 - 2303
- 62 Lammerant J, DeHeidt P: Catecholamine levels in the pulmonary artery, the pulmonary vein and the arterial tree of open-chest dog during ambient air breathing and during acute hypoxia. *Arch. Int. Physiol. Biochem.* 73 (1965), 86 - 96
- 63 Lavie P: Incidence of sleep apnea in a presumably healthy working population: a significant relationship with excessive daytime sleepiness. *Sleep* 6 (1983), 312 - 318
- 64 Lavie P: Nothing new under the moon (historical accounts of sleep apnea syndrome). *Arch Intern Med* 144 (1984), 2025 - 2028
- 65 Lévy P, Pépin JL, Malauzat D, Emeriau JP, Léger JM: Is Sleep Apnea Syndrome in the Elderly a Specific Entity? *Sleep* 19 (3) (1996), 29 - 38
- 66 Liesenfeld A, Becker H, Podszus T, Kemeny C, Baumgarten W, Peter JH: Häufigkeit der Schlafapnoe in der Praxis eines niedergelassenen Allgemeinarztes bei über 40jährigen Männern (Mardorf-Studie). In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf - Atmung - Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 409 - 418
- 67 Lord S, Sawyer B, O'Connell D et al: Night-to-night variability of disturbed breathing during sleep in an elderly community sample. *Sleep* 14 (1991), 252 - 258
- 68 Lown B, Tykocinski M, Garfein A, Brooks P: Sleep and ventricular premature beats. *Circulation* 48 (1973), 691 - 701
- 69 Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, Montagna P: Clinical significance of snoring. In: Saunders NA, Sullivan CE (eds.): *Sleep and Breathing*. Marcel Dekker, New York (1984), 283 - 298
- 70 Mayer J: Arterielle Hypertonie und SBAS. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 323 - 338
- 71 Mayer J, Weichler U, Becker H, Penzel T, Peter JH, Wichert P von: Sleep apnea induced changes in blood pressure and heart rate. In: Horne J (ed.): *Sleep '88*. Fischer, Stuttgart (1989), 270
- 72 Miller JC, Horvath SM: Cardiac output during human sleep. *Aviat Space Environ Med* 47 (1976), 1046 - 1051
- 73 Miller WP: Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the sleep apnea syndrome. Prevalence and significance. *Amer. J. Med.* 73 (1982), 317
- 74 Millmann R, Redline S, Carlisle C, Assaf A, Levinson P: Daytime hypertension on obstructive sleep apnea. Prevalence and contributing risk factors. *Chest* 99 (1991), 861 - 866
- 75 Mosko SS, Dickel MJ, Ashurst J: Night to night variability in sleep apnea and sleep-related periodic leg movements in the elderly. *Sleep* 11 (1988), 340 - 348
- 76 Murao S, Harumi K, Katayama S, Mashima S, Shimomura K, Murayama M, Matsuo H, Yamamoto H, Kato R, Chen CM: All-night polygraphic studies of nocturnal angina pectoris. *Jpn. Heart. J.* 13 (1972), 295 - 306

