

1. Einführung

Untersuchungen zeigen eine hohe Koinzidenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) mit verschiedenen internistischen (1-12), unter anderem auch kardiovaskulären (10;13-18), Erkrankungen. Zusätzlich kristallisiert sich die zunehmende Bedeutung von unbehandelten SBAS hinsichtlich der Verschlechterung von Schweregrad, Verlauf und Mortalität dieser Erkrankungen heraus. (11;15;16;19-21)

In verschiedenen Untersuchungen gelang der Nachweis eines Benefit einer effektiven Therapie der SBAS, z.B. durch kontinuierliche Überdruckbeatmung während des Schlafes (z.B. nCPAP/biPAP), hinsichtlich Schweregrad und Verlauf dieser Erkrankungen. (22-27)

Dies legt die Vermutung nahe, die Diagnostik und effektive SBAS-Behandlung sollte sich nicht nur an der Ausprägung und Symptomatik der SBAS ausrichten, sondern auch am Vorliegen von kardiovaskulären und anderen Begleiterkrankungen.

Dabei sieht sich der praktisch tätige Arzt zunehmend dem Problem gegenüber, ein vergleichsweise großes Patienten-Kollektiv hinsichtlich eventuell vorhandener SBAS untersuchen zu müssen. Ein „Massen-Screening“ dieser Patienten würde neben dem hohen personellen und materiellen Aufwand auch hohe Kosten für unser Gesundheitssystem mit sich bringen. Insofern ist eine Vorselektion im Sinne eines „Vorscreenings“ der in Frage kommenden Patienten, z.B. in einer kardiologischen Ambulanz sinnvoll.

Die hier vorgestellte Arbeit beschäftigt sich daher mit der Untersuchung einer Methode zum Vorscreening dieser Patienten auf eventuell vorhandene SBAS: der Analyse der kontinuierlich nachts transthorakal registrierten atmungsabhängigen Impedanzänderung (TTI) – integriert in ein Standard-Langzeit-EKG.

Die Kombination der Untersuchung dieser beiden Parameter (thorakale Impedanz und Langzeit-EKG) in einem Gerät und somit ihre gleichzeitige Durchführbarkeit könnte eine wertvolle Ergänzung des diagnostischen Instrumentariums der Schlafmedizin und anderer Fachrichtungen darstellen, insbesondere bei den in der hier vorgestellten Arbeit untersuchten Patienten der Kardiologie.

1.1. Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)

1.1.1. Epidemiologie

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS), wie das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSA), gehören zu den Hypersomnien und bei diesen zu den intrinsischen Schlafstörungen. Man schätzt die Prävalenz eines behandlungsbedürftigen OSA bei der erwachsenen Bevölkerung auf 2% bei den Frauen und auf 4% bei den Männern. (1) 9% aller erwachsenen Männer haben laut Studienlage einen Apnoeindex von mehr als 15/h, bei den erwachsenen Frauen sind es immerhin etwa 4%. (1) Es finden sich zwar quantitative Angaben über eine altersspezifische Prävalenz des Schlafapnoesyndroms in der Literatur (28), doch handelt es sich bei diesen Arbeiten größtenteils um Literaturübersichten, die verschiedene Studien vergleichend nebeneinander stellen. Zur Beurteilung des Schweregrades einer Schlafapnoe werden im allgemeinen der Apnoeindex (AI) oder der auch in der hier vorliegenden Arbeit verwendete Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) bzw. der Respiratory-Disturbance-Index (RDI) zugrunde gelegt. Dabei variieren die Schwellenwerte für den AI bzw. den AHI, ab denen man in der bisher vorliegenden Literatur von einem Schlafapnoe-Syndrom ausgeht. Die gebräuchlichsten Schwellenwerte liegen für den AI bei > 5/h (> 5/h bis > 15/h) und für den AHI bei > 10/h (> 5/h bis > 20/h). (1;13;14;19;29-31) Dies erschwert natürlich den Vergleich der vorliegenden Studienergebnisse.

Interessanterweise weisen populationsbezogene Studien ein Männer/Frauen-Prävalenzverhältnis von nicht mehr als etwa 2-3 zu 1 auf, wohingegen klinikbasierte Studien ein Verhältnis von 7-90 zu 1 zeigen. Dies beruht vermutlich darauf, dass Frauen mit Schlafstörungen den Arzt seltener aufsuchen als Männer. (32) Männer sind im Alter von etwa 45-55 Jahren am meisten gefährdet eine SBAS zu entwickeln, Frauen etwa 10 Jahre später. Eine Übersicht zu den o.g. Zahlen sowie weiterführende Informationen hierzu geben die Arbeiten von Bresnitz et al., Strohl & Redline, Davies & Stradling und Young et al. (1;2;33;34)

Neben dem Geschlechtsmerkmal „männlich“ ist die Adipositas ein weiterer Risikofaktor für die Ausprägung einer Schlafapnoe. (1;2) Mehr als 60% der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe sind übergewichtig. Allerdings schließen ein Normal- oder ein Untergewicht die Schlafapnoe keineswegs aus. Die gleichen Studien haben gezeigt, dass immerhin 18-40% aller Schlafapnoiker normalgewichtig sind. Als prädisponierend für ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSA) werden weiterhin

ein hoher Alkohol-/Nikotinkonsum, ein gedrungener Körperbau, eine zu kurze Schädelbasis und/oder eine Retrognathie des Unterkiefers betrachtet. Natürlich spielt auch eine mangelhafte Schlafhygiene eine bedeutende Rolle.

