

4. Diskussion

Der Einfluss einer SBAS auf Ausprägung und Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen wie der Herzinsuffizienz (15), Herzrhythmusstörungen (8;13;14), der KHK (10;17;18;73) oder dem arteriellen Hypertonus (3-7;12) ist zum Teil erwiesen. Eine effektive Therapie der SBAS, z.B. mit CPAP-Therapie, bessert nicht nur den Hypertonus (22-24), sondern hat zum Teil auch Einfluss auf den langfristigen Krankheitsverlauf dieser Patienten. (11;16;19;25;26)

Gerade bei Patienten mit kardialen Erkrankungen lassen sich Symptome der SBAS jedoch nur schwer von der Symptomatik der kardialen Erkrankung, wie Leistungsinsuffizienz oder allgemeiner Abgeschlagenheit, unterscheiden. Weitere Hinweise auf eine SBAS wie ausgeprägtes Schnarchen, Übergewicht oder Tagesmüdigkeit werden in der Praxis häufig nicht erhoben oder übersehen bzw. aufgrund der verständlichen Fixierung auf die führende Symptomatik der kardialen Grunderkrankung, wie zum Beispiel Angina pectoris oder Herzrhythmusstörungen bei koronarer Herzerkrankung, häufig ignoriert.

Eine Abklärung dieser kardiovaskulär vorbelasteten Patienten hinsichtlich eventuell vorhandener SBAS um, bei auffälligem Befund, eine weitergehenden Diagnostik und ggf. Therapie im Rahmen der Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin/der BUB-Richtlinien in die Wege zu leiten erscheint daher indiziert und wünschenswert. Dies dürfte jedoch, gerade bei der großen Zahl der potentiell betroffenen Patienten, derzeit an der begrenzten Kapazität der schlafmedizinischen Zentren scheitern und nicht zuletzt Kosten in nicht absehbarem Umfang verursachen. Die Forderung, beispielsweise Patienten mit manifester Herzinsuffizienz, höhergradigen Herzrhythmusstörungen (13;14) oder koronarer Herzerkrankung generell einem Schlafapnoe-Monitoring zu unterziehen, erscheint derzeit bei fehlenden Screening-Kapazitäten nicht realisierbar.

Ein möglicher Lösungsweg scheint die Suche nach Synergien bzw. kostengünstigen Alternativen/Ergänzungen der vorhandenen Diagnostik von SBAS zu sein. Ein möglicher Ansatz hierfür könnte die Integrierung eines Schlafapnoe-Screenings in andere häufig verwendete ambulante Untersuchungen, die auch und vor allem eine durchgängige Datengewinnung während des Schlafes der Patienten beinhalten, sein. Um dabei den apparativen Aufwand sowie die Beeinträchtigung des Schlafverhaltens

der Patienten so gering wie möglich zu halten, ist die Suche nach nicht-invasiven Methoden mit minimalem technischem Aufwand sinnvoll.

Die kontinuierliche Messung der transthorakalen elektrischen Impedanz (elektrische Impedanztomographie; elektrische Bioimpedanz, elektrische Feldplethysmographie) bietet sich als eine solche nicht-invasive Meßmethode an. Bisherige Untersuchungen diskutieren sie als Methode zur Erfassung physiologischer Parameter allerdings teilweise durchaus kontrovers. So zeigte sich z.B. beim Einsatz zum nicht-invasiven Hämodynamik-Monitoring die Impedanzkardiographie im Vergleich zum Standard, der Thermodilutionsmethode via Pulmonalkatheter, als zwar geeignet, jedoch in Genauigkeit und Zuverlässigkeit dem Standard unterlegen. (58;59)

