

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patienten

##### 3.1.1. Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI)

Wir untersuchten wie oben beschrieben 180 prospektiv eingeschlossene Patienten mit einem mittleren Alter von 56 Jahren (Abbildung 9 und 10).

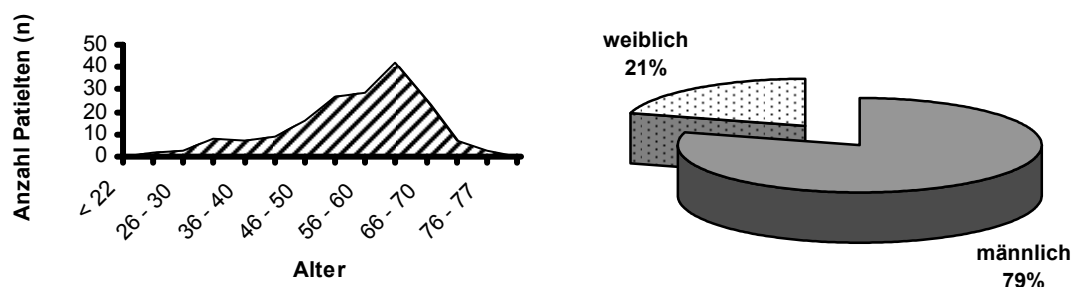


Abbildung 9 und 10 – Altersverteilung/Geschlechtsverteilung der untersuchten Patienten

n = 180	Mittelwert	St.Aweichung; Min, Max.
<b>Alter</b>	56,1 Jahre	± 11,51; min 22; max. 77
<b>Geschlecht</b>	143 männlich (79,4 %)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,4 kg/m <sup>2</sup>	± 4,8; min 19,7; max. 48,4
<b>RR systolisch (mmHg)</b>	128,6 mmHg	±10,4; min 95; max. 180
<b>RR diastolisch (mmHg)</b>	78,0 mmHg	± 12,1; min 60; max. 120

##### **Geschlechtsunterschiede**

	Männlich (n = 143)	Weiblich (n = 37)
<b>Alter</b>	55,0 Jahre (± 11,3)	60,3 Jahre (± 11,2)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,5 kg/m <sup>2</sup> (± 4,5)	27,8 kg/m <sup>2</sup> (± 6,0)
<b>RR systolisch (mmHg)</b>	129,5 mmHg (± 15,9)	125,6 mmHg (± 15,5)
<b>RR diastolisch (mmHg)</b>	79,1 mmHg (± 10,0)	74,3 mmHg (± 10,8)

Tabelle 2 – Pat. Charakteristika und Geschlechtsunterschiede

Der größte Teil der von uns untersuchten Patienten war männlich (79,4 %). Dies entspricht den Erfahrungen aus beiden teilnehmenden Zentren hinsichtlich Alters-

und Geschlechtsverteilung des Klientels für Langzeit-EKG-Registrierungen im klinischen Alltag. Im direkten Vergleich waren die eingeschlossenen Männer ca. 5 Jahre jünger und hatten höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte, bei nahezu gleichem Durchschnitts-BMI (siehe Tabelle 02).

### **3.1.2. Nebendiagnosen**

32 % (n = 64) der von uns untersuchten Patienten hatten eine bereits bekannte koronare Herzerkrankung; von diesen hatte sogar jeder zweite Patient bereits einen Infarkt im Rahmen der KHK erlitten.

Weitere bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterieller Hypertonus und Hypercholesterinämie waren ebenfalls vertreten und dementsprechend medikamentös therapiert (siehe Abschnitt 3.1.4.).

Bei 12 % der Probanden war eine klinisch manifeste Herzinsuffizienz bekannt, 13 % hatten eine absolute Arrhythmie bei manifestem Vorhofflimmern.

Weitere erfasste Nebendiagnosen waren Diabetes mellitus (13 %) sowie eine bekannte chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD; 9%).

Bei lediglich 2,2 % (n = 4) der hier untersuchten Patienten war anamnestisch bereits ein manifestes Schlafapnoe-Syndrom in einem Schlaflabor vordiagnostiziert. Zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie war jedoch keiner dieser Patienten mit einer spezifischen Therapie, z.B. der CPAP-Therapie, versorgt.

### **3.1.3. Nikotin- und Alkoholkonsum**

Von den eingeschlossenen Patienten machten 33 die Angabe aktiver Raucher zu sein. Dabei bewegte sich die Menge des täglichen Zigarettenkonsums im Bereich von 2 bis 40 Zigaretten am Tag (im Mittel 13,5). 147 Probanden gaben an nicht zu rauchen. 68 von ihnen waren allerdings ehemalige Raucher. Bezüglich der Gewohnheiten des Alkoholkonsums gaben immerhin 114 Patienten regelmäßigen Alkoholkonsum an. Dabei reichte die Menge des wöchentlich konsumierten Alkohols (Frage nach Gläsern Bier/Wein/Schnaps am Tag) von 10g/Woche bis zu max. 950 g/Woche. Im Mittel ergab sich für alle erfassten Patienten ein durchschnittlicher Alkoholkonsum von immerhin 186,4 g/Woche (Berechnung ausgehend von: ca. 13 g Alkohol/0,33 l Bier; ca. 16 g Alkohol/Glas Wein; ca. 7 g Alkohol/Glas Schnaps).

### 3.1.4. Aktuelle Medikation

Aufgrund der vorwiegend kardiologischen Indikation zur Durchführung einer Langzeit-EKG-Registrierung ergab sich auch, dass die Patienten überwiegend eine spezifische kardiologisch/angiologische Medikation hatten (siehe Abbildung 11).

So betrug der Anteil der Patienten die einer chronischen Beta-Blockade unterzogen waren 53 %. Eine dauerhafte antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmern erhielten 52 %. Acetylsalicylsäure sowie eine cholesterinsenkende Therapie mittels eines Cholesterin-Synthese-Hemmers erhielten 46 % bzw. 40 %.