Die definitorische Abgrenzung von Apnoen und Hypopnoen und die damit verbundenen epidemiologischen Aussagen sind nicht unproblematisch. Der Konsensus, eine Apnoe als mindestens zehn Sekunden dauernde Unterbrechung des Atemflusses durch Nase und Mund zu definieren, besteht darin, dass diese Definition sowohl klinisch als auch in der Forschung Anwendung findet, deren Validität in der Festlegung von Abnormalität wurde allerdings nie beurteilt. (33)

1.1.2. Mortalität, Morbidität und Komorbidität

Epidemiologische Untersuchungen zur Mortalität von Patienten mit Schlafapnoe sind selten. Die Autoren Wright et al. geben eine Übersicht der wichtigsten Studien zu diesen Fragestellungen. (9) Interessanterweise wurden dabei nahezu alle betrachteten Untersuchungen von ihnen als methodisch unzureichend beurteilt. Lediglich ein epidemiologischer Zusammenhang zu Tagesschläfrigkeit und wahrscheinlich zu vermehrten Verkehrsunfällen infolge der Schläfrigkeit wurde als gesichert betrachtet. Kausalzusammenhänge zu internistischen Begleitsymptomen kardiorespiratorischer Art wurden bisher als schwach erachtet; ausgenommen der gut belegte Zusammenhang mit der arteriellen Hypertonie. (3-5) Die bisher bekannten Mortalitätsstudien geben aber zumindest Anhaltspunkte dafür, dass die obstruktive Schlafapnoe das Mortalitätsrisiko erhöht: so fand sich z.B. in einer Studie ein Zusammenhang zwischen vorhandener Schlafapnoe und erhöhter Mortalität für Frauen. (35) Häufig untersucht wurde bisher das Zusammenspiel von obstruktiver Schlafapnoe und erhöhtem Blutdruck: 40 – 60 % der Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe haben arteriellen Bluthochdruck. (6;7;22) Wright et al. konstatieren in acht von achtzehn relevanten Studien zu diesem Thema eine positive Korrelation zwischen obstruktiver Schlafapnoe und Hypertonie. Acht Studien beziehen sich auf die Untersuchung der Prävalenz von nächtlichen kardialen Arrhythmien (8), sechs weitere auf die koronare Herzerkrankung sowie die Linksherzinsuffizienz bei Patienten mit Schlafapnoe. In einigen dieser Untersuchungen ergab sich dabei aber kein signifikanter Zusammenhang. In drei der sechs Studien zur koronaren Herzerkrankung konnte ein Zusammenhang mit SBAS nachgewiesen werden. Eine Assoziation mit pulmonaler Hypertonie im Sinne einer hohen Prävalenz wird von

sechs Querschnittsstudien festgestellt. (9) In zwei der aufgelisteten Studien wird der Zusammenhang von SBAS und Herzinfarkt untersucht, in einer Studie wird eine erhöhte Schlafapnoe-Prävalenzrate bei Infarktpatienten festgestellt. (10)

Mehrere Studien weisen in ihren Ergebnissen mit einer positiven Korrelation deutlich auf den Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und dem Verursachen von Straßenverkehrsunfällen hin. (36-38) Auch ein Zusammenhang von OSA und einem schlechteren Verlauf nach Schlaganfall gilt als gesichert. (11) Ein weiteres wichtiges Indiz für die mortalitätssteigernden Einflüsse der Schlafapnoe ist die Tatsache, dass es so gut wie keine Apnoiker gibt, die sehr alt, d.h. älter als etwa 80, sind. (39)

1.1.3. Einteilung und Schweregrad der Erkrankung

Eine gebräuchliche Einteilung des Schlafapnoesyndroms ist die nach der Genese der Erkrankung:

- 1.) Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom - durch Tonusverlust der Pharynxmuskulatur trotz Kontraktion der abdominalen und thorakalen Atemmuskulatur kommt es zu einer Unterbrechung/Verminderung des Luftstromes. Dies ist die weitaus häufigste Form (90 %).
- 2.) Das zentrale Schlafapnoe-Syndrom – hier kommt es zu einem periodischen Ausfall des Atemantriebs durch verminderte Stimulierbarkeit der Chemorezeptoren. Thorakale und abdominale Atembewegungen sind dabei nicht nachweisbar.
- 3.) Mischformen (häufig).

Nach dem Schweregrad der Symptomatik und der Komorbidität wird wiederum in vier Formen unterschieden.