Hinsichtlich der in dieser Arbeit angewendeten ventilationsabhängigen transthorakalen Impedanzänderungen zeigten einige Arbeiten eine sehr gute Eignung zur Bestimmung des intrapulmonalen Atemluftvolumens, auch bei unterschiedlichen Ventilationsbedingungen (Referenzmethoden EBCT bzw. Spirographie). (60;62) Letztendlich gelang weiterhin der Nachweis dass, unter Verwendung einer zwischen den implantierten Schrittmacherelektroden und dem Schrittmachergehäuse (also intern) abgeleiteten modifizierten thorakalen Impedanzplethysmographie ein Schlafapnoe-Syndrom erkennbar ist. (74-76) Unter Hinzuziehung einer Analyse der ebenfalls über den Schrittmacher gewonnenen Daten zur Herzfrequenzvariabilität (HRV) ließen sich diese Ergebnisse sogar noch verbessern. (76)

Eine vorbereitende Untersuchung unserer Abteilung (siehe Abschnitt 2.4.) gab Anlass zur Hoffnung, auch die Analyse der extern über die Elektroden eines Langzeit-EKG's abgeleiteten transthorakalen Impedanz hinsichtlich der Detektion von schlafbezogenen Atmungsstörungen verwenden zu können und somit den Beweis zu erbringen, dass diese Methode auch im breiten Umfang im ambulanten Bereich einsetzbar wäre.

4.1. Erkennbarkeit von Apnoen/Hypopnoen in einer nicht überwachten ambulanten nächtlichen transthorakalen Impedanzregistrierung

In den während der hier vorgestellten Arbeit unüberwacht gesammelten Aufzeichnungen waren die von uns als Episoden bezeichneten charakteristischen Änderungen des transthorakal Impedanzsignals während Apnoen/Hypopnoen der

Patienten gut und in vergleichbarer Qualität zu den im Voraus stationär gewonnenen Daten erkennbar.

Die eingangs bezweifelte Zuverlässigkeit dieser apparativ unaufwendigen und für Patient und medizinisches Personal einfach zu handhabenden Methode im Vergleich zum in der hier vorgestellten Arbeit verwendeten ambulanten Polygraphie-System (ApnoeScreen, JAEGER) zeigt sich unter anderem in der deutlich geringeren Ausschlussquote aufgrund fehlerhafter Aufzeichnungen während der nicht durchgehend überwachten Untersuchung. So waren 9 ApnoeScreen-Aufzeichnungen nicht verwertbar aufgrund dislozierter/vom Patienten falsch angelegter Thermistor-Sonden. Nur 2 Cardiomem-Aufzeichnungen mit Impedanzregistrierung konnten nach der hier beschriebenen Methode nicht ausgewertet werden (1 Gerätedefekt, 1 permanente vollständige Lösung einer der mit der Impedanzmessung belegten Hautklebelektrode).

4.2. Verwendbarkeit der nächtlichen transthorakalen Impedanzmessung zum Screening auf SBAS

Die Ergebnisse der von uns durchgeführten Analysen der nächtlichen transthorakalen Impedanzregistrierungen zeigen eine sehr gute Korrelation ($r = 0,92$) zu den Ergebnissen der ambulanten Polygraphie mit einem validierten System (41) zum Screening auf schlafbezogene Atmungsstörungen (ApnoeScreenPro; JAEGER). Es fand sich für einen angenommenen Schwellenwert von $\geq 10/h$ für AHI bzw. Epl, ab dem eine Aufzeichnung als pathologisch zu werten wäre, mit 80,43 % eine ausreichend gute Sensitivität hinsichtlich der Diagnostik von SBAS und mit 92,54 % eine sehr gute Spezifität, um vermutete SBAS bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv mit größtmöglicher Sicherheit ausschließen zu können.

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

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit anderen 1-Parameter-Methoden zum Screening auf SBAS, wie z.B. des peripher arteriellen Drucks (PAT- „peripher arterial tone“): für diese Methode wurde im Vergleich zur PSG eine Korrelation der Ergebnisse von $r = 0,88$ festgestellt. (77) Auch die Verwendung einer Analyse der

Herzfrequenzvariabilität aus einer Langzeit-EKG-Aufzeichnung zur Detektion von SBAS erbrachte ähnliche Ergebnisse. (78)