Zur Dauermedikationen gehörte bei 33 % eine orale Antikoagulation, vornehmlich wegen Vorhofflimmern und/oder einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion zur Embolieprophylaxe. Zur Behandlung des arteriellen Hypertonus bzw. der manifesten Herzinsuffizienz wurden bei 18 % der Patienten auch Diuretika verwendet. Alpha-Blocker nahmen 9 %, Calcium-Antagonisten ebenfalls 9 %, Digitalis-Präparate 1 % und orale Nitrate 14 % der Patienten ein.

In der Regel wurden die Patienten mit einer entsprechenden Mehrfachkombination der genannten Substanzen therapiert.

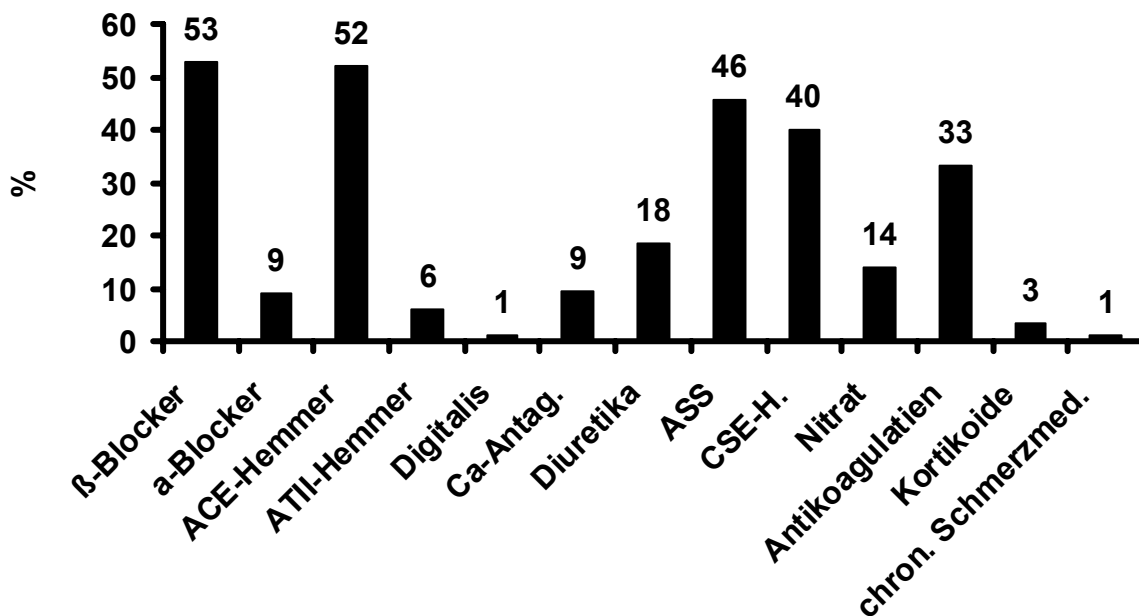


Abbildung 11 – bestehende orale Medikation zum Zeitpunkt der Aufzeichnung

### 3.2. Ambulante Polygraphie

46 der von uns untersuchten Patienten hatten im Schlafapnoe-Monitoring einen Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von  $\geq 10/h$  (Prävalenz 25,5 %; siehe Abbildung 12). Bei 42 der von uns untersuchten Patienten wurden im Rahmen des Screenings erstmals ein SBAS diagnostiziert.

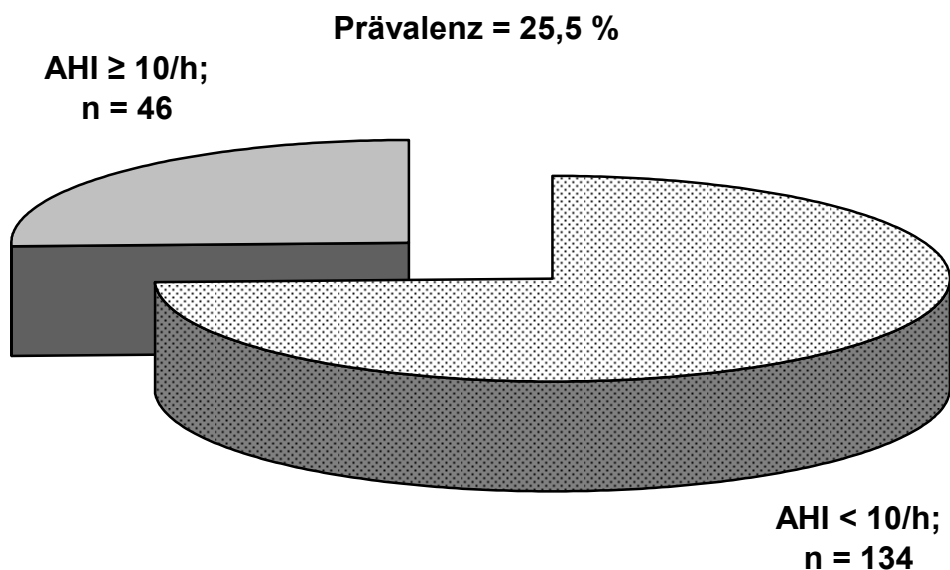


Abbildung 12 – Prävalenz von SBAS, orientiert am Apnoe-Hypopnoe-Index ( $\geq 10/h$  pathologisch), beim von uns untersuchten Patientenkollektiv

Betrachtet man den Apnoeindex isoliert, so ergibt sich für das von uns untersuchte Patientenkollektiv eine Prävalenz von 28,9 % für SBAS (AI  $\geq 5/h$ ; n = 52).