- 1.) Latente Formen: Symptome nur sporadisch, insbesondere nach abendlicher Einnahme von Alkohol oder Hypnotika sowie bei behinderter Nasenatmung (Schnupfen) auslösbar.
- 2.) Leichte Formen: Einschlaf tendenz lediglich bei geringer psychophysischer Beanspruchung wie Fernsehen, Lesen, längeres Autofahren.
- 3.) Mittelschwere Formen: regelmäßige Einschlaf tendenz tagsüber, Abnahme des intellektuellen Leistungsvermögens mit Konzentrations- und Gedächtnisschwäche, Persönlichkeitsveränderungen, Abnahme von Libido bis Impotenz.

4.) Schwere Formen (Pickwick-Syndrom): zusätzlich manifeste und chronische respiratorische Insuffizienz mit Hypoxämie und Hyperkapnie, Polyglobulie, dekompensiertes chronisches Cor pulmonale und arterielle Hypertonie.

Die klinisch gebräuchlichste Einteilung des Schlafapnoe-Syndroms erfolgt anhand der Anzahl der Apnoen/Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit:

- 1.) leichtgradig: 10-20/h,
- 2.) mittelgradig: 20-30/h und
- 3.) schwergradig: > 30/h.

1.1.4. Ambulante und stationäre Diagnostik

Den, wie oben bereits erwähnt, geschätzten mehr als 800000 behandlungsbedürftigen Patienten in der Bundesrepublik stehen derzeit 316 (Stand 28.07.2005) durch die deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) akkreditierte Schlaflabors gegenüber (Quelle: DGSM). Dementsprechend treten immer wieder Wartezeiten bis zum Freiwerden eines entsprechenden Platzes im Schlaflabor auf, zumindest in manchen Regionen Deutschlands. Die Forderungen nach Einrichtung und Anerkennung weiterer Schlafzentren scheint daher gerechtfertigt. Andererseits ist hierbei zu beachten, dass die Kosten der Diagnostik und ggf. dann Therapie des Schlafapnoe-Syndroms vergleichsweise hoch sind.

In Anbetracht der teilweise nicht eindeutig wegweisenden Anamnese bei Pat. mit dieser Erkrankung steht zu befürchten, dass eine eigentlich ja wünschenswerte möglichst vollständige Erfassung aller Erkrankten, und dann ggf. die Einleitung einer spezifischen Therapie, zu unnötiger Diagnostik und damit vermeidbaren Kosten führt. Der behandelnde Arzt hat dabei das Problem, dass hierbei sich teilweise widersprechenden Leitlinien existieren: Bereits 1990 verfasste der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen als Anlage zu den sog. NUB-Richtlinien entsprechende Richtlinien zur Diagnostik und Therapie der Schlafapnoe, die die mit Beginn des Jahres 1991 in Kraft traten. Diese Richtlinien sahen vor, dass Schlafapnoepatienten in vier Stufen diagnostiziert werden:

- 1.) (ambulant) Anamnese, Fragebogen
- 2.) (ambulant) klinische Untersuchung
- 3.) (ambulant) vordiagnostisches Screening
- 4.) (teil-/stationär, ambulant) Polysomnographie

Nach den inzwischen überarbeiteten Richtlinien über die Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (neu: BUB-Richtlinien; BAnz. Nr. 213; S. 22 699; vom 10. November 2004) sollen Patienten mit typischer Symptomatik nur noch einer ambulanten Polygraphie unterzogen werden, und nur noch bei Patienten mit unklarer Symptomatik und weiter unklarem Befund in der ambulanten Polygraphie soll eine Polysomnographie (PSG; 2 Nächte) durchgeführt werden.

Laut aktueller Richtlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung (DGSM) andererseits ist ein ambulantes Screening (Polygraphie) nur bei Patienten mit unklarer Symptomatik sinnvoll. Bei im Sinne einer Schlafapnoe typisch symptomatischen Patienten ist sofort eine vollständige (in der Regel stationäre) PSG durchzuführen. Natürlich gibt es dann aber noch die, bezüglich einer möglicherweise vorliegenden Schlafapnoe, weitgehend asymptomatischen Patienten, die bekannterweise an einer Erkrankung mit hoher Prävalenz zur Schlafapnoe leiden (s.o.). Diese müssten laut derzeitiger Richtlinie (BUB; s.o.) dem Schlaflabor zugeführt werden; vorausgesetzt das Problem wird überhaupt erkannt. Die oben beschriebene Stufendiagnostik hat sicherlich den Grundgedanken, dass durch die einzelnen Stufen eine möglichst effiziente Filterung der Patientenströme erreicht wird: die durchgeführten Maßnahmen werden mit jeder höheren Stufe aufwendiger und letztlich natürlich auch deutlich teurer, und sollten daher entsprechend ausgewogen durchgeführt werden.

1.1.4.1. Ambulantes Vorscreening

Die ambulante Polygraphie bietet gegenüber der kompletten kardiorespiratorischen Polysomnographie im stationären Schlaflabor folgende Vorteile:

- 1.) geringere Kosten durch weniger Personal-, Material- und Zeitaufwand,
- 2.) Untersuchungen in der gewohnten Umgebung beim Patienten unter normalen Bedingungen,
- 3.) leichtere und zahlenmäßig deutlich höhere Verfügbarkeit und Wiederholbarkeit,
- 4.) Durchführbarkeit der Diagnostik über Nacht bei berufstätigen Patienten.