Auch im Vergleich mit jüngsten Arbeiten, die analog zur hier vorgestellten Arbeit eine Analyse der thorakalen Impedanz zur Detektion von SBAS benutzten, halten die hier gefundenen Ergebnisse stand: bei Analyse der thorakalen Impedanz, abgeleitet zwischen Schrittmacherelektrode und Schrittmachergehäuse, ließen sich z.B. Werte von 75 % Spezifität und 94 % Sensitivität hinsichtlich der Detektion schwerer (Schwellenwert AHI = 30,6/h) SBAS nachweisen. (75) Eine andere Arbeit ergab eine Korrelation der Ergebnisse von thorakaler Impedanz und PSG von $r = 0,87$ und eine Sensitivität von 94 % hinsichtlich der Identifikation von Patienten mit leichten SBAS bzw. eine 100 %-ige Sensitivität für die Erkennung von moderaten bis schweren SBAS. (74)

Die kontinuierliche nächtliche transthorakale Impedanzregistrierung, abgeleitet über extern angebrachte Langzeit-EKG-Elektroden, ist nach den von uns erhobenen Daten eine in der Handhabung einfache, zuverlässige und wahrscheinlich auch hinreichend genaue Methode um auch und gerade im ambulanten Bereich für das Screening dieser Patienten hinsichtlich evtl. bestehenden weiter abklärungsbedürftiger SBAS eingesetzt werden zu können. Der Vorteil dieser Methode ist die einfache technische Durchführbarkeit sowie die Möglichkeit, sie in andere im stationären und ambulanten Bereich häufig durchgeführte Untersuchungen zu integrieren. In unserem Fall wurde hierfür ein Langzeit-EKG verwendet ohne dass dabei zusätzliche Haut-Klebelektroden nötig waren. Denkbar wäre natürlich auch eine Integration in andere ambulante Untersuchungen, z.B. in ein 24h-Blutdruckmonitoring-System. Gegenüber den herkömmlichen Systemen zur ambulanten Apnoe-Detektion ergibt sich für den Patienten unter anderem auch der äußerst wesentliche Vorteil, dass im Mund/Nasen-Bereich kein Atemsensor anfällt. Bezüglich der Auswertung ergibt sich dabei aber methodenbedingt der Nachteil des Verzichts auf eine für die Erfassung von Apnoen wesentliche Information: die der beim Atemzug ventilierten Luftmenge.

Auch für uns war die Qualität und gute Korrelation vom Episodenindex aus der Impedanzanalyse mit dem AHI/Entsättigungsindex aus der Polygraphie überraschend. Zu vermuten ist hier unter anderem ein Vorteil der durchgängig manuellen, und dadurch leider zeitlich aufwendigen, Analyse des Impedanzsignals. So bedurfte es zur vollständigen manuell/visuellen Analyse einer Aufzeichnung mit einem Epl von $> 10/h$ teilweise über 12 h. Bei breitem Einsatz in der Praxis wäre hier

zwingend ein automatisches /halbautomatisches Verfahren der Auswertung zu entwickeln und zu evaluieren.

4.3. Zusammenhang von SBAS und dem Auftreten bzw. dem Schweregrad von ventrikulären Herzrhythmusstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) haben eine hohe Koinzidenz mit kardialen Erkrankungen, z.B. Herzrhythmusstörungen, bei denen häufig eine Langzeit-EKG-Registrierung durchgeführt wird. So betrug in einer Studie die Prävalenz von SBAS bei Schrittmacherträgern mit bradykarden Herzrhythmusstörungen 32 %, bei Patienten mit implantiertem AICD 40 %. (13;14) Da in der hier vorliegenden Arbeit die Erkennung schlafbezogener Atmungsstörungen mittels Analyse eines transthorakal registrierten Impedanzsignals – integriert in ein ambulantes Langzeit-EKG – untersucht wurde, lag es nahe diese Koinzidenz anhand der gewonnenen Ergebnisse der Langzeit-EKG-Registrierung auch bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv zu untersuchen.