Für alle 180 Patienten ergab sich aus der Polygraphie ein durchschnittlicher AHI von 8,88/h ( $\pm 13,6$ ; min 0/h; max 93,6/h). Für die Patienten mit einem pathologischen AHI von  $> 10/h$  fanden wir einen mittlerer AHI von 25,89/h ( $\pm 17,99$ ; min 10,2; max 93,6). (siehe Abbildung 13).

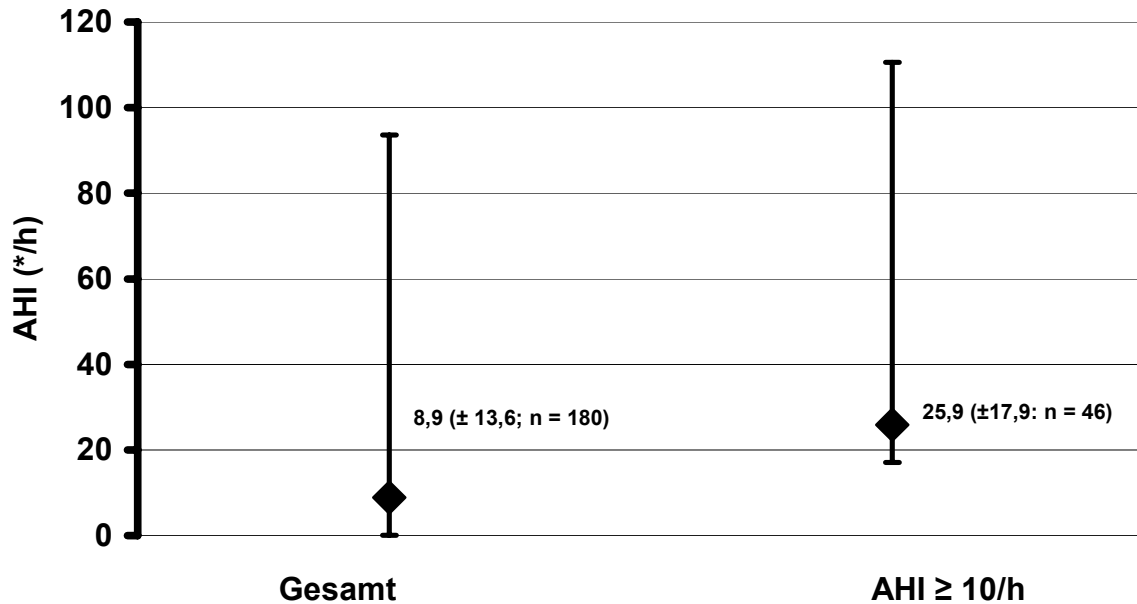


Abbildung 13 – mittlerer AHI und Ergebnisspannweite im Gesamtkollektiv und bei Patienten mit V.a. SBAS

Der aus der Polygraphie ermittelte Entsättigungsindex betrug für alle 180 Patienten im Mittel 12,9/h ( $\pm 14,34$ ; min 0; max 92). Für die Patienten mit pathologischem AHI von  $\geq 10$ /h fand sich ein mittlerer Entsättigungsindex von 29,7/h ( $\pm 18,25$ ; min 3; max 92). Erwartungsgemäß korrelierten die Werte von AHI und Entsättigungsindex sehr gut (Korrelation: 0,90). Allerdings fiel auf, dass der mittlere Entsättigungsindex durchschnittlich um 4,0/h höher lag als der jeweils dazu gehörende Apnoe-Hypopnoe-Index. Die Schnarchdauer betrug im Mittel 5,95 % der Gesamtschlafzeit ( $\pm 9,69$ ; min 0 %; max 56,53 %). Eine Korrelation zum Schweregrad der festgestellten SBAS lag nicht vor (Korrelation = 0,12) (siehe Abbildung 14).

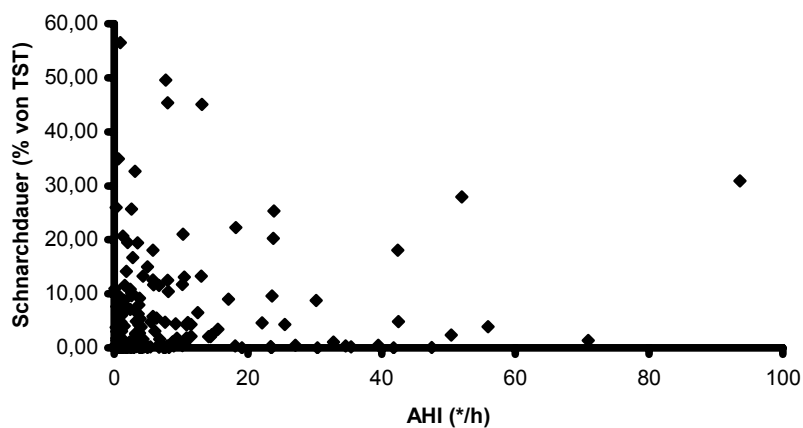


Abbildung 14 – AHI in Abhängigkeit von der Schnarchdauer

### 3.3. Impedanzanalyse

In der nach den oben genannten Kriterien durchgeführten visuellen Analyse der kontinuierlichen nächtlichen Impedanzregistrierung wurden für das untersuchte Patientenkollektiv insgesamt 11630 Episoden mit einer Amplitudenabnahme  $< 50\%$  der Ausgangswertes über mindestens 10 Sekunden (mittel 15,7 Sec;  $\pm 4,51$ ; min 10 Sec, max. 42 Sec) (Abbildung 15) registriert.