Als Nachteile sind natürlich zu nennen, dass:

- 1.) hierbei ausschließlich eine SBAS-Diagnostik durchgeführt werden kann,
- 2.) keine Schlafaufzeichnung erfolgt und
- 3.) keine Ausschlussdiagnostik mit dieser Methode möglich ist.

Die Verwendung eines Schlafapnoe-Screening-Systems stellt im ambulanten Bereich die der Anamnese, Fragebogenaktionen sowie der klinischen Untersuchung nachgeordnete Form der Schlafapnoe-Diagnostik dar. Diese Methode wird eingesetzt, falls sich sowohl durch Auswertung der Anamnesefragebögen als auch durch die Analyse der klinischen Untersuchung der Verdacht auf Vorliegen einer Schlafapnoe erhärtet hat. Das verwendete Gerät wird ambulant (i. d. R. vom Pneumologen, HNO-Arzt oder Internisten) eingesetzt. Der Patient bekommt das System von darauf geschultem Personal angelegt bzw. wird im Selbstanlegen des Systems eingewiesen und kann in der darauf folgenden Nacht wie gewohnt zu Hause schlafen.

Diese Form der Datengewinnung, die kardiorespiratorische Parameter – nicht aber den Schlaf - erfasst wird als Polygraphie bezeichnet. In einem mindestens 6 Stunden dauernden Aufzeichnungsintervall werden meist vier bis sechs Parameter aufgezeichnet. Diese umfassen in der Regel folgende Parameter: 1. Schnarchen, 2. Atemaktivität, 3. Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut (Oximetrie) und 4. Herz-Kreislauf (EKG, Puls). Der behandelnde Arzt kann dann im Anschluss – computergestützt – die angefallenen Messkurven auswerten und dabei die bisher gewonnenen Erkenntnisse aus Anamnese und klinischer Untersuchung in die Analyse mit einbringen. In vielen Fällen kann nach dieser Beurteilung das Vorliegen einer Schlafapnoe bewertet und eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. Als Beispiele für die oben beschriebenen Mehrkanal-Systeme seien hier folgende Systeme exemplarisch aufgeführt: 1.) das System „Embletta“, hier werden nasaler Fluß, Thorax- und Abdomenexkursion, Finger-Pulsoxymetrie und Körperposition erfasst (40), und 2.) das in der hier vorgestellten Arbeit auch verwendete System „ApnoeScreen“ (Jaeger) mit der Erfassung von Atemfluss vor Mund und Nase mittels Thermistorsystem, Finger-Pulsoxymetrie, Körperposition und Herzfrequenz. (41)

1.1.5. Therapie

Analog zur Diagnose, wird von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie vorgeschlagen, auch die therapeutisch notwendigen Maßnahmen in Stufen zu organisieren. Zur differenzierten Therapie gehört auch eine Langzeitbetreuung mit dem Ziel der Verbesserung und Beseitigung der mit den schlafbezogenen Atmungs- und Kreislaufregulationsstörungen im Zusammenhang stehenden Beschwerden. Neben einer kausalen Therapie der prädisponierenden Faktoren (wie z.B. eine

deutliche Gewichtsabnahme), einer entsprechenden symptomatischen Behandlung und einer konsequenten Schlafhygiene mit ggf. Einflussnahme auf die Schlafposition (42) ist das strikte Vermeiden des Konsums von Alkohol und anderen Noxen zu beachten.

Für an Schlafapnoe erkrankte Patienten führt der Genuss von Alkohol z.B. im Allgemeinen zu einer erheblichen Verlängerung der durchschnittlichen Apnoedauer. Weiterhin führt Alkohol vor allem während des REM-Schlafes zu einer signifikanten Abnahme der Weckreaktionen, was nicht selten zu schweren REM-assoziierten Hypoxämien führt. (42) Dieser Einfluss ist interessanterweise bei Männern deutlich stärker ausgeprägt als bei Frauen.

Ebenso wie Alkohol können auch Schlaf- und Beruhigungsmittel eine ausgeprägte Tagesschläfrigkeit verursachen sowie Apnoen und Hypopnoen im Schlaf verstärken. (42) Für einige der in Frage kommenden Stoffe (etwa Benzodiazepine) ist nachgewiesen, dass sie – auch niedrig dosiert - die Atmung des gesunden Menschen kaum beeinträchtigen, sehr wohl jedoch bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen das Atemminutenvolumen vermindern und zur Verschlechterung der Blutgase beitragen. (43-45)

Medikamentöse Therapien sind in ihrer Wirkung und Anwendung umstritten. So werden z.B. die Substanzen Theophyllin (42;46), Protriptylin (43-45), Medroxyprogesteronacetat (47) und Acetacolamide (48) teilweise kontrovers diskutiert.