Bisherige Arbeiten beschreiben einen grundsätzlichen Zusammenhang von SBAS und dem Vorhandensein ventrikulärer Herzrhythmusstörungen. Wir fanden bei der Hälfte aller Patienten (50 %; s.o.) mit einem AHI von $\geq 10/h$ ventrikuläre Herzrhythmusstörungen der LOWN-Klassifikation III oder höher. Im Vergleich dazu traten bei nur 20,89 % der Patienten ohne SBAS (AHI $< 10/h$) ventrikuläre Herzrhythmusstörungen der LOWN-Klassifikation III oder höher auf. Interessanterweise ließ sich sogar ein Zusammenhang zwischen Schweregrad vorhandener ventrikulärer Herzrhythmusstörungen und steigendem Anteil an SBAS erkrankter Patienten nachweisen: bei Patienten ohne ventrikuläre Herzrhythmusstörungen fand sich bei 16,1 % ein pathologischer AHI, bei Patienten mit ventrikulären Herzrhythmusstörungen der LOWN-Klasse (70) I und II bei 19,7 % ein pathologischer AHI und bei Patienten mit ventrikulären Herzrhythmusstörungen der LOWN-Klasse III und höher bei sogar 42,3 % ein pathologischer AHI.

Die genauen Kausalzusammenhänge bleiben bisher unbekannt; zu vermuten ist jedoch z.B. ein gehäuftes Auftreten von höhergradigen ventrikulären Herzrhythmusstörungen, und damit letztendlich möglicherweise eine direkte rhythmogene Gefährdung dieser Patienten, insbesondere nachts während Phasen mit rezidivierenden Apnoen/Hypopnoen, zum Beispiel aufgrund der

Sauerstoffsättigungsabfälle, dem reaktiven Herzfrequenzanstieg in diesen Phasen und/oder der dabei bestehenden Sympathikus-/Parasympathikus-Imbalance.

Bei der visuellen Analyse des Impedanzsignals fiel, da die Kurven von Impedanzsignal und Langzeit-EKG in der von uns verwendeten Auswertsoftware übereinander lagen, zusätzlich eine Häufung höhergradiger ventrikulärer Herzrhythmusstörungen in Phasen mit nächtlichen Atmungsstörungen auf. Dies kann jedoch, da es nicht Teil der Fragestellungen der hier vorliegenden Arbeit war, bisher nur als zufällig beobachtetes Epiphänomen betrachtet werden und wurde nicht statistisch untersucht. Eine genauere Untersuchung dieses Phänomens anhand der hier gesammelten Datensätze ist vorgesehen.

Auch für Vorhofflimmern wird eine erhöhte Prävalenz mit schlafbezogenen Atmungsstörungen beschrieben. In einer Untersuchung fand sich bei Schrittmacherträgern mit Bradyarrhythmia absoluta ein besonders hoher Anteil von SBAS (47,4 % mit einem AHI $\geq 10/h$ vs. Gesamt: 32,3 % mit einem AHI $\geq 10/h$). (14) In einer anderen Arbeit gelang der Nachweis einer erhöhten Rezidivrate von Vorhofflimmern nach erfolgter Cardioversion bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. (21) In dem hier untersuchten Patientenkollektiv fand sich in vergleichbarer Höhe bei 45 % der Patienten mit (z.T. intermittierender) absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern ($n = 20$) ein AHI von $\geq 10/h$ und somit relevante SBAS. Bei den Patienten mit Sinusrhythmus bzw. Schrittmacherstimulation im DDD-Modus ($n = 3$ bzw. 157; gesamt = 160) fanden sich nur in 23,1 % SBAS (siehe Abbildung 26).

Bezüglich der beobachteten Zusammenhänge von SBAS und Arrhythmien bestätigen die hier vorliegenden Ergebnisse die oben genannten Untersuchungen und unterstützen die Forderung einzelner Autoren bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen, implantiertem Schrittmacher oder aufgrund bedrohlicher ventrikulärer Herzrhythmusstörungen implantiertem Cardioverter/Defibrillator im Rahmen des diagnostischen Procedere eine Untersuchung hinsichtlich evtl. gleichzeitig vorhandener und gegebenenfalls therapiebedürftiger SBAS vorzunehmen. In diesem Zusammenhang erscheint insbesondere die Kombination von Rhythmusdiagnostik und Schlafapnoe-Screening in einem Langzeit-EKG wie in der vorliegenden Studie besonders sinnvoll.