- 77 Netzer N, Randelshofer W, Holländer P, Petro W: Effizienz tragbarer Schlafapnoe-Screening-Geräte. *Pneumologie* 47 (1993), 126 - 129
- 78 Nevins DB: First and second degree A-V heart block with rapid eye movement sleep. *Ann. Intern. Med.* 76 (1972), 981 - 983
- 79 Nolte D: Schlafapnoe: harmloses Symptom, Risikofaktor oder behandlungsbedürftige Krankheit? *Med. Klin.* 86 (Nr. 1) (1991), 51 - 52
- 80 Norton PG, Dunn EV: Snoring as a risk factor for disease: An epidemiologic survey. *Br. Med. J.* 291 (1985), 630 - 632
- 81 Önal E, Burrows DL, Hart RH, Lopata M: Induction of periodic breathing during sleep causes upper airway obstruction in humans. *J. Appl. Physiol.* 61 (1986), 1438
- 82 Otsuka K, Ichimaru Y, Yanaga T: Studies of arrhythmias by 24-hour polygraphic recordings: Relationship between atrioventricular block and sleep states. *Am. Heart J.* 105 (1983), 934 - 940
- 83 Pankow W, Peter JH, Wichert P von: Schlafapnoe, Übergewicht und chronische Hypoventilation. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf - Atmung - Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 347 - 357
- 84 Penzel T, Amend G, Meinzer K, Peter JH, Wichert P von: MESAM: A heart rate and snoring recorder for detection of obstructive sleep apnea. *Sleep* 13 (1990), 175 - 182
- 85 Penzel T, Althaus w, Meinzer K, Peter JH, Wichert P von: A device for ambulatory heart rate, oxygen saturation and snoring recording. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 13 (1991), 1616 - 1617
- 86 Penzel T, Peter JH: Design of an ambulatory sleep apnea recorder. In: Nagle HT, Tompkins WJ (eds): *Case studies in medical instrument design*. Inst Electr Electron Eng Inc, New York (1992), 171 - 179
- 87 Penzel T, Weichler U, Heitmann J, Peter JH, Wichert P von: Ambulante Diagnostik der SBAS. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf - Atmung - Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 167 - 182
- 88 Peter JH: Sleep apnea and cardiovascular diseases. In: Guilleminault C, Partinen M (eds.): *Obstructive sleep apnea syndrome: Clinical research and treatment*. Raven Press, New York (1990), 81 - 98
- 89 Peter JH: Chronobiologie und Schlaf. *Internist* 32 (1991), 363 - 379
- 90 Peter JH, Fuchs E, Köhler U, Mayer J, Meinzer K, Penzel T, Podszus T, Siegrist J, Wichert P von: Studies in the prevalence of sleep apnea activity: evaluation of ambulatory screening results. *Eur. J. Respir. Dis.* 69 (Suppl. 146) (1986), 451 - 458
- 91 Peter JH, Fuchs E, Hügens M et al.: An apnea-monitoring device based on variation of heart rate and snoring. In: Peter JH, Podszus T, Wichert P von (eds.): *Sleep related disorders and internal diseases*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-Tokyo (1987), 140 - 146
- 92 Peter JH, Podszus T, Becker H, Wichert P von: Erkrankungen der Lunge (16) Schlafbezogene Atmungsstörungen - Schlafapnoe. Sonderdruck "Deutsches Ärzteblatt - Ärztliche Mitteilungen", 86. Jahrgang, 28/29 (1989), 1 - 7

- 93 Peter JH, Krieger J: Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil. *Rev. Mal. Resp.* 7 (1990), 419 - 424
- 94 Peter JH, Becker H, Blanke J, Clarenbach P, Mayer G, Raschke F, Rühle KH, Rütger E, Schläfke M, Schönbrunn E, Sieb JP, Stumpner J, Weis R: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Langzeitbetreuung von Patienten mit Schlafapnoe. *Med. Klin.* 86 (1992), 46 - 50
- 95 Peter JH, Blanke J, Cassel W, Clarenbach P, Elek H, Faust M, Fietze I, Lund R, Mahlo HW, Mayer G, Müller D, Penzel T, Podszus T, Raschke F, Rühle KH, Schäfer T, Schläfke M, Schneider H, Scholle S, Stumpner J, Wiater A, Zwacka G: Empfehlungen zur ambulanten Diagnostik der Schlafapnoe. *Med. Klin.* 87 (1992), 310 - 317
- 96 Peter JH, Faust M, Penzel T, Podszus T, Schneider H, Weber K, von Wichert P: Atmung und Schlaf: Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Berger M (Hrsg.): *Handbuch des normalen und gestörten Schlafs*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1992), 268 - 300
- 97 Peter JH, Penzel T: Portable Monitoring of Sleep and Breathing. In: Saunders, NA, Sullivan CE (eds.): *Sleep and Breathing. Second Edition Revised and Expanded*. Marcel Dekker, Inc., New York-Basel-Hong Kong (1994), 379 - 404
- 98 Pickering TG, Johnston J, Honour AJ: Comparison of the effects of sleep, exercise and autonomic drugs on ventricular extrasystoles, using ambulatory monitoring of electrocardiogram and electroencephalogram. *Am. J. Med.* 65 (1978), 575 - 583
- 99 Ploch T, Kemeny C, Gilbert G, Cassel W, Peter JH: Bedeutung eines Screening-Fragebogens zur Diagnostik von Schlafapnoe. *Pneumologie* 47 (1993), 108 - 111
- 100 Podszus T: Pulmonale Hypertonie bei Atemregulationsstörungen. *Internist (Berl)* 29 (1988), 681 - 687
- 101 Podszus T: Schlaf und Kreislauf. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 70 - 82
- 102 Podszus T, Bauer W, Mayer J, Penzel T, Peter JH, Wichert P von: Sleep apnea and pulmonary hypertension. *Klin. Wochenschr.* 64 (1986), 131
- 103 Podszus T, Peter JH, Ploch T, Schneider H, Wichert P von: Pulmonalarterieller Blutdruck und Schnarchen. *Prax. Klin. Pneumol.* 45 (1991), 233 - 238
- 104 Podszus T, Greenberg H, Scharf SM: Influence of Sleep State and Sleep-Disordered Breathing on Cardiovascular Function. In: Saunders NA, Sullivan CE (eds.): *Sleep and Breathing. Second Edition Revised and Expanded*. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel-Hong Kong (1994), 257 - 310
- 105 Quyyumi AA, Wright CA, Mockus LJ, Fox KM: Mechanism of nocturnal angina pectoris: importance of increased myocardial oxygen demand in patients with severe coronary disease. *Lancet* 1 (1984), 1207 - 1209
- 106 Raschke F: Schlaf und Atmung. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 59 - 69
- 107 Rosenberg MJ, Uretz E, Denes P: Sleep and ventricular arrhythmias. *Am. Heart J.* 106 (1983), 703 - 709

- 108 Rosenblatt G, Hartmann E, Zwilling GR: Cardiac irritability during sleep and dreaming. *J. Psychosom. Res.* 17 (1973), 129 - 134
- 109 Ross M, Althaus W, Rhiel C, Penzel T, Peter JH, Wichert P von: Vergleichender Einsatz von MESAM IV und Polysomnographie bei schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS). *Pneumologie* 47 (1993), 112 - 118
- 110 Rössner S, Lagerstrand L, Persson HE, Sachs C: The sleep apnea syndrome in obesity: risk of sudden death. *J Intern Med* 230 (1991), 135 - 141
- 111 Saborowski F: Herzrhythmusstörungen. In: Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornborstel H, Waller HD (Hrsg.): *Lehrbuch der inneren Medizin*. 3., neubearbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York. (1992), 25 - 42
- 112 Scharf SM, Brown R, Warner KG, Khuri S: Intrathoracic pressures and left ventricular configuration with respiratory maneuvers. *J. Appl. Physiol.* 66 (1989), 481 - 491
- 113 Schroeder JS, Motta J, Guilleminault C: Hemodynamic studies in sleep apnea. In: Guilleminault C, Dement WC (eds.): *Sleep apnea syndroms*. A. R. Liss, New York (1978), 177 - 196
- 114 Schulten HK, Lemke B, Fischer W: Empfehlungen zur Herzschrittmachertherapie. Vorabdruck.
- 115 Siegrist J, Peter JH, Himmelmann J, Geyer S: Erfahrungen mit einem Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe. *Prax. Klin. Pneumol.* 41 (1987), 357 - 363
- 116 Smith R, Johnson L, Rothfeld D, Zir L: Sleep and cardiac arrhythmias. *Arch. Intern. Med.* 130 (1972), 751 - 753
- 117 Steinbeck G, Hort W: Rhythmusstörungen des Herzens. In: Riecker G, Autenrieth G, Bolte HD, Erdmann E, Hort W, Steinbeck G, Strauer BE (Hrsg.): *Klinische Kardiologie*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest, 3. Auflage (1991), 497 - 547
- 118 Stoohs R, Guilleminault C: MESAM 4: An Ambulatory Device for the Detection of Patients at Risk for Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). *Chest* 101 (1992), 1221 - 1227
- 119 Stool EW, Mullins CB, Leshin SJ, Mitchell JH: Dimensional changes of the left ventricle during acute pulmonary arterial hypertension in dogs. *Am. J. Cardiol.* 33 (1974), 868 - 875
- 120 Sturm A: Gibt es ein charakteristisches Schlafapnoe-Cor? *Dtsch. med. Wschr.* 119 (1994), 531 - 534
- 121 Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG: Remission of severe obesity-hypoventilation syndrome after short-term treatment during sleep with nasal continuous positive airway pressure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128 (1983), 177 - 181
- 122 Sullivan CE, Issa FG, Ellis E, Bruderer J, McCauley V, Bye PI, Grunstein R, Costas L: Treatment of cardiorespiratory disturbances during sleep. In: Hahn HP von (ed.): *Interdisciplinary topics in gerontology*. Vol 22, Karger Basel (1987), 47
- 123 Sylvester JT, Scharf SM, Gilbert RD, Fitzgerald RS, Traystonan RS: Hypoxia and CO hypoxia in dogs: Hemodynamics, carotid reflexes and catecholamines. *Am. J. Physiol.* 326 (1979), 1122 - 1128

- 124 Tafil-Klawe M, Thiele AE, Raschke F, Mayer J, Peter JH, Wichert P von: Peripheral Chemoreceptor Reflex in Obstructive Sleep Apnea Patients; A Relationship Between Ventilatory Response to Hypoxia and Nocturnal Bradycardia During Apnea Events. *Pneumologie* 45 (1991), 309 - 311
- 125 Tafil-Klawe M, Klawe J, Moog R, Schneider H, Grote L, Janicki J, Raschke F, Penzel T, Peter JH, Hildebrandt G: Arterielle Baro- und Chemorezeptorenreflexe bei Schlafapnoepatienten. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P von (Hrsg.): *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona-Budapest (1993), 142 - 163
- 126 Thorpy MJ, Ledereich PS, Glovinsky PB, Barnett M, Burack B, Rozycki DL, McGregor P, Sher AE: Five and ten year survival of patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Res* 17 (1988), 264
- 127 Wang H, Katz RL: Effects of changes in coronary blood pH on the heart. *Circ. Res.* 17 (1965), 114 - 122
- 128 Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallee E, Ehrhart M, Ratomaharo J, Oswald M, Kurtz D: Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome.. *Am. Rev. Respir. Dis.* 138 (1988), 345 - 349
- 129 Witte J: Herzrhythmusstörungen. In: Stobbe H, Baumann G (Hrsg.): *Innere Medizin*. 7. Vollständig überarbeitete Auflage. Ullstein Mosby Berlin, Wiesbaden (1996), 195 - 218
- 130 Witzleb E: Funktionen des Gefäßsystems. In: Schmidt RF, Thews G (Hrsg.): *Physiologie des Menschen*. 24., korrigierte Auflage. Springer, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona, (1990), 544
- 131 Yesavage J, Bliwise D, Guilleminault C, Carskadon M, Dement WC: Preliminary communication: intellectual deficit and sleep-related respiratory disturbance in the elderly. *Sleep* 8 (1985), 30 - 33
- 132 Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328 (1993), 1230 - 1235

Anhang

Symptombewertungsbogen

Zutreffendes auf Vorder- und Rückseite sorgfältig ausfüllen bzw. ankreuzen; sollte der Platz nicht reichen, legen Sie bitte einen zusätzlichen Bogen bei. Fragen Sie bitte zu Ihrem Schlafverhalten auch Ihren Ehe-/Lebenspartner, da dieser oft wichtige Hinweise geben kann.

Name: Vorname:

Geburtsdatum: Heutiges Datum:

Postleitzahl: Wohnort:

Straße: Tel:.....

Körpergröße:cm Gewicht:kg

Jetzige Tätigkeit / Beruf:

Für Rentner: zuletzt ausgeübter Beruf:

Grund der Berentung (Alters- oder Invalidenrentner):

Wann haben Sie Ihren (ersten) Herzschrittmacher erhalten?

Fühlen Sie sich mit Ihrem Schrittmacher wohl? Wenn nein, warum nicht?

.....

Leiden Sie unter Einschlafstörungen?

Ja, seit Jahren

Nein

Wieviel Minuten vergehen in der Regel,
bis Sie einschlafen?

UngefährMinuten

Leiden Sie unter Durchschlafstörungen?

Ja, seit Jahren

Nein

Schrecken Sie nachts häufig auf?

Ja Nein

Leiden Sie nachts unter...

Nachtschweiß Nein

Atemnot Nein

Herzrasen Nein

Wenn Sie nachts wach werden (Traum, Harndrang),
wie lange dauert es, bis Sie wieder einschlafen?

Sofort

bis zu 10 Minuten

länger

Wie oft müssen Sie nachts zur Toilette?

Ungefähr mal

Wie wachen Sie morgens auf?

Spontan (von alleine)

durch Wecken

Treten morgens auf...

Schwindel Nein

Schlaftrunkenheit Nein

Kopfschmerzen Nein

Von wann bis wann schlafen Sie in der Regel?

Von Uhr bis Uhr,
also Stunden.

Halten Sie Mittagsschlaf?

Häufig Selten Nie

Nehmen Sie regelmäßig Schlafmittel?

Ja, seit Jahren

Nein

Rauchen Sie oder haben Sie geraucht?

Zur Zeit rauche ich bis zu
..... Zigaretten am Tag.

Bis vor Jahren habe
ich bis zu Zigaretten am
Tag geraucht.

Nein, nie.

Welche Medikamente nehmen Sie regelmäßig ein
(wenn mgl. bitte alle aufführen, gegebenenfalls
Extrablatt benutzen)?

Falls bekannt: Haben Sie Bluthochdruck?
Wie hoch sind normalerweise Ihre Blutdruckwerte?

Ja, seit Jahren
..... zu
(syst) (diast)

Nein

Haben Sie öfter Herzschmerzen;
evtl. mit Ausstrahlung in den linken Arm?

Ja, häufig, auch in Ruhe

Nur bei Belastung

Nein, nie

Schnarchen Sie?

Ja, seit Jahren,
und zwar

mehr als 5 Nächte in
der Woche

weniger als 5 Nächte in
der Woche

fast die ganze Nacht
hindurch

nur kurzzeitig

Nein

Kommt es vor, daß Sie laut und unregelmäßig
schnarchen? Bemerkten Sie z. B. plötzliche tiefe
und laute Schnarcher?

Ja, seit Jahren

Nein

Sind bei Ihnen auffällige, länger als ca. 10 Sekunden dauernde Atmungsstillstände während des Schlafes bemerkt worden?

- Ja, seit Jahren, und zwar
- fast jede Nacht und auch mehrmals pro Nacht
- hin und wieder
- sehr selten
- Nein

Neigen Sie dazu, gegen Ihren Willen tagsüber einzuschlafen (z. B. bei Besuchen, im Kino oder während der Mahlzeiten)?

- Ja, seit..... Jahren, und zwar
- häufig
- hin und wieder
- Nein

Können Sie sich tagsüber wegen Müdigkeit schlecht auf bestimmte Arbeiten / Tätigkeiten konzentrieren?

- Ja, seit Jahren
- Nein

Haben Sie, sofern Sie Autofahrer sind, Mühe, beim Autofahren wach zu bleiben?

- Ja, seit Jahren
- Nein

Leiden Sie an einer der folgenden Erkrankungen? (Sollten Sie an hier nicht aufgeführten Erkrankungen leiden, fügen Sie sie bitte selbständig hinzu.)

- Hyperlipoproteinämie (zu hohe Fett- oder Cholesterinwerte im Blut)
- Adipositas (Fettsucht)
- Hyperurikämie oder Gicht (zu hohe Harnsäurewerte im Blut)
- Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)
- Asthma oder chronische Bronchitis
- anderer Lungenerkrankungen (welche?)
- koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)
- Lungenhochdruck
- Herzinsuffizienz (falls bekannt: Rechts- oder Linksherzinsuffizienz)
- Nierenerkrankungen (welche?)

Wurde bei Ihnen schon einmal durch einen Arzt ein rheumatische Erkrankung diagnostiziert, z. B.

- rheumatoide Arthritis
- rheumatisches Fieber
- Lupus erythematodes
- Gelenkentzündungen nach Infekten
- Morbus Bechterew
- Reiter-Syndrom
- keine

Sollten Sie noch weitere Beschwerden in diesem Zusammenhang haben, verwenden Sie bitte ein Extrablatt.

Danksagung

Mein besonderer Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. J. Witte für die freundliche Überlassung des Themas sowie die Betreuung während der Arbeit. Weiterhin danke ich für die Unterstützung meiner Tätigkeit im Schlaflabor Herrn Dr. med. I. Fietze und Herrn Dr. med. K. Waschke sowie den MTA des Schlaflabors der Charité. Für die Korrekturlesung und die Hilfe bei der statistischen Aufarbeitung des Datenmaterials gilt meine besondere Verbundenheit Frau Dr. med. S. Quispe Bravo. Dank gebührt ferner meiner Frau Manuela Riedel für die Mitwirkung bei der Organisation des angefallenen Datenmaterials sowie meiner Mutter Iris Riedel für die mir in jeglicher Hinsicht erwiesene Unterstützung meines Studiums.

Meinem Vater gewidmet.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Riedel
 Vorname: Frank
 Geburtsdatum/-ort: 24.11.1971, Dahme
 Anschrift: Pannierstr. 53a
 12047 Berlin
 Familienstand: verheiratet

Schulbildung:

1978 - 1988 Oberschule in Luckau
 1988 - 1990 Goethe-Gymnasium in Lübben

Zivildienst:

1990 - 1991 Kreiskrankenhaus Luckau

Hochschulbildung:

1991 - 1997 Humboldt-Universität zu Berlin
 Studiengang Medizin
 1993 Ärztliche Vorprüfung
 1994 Erster Abschnitt der ärztlichen
 Prüfung (Note: gut)
 1996 Zweiter Abschnitt der ärztlichen
 Prüfung (Note: gut)

Praktisches Jahr:

seit 1996 Chirurgie und Innere Medizin im
 Oskar-Ziethen-Krankenhaus Lichtenberg Berlin
 Kinderheilkunde in der Klinik für
 Kinder- und Jugendmedizin Lindenhof Berlin

Berlin, den 06.10.1997

Eidesstattliche Erklärung

Diese Arbeit wurde selbständig ohne fremde Hilfe angefertigt. Benutzte Quellen sind als solche kenntlich gemacht. Weder diese noch eine andere Arbeit wurden zuvor an einer Hochschule als Medizindissertation eingereicht.

Berlin, den 06.10.1997