Die Anwendung von oralen Prothesen bietet sich z.B. bei „einfachen Schnarchern“ oder leichten Formen der obstruktiven Schlafapnoe an. Allerdings schwankt die Compliance dieser Methoden Patientenangaben zufolge sehr stark. (49-52)

Auch chirurgische Therapien, wie z.B. die Tonsillektomie bei hyperplastischen Tonsillen, die als Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) bezeichnete chirurgische Maßnahme zur Vergrößerung des Rachenvolumens (53;54), oder die Osteotomie des Ober- und Unterkiefers können nur bei wenigen speziell dafür geeigneten Patienten mit hinreichender Erfolgswahrscheinlichkeit angewendet werden.

1.1.5.1. CPAP - die Therapie der Wahl

Die Behandlung von Patienten mit einem moderaten obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom mittels einer nasalen kontinuierlichen Überdruckbeatmung (ca. zwischen 5 mbar und 15 mbar) während des Schlafes (nCPAP) wurde 1981 erstmals bei 5

Patienten beschrieben. (55) Durch den Einsatz dieser Technik in den letzten 24 Jahren haben anderen Therapieoptionen enorm an Bedeutung verloren.

Das Wirkungsprinzip von nCPAP beruht dabei auf einer pneumatischen Schienung des pharyngealen Muskel-Bindegewebeschlauches, die den Kollaps der oberen Atemwege während der Expiration verhindert. Prinzipiell kommt die nCPAP-Therapie bei allen Schweregraden der obstruktiven Schlafapnoe in Frage. Der volle Therapieeffekt lässt sich dabei erst nach Wochen und Monaten beurteilen und hängt natürlich von der Akzeptanz des Patienten ab.

Erfahrungsgemäß ist jedoch eine, gemessen am apparativen Aufwand und der zum Teil in erheblichem Umfang notwendigen erforderlichen Umstellungen der Lebensgewohnheiten der Patienten, überraschend hohe Compliance der Patienten zu beobachten(siehe Abb. 1). (56)

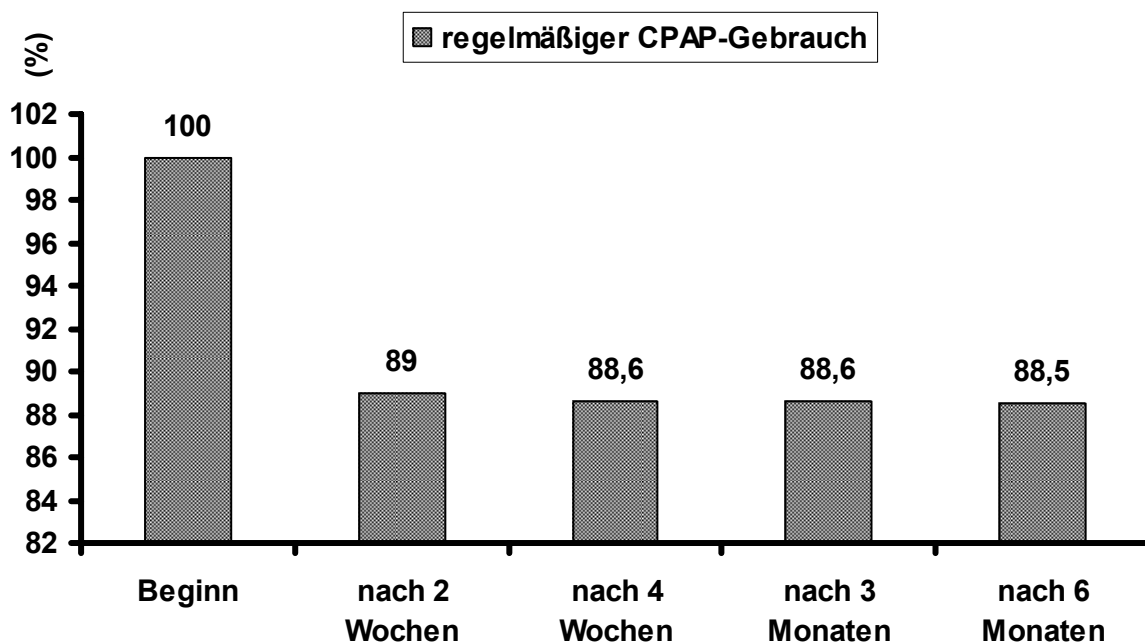


Abbildung 01 – cPAP-Compliance im Verlauf (Quelle: Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study; Sin et al; 2002; Chest)

Dies ist vor allem auf den doch ausgeprägten Vorteil der konsequenten Therapie der Patienten hinsichtlich der klinischen Beschwerden zurückzuführen. (56)

In mittleren bis schweren Fällen ist die Therapie lebenslang anzuwenden, was eine Betreuung und Kontrolle des Patienten über viele Jahre hinweg voraussetzt. Die Langzeitcompliance wird in der Literatur mit 60% bis 85% angegeben. (42)