4.4. Koinzidenz anderer Erkrankungen bei vorhandenen SBAS

In der hier vorgestellten Arbeit bestätigte sich eine hohe Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv mit vorwiegend kardiovaskulärer Grunderkrankung. Dabei wurden bei einem überraschend hohen Anteil (42 Pat.; 23,3 % der Gesamtgruppe) erstmals SBAS diagnostiziert. Es fanden sich die erwarteten hohen Koinzidenzen mit z.B. arteriellem Hypertonus, KHK (+ Z.n. Infarkt) oder klinischer Herzinsuffizienz erneut bestätigt.

4.4.1. Nikotin-/Alkoholabusus - Sowohl für Nikotin- als auch für regelmäßigen Alkoholkonsum wird eine negative Beeinflussung hinsichtlich des Auftretens und des eventuellen Schweregrades schlafbezogener Atmungsstörungen beschrieben. (5;31;79;80)

Von den von uns untersuchten Patienten machten 33 Patienten (18 %) die Angabe Raucher zu sein; immerhin 68 Patienten (38 %) gaben an, früher geraucht zu haben. Regelmäßiger bzw. übermäßiger Alkoholkonsum bewirkt eine nächtliche Erschlaffung der oberen Schlundmuskulatur und begünstigt daher das Auftreten einer obstruktiven Schlafapnoe erheblich (81). Besonderes Augenmerk unsererseits lag daher auf der Erfassung der Konsumgewohnheiten der von uns untersuchten Patienten. Von vornherein einschränkend hierzu muss allerdings erwähnt werden, dass die hier erhobenen Daten auf den oben erwähnten Fragebögen beruhen, d.h. insbesondere was den regelmäßigen Alkoholkonsum angeht, sind die Ergebnisse zum Teil erheblich vom Wahrheitsgehalt der von den Patienten gemachten Angaben abhängig. 114 Patienten (63 %) gaben an regelmäßig Alkohol zu sich zu nehmen, wobei die Angaben über die konsumierte Menge dabei erheblich schwankten.

Bei den genannten hohen Anteilen von Rauchern bzw. Patienten mit regelmäßigem und zum Teil exzessivem Alkoholenuss überrascht der verhältnismäßig hohe Anteil von Patienten mit SBAS in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv daher nicht; auch wenn bei den meisten Patienten die SBAS vorher nicht bekannt war.

4.4.2. Arterieller Hypertonus - Der Zusammenhang von SBAS und arteriellem Hypertonus ist eine der am besten untersuchten Koinzidenzen der SBAS. So zeigten diverse Arbeiten einen direkten Zusammenhang von SBAS mit therapierefraktärem arteriellem Hypertonus auf (3-5;12;23).

Auch im von uns untersuchten Patientenkollektiv ließ sich die hohe Koinzidenz bestätigen. So konnte bei 37 von 122 Patienten mit bekanntem/therapiertem

arteriellen Hypertonus ein AHI von $\geq 10/h$ registriert werden (Prävalenz 30 %); jedoch nur bei 10 von 58 Patienten ohne bekannten/therapierten arteriellen Hypertonus (Prävalenz 17 %). Einschränkend muss hierbei bemerkt werden, dass unsere Ergebnisse nicht direkt vergleichbar mit denen der oben genannten Studien sind, da wir hier größtenteils nicht von einem manifesten arteriellen Hypertonus sondern nur von aus der Anamnese bekanntem und zum großen Teil effektiv behandeltem arteriellen Hypertonus sprechen.