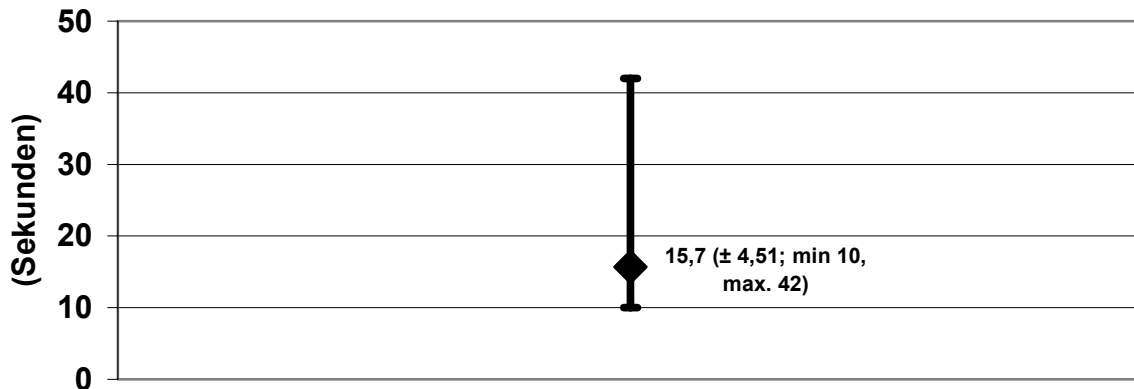


Abbildung 15 – Episodendauer (Mittelwert, Ergebnispannweite)

Der ins Verhältnis zur Gesamtschlafzeit aus der Polygraphie gesetzte ermittelte Episodenindex betrug im Mittel 8,88/h ( $\pm 13,15$ ; min 0, max 81,2). Dabei ließ sich bei 47 Patienten ein Epl von  $\geq 10$ /h ermitteln (mittel 25,88/h;  $\pm 16,01$ ; min 10,13; max 81,2) (siehe Abbildung 16).

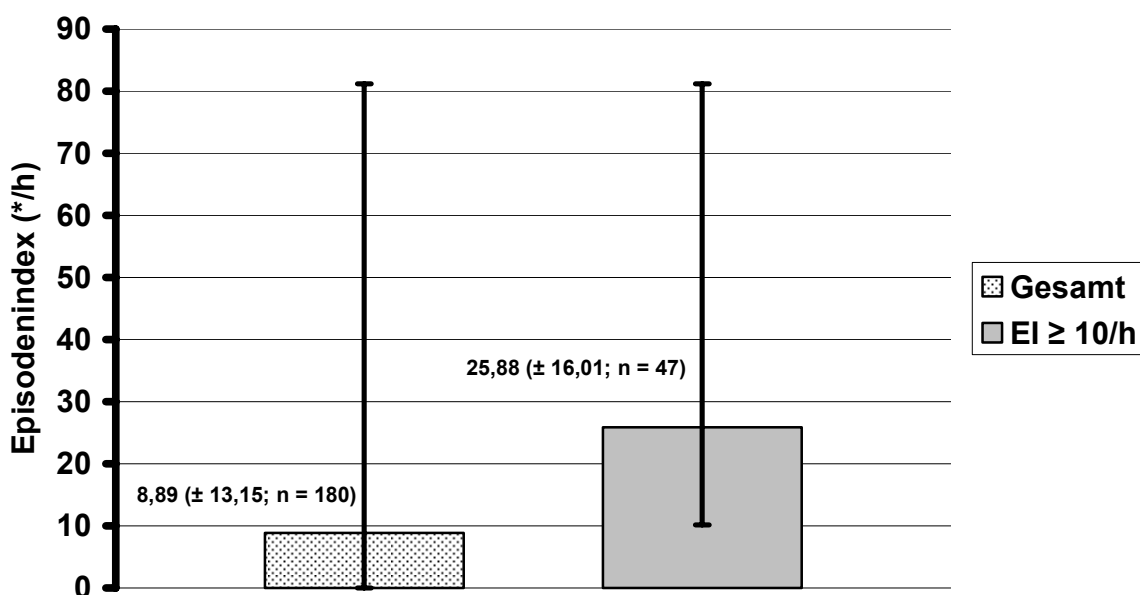


Abbildung 16 – Episodenindex in der Gesamtgruppe vs. Patienten mit pathologischem Epl ( $\geq 10$ /h)

### 3.4. Korrelation Polygraphie vs. Impedanzanalyse

Die Ergebnisse der Polygraphie, gestützt auf den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), ins Verhältnis gesetzt zum Ergebnis der visuellen Analyse der transthorakalen Impedanz, dem Episodenindex (Epl), ergab eine Korrelation von 0,92. Vergleicht man den in der Polygraphie ermittelten Apnoeindex mit dem Episodenindex aus der Impedanzanalyse erhält man eine Korrelation von 0,90 (siehe Abbildungen 17 und 18).

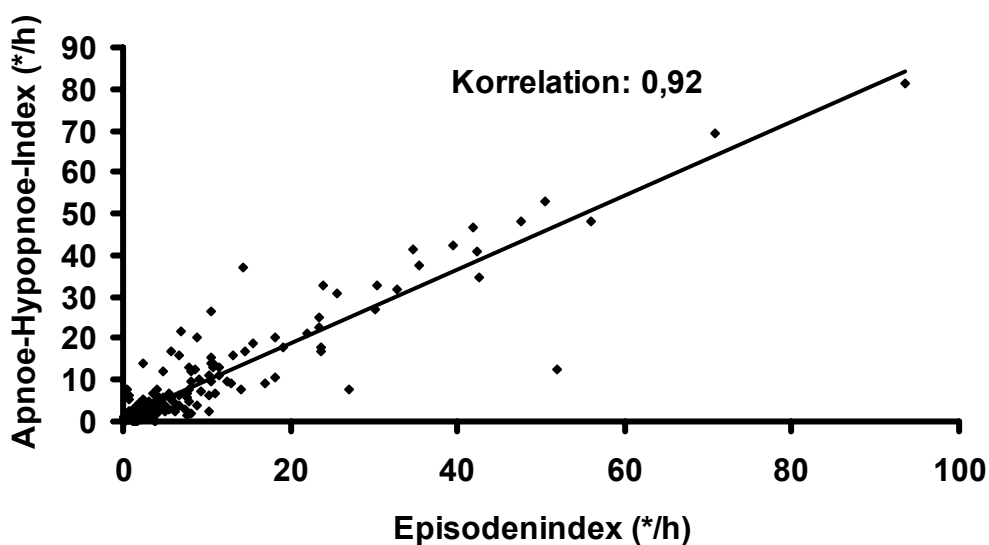


Abbildung 17 – Korrelation Episodenindex (Impedanzanalyse) vs. Apnoe-Hypopnoe-Index (ambulante Polygraphie)

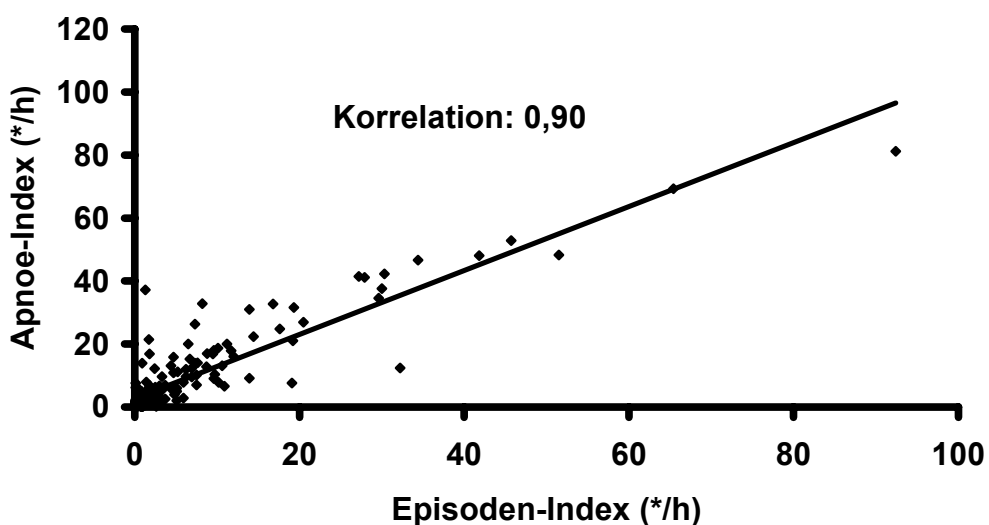


Abbildung 18 – Korrelation Episodenindex (Impedanzanalyse) vs. Apnoeindex (ambulante Polygraphie)

Korreliert man die Ergebnisse der visuellen Analyse der transthorakalen Impedanzregistrierung mit dem Enttäigungsindex so erhält man eine Korrelation von 0,83 (siehe Abbildung 19).

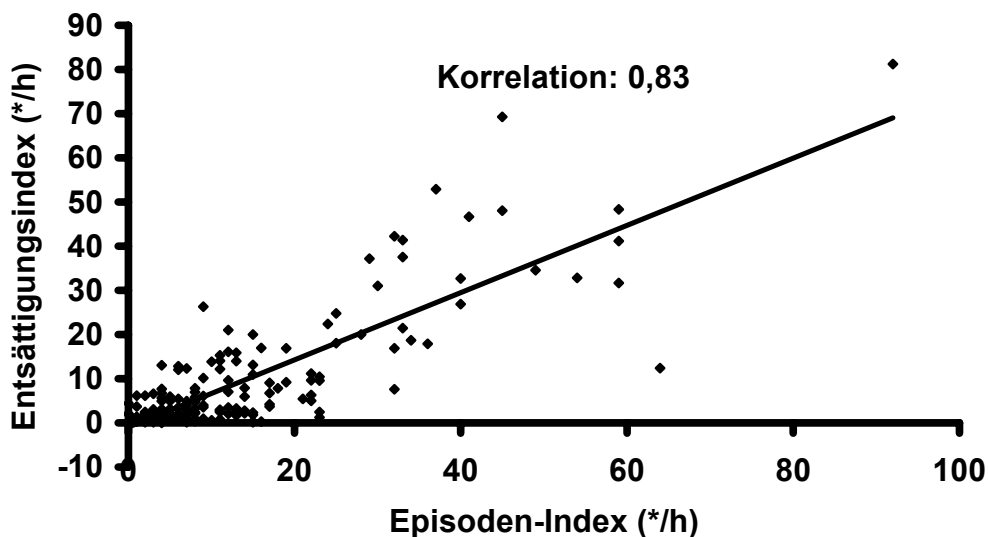


Abbildung 19 – Korrelation Episodenindex (Impedanzanalyse) vs. Enttäigungsindex (ambulante Polygraphie)

### 3.4.1. ROC-Analyse - Sensitivität/Spezifität

Von 46 Patienten mit pathologischem AHI ( $\geq 10/h$ ) hatten 37 einen Episodenindex von  $\geq 10/h$ . Bei nur 10 von insgesamt 134 Patienten mit unauffälligem Befund in der Polygraphie zeigte sich ein Episodenindex von  $\geq 10/h$ .

	AHI $\geq 10/h$	AHI $< 10/h$	Gesamt
EpI $> 10/h$	37	10	47
EpI $< 10/h$	9	124	133
Gesamt	46	134	180

Tabelle 03 – Vierfelder-Tafel hinsichtlich Sensitivität/Spezifität

Somit ergibt sich für einen von uns gesetzten Schwellenwert von  $\geq 10/h$  des Episodenindex aus der visuellen Impedanzanalyse (der als pathologisch zu interpretieren wäre) eine Sensitivität von 80,43 % und eine Spezifität von 92,54 % (siehe Abbildung 20).



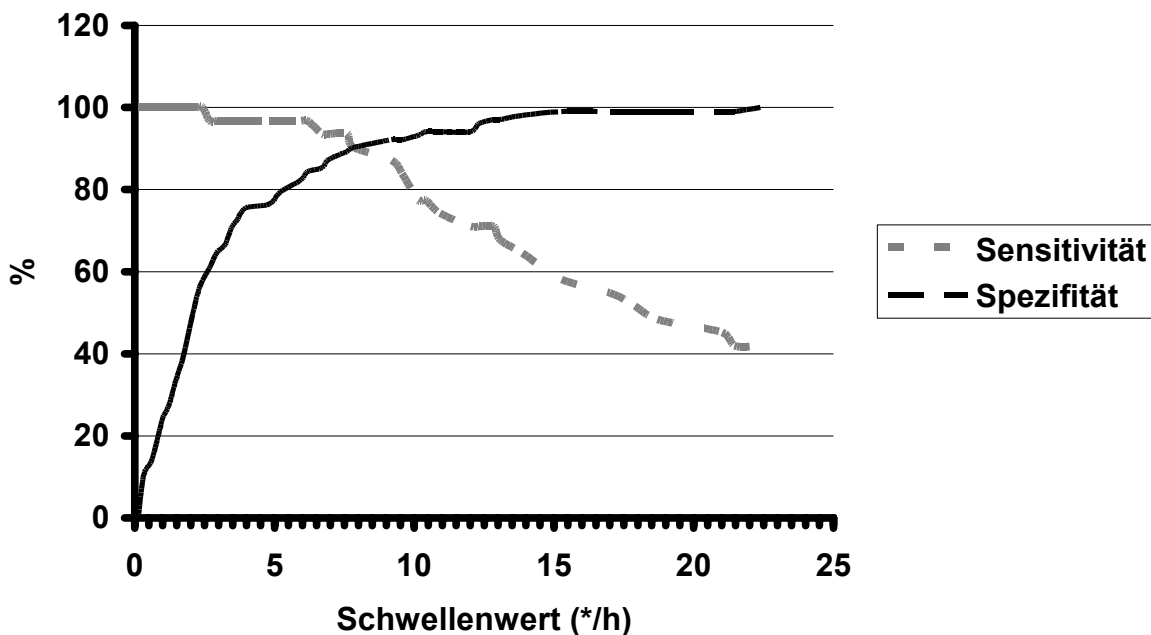


Abbildung 20 – ROC-Analyse hinsichtlich Sensitivität/Spezifität abhängig vom angenommenen Schwellenwert

Für einen angenommenen Schwellenwert von 10/h des Episodenindex ergibt sich zum Screening auf schlafbezogene Atmungsstörungen für diese Methode ein positiv prädiktiver Wert von = 0,78 und ein negativ prädiktiver Wert von = 0,93.

Betrachtet man die in der Polygraphie als ausgeprägte SBAS charakterisierten Befunde mit einem AHI von  $\geq 20/h$  bzw.  $\geq 30/h$  ergibt sich eine Sensitivität von 87,5 % (AHI 20-30/h) bzw. 100 % (AHI  $> 30/h$ ) bezüglich der Erkennung von erkrankten Patienten (siehe Abbildung 21).

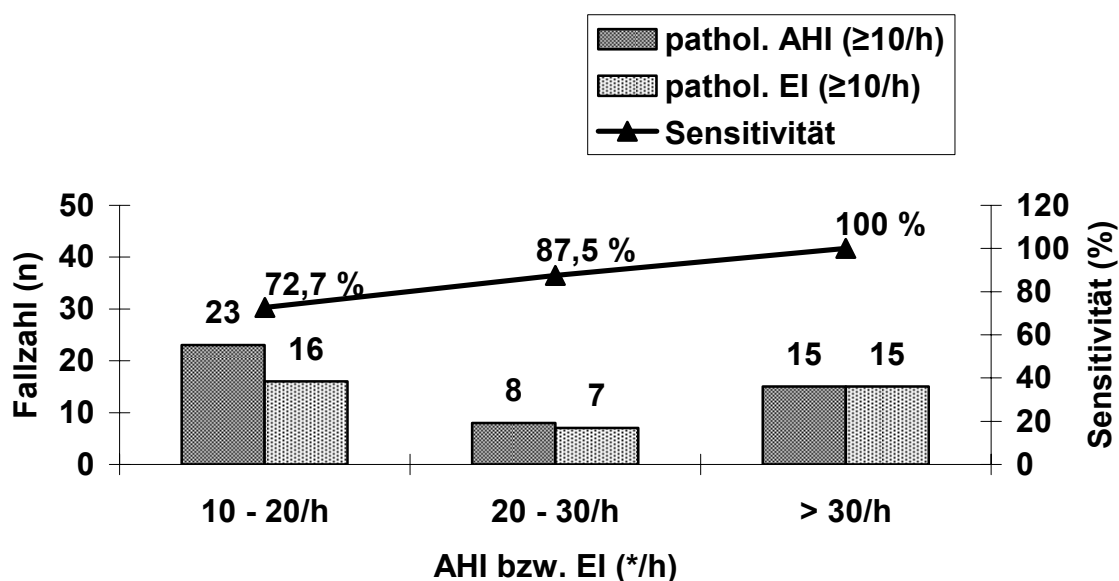


Abbildung 21 – Sensitivität in Abhängigkeit vom Schweregrad der SBAS

### 3.5. Ergebnisse der Auswertung des Epworth-Sleepiness-Scale (ESS)

Wie in Abbildung 22 ersichtlich, ließ sich in unserer Untersuchung keine Korrelation des Epworth-Sleepiness-Score mit dem in der Polygraphie ermittelten AHI nachweisen (Abbildung 22).

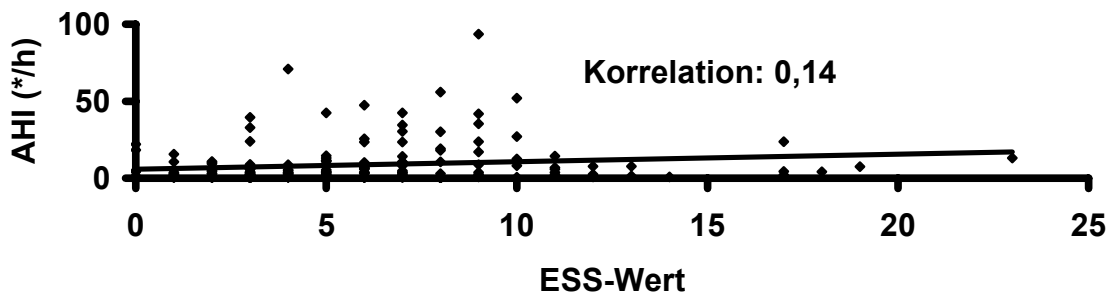


Abbildung 22 – Ergebnisse des ESS im Vergleich mit nach Schweregrad gewichteten Ergebnissen aus der Polysomnographie

### 3.6. Subgruppenanalysen

#### 3.6.1. SBAS und KHK / Zustand nach Herzinfarkt

30 % der Patienten mit KHK / Zustand nach Herzinfarkt hatten einen pathologischen Befund in der Polygraphie; jedoch nur 23 % der Patienten ohne KHK.

#### 3.6.2. SBAS und arterieller Hypertonus

122 (67,8 %) der von uns untersuchten Patienten hatten einen, größtenteils optimal medikamentös therapierten (RR systolisch im Mittel 128,6 mmHg), arteriellen Hypertonus. Der Anteil von Patienten mit SBAS war in der Gruppe mit arteriellem Hypertonus (30%) signifikant ( $p = 0,048$ ) höher als in der ohne Hypertonus (17 %).

#### 3.6.3. SBAS und Herzinsuffizienz

Im von uns untersuchten Patientenkollektiv hatten 12,8 % eine manifeste symptomatische Herzinsuffizienz. In diesem Teilkollektiv war der Anteil von Patienten mit erhöhtem AHI ( $\geq 10/h$ ) im Vergleich zum Rest der untersuchten Patienten deutlich

erhöht. Bei 135 Patienten lagen aktuelle Echokardiographiedaten vor, so dass die linksventrikuläre Pumpfunktion des Herzens (LVEF) bei Patienten mit bzw. ohne pathologischen AHI verglichen werden konnte. Die durchschnittliche LVEF war bei Patienten mit pathologischem AHI im Vergleich zu den Patienten mit normalem AHI leicht erniedrigt, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ( $p = 0,109$ ; siehe Abbildung 23)

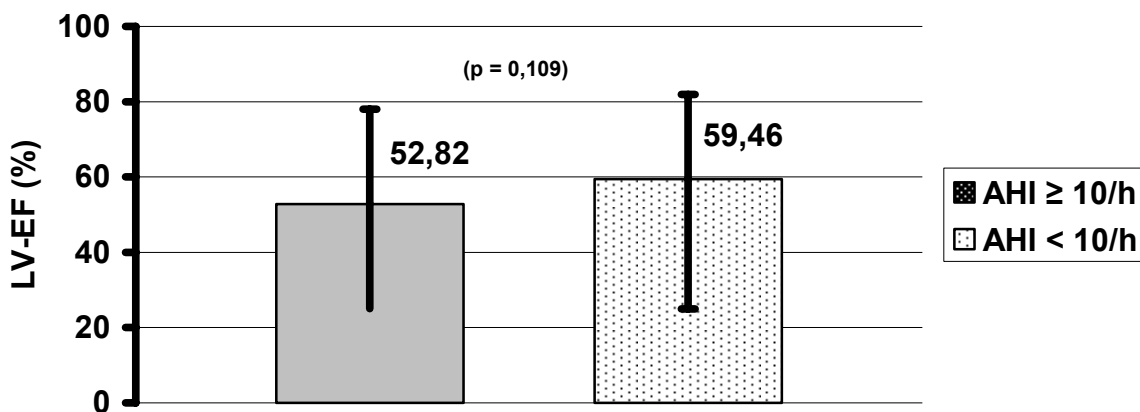


Abbildung 23 – LV-EF bei Patienten ohne/mit SBAS

### 3.6.4. SBAS und Herzrhythmusstörungen

Bei 50% der Patienten mit einem AHI  $\geq 10/h$  fanden sich ventrikuläre Herzrhythmusstörungen der LOWN-Klassifikation III oder höher. Bei Patienten ohne relevante SBAS lediglich bei 20,89 % (Abbildung 24).

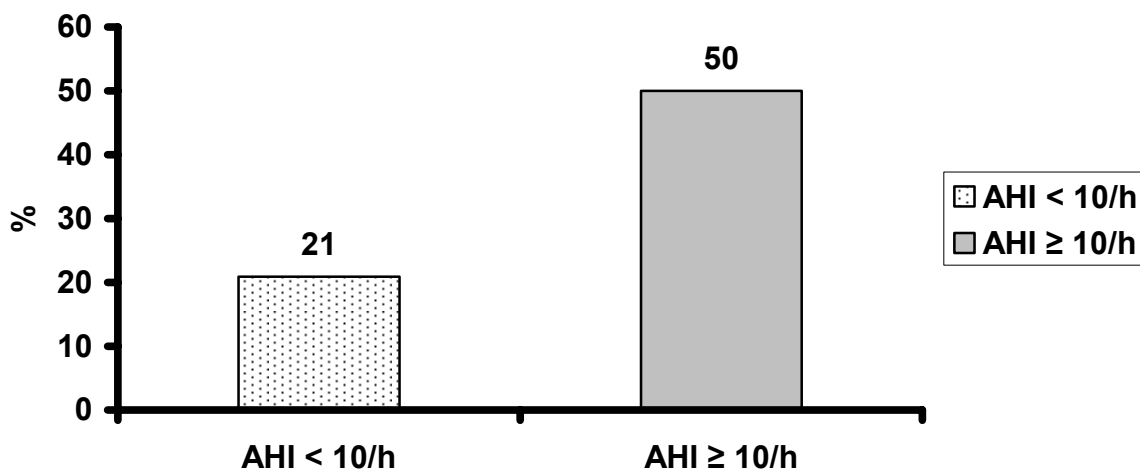


Abbildung 24 – Auftreten höhergradiger Herzrhythmusstörungen in Abhängigkeit vom Vorhandensein schlafbezogener Atmungsstörungen

Hierbei zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad vorhandener ventrikulärer Herzrhythmusstörungen und dem steigendem Anteil an SBAS erkrankter Patienten (Abbildung 25).

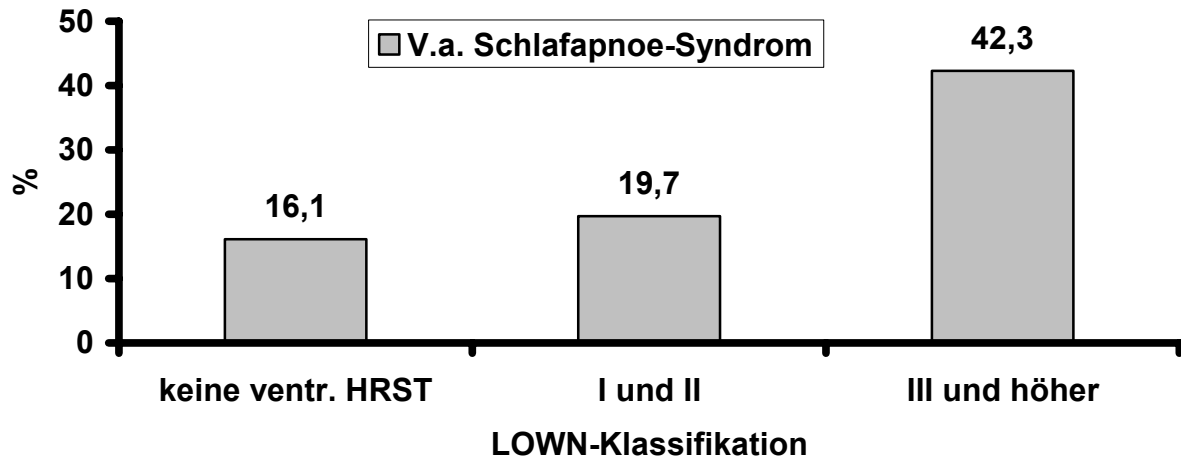


Abbildung 25 – Anteil an SBAS erkrankter Patienten in Abhängigkeit vom Schweregrad ventrikulärer Herzrhythmusstörungen

In dem hier untersuchten Patientenkollektiv fand sich bei 45 % der Patienten mit (z.T. intermittierender) absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern (n = 20) ein AHI von  $\geq 10/h$ . Bei den Patienten mit Sinusrhythmus bzw. Schrittmacherstimulation im DDD-Modus (n = 3 bzw. 157; gesamt = 160) fand sich eine Prävalenz einer SBAS von 23,1 % (siehe Abbildung 26).

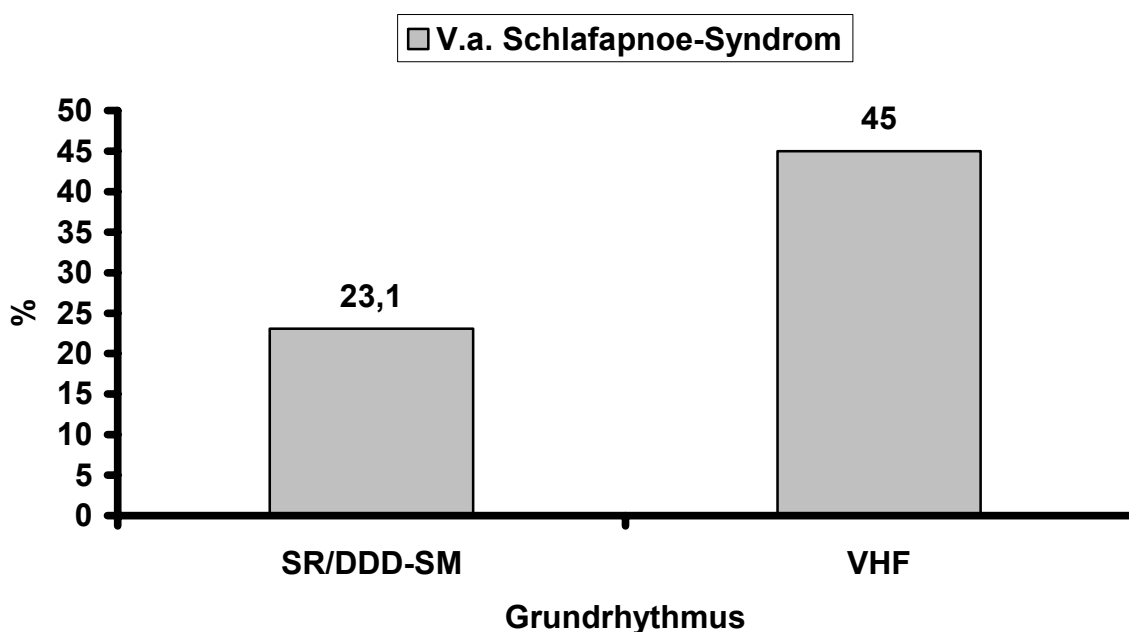


Abbildung 26 – V.a. Schlafapnoe (AHI > 10/h) in Abhängigkeit vom Grundrhythmus