1.2. Elektrische Impedanz (Impedanz / Elektrische Impedanztomographie / Bioimpedanz / elektrische Feldplethysmographie)

1.2.1. Grundlagen

Verschiedene Gewebe setzen dem elektrischen Strom unterschiedliche Widerstände entgegen. Wird dieser Widerstand für Wechselstrom bestimmt, so spricht man dabei von der elektrischer Impedanz. Bestimmt man nun die elektrische Impedanz einer bestimmten Gewebeprobe oder wie in unserem Fall eines bestimmten Organs/Körperteils indem man zwischen mindestens 2 Elektroden mit angelegter Wechselspannung den Wechselwiderstand den das zwischen den Elektroden liegende Gewebe dem Strom entgegensetzt so kann man indirekt, durch Visualisierung des dabei entstehenden Signals, daraus Rückschlüsse auf die physiologischen Eigenschaften des vom Strom durchflossenen Bereichs ziehen und, bei fortgesetzter Registrierung über eine bestimmte Zeitspanne, die dynamischen Veränderungen dieses Signals bestimmten physiologischen Abläufen zuordnen.

Diese nicht-invasive, und den Patienten zumindest nach aktueller Wissenslage nicht belastende/beeinträchtigende, Methode Informationen über das Innere des Körpers zu bekommen ist bereits mehrfach unter verschiedenen Fragestellungen untersucht worden bzw. wird dementsprechend schon eingesetzt.

1.2.2. Einsatz der elektrischen Impedanz zur Bestimmung des Körperfettanteils

Ein bereits weit verbreitetes Einsatzgebiet der elektrischen Impedanz ist die Bestimmung des Körperfettanteils durch die so genannte Bioimpedanzmessung. Dazu leitet man niederfrequenten Strom durch das Gewebe und misst den Widerstand des gesamten Körpers; in der Regel beim stehenden Patienten zwischen den Händen und den Füßen bzw. zwischen beiden Füßen. Muskeln, Knochen und innere Organe enthalten im Gegensatz zum Fett viel Wasser und Elektrolyte und leiten dementsprechend gut. Man misst also den Wassergehalt im Körper, und damit indirekt und somit relativ ungenau die fettfreie Masse. Diese wird vom Gesamtkörpergewicht abgezogen und ergibt somit den Anteil des Fettgewebes. (57)

1.2.3. Einsatz der elektrischen Impedanz zur Darstellung von Kreislaufparametern

Blut besitzt eine wesentlich geringere Impedanz als Muskel-, Binde- oder Fettgewebe. Das Herz selbst hat - trotz des in ihm vorhandenen Blutes und des gut durchbluteten Myokards – aufgrund des Epikards eine relativ hohe elektrische Impedanz. Diese Charakteristika macht man sich bei der Impedanzkardiographie zu nutze: Pumpt der linke Ventrikel während der Systole Blut in die Aorta, so wird ein beträchtlicher Teil des Schlagvolumens von der Aorta und ihren großen Ästen aufgenommen (Windkesselfunktion der Aorta). Dadurch kommt es zu einer Abnahme der elektrischen Impedanz im Thorax. Diese Impedanzänderung beträgt etwa 0,5% des unveränderlichen Impedanzanteils (Grundimpedanz) und kann über einfache EKG-Elektroden gemessen werden, die am Hals bzw. am Thorax appliziert werden. So konnte in einer Arbeit gezeigt werden, dass die mittels Impedanzkardiographie gewonnenen Daten des Cardiac index (CI) äquivalent zu mittels invasivem Hämodynamik-Monitoring (Thermodilutionsmethode mit Pulmonalarterienkatheter) gewonnenen Werten sind (siehe Abbildung 2). (58)

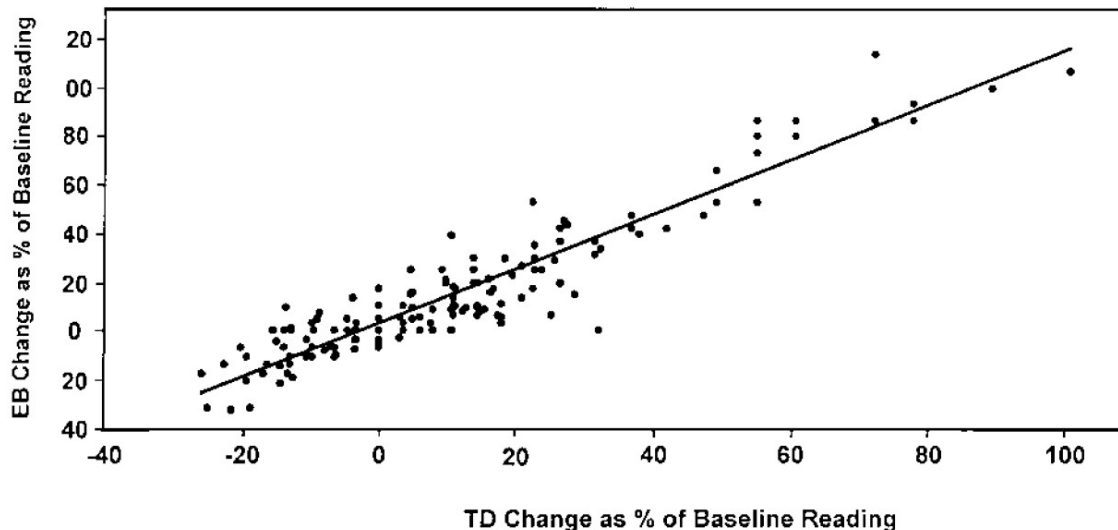


Abbildung 02 – Veränderungen der Werte von Thermodilution (TD) und thorakaler Impedanz (EB) ausgehend von der Baseline (Quelle: Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery; Sageman et al; 2002; J.CardiThorac.Vasc.Anesth.)