4.4.3. Herzinsuffizienz - Auch der Zusammenhang von SBAS und akuter/chronischer Herzinsuffizienz ist bekannt. Diverse Arbeiten haben diesen Zusammenhang nachgewiesen und untersucht. (15;25;26;82)

Im von uns untersuchten Patientenkollektiv hatten 23 Patienten (12,8 %) eine laut Anamnese bekannte und zum Zeitpunkt der Untersuchung medikamentös behandelte Herzinsuffizienz. In diesem Teilkollektiv war der Anteil von Patienten mit erhöhtem AHI ($\geq 10/h$) im Vergleich zum Rest der untersuchten Patienten deutlich erhöht (57 % vs. 21 % bei Patienten ohne Herzinsuffizienz).

Es konnten für 135 von insgesamt 180 Patienten retrospektiv echokardiographische Befunde erhoben werden. Für 13 von 46 Patienten mit SBAS lagen keine aktuellen Echokardiographiebefunde vor. Analysiert man die Datensätze, so scheint sich für die Patienten mit SBAS eine geringere mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion abzuzeichnen. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Das evtl. Vorliegen einer charakteristischen Cheyne-Stokes-Atmung (CSA) oder einer periodischen Atmung wurde bei unseren Patienten mit Herzinsuffizienz nicht analysiert. Es lassen sich somit keine Aussagen bezüglich der Eignung der Analyse der transthorakalen Impedanz hinsichtlich der Detektion von zentralen Atmungsstörungen treffen. Inwieweit sich hinter einem Teil der in der Impedanzanalyse detektierten Episoden CSA oder periodische Atmung verbirgt bleibt unklar und wurde bisher nicht untersucht.

Betrachtet man den Zusammenhang von SBAS und Herzinsuffizienz ist insbesondere der sich abzeichnende symptomatische Benefit der Patienten von einer effektiven SBAS-Therapie hinsichtlich ihrer kardialen Erkrankung/Symptomatik bemerkenswert. (25;26;83;84) Allerdings ist für die gezielte CPAP-Therapie bei CSR ein Therapieerfolg hinsichtlich des letztendlichen Verlaufs der Herzinsuffizienz noch nicht eruiert. Trotz dem unterstützt dies die Überlegung einzelner Autoren bei Patienten mit Herzinsuffizienz generell ein Screening auf evtl. vorhandene SBAS

durchzuführen um ggf. durch eine effektive Behandlung der SBAS eine Besserung der Herzinsuffizienzsymptomatik zu erreichen.

4.4.4. koronare Herzkrankheit / Zustand nach Herzinfarkt - Für die koronare Herzerkrankung ist eine hohe Koinzidenz/Komorbidity mit SBAS bekannt. (17;18;85) Diese Ergebnisse lassen sich anhand der von uns erhobenen Daten zu Koinzidenz/Komorbidity gut nachvollziehen. So hatten 30 % der Patienten mit KHK bzw. Zustand nach Herzinfarkt einen pathologischen Befund in der Polygraphie; jedoch nur 23 % der Patienten ohne KHK.

Bisherige Studien konnten zeigen, dass SBAS assoziiert sind mit diversen anderen Risikofaktoren eine KHK zu entwickeln und/oder diese zusätzlich negativ beeinflussen. Eine Arbeit führte zusätzlich den Nachweis, dass unbehandelte SBAS assoziiert sind mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Mortalität bei KHK-Patienten. (19) Eine andere Arbeit führte den Nachweis, dass das Risiko eine KHK zu entwickeln bei Patienten mittleren Alters mit relevanten SBAS unabhängig von anderen Risikofaktoren wie Alter, BMI, Bluthochdruck oder Rauchen deutlich höher ist als bei Patienten ohne SBAS. (16) Die Autoren fordern daher ebenfalls, Patienten mit koronarer Herzerkrankung / Zustand nach Herzinfarkt im Rahmen der kardiologischen Diagnostik grundsätzlich auch einem Screening hinsichtlich eventuell gleichzeitig vorliegender SBAS zu unterziehen um diese dann gegebenenfalls auch zu therapieren.

Zusammenfassend erscheint es aus unserer Sicht, wie bereits mehrfach beschrieben, daher als sinnvoll, bei den oben erwähnten Patientengruppen ein möglichst breit angelegtes Screening hinsichtlich evtl. vorhandener SBAS durchzuführen. Hierbei wäre eine ergänzende oder alternative Methode, wie z.B. die von uns hier vorgestellte Methode der Analyse der atmungsabhängigen Änderungen des transthorakal registrierten Impedanzsignals zum Screening auf SBAS sehr hilfreich. Die Möglichkeit, diese Technik z.B. auch in andere Diagnostikverfahren zu integrieren, bietet dabei den durchaus attraktiven Vorteil ohne nennenswerten Mehraufwand zusätzliche wichtige Informationen über den Gesundheitszustand der untersuchten Patienten und ggf. den Grad der gesundheitlichen Gefährdung dieser Patienten zu gewinnen. So ist es technisch z.B. gut vorstellbar diese Technik z.B. in die telemetrische Überwachung auf Intensivstationen/Intermediate-Care-Stationen oder, bei wie oben erwähnt bekanntem engen Zusammenhang von SBAS und arteriellem Hypertonus, z.B. in eine 24-Stunden-Blutdruckmessungen zu integrieren.

4.4.5. ESS - Der ESS wird häufig als standardisierter Fragebogen zur Erfassung der subjektiv wahrgenommene Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit SBAS bzw. dem Verdacht auf das Vorliegen solcher herangezogen (68;69;86). In der hier vorliegenden Arbeit ließ sich jedoch keine Korrelation zwischen in der Polygraphie ermitteltem Schweregrad der SBAS und den Ergebnissen der ESS-Auswertung feststellen. Warum dies so ist, bleibt letztendlich unklar. Möglicherweise spielt hierbei die in der hier vorgestellten Arbeit nicht hinsichtlich SBAS vorselektionierte Patientengruppe (lediglich bei 4 Patienten waren SBAS bekannt bzw. wurden vermutet) und die zu geringe Fallzahl in unserer Untersuchung eine Rolle.

4.5. Limitationen der Untersuchung

Bezüglich der Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit anderen Arbeiten muss einschränkend erwähnt werden, dass bei der von uns durchgeführten Impedanzanalyse keine quantitative Bestimmung der Ventilationsparameter (Atemzugvolumen, Vitalkapazität oder Residualvolumen) erfolgte, sondern eine qualitative Beschreibung und Auswertung eines dynamischen Parameters. Methodisch ist dies am ehesten vergleichbar mit der im ambulanten Schlafapnoe-Screening oft und auch in dieser Arbeit verwendeten Thermistor-Technik (87): auch hierbei wird, basierend auf den nasal und oral gemessenen Temperaturänderungen der Atemluft, nur indirekt auf das bewegte Atemzugvolumen geschlossen. Dass diese Methode jedoch der Messung des wirklichen Atemflusses unterlegen ist, ist bekannt. (88)

Das von uns verwendete Impedanzsignal bietet daher, analog zu den Vorarbeiten (60-62), lediglich eine ungefähre Darstellung des Ventilationszustandes der dabei erfassten Lungenabschnitte bzw. dessen Änderungen über den erfassten Zeitraum. Weitere Einschränkungen hinsichtlich der Validität unserer Ergebnisse sind zu vermuten, da wir lediglich eine bipolare transthorakale Ableitung der Impedanzänderungen analysierten und nicht, wie bei der elektrischen Impedanztomographie eigentlich üblich, mehrere räumlich versetzte Ableitungen. (61;62;66)

So sind, abhängig vom dabei erfassten ventilierten Lungenvolumen, den unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten und z.B. der bevorzugten

Schlafposition (Seitenlage, Rückenlage, Bauchlage usw.), sicherlich interindividuelle Schwankungen zu erwarten.

Des Weiteren ist anzumerken dass, bei Auswertung des Impedanzsignals mit der eingangs beschriebenen von uns entwickelten Methode, derzeit keine sichere Unterscheidung zwischen Apnoen und Hypopnoen bzw. deren verschiedenen Genesen (zentral/obstruktiv/gemischt) möglich ist. Auch eine Cheyne-Stokes-Atmung bzw. periodische Atmung ist nicht sicher identifizierbar bzw. entgeht unter Umständen der Erfassung nach den von uns festgelegten Kriterien der Impedanzanalyse.

Auch der von uns in Anlehnung an die Kriterien der Polygraphie relativ willkürlich gewählte Schwellenwert einer Amplitudenabnahme der ventilationsabhängigen transthorakal gemessenen Impedanz von $< 50\%$ des Ausgangswertes (bei Normalatmung) über mindestens 10 Sekunden Dauer bedarf einer weiteren Untersuchung und Optimierung. Am ehesten käme hier eine computergestützte Erfassung sämtlicher Impedanzreduktionen mit ihrer jeweiligen Dauer im Schlafverlauf von allem 180 aufgezeichneten Patienten und anschließender ROC-Korrelation mit Bestimmung von Sensitivität und Spezifität zu den Ergebnissen der Polysomnographie in Frage. Dies war uns zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Arbeit mangels entsprechender Hard- und Software nicht möglich. Bei evtl. zukünftigem Vorliegen dieser Option ist eine weitere Präzisierung der Parameter (Amplitudenreduktion/Ereignisdauer) bzw. Verbesserung der von uns jetzt ermittelten Ergebnisse zu erwarten.

Auch der von uns in Anlehnung an die Kriterien der Polygraphie gewählte Schwellenwert des Epl von $\geq 10/h$ bedarf möglicherweise einer weiteren Optimierung. Hier wäre, bei zu fordernder größerer Patientenzahl, eine erneute ROC-Analyse mit zu variierenden Schwellenwerten durchzuführen.

Es muss weiterhin angemerkt werden, dass das von uns untersuchte Patientenkollektiv sich zum größten Teil aus stationären Patienten der beiden teilnehmenden Zentren (Charité-Berlin, Achenbach-Krankenhaus Königs Wusterhausen) rekrutierte. Diese Patienten wurden zwar einer der Natur nach ambulanten Untersuchung ohne durchgehendes Monitoring wie in einer stationären Polysomnographie unterzogen, waren aber von ihrer zur Indikationsstellung für eine Langzeit-EKG-Registrierung führenden Grunderkrankung sicherlich nicht vergleichbar mit dem typischen ambulanten Patienten.

Da keine gezielte Überwachung der Patienten während der Aufzeichnungsnacht erfolgt ist, lassen sich in Bezug auf die Ergebnisse der hier vorgestellten Arbeit auch sicherlich vorhandene Einflüsse von Alkoholkonsum vor/in der Aufzeichnungsnacht nicht völlig ausschließen.

In der hier vorliegenden Arbeit ist das weibliche Geschlecht mit lediglich 21 % wie zu erwarten bei der von uns untersuchten Patientengruppe mit vorwiegend kardiovaskulärer Grunderkrankung unterrepräsentiert. Inwieweit das im Mittel um 5 Jahre höhere Alter der weiblichen Probanden, der gering niedrigeren BMI (im Mittel $27,8 \text{ kg/m}^2$ vs $28,4 \text{ kg/m}^2$ bei männlichen Probanden), die naturgemäß unterschiedlichen anatomischen Gegebenheiten und die Unterschiede hinsichtlich der Koinzidenz von z.B. KHK (40,5 % vs. 34,3 % bei männlichen Probanden) oder Herzinsuffizienz (13,5 % vs. 12,6 % bei männlichen Probanden) einen Einfluss auf die hier vorgelegten Ergebnisse haben bleibt unklar.

Die Analyse der Impedanzregistrierung und die Auswertung der Polygraphie ist durch jeweils nur einen Untersucher erfolgt. Insbesondere für die hier vorgestellte und im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelte Methode der Auswertung des Impedanzsignals ist sicherlich eine entsprechende Lernkurve für den relativ langen Zeitraum der Untersuchung und eine leichte subjektive Verfärbung der Ergebnisse der Impedanzanalyse zu diskutieren.