In einer ähnlich aufgebauten Arbeit ließ sich für die Ergebnisse der elektrischen Impedanz und der Thermodilution, bezogen auf den Cardiac index, eine Korrelation von 0,71 ($p < 0,0001$) nachweisen. (59)

1.2.4. Einsatz der elektrischen Impedanz zur Darstellung von Ventilationszuständen der Lunge

Die hier vorliegende Arbeit beschäftigt sich insbesondere mit der transthorakal gemessenen Impedanz. Dabei wird im Thorax mit Hilfe zweier oder mehr Elektroden ein hochfrequentes elektrisches Feld aufgebaut, dessen Konfiguration sich im Sinne der Herz-/Lungen-Tätigkeit zeitlich/räumlich verändert. Maßgeblich dafür sind Veränderungen der zeitlichen/räumlichen Konzentrationen von elektrisch nicht-leitender Atemluft und gut leitendem Blut.

Mittels gezielt gewählten Ableitpunkten wird eine durch die physiologische Tätigkeit modulierte Spannung abgeleitet, die zur Erfassung der physiologischen Teilprozesse genutzt werden kann. Vor allem bei tiefer Atmung sind Inspiration und Expiration dabei deutlich im Impedanzsignal zu erkennen. So wurde z.B. in einer Arbeit die elektrische Impedanztomographie (EIT) hinsichtlich der Möglichkeit untersucht, nichtinvasiv den regionalen Belüftungszustand der Lunge unter verschiedenen Ventilationszuständen (künstliche Beatmung) zu bestimmen. (60) Hierbei wurde über insgesamt 8 räumlich zueinander angeordnete Elektrodenpaare ein zwei-dimensionales Querschnittsbild („...tomographie“) des Thorax von beatmeten narkotisierten Schweinen erstellt und dann die errechneten lokalen Impedanzwerte mit den Daten der Spirometrie korreliert. Es konnte eine lineare Beziehung zwischen dem lokalen Luftgehalt der Lunge und der für diese Region berechneten lokalen Impedanz nachgewiesen werden (intraindividuelle Korrelationskoeffizient; Spannweite: 0.986-0.999; n = 12 Tiere).

Eine andere Arbeit konnte in einem ähnlichen Ansatz nachweisen, dass die elektrische Impedanztomographie ebenfalls in der Lage ist, den aktuellen Zustand der Alveolen (flüssigkeitsgefüllt/ventiliert/nicht-ventiliert) widerzuspiegeln. (61)

Die beiden oben genannten Arbeiten verglichen dabei direkt die Änderungen der Impedanz mit spirometrisch gewonnenen Daten. Auch im direkten Vergleich mit einer anderen Form der Bildgebung, der Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT), erwies sich die elektrische Impedanz als valide um regionale Veränderungen des Luftgehalts einzelner Lungenabschnitte darzustellen. (62)

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit der elektrischen Impedanz besteht in der ventilationsabhängigen Frequenzadaptation von Schrittmachersystemen. Dabei geht man davon aus, dass die Minutenventilation, das Produkt aus Atemfrequenz und Atemzugvolumen, beim Gesunden direkt mit dem Sauerstoffverbrauch, dem

Herzzeitvolumen und der Herzfrequenz korreliert und man so eine möglichst physiologische belastungsabhängige Frequenzadaptation der Schrittmacherstimulation erreichen kann. (63-65)

Vergleicht man dabei die, telemetrisch erfasste, Impedanzkurve mit der simultan aufgezeichneten Respirationskurve, aufgezeichnet mit einem Pneumotachometer, so ergibt sich das in Abbildung 3 dargestellte Bild. (64)

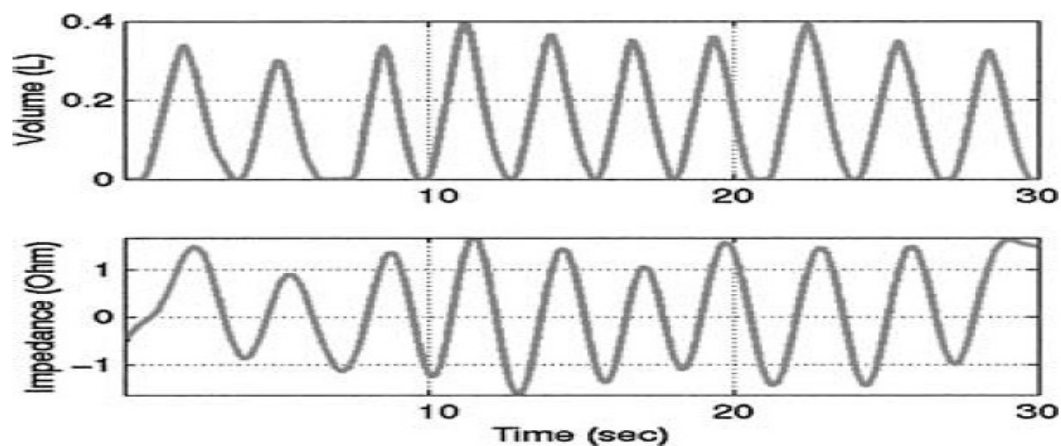


Abbildung 03 – Ein Beispiel für simultan aufgezeichnetes Atemzugvolumen und Impedanzsignal (Quelle: Comparison of impedance minute ventilation and direct measured minute ventilation in a rate adaptive pacemaker; Simon, R. et al; 2003; Pacing Clin.Electrophysiol.)

1.3. Problemstellung

Es ist möglich, den Ventilationszustand der Lunge bei Schrittmacherpatienten in der nur bipolar zwischen Schrittmachergehäuse und der Schrittmacherelektrode gemessenen elektrischen Impedanz darzustellen (siehe Abschnitt 1.2.4.) und die so gewonnenen Informationen für eine optimierte Frequenzadaptation von Schrittmachersystemen zu verwenden. In anderen Arbeiten (66;67) konnte nachgewiesen werden, dass auch schlafbezogene Atmungsstörungen mittels externer Ableitung (also nicht über implantierte Schrittmacherelektroden) und Analyse der transthorakalen Impedanz erkannt werden können. Die genannten Vorarbeiten erfolgten allerdings unter stationären und somit optimalen Bedingungen was technische Durchführung und durchgehende Überwachung der Probanden betrifft. Des Weiteren wurden in diesen Untersuchungen nur Patienten mit Verdacht auf SBAS eingeschlossen. Es wurde somit ein stark vorselektioniertes Patientenkollektiv untersucht. Aufgrund des hohen apparativen Aufwands der dabei parallel durchgeführten kardiorespiratorischen Polysomnographie konnte nur eine relativ kleine Patientenzahl eingeschlossen werden.

Das in der hier vorliegenden Arbeit zur Registrierung der transthorakalen Impedanz verwendete modifizierte Langzeit-EKG-System CM2000/CM3000 der Firma getemed (Teltow, Brandenburg, Deutschland) ist ein Diagnostik-System, das in der Regel ambulant eingesetzt wird. Der für die Erfassung des Schlafverhaltens der Patienten, und damit für die angestrebte Detektion von schlafbezogenen Atmungsstörungen, relevante Zeitraum hat dementsprechend in der Regel einen großen zeitlichen Abstand zum Anlegen des Systems, was Abweichungen vom ursprünglich geplanten Versuchsaufbau (z.B. Elektrodendislokation) wahrscheinlich macht.

Die hier vorliegende Studie verfolgte daher primär 2 Hauptziele:

- 1.) Wir wollten überprüfen, ob sich die – ein Schlafapnoe-Syndrom definierenden – charakteristischen Apnoen und Hypopnoen in einer nur bipolar transthorakal abgeleiteten Registrierung der Impedanz während einer nicht durchgehend überwachten Aufzeichnung technisch sicher und mit ausreichender Qualität erfassen lassen.
- 2.) Im direkten Vergleich mit einer parallel (aber nicht synchronisiert) durchgeführten Polygraphie sollte überprüft werden, ob die nächtliche transthorakale Impedanzmessung geeignet ist, parallel zur Langzeit-EKG-

Registrierung auch ein Screening auf eine schlafbezogene Atmungsstörung möglich zu machen.

Des Weiteren war vorgesehen, die in einer Datenbank erfassten Patientencharakteristika, wie bekannte Diagnosen und aktuelle Medikation, zu eruieren, um so eine Vergleichbarkeit des von uns untersuchten Patientenkollektivs mit dem aus früheren Arbeiten belegen zu können.

Bei bekannt hohen Koinzidenzen von SBAS mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen lag es nahe, die dabei anfallenden Daten des Schlafapnoe-Screenings ebenfalls auf Zusammenhänge z.B. mit bestimmten Nebendiagnosen wie KHK, arterieller Hypertonus, Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen zu untersuchen.

1.4. Fragestellungen

1.4.1. Sind Apnoen und Hypopnoen bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen auch in einer ambulant aufgezeichneten externen transthorakalen Impedanzregistrierung, integriert in ein Standard-Langzeit-EKG-System, erkennbar?

1.4.2. Sind die so gewonnenen Daten nach einer entsprechenden quantitativen Auswertung auch im direkten Vergleich mit einem validierten Schlafapnoe-Screening-System zum Screening auf eventuell vorhandene schlafbezogene Atmungsstörungen verwendbar?

1.4.3. Zusätzliche Fragestellungen:

- A) Besteht ein Zusammenhang zwischen SBAS und dem Auftreten bzw. dem Schweregrad von ventrikulären Herzrhythmusstörungen?
- B) Finden sich die bekannten hohen Koinzidenzen mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen auch in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv?