

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt
Kardiologie, Angiologie, Pulmologie und
aus dem Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrum
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Risikofaktoren für eine Schlafapnoe bei Patienten mit
Vorhofflimmern

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sonja Sogorski

aus Bielefeld

Datum der Promotion: 30.05.2015

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
ZUSAMMENFASSUNG	4
SUMMARY	6
1. EINLEITUNG	8
1.1 Vorhofflimmern	8
1.1.1 Definition	8
1.1.2 Epidemiologie	8
1.1.3 Klassifikation	10
1.1.4 Ursache und Pathophysiologie	11
1.1.5 Klinik und Diagnostik	13
1.1.6 Therapie	17
1.2 Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom	21
1.2.1 Definition und Einteilung	21
1.2.2 Epidemiologie	22
1.2.3 Ursachen und Pathophysiologie	23
1.2.4 Klinik und Auswirkung der OSA	24
1.2.5 Diagnostik	25
1.2.6 Therapie	27
1.3 Vorhofflimmern und das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom	29
1.3.1 Pathomechanismus/ Zusammenhang zwischen Schlafapnoe-Syndrom und Vorhofflimmern	29
1.3.2 Risikofaktoren für eine Schlafapnoe bei Patienten mit Vorhofflimmern	30

1.4 Fragestellung und Zielsetzung	31
2. METHODIK	32
2.1 Untersuchungspopulation	32
2.1.1 Patientenauswahl	32
2.1.2 Einschlusskriterien	35
2.1.3 Ausschlusskriterien	35
2.2 Studienablauf und angewandte Messmethoden	36
2.2.1 Studienablauf	36
2.2.2 Datenerhebung	37
2.2.3 Datenerfassung zum Vorhofflimmern	38
2.2.3.1 EKG, LZ-EKG und Fragebögen	38
2.2.4 Datenerfassung zu schlafbezogenen Atmungsstörungen	39
2.2.4.1 Fragebögen	39
2.2.4.2 Schlafapnoe-Untersuchung	41
2.3 Datenanalyse	42
2.3.1 Statistische Testwahl und Auswertung	42
2.3.2 Datenschutz	44
3. ERGEBNISSE	45
3.1 Charakteristik des Patientenkollektivs	45
3.2 Vorkommen und Art der obstruktiven Schlafapnoe in unserem Patientenkollektiv	46
3.3 OSA-Schweregrad in Abhängigkeit von der Art der Vorhofflimmerns	48
3.4 Adipositas als Risikofaktor für Schlafapnoe	52
3.5 Arterielle Hypertonie als Risikofaktor für Schlafapnoe	56
3.6 Alter als Risikofaktor für Schlafapnoe	58

3.7 Zusammenfassung der Risikofaktoren für eine Schlafapnoe	59
3.8 Zusammenfassung der Risikofaktoren für Vorhofflimmern	61
3.9 Zuverlässigkeit der Messinstrumente Berlin Questionnaire und Epworth Sleepiness Scale in der Diagnostik einer obstruktiven Schlafapnoe	62
4. DISKUSSION	64
4.1.1 Methodik im Allgemeinen/ der Studienpopulation	64
4.1.2 Methodik der Risikoerfassung	67
4.2 Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf die Ausgangshypothese	68
4.2.1 Vorkommen der OSA im untersuchten Kollektiv und im Vergleich zu anderen Studien	68
4.2.2 Risikofaktorenbezug/ Risikofaktoren für eine OSA im untersuchten Kollektiv	72
4.2.3 Risikofaktorenbezug/ Risikofaktoren für VHF im untersuchten Kollektiv	77
4.2.4 Messinstrumente zur Diagnostik der OSA	79
4.3 Klinische Schlussfolgerung	82
5. LITERATURVERZEICHNIS	84
6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	98
7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	100
8. TABELLENVERZEICHNIS	101
9. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	102
10. LEBENS LAUF	103
11. PUBLIKATIONEN	104
12. DANKSAGUNG	105

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung

Aktuelle Studien haben eine hohe Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) ergeben. Risikofaktoren für eine obstruktive Schlafapnoe (OSA) bei VHF-Patienten wurden in bisherigen Studien jedoch nur unzureichend berücksichtigt, weshalb die Risikofaktoren „arterielle Hypertonie“, „Alter“, „Geschlecht“ sowie „Adipositas“ hier gezielt untersucht wurden.

Methodik

Es wurden 107 Patienten (66 Männer und 41 Frauen) der kardiologischen Stationen des Universitätsklinikums Charité/ Berlin-Mitte mit einem Durchschnittsalter von $63,6 \pm 9,5$ Jahren zunächst stationär und nach 3 Monaten ambulant für jeweils eine Nacht untersucht. Bei Einschluss in diese monozentrische prospektive Studie wiesen 35 (32,7 %) der Patienten ein paroxysmales, 51 (47,7 %) ein persistierendes und 21 (19,6 %) Probanden ein langanhaltend persistierendes VHF auf.

Eine rhythmuserhaltende Therapiestrategie war bei allen Patienten indiziert.

25 Patienten bekamen medikamentöse Antiarrhythmika, 26 Patienten wurden elektrisch kardiovertiert und 30 Patienten mittels Pulmonalvenenisolation behandelt. Zwei weitere Patienten erhielten eine Maze-OP, die übrigen 24 Patienten bekamen eine kombinierte Therapie.

Neben der Anwendung etablierter standardisierter Fragebögen wie Berlin Questionnaire (BQ) und Epworth Sleepiness Scale (ESS), wurde eine EKG-gekoppelte nächtliche Polygraphie durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wiesen 73 der 107 untersuchten VHF-Patienten eine OSA auf. Dies entspricht einem Vorkommen von 68,2 %. Die Polygraphie ergab bei 71/105 Patienten (Apnoe-Hypopnoe-Index: $16,4 \pm 12,6/h$, cut off: 5/h) Zeichen einer OSA (mild $n = 45$, moderat $n = 17$, schwer $n = 9$).

Signifikant häufiger wurde die OSA bei Männern als bei Frauen nachgewiesen sowie bei persistierenden als bei paroxysmalen VHF-Patienten. Außerdem lag eine arterielle Hypertonie signifikant häufiger bei Patienten mit OSA als bei Patienten ohne OSA vor (n = 60 vs. n = 11).

Der BQ klassifizierte 62/107 als Hochrisiko-Patienten bezüglich einer SBAS, von denen die Polygraphie bei 46 Patienten eine OSA bestätigen konnte (Sensitivität 66 %; Spezifität 53 %). Die ESS ergab bei 25/107 Patienten eine erhöhte Tagesschläfrigkeit. Hierbei bestätigte die Polygraphie bei 17 Patienten eine OSA (Sensitivität 24 %; Spezifität 68 %).

Schlussfolgerung

1. In unserem Patientenkollektiv zeigt sich ein hohes Vorkommen der OSA bei VHF-Patienten und einer Indikation zur rhythmuserhaltenden Therapie.
2. Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, männliches Geschlecht, Alter und Adipositas sollten bei gleichzeitigem Vorliegen eines Vorhofflimmerns an eine OSA denken lassen und entsprechende diagnostische und ggf. therapeutische Schritte eingeleitet werden.
3. Wegen der hohen Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen bei VHF sollte ein Schlafapnoe-Screening routinemäßig bei VHF-Patienten durchgeführt werden, zumal der Nachweis geführt ist, dass eine Therapie der SBAS VHF-Rezidive reduziert. Der BQ und die ESS scheinen jedoch nur als ergänzende diagnostische Mittel zur Diagnosestellung einer OSA geeignet zu sein.

SUMMARY

Introduction

Previous studies have shown a high prevalence of Sleep-disordered Breathing (SDB) among patients suffering from atrial fibrillation (AF). Risk factors concerning the latter (OSA among patients with AF) have yet to be investigated thoroughly, as a result, factors such as age, gender, adipositas and arterial hypertension were examined.

Patients and Methods

A group of 107 patients (including 66 male and 41 female, average age $63,6 \pm 9,5$ y) with previously diagnosed paroxysmal ($n = 35$, 32,7 %), persistent ($n = 51$, 47,7 %) or long persistent AF ($n = 21$, 19,6 %) were involved in this ongoing monocentric prospective study.

Among all patients, a rhythm control strategy was indicated.

25 patients were admitted to receive antiarrhythmic medication, 26 patients for electrical cardioversion, 30 patients underwent ablation with isolation of the pulmonary veins, 2 patients with a maze operation and the remaining ($n = 24$) received a combined treatment.

Other than standardised questionnaires (Berlin questionnaire and Epworth sleepiness scale) a nocturnal electrocardiogram-coupled polygraphy was conducted.

Results

Altogether, 73 of 107 examined patients had an obstructive sleep apnea, representing 68,2 %. 71/107 (AHI $16,4 \pm 12,6$ /h, cut off: 5/h) were diagnosed with OSA (45 patients with mild, 17 patients with moderate and 9 patients with severe OSA) by nocturnal polygraphy.

According to the examined risk factors of OSA among patients with AF, it was discovered that men in contrast to women, as well as patients with arterial hypertension, had been significantly diagnosed with OSA more often. In addition, persistent AF in

contrast to paroxysmal AF was more frequently observed among patients with OSA than without.

The Berlin questionnaire classified 62/107 patients as high-risk for OSA (sensitivity 66 %, specificity 53% compared to nocturnal polygraphy).

The Epworth sleepiness scale classified 25/107 patients at risk for OSA (sensitivity 24 %, specificity 68 %).

Conclusion

1. There is a strikingly high prevalence of OSA diagnosed by nocturnal polygraphy among patients with atrial fibrillation and indication for rhythm control.
2. The existence of arterial hypertension, male gender, as well as obesity or increasing age, should make us aware of OSA, in particular among patients with AF and further diagnostic steps and treatment options have to be considered.
3. Screening for OSA might be helpful in the routine workup of patients with AF to identify those with an indication for CPAP-ventilation treatment of OSA, which is proven to reduce the recurrence of AF significantly. When detecting patients with OSA, questionnaires are a limited diagnostic tool in comparison to nocturnal polygraphy.

1. EINLEITUNG

1.1 Vorhofflimmern

1.1.1 Definition

Vorhofflimmern (VHF) gehört zu den am häufigsten auftretenden Herzrhythmusstörungen. Aufgrund der vom Vorhof ausgehenden Arrhythmien wird es auch als supraventrikuläre Tachyarrhythmie bezeichnet.

Das VHF ist durch eine schnelle, unkoordinierte elektrische Aktivität der Herzvorhöfe charakterisiert, die zu einer ungeordneten elektrischen Erregung der Ventrikel führt. Dadurch arbeiten Vorhöfe und Ventrikel unabhängig voneinander und in unterschiedlicher Geschwindigkeit (1). Durch Vorhofflimmerfrequenzen von 350 – 600 Schlägen/ min kann es nicht zu einer hämodynamisch wirksamen Vorhofkontraktion kommen. Es wird nur ein geringer Teil der Vorhoferregung über den als Filter wirkenden AV-Knoten in unregelmäßigen Abständen auf die Ventrikel übergeleitet.

Hierdurch entstehen aufgrund unterschiedlicher diastolischer Füllungsdauer wechselnde Schlagvolumina mit Schwankungen des systolischen Blutdrucks sowie ein peripheres Pulsdefizit (Differenz zwischen Herzfrequenz und peripher messbarer Pulsfrequenz).

Bei bradykarder Überleitung mit Frequenzen $< 60/\text{min}$ spricht man von Bradyarrhythmia absoluta, bei Kammerfrequenzen $> 100/\text{min}$ von Tachyarrhythmia absoluta.

1.1.1 Epidemiologie

Die geschätzte Prävalenz des Vorhofflimmerns wird nach Fuster mit 0,4 bis 1 % in der Allgemeinbevölkerung angegeben (2), während die der europäischen Länder auf 1,5 bis 2,0 % geschätzt wird (3).

Die Prävalenz des Vorhofflimmerns steigt mit zunehmendem Alter (4, 5): von 0,1 % bei den unter 55-jährigen auf 9 % bei den über 80-jährigen Patienten. Ungefähr 70 % der Menschen mit VHF sind zwischen 65 und 85 Jahre alt (5). Das mittlere Alter für das Auftreten von VHF liegt bei 75 Jahren (6, 7).

Die altersspezifische Prävalenz ist bei Männern höher als bei Frauen (7). Dies zeigte die Cardiovascular Health Study, wonach die Prävalenz in der Altersgruppe zwischen 65 bis 69 Jahren 5,8 % bei Männern und 2,8 % bei Frauen betrug (4). Im höheren Alter zeigt sich jedoch kein geschlechtsspezifischer Unterschied mehr. Wegen der höheren Lebenserwartung der Frauen, ist jedoch die absolute Zahl bei Männern und Frauen mit VHF ungefähr gleich (7).

Das Lebenszeitrisiko an VHF zu erkranken, beträgt bei einem Alter von 40 Jahren 26 % bei männlichen und 23 % bei weiblichen Patienten (8).

Neben einer gesteigerten Morbidität ist VHF auch mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert. Letztere wird mit 10 bis 15 % bei Männern und mit 20 bis 25 % bei Frauen angegeben (9).

Angesichts der steigenden Prävalenz und der Bedeutsamkeit von VHF wegen seiner zum Teil schwerwiegenden assoziierten Erkrankungen, ist es von großer Wichtigkeit, die Forschung zu grundlegenden Mechanismen des Vorhofflimmerns weiter voranzutreiben, um neue und noch effektivere Strategien zur Prävention und Behandlung des Vorhofflimmerns zu identifizieren und in die Klinik umzusetzen.

1.1.2 Klassifikation

In der Literatur werden unterschiedliche Klassifikationen bezüglich des Vorhofflimmerns beschrieben. Im Folgenden soll die heute gebräuchlichste Klassifikation nach Camm dargestellt werden, die auch die Basis für die in dieser Arbeit verwendeten Termini und Darstellungen darstellt.

Demnach wird VHF nach der European Society of Cardiology (ESC) in 5 klinische Kategorien eingeteilt (3, 10):

1. **Erstmals diagnostiziertes VHF:** jeder Patient mit erstmals aufgetretenem Vorhofflimmern
2. **Paroxysmales VHF:** Vorhofflimmern, das spontan < 48 h (max. < 7 d) terminiert
3. **Persistierendes VHF:** Vorhofflimmern, das länger als 7 d andauert und durch medikamentöse oder elektrische Kardioversion terminiert werden kann
4. **Langanhaltendes persistierendes VHF:** Vorhofflimmern, das > 1 Jahr persistiert
5. **Permanentes VHF:** Vorhofflimmern, welches nicht mehr in den Sinusrhythmus konvertiert werden kann bzw. vom Patienten/ Arzt akzeptiert wird

Jedes VHF, das neu auftritt, wird der erstgenannten Gruppe zugeordnet.

Das paroxysmale VHF konvertiert meist spontan nach Sekunden bis innerhalb von 48 h, seltener auch erst innerhalb von 7 Tagen in den Sinusrhythmus zurück.

Die 48-h-Grenze ist klinisch von großer Bedeutung, da die Wahrscheinlichkeit einer spontanen Konversion nach dieser Zeit gering ist und eine Therapie mit Antikoagulanzen in Betracht gezogen werden muss. Persistierendes VHF besteht mindestens eine Woche und sistiert nicht spontan, ist jedoch nach medikamentöser oder elektrischer Kardioversion reversibel. Patienten mit VHF, welches bereits über ein

Jahr andauert, sollten auch einen Therapieversuch zur Konvertierung in den Sinusrhythmus erhalten. Lediglich Patienten mit permanentem VHF können nicht mehr erfolgreich bzw. erfolgsversprechend kardiovertiert werden.

Eine weitere Einteilung, die die klinische Symptomatik des Vorhofflimmers berücksichtigt, ist die EHRA-Klassifikation der European Heart Rhythm Association, die an die NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz angelehnt ist.

Tab.1: EHRA-Klassifikation der Vorhofflimmer-Symptomatik

Stadium	Schwere der Symptome	Definition
EHRA I	Keine Beschwerden	Die normale tägliche Aktivität ist nicht eingeschränkt
EHRA II	Milde Beschwerden	
EHRA III	Schwere Beschwerden	Die normale tägliche Aktivität ist eingeschränkt
EHRA IV	Massiv behindernde Beschwerden	Die normale tägliche Aktivität ist unmöglich

1.1.3 Ursache und Pathophysiologie des Vorhofflimmerns

VHF kann idiopathisch, also ohne erkennbare Ursache, oder als sogenannte „lone atrial fibrillation“ ohne erkennbare Grundkrankheit auftreten. In den meisten Fällen jedoch spielen kardiovaskuläre Erkrankungen wie Arteriosklerose, arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus eine wesentliche Rolle in der Genese eines Vorhofflimmerns. Zu den bekannten kardialen Risikofaktoren für ein VHF zählen koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt sowie Herzklappenerkrankungen.

Häufigste extrakardiale Ursache für VHF ist die manifeste oder auch nur latente Hyperthyreose. Daneben begünstigen eine bestehende COPD, chronische Niereninsuffizienz, höheres Lebensalter, Adipositas und Rauchen das Auftreten von VHF. Weitere subklinische Marker, die auf ein erhöhtes VHF-Risiko hinweisen, sind echokardiographisch belegte strukturelle Herzerkrankungen wie ein vergrößerter linker Vorhof, eine linksventrikuläre Hypertrophie und eine linksventrikuläre diastolische oder systolische Dysfunktion. Zu den neueren entdeckten Risikofaktoren gehören inflammatorische und neurohumorale Biomarker, Metabolisches Syndrom sowie die obstruktive Schlafapnoe (OSA) (11).

Als Auslösefaktoren für das Auftreten von VHF werden von den Patienten oftmals emotionaler Stress, Schlafentzug, Alkohol- und Koffeingenuss, sowie üppige Mahlzeiten oder körperliche Aktivität angegeben.

Hinsichtlich der Pathophysiologie existieren derzeit im Wesentlichen zwei elektrophysiologische Mechanismen, die für das VHF verantwortlich gemacht werden. Eine dieser Mechanismen geht von sogenannten *Triggerarrhythmien* als Auslöser aus. Hierbei sollen ektope Vorhofareale, sogenannte Foci, hochfrequente repetitive Salven (Triggerarrhythmien) auslösen. Die fokalen Trigger entspringen vor allem myokardialer Faserbündel, die in die Pulmonalvenen einstrahlen (11).

Eine weitere Theorie ist die von Moe und Abildskov beschriebene „Multiple-Wavelet“-Theorie, welche die Aufrechterhaltung des Vorhofflimmerns erklärt (12).

Demnach breitet sich im Vorhof die elektrische atriale Aktivität in multiplen, unabhängigen Erregungswellen aus. Diese Wellenfronten kreisen um fibrosierte Areale oder um refraktäres Gewebe nach einem Reentry-Muster und kehren durch diese Inhomogenität der Leitfähigkeit des Vorhofes auch teilweise wieder zurück („Mikro-Reentry-Mechanismus“).

Auch das VHF selbst führt, wenn es persistiert, zu sogenanntem *atrial remodelling*, welches unter anderem charakterisiert ist durch ungleichmäßige Fibrosierungen, abnormale und exzessive Kollagenablagerung, fettige Infiltration des Sinusknotens, molekulare Veränderungen der Ionenkanäle, Veränderungen des Depolarisationsmusters und des zellulären Energieverbrauchs (13). Dieses „atrial remodeling“ kann

seinerseits VHF aufrechterhalten („Vorhofflimmern unterhält Vorhofflimmern“) (14). Chronisches Remodeling führt zu irreversibler Vergrößerung des Vorhofs. Je länger das VHF besteht, umso schwieriger ist es, den normalen Sinusrhythmus wiederherzustellen. Nachdem ein kritischer Punkt erreicht ist, hält sich das VHF selbst aufrecht und geht von einem paroxysmalen in ein persistierendes Stadium über (13, 15).

1.1.4 Klinik und Diagnostik

Die Klinik des Vorhofflimmerns ist sehr vielseitig. Während die Mehrheit der Patienten asymptomatisch bleibt (16), zeigen andere Patienten eine oftmals ausgeprägtere Symptomatik bis hin zur kardialen Dekompensation (17).

Jedoch ist der Zusammenhang zwischen den Symptomen mit dem Auftreten oder des Wiederauftretens des Vorhofflimmerns nicht immer offensichtlich. Des Weiteren müssen die auftretenden Symptome nicht spezifisch für das VHF sein, da andere kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikofaktoren von VHF ähnliche Symptome hervorrufen können. Beispiele hierfür sind die Herzinsuffizienz oder Herzklappenerkrankungen, die mit ähnlichen Symptomen einhergehen und somit die Zuordnung zum VHF erschweren.

Die French Etude en Activité Libérale de la Fibrillation Auriculaire (ALFA) zeigte, dass vor allem aber der zugrundeliegende VHF-Typ das klinische Bild maßgeblich beeinflusst. So stellte sich in dieser Studie heraus, dass Patienten mit paroxysmalen VHF öfters symptomatisch wurden als diejenigen Patienten, die permanentes VHF aufwiesen (18).

Die am häufigsten von symptomatischen Patienten wahrgenommenen Beschwerden sind Palpitationen, Dyspnoe, Brustschmerz, eingeschränkte körperliche Belastbarkeit sowie Müdigkeit (18).

Weitere Symptome sind Herzasen, Schlafstörungen und vegetative Symptome wie Schweißausbrüche, Zittern und Schwindel. Außerdem können Unruhegefühl, Panikattacken, kognitive Einschränkungen und nicht zuletzt auch (Prä-) Synkopen auftreten.

Viele Patienten mit VHF geben zudem eine Einschränkung der Lebensqualität an (19). Ungefähr 25 bis 30 % der Patienten sind asymptomatisch (17, 20, 21) und ihr VHF wird beispielsweise erst zufällig bei Routineuntersuchungen diagnostiziert (17). Bei 15 bis 25 % der Patienten mit VHF deckt ein erstmals aufgetretener Schlaganfall das VHF auf (20). Auch die Daten von Schrittmacher-Patienten zeigen, dass eine hohe Zahl der VHF-Patienten (bis zu 70 %) asymptomatisch bleibt (16). Demnach ist das alleinige Wahrnehmen von Symptomen kein hinreichender Diskriminator für das Vorhandensein und die Schwere eines Vorhofflimmerns.

Klinisch relevant ist das VHF auch durch seine Assoziation mit anderen Erkrankungen und das Herbeiführen von Folgeerkrankungen.

VHF kann insbesondere zum Auftreten von Schlaganfällen und anderen thromboembolischen Ereignissen führen. Auch Herzinsuffizienz, linksventrikuläre und kognitive Dysfunktionen, verminderte Lebensqualität sowie reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit werden gehäuft beobachtet.

Bei der Erstvorstellung des Patienten sollte zunächst eine ausführliche Anamnese erfolgen. Diese soll Fragen über die Dauer und Häufigkeit der Episoden, mögliche Auslösefaktoren (Alkoholgenuss, Schlafdefizit, Stresssituationen oder vorangegangene Operationen) und Symptome beinhalten. Ferner sollten bekannte Vor- und Begleiterkrankungen, insbesondere kardiale, bronchiale und thyroideale, die in Verbindung mit einem VHF stehen können, evaluiert und die bislang erfolgten Therapiemaßnahmen erfragt werden.

Anschließend bedarf es einer körperlichen Untersuchung. Diese kann bei der Palpation und Auskultation des Herzens bereits einen unregelmäßigen oder zu schnellen Puls sowie unregelmäßige Jugularvenenpulsationen aufdecken. Zudem kann die körperliche Untersuchung Hinweise auf assoziierte myokardiale oder valvuläre Erkrankungen, sowie auf eine bestehende Herzinsuffizienz geben.

Zur Diagnosesicherung dient letztendlich die Elektrokardiographie (EKG), welche die VHF-typischen EKG-Veränderungen zeigt:

Das VHF ist hier durch die Abwesenheit abgrenzbarer P-Wellen vor den QRS-Komplexen charakterisiert. Stattdessen ist die isoelektrische Linie durch Flimmerwellen, sogenannten Oszillationen, die in Amplitude, Morphologie und Frequenz variieren, ersetzt (22). Typischerweise bestehen unregelmäßige RR-Intervalle, die aufgrund der voneinander unabhängigen Vorhof- und Ventrikelkontraktion keinem erkennbaren Muster folgen.

Ein weiteres typisches Charakteristikum besteht darin, dass das Intervall zwischen zwei atrialen Aktivitäten (falls erkennbar) variiert und meist bei 200 ms liegt (d.h. Herzfrequenz > 300/min) (10). Einen Vergleich zwischen einem gesunden Sinusrhythmus und einem VHF zeigen Abb.1 und Abb.2.



Abb.1: Beispiel-EKG mit Sinusrhythmus (Graphik, Andreas THUMSER, 2012, CC-BY-SA)



Abb.2: Beispiel-EKG mit Vorhofflimmern (Heuser J, 2005)

Zur genaueren Klassifikation des Vorhofflimmerns ist jedoch auch ein Langzeit-EKG indiziert, da paroxysmales VHF zwischenzeitlich immer wieder Phasen eines Sinusrhythmus aufweist.

Das EKG dient ferner zur Identifizierung anderer Herzrhythmusstörungen und Herzkrankungen, die als mögliche Verursacher des Vorhofflimmerns in Frage kommen.

Zusätzlich sollte ein transthorakales Echokardiographie (TTE) Teil der Diagnose sein, um genaue Informationen über Herzgröße, Vorhof- und Ventrikelgröße, Druckverhältnisse, Herzklappenanatomie und -funktion, Wandbewegungsstörungen, systolische und diastolische Funktion sowie perikardiale Erkrankungen zu gewinnen. Diese Untersuchung kann darüber hinaus Aufschluss über Herzklappenfehler (vor allem der Mitralklappe), Herzfehler oder einen Myokardinfarkt als potentiellen Auslöser von VHF geben.

Zur Detektion von kleinen Thromben, die besonders häufig im linken Herzhohr lokalisiert sind und zu einem gefürchteten zerebralen Insult führen können, ist die sensitivere transösophageale Echokardiographie (TEE) besser geeignet (23).

Zur Erkennung weiterer Begleiterkrankungen und Komplikationen des Vorhofflimmerns sind je nach Alter und Krankengeschichte des Patienten folgende weitere diagnostische Untersuchungen indiziert:

- Röntgen-Thorax zur Feststellung kardialer und pulmonaler Erkrankungen wie beispielsweise Herzinsuffizienz und Pneumonie; Lungenfunktionstests zur Feststellung einer COPD
- Bestimmung von Blutparametern: großes Blutbild, Schilddrüsenwerte zum Ausschluss einer Hyperthyreose als Ursache, Leber- und Nierenwerte sowie metabolische Parameter zur Identifizierung einer Hyperglykämie oder Elektrolytstörung, welche zu einem Auftreten oder einer Exazerbation eines Vorhofflimmerns führen kann
- Elektrophysiologische Untersuchung (EPU), eine spezielle Herzkatheteruntersuchung, um Art und Mechanismus des Vorhofflimmerns und anderen Herzrhythmusstörungen festzustellen; indiziert auch bei Patienten im Rahmen einer Katheterablation

1.1.6 Therapie

Die Therapie des Vorhofflimmerns beinhaltet im Wesentlichen drei Komponenten:

1. Rhythmuskontrolle
2. Frequenzkontrolle
3. Prävention von thrombembolischen Ereignissen

Zur Umsetzung dieser therapeutischen Ziele stehen die pharmakologische und elektrische Kardioversion, katheterinterventionelle und chirurgische Verfahren zur Verfügung.

Die jeweilige Wahl des Therapieverfahrens hängt von der Art und Dauer sowie der klinischen Symptomatik des Vorhofflimmerns ab. Auch das Vorhandensein kardialer Grunderkrankungen und anderer Begleit- und Folgeerkrankungen sollten dabei beachtet werden.

Da neu aufgetretenes VHF eine hohe Selbstheilungsrate hat (innerhalb von 24h konvertiert es bei über der Hälfte der Patienten spontan in den Sinusrhythmus zurück), kann sich die Therapie in dieser Zeit auf die Frequenzsenkung mit Betablockern oder Kalziumantagonisten des Verapamil- oder Diltiazem-Typ beschränken. Bei nicht ausreichender Frequenzsenkung können Digitalis-Präparate oder Klasse I-Antiarrhythmika zur Anwendung kommen.

Des Weiteren sollten VHF-begünstigende Faktoren wie beispielsweise Hypertonie, Elektrolytstörungen und eine Hyperthyreose behandelt werden.

Wenn das VHF nicht länger als 48 Stunden besteht, kann ohne Antikoagulation kardiovertiert werden.

Dauert das VHF bereits länger als 48 Stunden an, besteht ein erhöhtes Risiko für thrombembolische Ereignisse, weshalb vor einer Therapie zunächst ein Vorhofthrombus mittels TEE ausgeschlossen werden muss. Alternativ kann mindestens für drei Wochen vor und vier Wochen nach der Kardioversion eine Antikoagulation durchgeführt werden (10, 24).

Die Entscheidung zwischen den unterschiedlichen Kardioversionsverfahren wird dabei individuell getroffen. Im Folgenden werden die entsprechenden Prozedere näher erläutert:

Bei der pharmakologischen Kardioversion wird zwischen Frequenzkontrolle und Rhythmuskontrolle unterschieden. Anders als bei der bereits oben aufgeführten Frequenzkontrolle werden zur Rhythmuskontrolle bevorzugt Medikamente der Antiarrhythmika-Klassen (25) I (Natriumkanalblocker wie Flecainid, Propafenon, Ajmalin) und III (Kaliumkanalblocker wie Amiodaron, Sotalol, Ibutilid und Dronedaron) eingesetzt. All diese besitzen neben der erwünschten Wirkung der Rhythmuskontrolle auch ein unerwünschtes proarrhythmisches Potential und können somit Herzrhythmusstörungen auslösen.

Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit scheinen die eingesetzten Antiarrhythmika in etwa vergleichbar zu sein, wobei nur begrenzte Informationen bezüglich der Effektivität der einzelnen Substanzen zur medikamentösen Konversion von VHF vorliegen (26).

Daher sollten bei der Auswahl der zur Verfügung stehenden Antiarrhythmika neben der Art und der klinischen Symptomatik des Vorhofflimmerns vor allem auch kardiale Grunderkrankungen des Patienten und die teilweise starken Nebenwirkungen des jeweiligen Antiarrhythmikums berücksichtigt werden.

Die elektrische Kardioversion ist der pharmakologischen Therapie in seiner Erfolgsrate überlegen (26).

Je kürzer das VHF besteht, desto erfolgsversprechender ist die elektrische Kardioversion (27). Bei diesem Verfahren werden dem Patienten unter Narkose EKG-getriggerte Stromstöße abgegeben, wodurch die Aktivität der Herzmuskelzellen synchronisiert und in den Sinusrhythmus überführt werden soll. Eine erfolgreiche Konversion in den Sinusrhythmus erfolgt in ca. 90 % der Fälle (28). Dabei kann die begleitende Gabe von Antiarrhythmika zu einer Verbesserung der Erfolgsrate der elektrischen Kardioversion führen (10). Zusätzlich wird zur Besserung des Langzeiterfolgs oftmals eine medikamentöse Langzeittherapie empfohlen.

Neben der elektrischen und pharmakologischen Kardioversion ist die Katheterablation mittlerweile ein fester Bestandteil in der kurativen Behandlung des Vorhofflimmerns geworden. Bei dieser Methode wird im Rahmen einer EPU versucht, Gewebe, welches falsche elektrische Impulse sendet, durch Abgabe eines Hochfrequenzstroms lokal zu zerstören, so dass die Weiterleitung elektrischer Impulse unterbrochen wird. Mit dem gleichem Prinzip, aber unter Einsatz von Kälte, funktioniert die seltener angewandte Kryoablation.

Ein spezielles Verfahren mittels Katheterablation ist die Pulmonalvenenisolation (PVI). Bei diesem minimalinvasiven Eingriff werden kathetergestützt Muskelbündel an den Mündungen der Lungenvenen mittels Hochfrequenzstrom erhitzt und ringförmig abgetragen. Durch diese lokale Zerstörung von Gewebe (Thermonekrose) werden die betreffenden Leitungsbahnen in der Vorhofmuskulatur vernichtet und somit eine Weiterleitung der elektrischen Impulse auf den Vorhof verhindert. Im Gegensatz zur medikamentösen Therapie, bei der die Impulsweiterleitung nur temporär reduziert wird, ist die PVI dauerhaft.

Dieses aufgrund seiner guten Resultate mittlerweile etablierte Verfahren, insbesondere bei jungen symptomatischen Patienten, zeigte eine durchschnittliche Gesamterfolgsrate von 80 % nach 1,3 Ablationen pro VHF-Patient, von denen 70 % keine weitere antiarrhythmische Therapie während ihrer Nachuntersuchung benötigten (29).

Andere Studien gehen jedoch von einer geringeren Erfolgsrate von 60 bis 85 % nach einem Jahr aus (30, 31, 32).

Gefürchtete Komplikationen dieses Verfahrens sind Thrombembolien mit Schlaganfall, Pulmonalvenenstenose sowie Perforation des Ösophagus.

Ein weiteres Verfahren ist die chirurgische Ablation mittels sogenannter Maze-Operation, bei der ein symptomatisches VHF im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffs beseitigt wird. Bei diesem Eingriff werden multiple, längsverlaufende Läsionen im Bereich des linken Vorhofs mittels Kryo- oder Radiofrequenz-Verödung gesetzt, wodurch wieder ein gerichteter und koordinierter Herzrhythmus hergestellt werden soll.

Prävention von thrombembolischen Ereignissen

Erstmals aufgetretenes VHF, das mindestens 48 Stunden andauert, ist klinisch von großer Bedeutung, da das Risiko einer Thrombenbildung, insbesondere im linken Vorhof des Herzens, nach dieser Zeit deutlich steigt. Die Gefahr besteht dabei in akuten durch Embolien verursachte Gefäßverschlüsse, vor allem im Gehirn, die zu einem zerebralen Insult führen können.

Auch eine Konversionstherapie birgt die Gefahr einer Thrombembolie, weshalb zuvor mittels TEE kardiale Thromben ausgeschlossen und bei Vorliegen mittels mehrwöchiger Antikoagulationstherapie beseitigt werden müssen.

Eine Indikation zur Antikoagulation besteht des Weiteren nach erfolgter Kardioversion und dauerhaft bei Patienten mit anhaltendem VHF.

Zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei VHF dient der sogenannte CHADS₂-Score, der in modifizierter Form auch in den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfohlen wird (23). Folgende therapeutische Konsequenzen ergeben sich anhand dessen:

Beträgt der Score-Wert 0, das heißt es liegt kein Risikofaktor für einen zerebralen Insult vor, überwiegt das Risiko einer schweren Blutung und es sollte höchstens eine Prophylaxe mit Acetylsalicylsäure (ASS, 100–300 mg/Tag) erfolgen. Bei einem Score-Wert von 1 wird eine individuelle Abwägung, abhängig von der Schwere und Häufigkeit des Vorhofflimmerns sowie der Schwere der Risikofaktoren, empfohlen. Ab einem Score-Wert von 2 ist eine orale Antikoagulation mit Cumarinen unter INR-Kontrolle (Ziel-INR 2-3) anzuraten.

1.2 Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom

1.2.1 Definition und Einteilung

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) stellt die am häufigsten verbreitete und aufgrund ihrer Begleit- und Folgeerkrankungen schwerwiegendste Form der schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) dar (33).

SBAS werden in obstruktive und nicht-obstruktive (zentrale) Störungen unterteilt. Während man obstruktive Atmungsstörungen in das obstruktive Schnarchen mit partieller Obstruktion der oberen Atemwege sowie in die obstruktive Schlafapnoe mit kompletter Obstruktion unterteilen kann, ist die zentrale Schlafapnoe eine SBAS ohne Obstruktion.

Eine obstruktive Apnoe ist definiert als eine über mindestens zehn Sekunden anhaltende Atempause trotz bestehendem Atemantrieb, die zu einem vollständigen Sistieren des Atemstroms bedingt durch komplette pharyngeale Obstruktion führt.

Eine Hypopnoe dagegen ist durch einen partiellen Kollaps der oberen Atemwege für mindestens 10 Sekunden charakterisiert. Dadurch erfolgt eine Verminderung von über 50 % des normalen Atemflusses, ein Abfall der Sauerstoffsättigung um mindestens 3 % oder eine nachfolgende Weckreaktion (Arousal). Jedoch erfolgt kein Stillstand der Atmung (34).

Um die Häufigkeit der Atemflussminderungen/ -stillstände pro Stunde Schlaf zu messen, verwendet man den sogenannten Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI). Durch ihn kann die OSA in drei Schweregrade eingeteilt werden, wobei es keine international einheitliche Einteilung des Schweregrads unter Verwendung des AHI gibt.

Nach der Amerikanischen Gesellschaft für Schlafmedizin (AASM) spricht man ab einem AHI von $\geq 5/h$ Schlafzeit in Verbindung mit ausgeprägter typischer Symptomatik wie Tagesmüdigkeit von einer OSA, oder aber bei einem AHI $\geq 15/h$ Schlafzeit ohne klinische Symptomatik (35).

Anhand des AHI werden folgende drei Stadien der OSA unterschieden:

1. Mild: AHI: 5 - 15 Ereignisse pro Stunde
2. Moderat: AHI: 15 - 30 Ereignisse pro Stunde
3. Schwer: AHI: ≥ 30 Ereignisse pro Stunde

1.2.2 Epidemiologie

Eine OSA mit klinischer Symptomatik findet sich bei 2 bis 4 % der Erwachsenen im Alter von 30 bis 60 Jahren (36, 37).

Sie ist die häufigste SBAS und ist eine Erkrankung des mittleren bis höheren Lebensalters.

Männer haben ein 2 bis 3-fach höheres Risiko als Frauen, an einer OSA zu erkranken (38). Während in Deutschland ca. 2 % der Frauen des mittleren Lebensalters eine OSA aufweisen, sind es 4 % bei den Männern. Die Inzidenz zwischen Männern und Frauen gleicht sich jedoch nach der Menopause an.

Die Prävalenz der OSA steigt stetig an und es wird trotzdem vermutet, dass ein Großteil der OSA nicht diagnostiziert wird. Schätzungen legen nahe, dass bis zu 5 % der erwachsenen Bevölkerung der westlichen Länder eine nicht-diagnostizierte OSA aufweist (39). Es wird angenommen, dass insgesamt einer von fünf Erwachsenen eine milde und einer von fünfzehn Erwachsenen eine moderate OSA aufweist (40, 41).

Das Mortalitätsrisiko der OSA-Patienten ist vor allem aufgrund kardiovaskulärer Folgeerkrankungen, wie arterielle Hypertonie, KHK und linksventrikuläre Hypertrophie gegenüber der Normalbevölkerung stark erhöht (42).

Jedoch konnte durch eine Überdruckbeatmungstherapie mittels Continuous Positive Airway Pressure - (CPAP-) Therapie oder die Anlage eines Tracheostomas die Fünfjahresmortalität deutlich gesenkt werden (43, 44).

1.2.3 Ursachen und Pathophysiologie

Ursache der OSA ist eine funktionelle Instabilität der oberen Atemwege.

Während die unteren Atemwege durch knöcherne und knorpelige Strukturen stabilisiert werden, werden die oberen Atemwege lediglich durch muskuläre Strukturen gehalten. Aus diesem Grund neigt dieser Bereich eher dazu zu kollabieren.

Bei der OSA kommt es zu wiederholten partiellen oder kompletten pharyngealen Kollapszuständen mit konsekutiven Hypopnoen, Apnoen und dem charakteristischen Schnarchgeräusch während des Schlafs.

Eine Einengung oder Verlegung der oberen Luftwege erfolgt dabei durch ein Zurücksinken des Zungengrundes und des weichen Gaumens infolge inspiratorischen Unterdrucks und verminderter motorischer Innervation der Muskulatur.

Im Wachzustand kann eine Tonuserhöhung des pharyngealen Dilatators die Enge der oberen Atemwege kompensieren.

Die Apnoen- und Hypopnoen führen unmittelbar zu einer Hypoxie und Hyperkapnie, wodurch ein Anstieg der Sympathikusaktivität, der Herzfrequenz, des (pulmo-) arteriellen Blutdrucks und nicht zuletzt eine zentralnervöse Aufwachreaktion (sogenannte Arousals) verzeichnet wird und eine anschließende Hyperventilation zur Folge hat (45). Daraufhin erhöht sich wieder der pharyngeale Muskeltonus. Es erfolgt eine pharyngeale Dilatation mit daraus resultierender verbesserter Ventilation.

Eine pathologische Häufung der Arousalreaktionen bewirkt eine Schlafragmentation. Dadurch wird die physiologische Schlafstruktur nachhaltig gestört und der Schlaf ist nicht mehr erholsam. Die ständigen Aufweckreaktionen sind die pathophysiologische Grundlage für die klinisch imponierende Tagesmüdigkeit.

Zu den Risikofaktoren, die eine OSA begünstigen, gehören neben Alkohol und Hypnotika, die den Muskeltonus herabsetzen, auch die Adipositas als Hauptrisikofaktor. Weitere prädisponierende Faktoren sind höheres Lebensalter, männliches Geschlecht, Nikotinabusus und anatomische Begebenheiten wie beispielsweise überproportionaler Halsumfang sowie jegliche Erkrankungen, die mit einer Behinderung der Nasenatmung einhergehen.

Des Weiteren begünstigen eine Rückenlage, Schwangerschaft, Klimakterium sowie hormonelle Störungen wie Akromegalie, einhergehend mit Makroglossie, polyzystisches Ovarialsyndrom und Hypothyreose das Entstehen einer OSA.

1.2.4 Klinik und Auswirkung der OSA

Zu den Leitsymptomen der OSA gehören das laute, unregelmäßige Schnarchen, beobachtete nächtliche Atempausen und oftmals eine stark ausgeprägte Tagesmüdigkeit mit erhöhter Einschlafneigung.

Weitere klinische Symptome sind Schwindel, nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen, morgendliche Mundtrockenheit, Durchschlafstörungen sowie Palpitationen, Nykturie und Nachtschweiß. Die Schlafragmentierung begünstigt ferner neurokognitive Dysfunktionen wie depressive Verstimmung, beeinträchtigte Gedächtnisleistung und Potenzstörungen (46).

Aufgrund der teilweise erheblichen Tagesmüdigkeit besteht auch eine erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr (40) und eine oftmals von den Patienten wahrgenommene eingeschränkte Lebensqualität.

Zu den Folgen einer unbehandelten OSA zählen zahlreiche chronische Gesundheitsstörungen, die bevorzugt das kardiovaskuläre System betreffen.

Ursache dafür ist der bereits oben geschilderte pathophysiologische Zusammenhang, der durch die Apnoen/ Hypopnoen zu Hypoxie und Hyperkapnie und letztendlich zu einer Sympathikusaktivierung führt.

All diese Faktoren verursachen oder begünstigen kardiovaskuläre Erkrankungen, die häufig im Zusammenhang oder als Folge einer OSA auftreten (47, 48, 49).

Zu diesen als unabhängige Risikofaktoren für die OSA anerkannten Erkrankungen zählen in erster Linie arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und Apoplex (50, 51, 52).

Daneben kann eine nicht-therapierte OSA zu einer koronaren Herzkrankheit sowie nächtlichen bradykarden und tachykarden Herzrhythmusstörungen, wie beispielsweise VHF führen (53, 54, 55, 56, 57, 58).

Weitere bedeutsame klinische Komorbiditäten und Folgeerkrankungen sind neurokognitive und metabolische Störungen wie die Adipositas, das Metabolische Syndrom und der Diabetes mellitus Typ 2.

Beschrieben sind auch Depressionen, Magengeschwüre, Tinnitus sowie Hörsturz als Folge der Stressreaktionen.

All diese Erkrankungen, insbesondere die des kardiovaskulären Systems, gehen mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einher und führen infolgedessen zu einer verringerten Lebensqualität und -dauer (59, 60, 61, 40).

1.2.5 Diagnostik

Die Diagnostik der OSA sollte in der Regel nach einem vierstufigen Schema erfolgen. Diese Stufendiagnostik hat die Intention, Patienten mit OSA durch die einzelnen Stufen möglichst effizient zu erkennen und frühzeitig einer Therapie zuzuführen.

Stufe 1: Anamnese unter Einbeziehung spezieller Fragebögen zur Tagesschläfrigkeit, und ggf. Fremdanamnese

Stufe 2: Klinische Untersuchung

Stufe 3: (ambulante) kardiorespiratorische Polygraphie

Stufe 4: (teil-/ stationäre) Polysomnographie über zwei aufeinanderfolgende Nächte

Die ersten Schritte der Diagnostik umfassen die subjektive Erhebung von Patienteninformationen durch die Anamnese und mindestens einen unterstützenden Schlaf-Apnoe-Fragebogen wie den Berlin Questionnaire (BQ) oder die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zur Einschätzung der Tagesmüdigkeit. Hierbei werden die oben genannten Leitsymptome, Medikamente, Genussmittel-, Drogenkonsum, andere Schlafstörungen sowie assoziierte Komorbiditäten erfragt.

Es folgt die allgemein klinische Untersuchung mit Puls- und Blutdruckmessung.

Je nach Anamnese und klinischem Befund sind ggf. weiterführende Untersuchungen und Anwendungen klinischer Tests durchzuführen. Diese umfassen die Bestimmung

der Blutparameter, EKG, Lungenfunktionstests, Röntgen-Thorax, eine HNO-ärztliche Untersuchung sowie eine kraniofasziale Diagnostik.

Die Polygraphie, die als Goldstandard des ambulanten Screenings auf SBAS zählt, kommt zum Einsatz, sofern sich nach Auswertung der Anamnese-Fragebögen und der Analyse der klinischen Untersuchung der Verdacht auf das Vorliegen einer OSA erhärtet hat.

Die Polygraphie erfasst kardiorespiratorische Parameter; folgende werden in der Regel gemessen: 1. Schnarchen 2. Atemfluss und -anstrengung 3. Sauerstoffsättigung 4. Herz- und Pulsfrequenz 5. Körperlage (62, 63).

Allerdings haben diese objektiven und kostengünstigen sogenannten Polygraphiesysteme auch Nachteile und sind nur begrenzt zuverlässig (64).

Daher sollten sie nur zum Einsatz kommen, falls beim Patienten keine gleichzeitig vorliegende andere Schlafstörung oder Komorbidität vorliegt. Sie ist auch nicht in der Lage zwischen zentralen und obstruktiven SBAS zu differenzieren, dafür aber durchaus fähig, bei Patienten mit ausgeprägtem Schlafapnoe-Befund ohne Komorbidität eine OSA mit hoher Sicherheit zu diagnostizieren.

Die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) stellt den Goldstandard bei der Diagnose der OSA dar und dient der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen SBAS. Zur Aufzeichnung und Auswertung des Schlafs und der einzelnen Schlafstadien stehen das Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG; Augenbewegungen rechts und links) sowie das Elektromyogramm (EMG; Muskeltonus am Kinn) zur Verfügung. Daneben werden der Atemfluss an Nase und Mund, die Atmungsanstrengung an Thorax und Abdomen sowie der Effekt der Ventilation mittels pulsoxymetrisch bestimmter Sauerstoffsättigung gemessen. Während der Herzrhythmus, die Puls- und Herzfrequenz mittels EKG aufgezeichnet werden, erfasst ein Kehlkopfmikrofon Schnarchgeräusche.

Zur PSG gehören auch die Messung der Körperposition, die Registrierung von Beinbewegungen sowie eine genau synchronisierte Videoaufzeichnung des Schlafenden mittels Videometrie.

Zur möglichen Diagnosestellung einer OSA ist eine Aufzeichnungsdauer von mindestens sechs Stunden und eine an zwei unmittelbar aufeinander folgenden Nächten durchgeführte Aufzeichnung erforderlich.

1.2.6 Therapie

Die Wahl der Therapie einer OSA richtet sich nach der Anzahl der pathologischen Atmungseignisse je Stunde Schlafzeit (AHI) und der klinischen Symptomatik.

Auf mögliche Einflussfaktoren wie Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, sedierende oder relaxierende Medikamente sollte möglichst verzichtet werden. Außerdem ist eine Gewichtsreduktion bei übergewichtigen bzw. adipösen Patienten anzustreben, sowie eine Gewöhnung an die Seitenschlafposition.

Die Therapie der Wahl für alle Schweregrade der OSA ist die nächtliche Überdruckbeatmung in Form des kontinuierlichen PAP-Modus (CPAP) (65, 66).

Zur Einstellung und Überwachung erfolgt die erstmalige Anwendung in einem Schlaflabor für gewöhnlich zwei Nächte. Ziel der Einstellung ist ein AHI $< 5/h$ Schlafzeit oder eine AHI-Reduktion um 75 % mit einem Sauerstoffsättigungsniveau über 90 %. Dabei ist die manuelle Titration Standard der Therapieeinstellung (67).

In diversen Studien zeigte sich, dass eine Behandlung der OSA mittels CPAP-Beatmung die oben dargestellte pathophysiologische Kette unterbrechen und darüber hinaus kardioprotektive Effekte entfalten und sogar die Rate an kardiovaskulären Endpunkten, wie die Rate der Myokardinfarkte oder Schlaganfälle reduzieren kann (68). Klinisch zeigte sich neben einer Behebung oder Besserung der Atmungsstörung eine zumeist behobene Tagesmüdigkeit (69, 70, 66). Des Weiteren zeigte sich anhand verschiedener Studien, dass sich die Lebensqualität hinsichtlich der physischen Aktivität und Vitalität (69, 70, 66), sowie die Schlafstruktur und die Stimmung des Patienten besserte. Auch das durch die Tagesmüdigkeit bedingte Unfallrisiko verringerte sich signifikant (65, 40).

Die positiven Effekte der CPAP-Therapie sind jedoch von einer guten Compliance des Patienten mit einer möglichst langfristigen (lebenslangen) und regelmäßigen kontinuierlich nächtlichen Anwendung abhängig.

Mögliche Therapiealternativen bei leichter oder moderater Schlafapnoe sowie bei Ablehnung oder Versagen einer CPAP-Therapie sind sogenannte Unterkieferprotusionsschienen. Hierbei wird dem Patienten ein individuelles einstellbares Schienensystem angepasst, welches den Unterkiefer so positioniert, dass der Rachenraum hinter der Zunge mechanisch offen gehalten wird.

Bei den chirurgischen Verfahren unterscheidet man zwischen resektiven, nicht-resektiven Methoden und den gesichtsskelettverlagernden Verfahren (Osteotomie). Auch hier sollen Behinderungen des Luftflusses im Bereich der oberen Atemwege beseitigt werden. Ihre Wirksamkeit ist jedoch umstritten und auch aufgrund ihrer Risiken nicht als primäre Therapiemaßnahme zu empfehlen (71).

Außerdem gibt es medikamentöse Therapieansätze, die jedoch ebenfalls keine nachweisbare Wirksamkeit nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin erbracht haben und auf die daher hier nicht näher eingegangen wird.

1.3 Vorhofflimmern und das Obstruktive Schlafapnoe-Syndrom

1.3.1 Pathomechanismus/ Zusammenhang zwischen Schlafapnoe-Syndrom und Vorhofflimmern

Viele Studien der letzten Jahre legen einen engen Zusammenhang zwischen einer OSA und einem VHF nahe (53, 54, 55, 56), so dass eine Assoziation dieser beiden Erkrankungen mittlerweile als gesichert gilt.

Das gleichzeitige epidemiologische Auftreten von OSA und VHF könnte auf gemeinsame Risikofaktoren, wie beispielsweise arterielle Hypertonie, kongestive Herzinsuffizienz, und KHK (54, 72) oder aber auch auf eine physiologische Interaktion dieser Erkrankungen zurückgeführt werden.

Weiterhin wird angenommen, dass die nicht-physiologische hypoxiebedingte Sympathikusaktivierung mit der einhergehenden Blutdruck- und Herzfrequenzsteigerung eine konsekutive Belastung des Atriums, vor allem bei vorgeschädigtem Herzen, darstellt.

Aus mechanischer Sicht führen plötzliche Dehnungen der atrialen und pulmonalen Venen, resultierend aus drastischen Änderungen des transmuralen Drucks, zu Dehnung und ggf. Dilatation des Atriums. Diese Mechanismen könnten somit an der Entstehung, der Aufrechterhaltung oder des Wiederauftretens eines Vorhofflimmerns maßgeblich beteiligt bzw. verantwortlich sein.

So konnte beispielsweise in einer Studie beobachtet werden, dass im Anschluss an eine lange Apnoe-Phase bei einem Patienten VHF induziert wurde (73). Nach Normalisierung der Atmung konvertierte das VHF spontan in den Sinusrhythmus zurück.

Bezüglich der Therapie wird Patienten mit OSA und VHF ein Therapieversuch mit CPAP zur Stabilisierung des Sinusrhythmus nach Kardioversion empfohlen. Es zeigte sich nämlich, dass die alleinige Therapie des Vorhofflimmerns deutlich weniger effektiv oder sogar ineffektiv ist, wenn nicht ein gleichzeitig bestehendes Schlafapnoe-Syndrom spezifisch mit CPAP mitbehandelt wurde. Ebenso wurde nachgewiesen, dass Patienten nach erfolgreicher Überführung eines Vorhofflimmerns in den Sinusrhythmus mit einer nicht-therapierten OSA eine höhere Wahrscheinlichkeit eines VHF-Rezidivs aufwiesen

als Patienten ohne OSA. Mithilfe einer konsequenten und effektiven Therapie der SBAS mit CPAP kann die Rezidivrate des VHF indes um die Hälfte reduziert werden (53).

Abschließend ist zu erwähnen, dass die OSA generell und insbesondere auch im Zusammenhang mit einem VHF noch zu selten in Betracht gezogen und damit auch zu selten diagnostiziert wird.

Nicht zuletzt aufgrund des positiven Therapieeinflusses der CPAP-Therapie auf die Rezidivrate des Vorhofflimmerns sollte daher eine mögliche Assoziation dieser beiden Erkrankungen in Zukunft möglichst stets in Erwägung gezogen und bei einer Therapieplanung berücksichtigt werden.

1.3.2 Risikofaktoren für eine Schlafapnoe bei Patienten mit Vorhofflimmern

Es gibt unterschiedliche Risikofaktoren, die eine OSA begünstigen können. Dazu zählen die gesicherten Risikofaktoren wie körperlicher Habitus (mit Übergewicht oder Adipositas, überproportionaler Nacken- oder Halsumfang) und Abnormalitäten des Craniofaszioms oder der oberen Atemwege, die eine Behinderung der Atmung verursachen und somit zu den erwähnten Symptomen und Auswirkungen führen. Auch demographische Risikofaktoren (männliches Geschlecht, zunehmendes Alter) und begünstigende Umstände wie Nikotinabusus, abendlicher Alkoholkonsum und die Einnahme von Hypnotika erhöhen das Risiko der Entwicklung einer OSA.

Da es jedoch bisher keine Studien gibt, die sich gezielt mit den Risikofaktoren einer OSA bei Patienten mit VHF befasst haben, war dies das Ziel dieser Arbeit.

Mit dem Wissen um signifikante Risikofaktoren könnten Patienten mit VHF und deren behandelnden Ärzte bei Vorliegen einer dieser Faktoren bewusster an die Möglichkeit einer gleichzeitig bestehenden OSA denken und bei positiver Assoziation eine Therapie der OSA einleiten, um somit auch die Behandlung bzw. Rezidivrate des Vorhofflimmerns positiv zu beeinflussen.

1.4 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist es, verschiedene Risikofaktoren für eine OSA bei VHF-Patienten genauer zu untersuchen.

Besonderes Augenmerk gilt dabei den Faktoren Alter, Geschlecht, Hypertonie und Adipositas. Diese sind bereits als begünstigende Faktoren für eine OSA bekannt, jedoch nicht näher im Kontext mit VHF-Patienten als Ausgangskollektiv.

Ferner soll das allgemeine Vorkommen der OSA in unserem Patientenkollektiv mit elektrokardiographisch gesichertem VHF sowie der Schweregrad der OSA in Abhängigkeit von der Art des Vorhofflimmerns bestimmt, näher analysiert und mit vorherigen Studien verglichen werden.

Eine weitere Intention dieser Arbeit ist die Untersuchung und der Vergleich der verschiedenen diagnostischen Messinstrumente hinsichtlich ihres Vorhersagewerts einer OSA.

Bereits gelaufene epidemiologische Studien beweisen zwar eine hohe Koexistenz von VHF und SBAS, allerdings wurde zur Diagnose einer SBAS oftmals lediglich ein diagnostisches Instrument, wie zum Beispiel die Polygraphie oder aber nur der BQ verwendet. Da es widersprüchliche Daten bezüglich der diagnostischen Güte des BQ und anderer standardisierter Fragebögen im Vergleich zur Polygraphie in der Diagnose bzw. Risikoeinschätzung einer OSA gibt, soll der BQ und die ESS im Vergleich zur nächtlichen Polygraphie auf ihre Validität geprüft werden und ferner mit anderen Studien verglichen werden.

2. METHODIK

2.1 Untersuchungspopulation

2.1.1 Patientenauswahl

Grundlage dieser monozentrischen prospektiven Studie waren die Daten von 107 konsekutiven Patienten, davon 66 Männer und 41 Frauen, die im Zeitraum von 01.09.2008 bis 31.07.2011 in der Medizinischen Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Charité im Rahmen eines stationären Aufenthaltes rekrutiert wurden.

Voraussetzung für die Studienteilnahme war ein bekanntes VHF, welches während des stationären Aufenthalts leitliniengerecht therapiert werden sollte.

Die Auswahl der Probanden war unabhängig von Faktoren wie Gewicht, Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Schlafgewohnheiten und schlafbezogenen Symptomen (Schnarchen, Tagesmüdigkeit, etc.) bzw. einer bereits diagnostizierten SBAS.

Bei Einschluss der Patienten klagten 35 (32,7 %) der Patienten über paroxysmales VHF, 51 (47,7 %) über persistierendes, sowie 21 (19,6 %) Patienten über ein langanhaltend persistierendes VHF. Nach der dieser Art der Einteilung des Vorhofflimmerns in Kategorien nach der European Society of Cardiology (ESC) (10) gab es in unserer Untersuchungspopulation keine Patienten mit erstmalig aufgetretenem und permanentem VHF. Eine Unterteilung der Art des Vorhofflimmerns bei unserem Patientenkollektiv zeigt Tab.2.

Tab.2: VHF-Einteilung in den 5 klinischen Kategorien nach der European Society of Cardiology bei n = 107 und nach Geschlecht

VHF-Einteilung	Gesamt (Anzahl/ %)	Männer	Frauen
1 (erstmalig)	0	0	0
2 (paroxysmal)	35 (32,7 %)	21 (31,8 %)	14 (34,1 %)
3 (persistierend)	51 (47,7 %)	33 (50 %)	18 (43,9 %)
4 (langanhaltend persistierend)	21 (19,6 %)	12 (18,4 %)	9 (22,0 %)
5 (permanent)	0	0	0

Eine rhythmuserhaltende Therapiestrategie war nach den aktuell gültigen Leitlinien bei allen Patienten indiziert.

25 (23,4 %) Patienten wurden auf Antiarrhythmika (Klasse Ic oder III) eingestellt, 26 (24,3 %) Patienten elektrisch kardiovertiert und 30 (28 %) Patienten einer elektrischen Isolation der Pulmonalvenen zugeführt. Weitere 20 (18,7 %) Patienten erhielten eine kombinierte Therapie aus medikamentöser und elektrischer Kardioversion, 3 (2,8 %) Patienten eine Therapie aus elektrischer Kardioversion und PVI, 2 (1,9 %) Studienteilnehmer eine Maze-OP, sowie ein 1 (0,9 %) Patient eine Therapie aus elektrischer, medikamentöser Kardioversion und PVI.

Eine arterielle Hypertonie wiesen 80 (74,8 %) Patienten von 107 auf, eine Herzinsuffizienz 33 (30,8 %) von 107 Patienten, einen Diabetes mellitus 17 (15,9 %) von 107 Patienten. Ein vergrößertes linkes Atrium (> 20 - 40mm Durchmesser) wiesen 52 (48,6 %) der Patienten auf, wobei der Wert eines Patienten hierbei nicht bestimmt werden konnte.

Eine bereits zuvor diagnostizierte OSA lag bei 13 (12,1 %) der 107 Patienten vor, wobei bei 6 Patienten bereits eine CPAP-Therapie eingeleitet wurde. Zwei dieser Patienten schliefen bei der polygraphischen Untersuchungsnacht versehentlich mit CPAP-Gerät, weshalb der dadurch ermittelte „maskierte“ AHI-Wert dieser Probanden nicht in die

Berechnungen einbezogen werden konnte. Bei 11 (10,3 %) Patienten ist unklar, ob sie bei Studieneinschluss bereits von einer OSA wussten.

Eine Übersicht über die oben genannten und weiteren Erkrankungen des Untersuchungskollektivs gibt Abb.3.

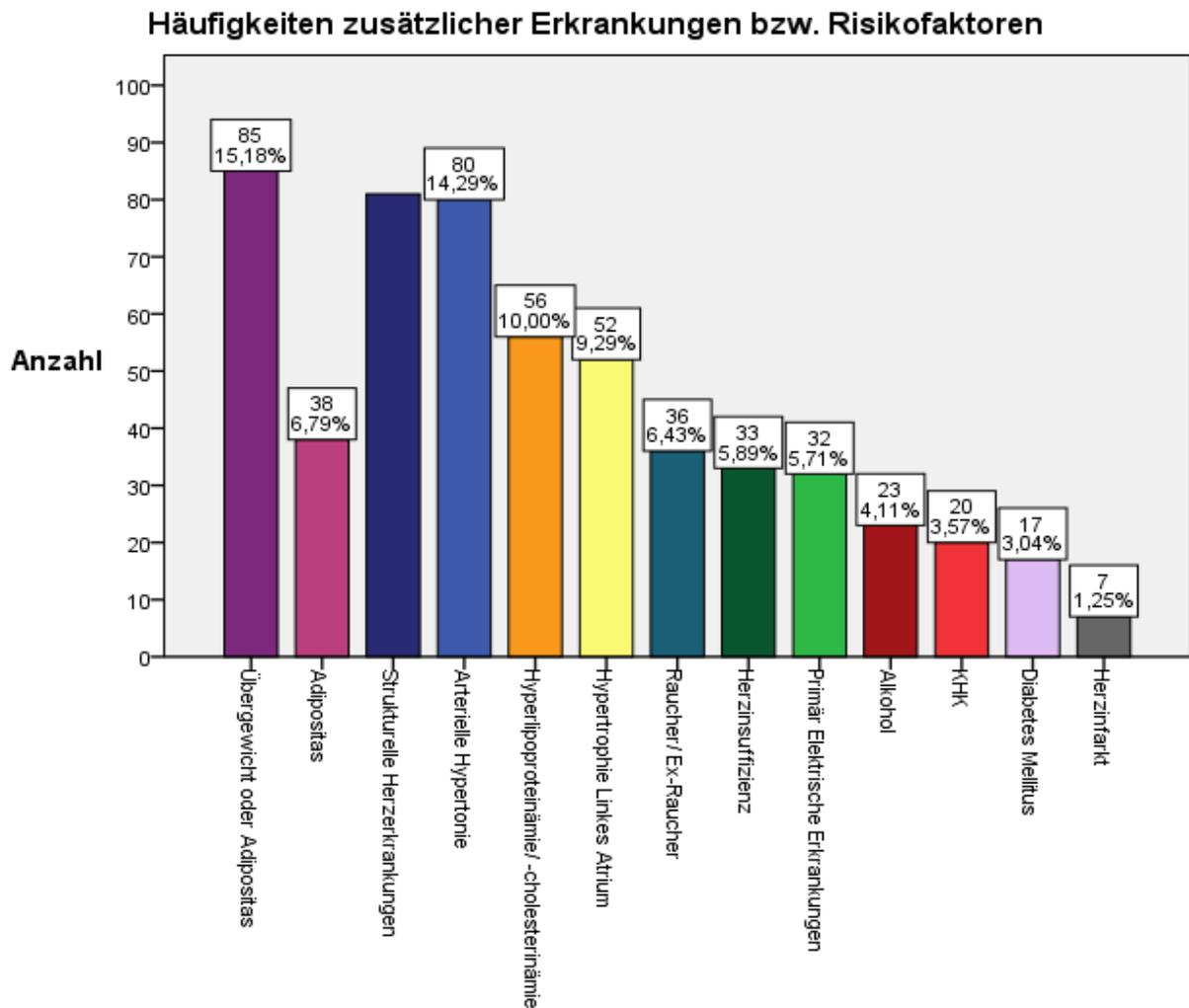


Abb.3: Häufigkeiten bestimmter zusätzlicher Erkrankungen des Gesamtkollektivs

2.1.2 Einschlusskriterien

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie und somit das Haupteinschlusskriterium war das Vorhandensein eines Vorhofflimmerns (> 30 sec. Dauer), welches echokardiographisch gesichert und dokumentiert wurde. Die Art bzw. der Schweregrad des Vorhofflimmerns spielte dabei keine Rolle.

Eine Indikation zur sinusrhythmuserhaltenden Therapie nach den aktuellen Leitlinien musste gegeben sein.

Eine weitere Bedingung war, dass der Patient sich bereit erklärte, sich nach der Erstanamnese und -untersuchung nach 3 Monaten zu einer Kontrolluntersuchung mit einer Wiederholung der Messungen in der Poliklinik wieder vorzustellen.

2.1.3 Ausschlusskriterien

Die wichtigsten Ausschlusskriterien der Studie waren ein nicht-diagnostiziertes VHF oder eine während des stationären Aufenthalts nicht durchführbare oder durchgeführte VHF-Therapie. Weiterer Ausschluss galt Probanden ohne schriftliche Patienteneinwilligung oder mit einer bereits in der Vergangenheit durchgeführten PVI .

Zu den Abbruchkriterien gehörten ein Widerspruch zur Datenerfassung oder eine Aufforderung zur individuellen Löschung der Daten. Diese war den Studienteilnehmern jeder Zeit ohne Nennung von Gründen möglich.

2.2 Studienablauf und angewandte Messmethoden

2.2.1 Studienablauf

Nach der Einverständniserklärung des Patienten zur Studienteilnahme wurde zunächst eine ausführliche Anamnese mittels verschiedener Fragebögen erhoben. Dazu wurde der Patient unter anderem aufgefordert, Symptome seines Vorhofflimmerns, mögliche Auslösemechanismen und bisherige Therapien, sowie andere Symptome, Erkrankungen und Medikamente im Allgemeinen und speziell des kardiovaskulären Systems den Studienärzten mitzuteilen. Auch eine ausführliche Symptomerfragung betreffend Schlafstörungen und SBAS wurde durchgeführt. Zur besseren Einschätzung des Risikos einer SBAS wurden auch etablierte standardisierte Fragebögen wie der BQ und die ESS eingesetzt. Im Anschluss an die ausführliche Anamnese wurde der Patient gewogen.

Am Abend der Befragung, noch bevor der Patient am Folgetag seine indizierte VHF-Therapie erhielt, wurde dem Patienten vom schlafmedizinischen Personal eine nächtliche EKG-gekoppelte Polygraphie zur Diagnose einer SBAS angelegt.

Nach einer Zeitspanne von ungefähr drei Monaten wurde der Patient in die Poliklinik der Charité wieder einbestellt, um die Kontrolluntersuchung durchzuführen.

Erneut wurde der Patient detailliert anhand von Fragebögen zu Symptomen bezüglich des Vorhofflimmerns, des kardiovaskulären Systems und SBAS befragt. Auch ein Rezidiv des Vorhofflimmerns, subjektiv empfunden und/ oder objektiv belegt, wurde dabei erfasst und dokumentiert. Im Anschluss wurde dem Studienteilnehmer eine tragbare, wiederum EKG-gekoppelte Polygraphie mit nach Hause gegeben, die er nach Anleitung des Personals über Nacht zur schlafmedizinischen Datenerfassung tragen und am Folgetag zur Auswertung zurückbringen sollte.

Die Studie endete für den Patienten mit dem Abschluss der LZ-EKG- bzw. Schlafapnoe-Diagnostik.

Sowohl die Daten der Patientenbefragung als auch die Ergebnisse des über Nacht aufgezeichneten LZ-EKG und der Polygraphie wurden im Anschluss an die Untersuchungen in unsere Datenbank aufgenommen, gespeichert und ausgewertet.

2.2.2 Datenerhebung

Die Studie beinhaltet folgende Baseline-Datenerhebungen:

1) Anamnese VHF

- Minimal baseline characteristics nach AFNET-EHRA

2) VHF Symptome/ Symptomscore/ Symptomtagebuch

- nach EHRA Atrial Fibrillation Symptom Score

3) Anamnese schlafbezogene Atmungsstörungen

- Fragebogen zum Schlafverhalten
- Epworth Sleepiness Scale
- Insomnie-Fragebogen
- Restless-Legs-Fragebogen
- Fragebogen zum Risiko einer Schlafapnoe (BQ)
- Fragebogen zur Diagnostik einer Schlafapnoe (Siegrist)

4) Größe, Gewicht

5) Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen

6) Medikamente

7) Technische Untersuchungen:

- LZ-EKG: getemed- CardioMem ® CM 3000 (2-Kanal-EKG)
mit Erfassung von
 - mittlerer, maximaler und minimaler Herzfrequenz während der Schlaf- und Wachzeit
 - nicht anhaltende und anhaltende atriale Arrhythmien, insbesondere VHF-Last

- Embletta X 10 (30) (Embla®)- ambulante Schlafstudie, mit Messung von
 - Schlafzeit
 - Anzahl der Apnoen und Hypopnoen sowie AHI
 - Anzahl der Desaturationen
 - oro-nasalem Luftfluß (inkl. Schnarchen)
 - abdominellen und thorakalen Atmungsbewegungen
 - mittlerer nächtlicher SpO₂, Zeit mit SpO₂ unter 90 %, 80 %, 70 %
 - Pulsfrequenz (oximetrisch)
 - Körperposition und Lageabhängigkeit der SBAS
 - Event Marker

Bei einer 3 Monats-Folgeuntersuchung in der Rhythmusambulanz wurden die Fragen unter 1) bis 6) und die unter 7) genannten Messungen wiederholt.

2.2.3 Datenerfassung zum Vorhofflimmern

2.2.3.1 EKG, LZ-EKG und Fragebögen

Das VHF, das während des stationären Klinikaufenthalts des Patienten leitliniengerecht therapiert werden sollte, musste bei Aufnahme oder im Vorfeld mittels Ruhe-EKG oder LZ-EKG diagnostiziert worden sein.

Um das VHF in seine 5 Kategorien zu klassifizieren, nahmen wir bisherige Arztbriefe und Krankenakten zu Hilfe und befragten zusätzlich den Patienten und behandelnden Arzt nach Art, Dauer und bisheriger Therapie. Mithilfe unserer Fragebögen evaluierten wir bekannte Symptome des Vorhofflimmerns, deren Ausprägung und Auslösefaktoren. Daneben verwendeten wir die EHRA-Klassifikation der European Heart Rhythm Association, um das VHF nach seiner Symptomatik einzuteilen. Neben der Erfragung von Risikofaktoren, Vor- und Begleiterkrankungen des Vorhofflimmerns, erfassten wir auch den CHADS₂-Score zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei VHF.

An apparativer Diagnostik führten wir ein an die Polygraphie gekoppeltes 2-Kanal-LZ-EKG durch, um ggf. das Vorhandensein eines nächtlichen Vorhofflimmerns festzustellen und um daran gekoppelte Veränderungen einzelner schlafmedizinischer Parameter der Polygraphie zu erfassen.

Die Ableitung des LZ-Elektrokardiogramms erfolgte über Klebeelektroden am Thorax des Probanden. Vor jeder Messung wurde das EKG mit einer neuen Batterie versehen, personalisiert und zeitlich mit dem Polygraphie-Gerät synchronisiert. Die aufgezeichneten Daten wurden auf einer im LZ-EKG integrierten Speicherkarte gesichert, mittels eines Kartenlesegeräts an den Rechner übertragen und mit der Analyse-Software CardioDay® ausgewertet. Zudem analysierten zwei unserer Studienärzte die Aufzeichnungen noch einmal visuell.

2.2.4 Datenerfassung zu schlafbezogenen Atmungsstörungen

2.2.4.1 Fragebögen

Zur Symptom- und Risikoeinschätzung einer SBAS wurden in unserer Studie verschiedene etablierte standardisierte Fragebögen eingesetzt. Zu diesen gehörten der BQ, ESS und der Symptombewertungsbogen (SBB) zur Diagnostik der Schlafapnoe nach Siegrist. Weitere eingesetzte Fragebögen waren der Insomnie Fragebogen (ISI), der Störungen des Ein- und Durchschlafens erfasst sowie der Restless-Legs-Syndrome Diagnose-Index (RLS-DI) zur Risikoeinschätzung eines Restless-Legs-Syndroms. Zu beachten ist, dass all diese Fragebögen im Gegensatz zu den objektiven Untersuchungen der Polygraphie lediglich eine subjektive Einschätzung des Patienten wiedergeben und im untersuchten Kollektiv nicht validiert sind.

Nachfolgend soll kurz auf die einzelnen Fragebögen zur Symptom- und Risikoeinschätzung einer SBAS eingegangen werden.

Der *BQ* ist ein Screening-Instrument für die Risikoeinschätzung einer OSA. Die Risikoeinschätzung nach „hoch“ oder „niedrig“ basiert auf den Antworten zu den individuellen Fragen und der gesamten Punktzahl in den 3 Symptom-Kategorien: Schnarchen, Schläfrigkeit am Tage, Adipositas (BMI > 30) und Hypertonie.

Gaben die Patienten beständige und häufige Symptome in mindestens zwei der oben genannten drei Kategorien an, wurden sie der Hochrisikogruppe zugerechnet.

Die *ESS* ist ein wissenschaftlich anerkanntes Instrument zur Beurteilung des Risikos einer Schlafstörung. Grundlage für die Ermittlung des Risikos ist der Grad der Tagesmüdigkeit, der nach einem Punktesystem festgestellt wird. Der Patient bewertet insgesamt 8 dargestellte Alltagssituationen auf einer 4-Punkte-Skala, bei denen der Patient die Wahrscheinlichkeit einzuschlafen bewerten soll, wobei 0 für „würde niemals einnicken“ und 3 für „hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken“ steht.

Die Gesamtpunktzahl bietet eine subjektive Beurteilung seitens des Patienten für den Schläfrigkeitsgrad. Demnach entspricht ein Summenscore von 0 bis 9 der normalen Bevölkerung, während ein Score von 10 bis 24 im Allgemeinen als pathologisch zu werten ist und eine schlafmedizinische Abklärung empfohlen wird (74).

Ein weiterer in unserer Studie verwendeter standardisierter Fragebogen war der *SBB zur Diagnostik der Schlafapnoe nach Siegrist* (75). Dieser aus 21 Fragen bestehende Fragebogen wurde entwickelt, um schlafapnoe-verdächtige Probanden zu identifizieren. Erfragt werden Symptome, die im engen Zusammenhang mit einer SBAS, insbesondere mit der Schlafapnoe, stehen. Weitere Fragen beziehen sich auf das Vorhandensein schlafapnoe-assoziiierter Diagnosen (z.B. Hypertonie, Herzinsuffizienz) und mögliche Begleitsymptome der OSA (Nachtschweiß, Atemnot, Herzrasen, morgendliche Kopfschmerzen, Schwindel und Schlaftrunkenheit).

Anhand der einzelnen Antwortmöglichkeiten lässt sich ein Gesamtscore errechnen, der je höher er ausfällt, ein umso höheres Risiko für eine OSA aufweist.

2.2.4.2 Schlafapnoe-Untersuchung

Jeder Studienteilnehmer wurde am Abend der Aufzeichnung mit einem ambulant einsetzbaren Polygraphiegerät (Embletta X 30 (Embla®) und einem daran gekoppelten Langzeit-2-Kanal-EKG (getemed- CardioMem ® CM 3000) ausgestattet.

Die nächtliche Messung des Patienten erfolgte standardisiert in einem Zeitraum von 22.00 bis 06.00 Uhr.

In der hier dargestellten Studie unterzogen sich alle Studienteilnehmer in der Nacht vor Einleitung ihrer VHF-Therapie sowie 3 Monate später einer polygraphischen Untersuchung, wobei die erste Aufzeichnung stationär und die Folgeuntersuchung ambulant erfolgte.

Das in unserer Studie verwendete Polygraphiesystem ermöglichte die Aufzeichnung umfassender kardiorespiratorischer Parameter, die im Folgenden aufgeführt sind:

- **Atemanstrengung** von Thorax und Abdomen über Atemanstrengungssensoren
- **nasaler Atemfluss** und **Schnarchsignale** durch Nasenkanüle
- **oraler Atemfluss** mittels Thermistor
- **Sauerstoffsättigung** und **Pulsfrequenz** mittels Pulsoxymeter am Finger
- **Körperlage** und **Aktivität** (sowie periodische Beinbewegungen) mittels integriertem Lagesensor
- **Herzrhythmus** mittels **EKG**

Die aufgezeichneten Daten wurden am nächsten Tag unter Anwendung der Software „Somnologica for Embletta“ per Computer automatisch ausgelesen und analysiert.

Zur Kontrolle wurden die Daten zusätzlich von erfahrenen medizin-technischen Assistenten (MTA) des Schlaflabors und abschließend auch von einem Schlafmediziner noch einmal visuell analysiert und bewertet. Hierdurch sollte eine standardisierte und professionelle Auswertung der Aufzeichnungen sichergestellt werden.

2.3 Datenanalyse

Die erhobenen Daten der Fragebögen und technischen Untersuchungen wurden digitalisiert und als Rohdatentabelle in Microsoft-Excel eingegeben.

Die Tabelle wurde in das Statistik-Programm SPSS eingelesen und transformiert. Die polygraphischen Daten wurden neben einer automatischen Auswertung noch visuell von einer unabhängigen Person, einem ausgebildetem Schlafmediziner, ausgewertet (Dr. Sebert, Herr Schoebel, Charité-Universitätsmedizin, Berlin). Auch die EKG-Auswertungen erfolgten automatisch und zusätzlich durch einen Internisten.

2.3.1 Statistische Testwahl und Auswertung

Mittels deskriptiver und explorativer Verfahren erfolgte eine Überprüfung der Stichprobe auf Normalverteilung sowie eine Bestimmung des Mittelwerts, der Standardabweichung und des Medians bezüglich Alter, Größe, Gewicht und BMI der Studienteilnehmer.

Zur Überprüfung der Daten auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest herangezogen.

Der Studentsche t-Test für unverbundene Stichproben wurde angewandt, um Unterschiede zwischen zwei Gruppen in Hinblick auf quantitative abhängige Variablen zu verdeutlichen und somit einen Gruppenvergleich anhand der Mittelwerte zu ermöglichen. Der T-Test diente bei unseren Berechnungen der Überprüfung der Gruppenunterschiede in Bezug auf Alter, Geschlecht und BMI.

In Kreuztabellen wurden verschiedene kategoriale Variablen, bzw. aus ihnen gebildete Subgruppen, einander gegenübergestellt und mittels Chi²-Test (χ^2) auf Unterschiede geprüft.

Um den AHI-Wert in Bezug auf die verschiedenen VHF-Kategorien zu untersuchen, kam die univariante Varianzanalyse zum Einsatz.

Die statistische Datenanalyse erfolgte zudem mithilfe der Regressionsanalyse (logistische Regression). Die Prüfgröße für die Signifikanz der Regressionskoeffizienten war hierbei der Wald-Test.

Um Aufschluss über die Stärke eines Zusammenhangs (Effektstärke) bzw. die Auftretenswahrscheinlichkeit von zwei unabhängigen Merkmalen zu bekommen, wurde das Quotenverhältnis (Odds Ratio) eingesetzt. Das Odds Ratio ist ein statistisches Maß, das angibt, um wie viel größer die Möglichkeit ist, in der Gruppe mit Risikofaktor zu erkranken im Vergleich mit der Gruppe ohne Risikofaktor. Das Quotenverhältnis nimmt hierbei Werte zwischen 0 und ∞ (unendlich) an. Ein Wert von 1 bedeutet ein gleiches Quotenverhältnis.

Das Signifikanzniveau für alle statistischen Tests wurde auf $p < 0,05$ (5 %) festgelegt.

Zur Beurteilung der diagnostischen Übereinstimmung der Messinstrumente (Polygraphie vs. BQ bzw. ESS) wurde eine Vierfeldertafel zur Berechnung der Sensitivität, Spezifität und des positiv prädiktiven sowie des negativ prädiktiven Werts erstellt.

Für die statistische Auswertung wurde die Software SPSS Version 21 für Windows (SPSS GmbH Software, D-81669 München) benutzt.

2.3.2 Datenschutz

Alle Studienteilnehmer wurden über die Speicherung und Auswertung der studienbezogenen Daten nach gesetzlichen Bestimmungen aufgeklärt und willigten dem freiwillig ein. Sie erklärten sich damit einverstanden, dass im Rahmen der Studie erhobene Daten und Angaben über ihre Gesundheit verschlüsselt (pseudonymisiert) auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und verarbeitet sowie die anonymisierten Studienergebnisse veröffentlicht werden dürfen. Der Patient konnte die Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Bei Widerruf der Einverständniserklärung erfolgte die Löschung aller Daten aus der Datenbank.

Ein positives Ethikvotum zur Studiendurchführung durch die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin liegt vor.

3. ERGEBNISSE

3.1 Charakteristik des Patientenkollektivs

Tab.3: Merkmale der Studienteilnehmer

Merkmal	Mittelwert	Standardabweichung	Median (IQR 25;75)	Schiefe	Kolmogorov-Smirnov-Test		
					Statistik	df	Signifikanz
Alter (Jahre)	63,6	9,5	67 (55,5;71)	-0,6	0,2	107	< 0,001
Größe (cm)	173,6	9,2	173 (168;180)	-0,1	0,1	107	n.s.
Gewicht (kg)	88,3	16,8	87,4 (77;100)	0,5	0,1	107	n.s.
BMI (kg/m ²)	29,1	4,8	28,1 (25,4;32,5)	0,9	0,1	107	< 0,05

In der Tabelle 3 sind die Merkmale Alter, Größe, Gewicht und BMI der untersuchten Studienteilnehmer gegenübergestellt. Die Gruppe der Patienten setzte sich aus insgesamt 107 Versuchsteilnehmern zusammen. Davon waren 41 (38,3 %) Frauen und 66 (61,7 %) Männer. Das mittlere Alter der Patienten betrug 63,6 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 9,5$ Jahren. Die Körpergröße betrug im Mittel 173,6 cm mit einer Standardabweichung von $\pm 9,2$ cm. Das Gewicht der eingeschlossenen Patienten betrug im Mittel 88,3 kg (Standardabweichung 16,8 kg). Daraus ließ sich ein mittlerer Body-Mass-Index (BMI) von 29,1 und eine Standardabweichung von 4,8 errechnen. Wie die Tabelle zeigt, sind die Variablen Alter, Gewicht und BMI erwartungsgemäß nicht symmetrisch verteilt, d.h. sie sind auch in der Grundgesamtheit schief. Der Kolmogorov-Smirnov-Test sagt aus, dass die Variablen Größe, Gewicht und BMI normalverteilt sind und daher keine Korrektur der Hypothesentests notwendig ist.

3.2 Vorkommen und Art der Obstruktiven Schlafapnoe in unserem Patientenkollektiv

Gemessen an den 107 Studienteilnehmern litten mit 68,2 % (n = 73) über 2/3 aller VHF-Patienten an einer OSA. Unterteilt dann man diese Patienten mit OSA nach ihrem Geschlecht, so sieht man, dass die untersuchten Männer häufiger eine OSA aufwiesen als die Frauen (50 vs. 23 Patienten).

Betrachtet man die beiden Geschlechter getrennt voneinander nach dem Vorhandensein einer OSA, so zeigt sich bei den Männern mit VHF ein allgemeines Vorkommen der OSA in mehr als $\frac{3}{4}$ der Fälle (n = 50 $\hat{=}$ 75,8 %). Hingegen wiesen in unserem Patientenkollektiv lediglich etwas mehr als die Hälfte der Frauen mit VHF eine OSA auf (n = 23 $\hat{=}$ 56,1 %).

Der angewandte Chi²-Test zeigt, dass der Effekt zwischen Geschlecht und Vorkommen einer OSA bzw. keiner OSA signifikant ist ($\chi^2 = 4,5$, df = 1, p = 0,034, s.) Hierbei ist es für Männer deutlich wahrscheinlicher, an einer OSA zu erkranken. Das Odds Ratio von 2,5 deutet ferner darauf hin, dass das Risiko für das Auftreten einer OSA für Männer gegenüber Frauen um den Faktor 2,5 erhöht ist.

Tab.4: Schweregrade der Schlafapnoe nach Geschlecht

OSA und Schweregrad	Frauen	Männer	Gesamt
Milde	17 (73,9 %)	28 (58,3 %)	45 (63,4 %)
Moderate	3 (13,0 %)	14 (29,2 %)	17 (23,9 %)
Schwere	3 (13,0 %)	6 (12,5 %)	9 (12,7 %)
Anzahl OSA insgesamt	23	48	71
Keine OSA	18	16	34
Anzahl insgesamt	41	64	105
Ungültig/ fehlend	0	2	2

Bei der Berechnung und Darstellung des Schweregrads der OSA anhand des AHI wurden die Daten von 105 der 107 untersuchten Patienten herangezogen.

Die Daten der zwei männlichen Patienten, die in der Polygraphienacht mit CPAP-Maske schliefen, wurden wegen der vermutlich künstlich evozierten niedrigeren AHI-Werte nicht verwertet.

Von den daher nur 71 berücksichtigten VHF-Patienten mit diagnostizierter OSA litten fast 2/3 ($n = 45 \hat{=} 63,4 \%$) aller Patienten an einer leicht ausgeprägten OSA (AHI von 5-15/h) und stellen damit den Hauptanteil der OSA dar. Insgesamt 17 Patienten zeigten eine mittelschwere OSA (AHI 5-15/h) und 9 der 71 Patienten waren an einer schwer ausgeprägten OSA mit einem AHI über 30/h erkrankt. Alle Schlafgesunden ($n = 34$) hatten einen AHI unter 5/h und hatten damit nach Definition keine OSA.

Bezüglich der Schweregrade der OSA zeigen sich folgende geschlechtsspezifische Unterschiede in unserem Untersuchungskollektiv: Sowohl die weiblichen als auch die männlichen Probanden zeigten als häufigsten Schweregrad der OSA die milde Form. Während annähernd $\frac{3}{4}$ der Frauen (73,9 %) eine milde OSA aufwiesen, waren es bei den Männern rund $\frac{3}{5}$ (58,3 %) aller Patienten. Der Chi²-Test erbrachte kein signifikantes Ergebnis und zeigte, dass Männer gegenüber Frauen ein 1,9-fach erhöhtes Risiko ($p = 0,181$, n.s.) aufweisen an einer leicht ausgeprägten OSA (vs. keine OSA) zu erkranken.

Hingegen zeigten die männlichen Probanden unserer Studie mehr als doppelt so viele moderate Schlafapnoen, weshalb diese mit ca. 1/3 aller Schweregrade am zweithäufigsten bei ihnen auftrat (Männer 29,2 % vs. Frauen 13 %). Dies zeigt auch das signifikante Ergebnis des Chi²-Tests ($p = 0,022$, s.). Demnach haben Männer ein 5,3-fach erhöhtes Risiko gegenüber Frauen an einer moderaten OSA (vs. keine OSA) zu erkranken.

Der Geschlechtsunterschied fällt bei der schweren Form geringer aus: Hier ist das Risiko für Männer gegenüber Frauen um das 2,3-fache erhöht (schwer vs. keine; $p = 0,302$, n.s.). In unserem Patientenkollektiv trat die schwer ausgeprägte Form der OSA bei beiden Geschlechtern nahezu gleich häufig auf (bei 13 % der Frauen vs. 12,5 % der Männer).

3.3 OSA-Schweregrad in Abhängigkeit von der Art der Vorhofflimmerns

Vorkommen der OSA nach der Art des Vorhofflimmerns

Tab.5: Vorkommen der OSA nach der Art des Vorhofflimmerns

OSA	Art des Vorhofflimmerns				Gesamt
	<i>paroxysmal</i>	<i>persistierend</i>	<i>langanhaltend persistierend</i>	<i>persistierend und langanhaltend persistierend</i>	
Keine	17	14	3	17	34
OSA > 5/h	18	36	17	53	71
Gesamtzahl	35	50	20	70	105

Die obige Tabelle zeigt das Vorkommen einer OSA in Abhängigkeit von der Art des Vorhofflimmerns.

Das VHF wurde hier aufgrund der insgesamt zu geringen Fallzahl für langanhaltend persistierende VHF-Patienten in die zusätzliche Kategorie „persistierend und langanhaltend persistierend“ unterteilt. Darunter sind sowohl die persistierenden (Kategorie 3) als auch die langanhaltend persistierenden (Kategorie 4) VHF-Patienten nach der VHF-Einteilung der European Society of Cardiology (vgl. Tab.2) zusammengefasst. Unter Berücksichtigung der 105 OSA-Patienten mit dem uns bekanntem AHI-Wert zeigten sich folgende Ergebnisse:

Während 53 der 71 OSA-Patienten an persistierenden oder langanhaltend persistierenden VHF litten, wiesen lediglich 18 der 71 Patienten mit OSA ein paroxysmales VHF auf. Um den Zusammenhang zwischen diesen Variablen und mögliche Rückschlüsse auf die Gesamtbevölkerung zu ziehen, kam als statistisches Testverfahren der Chi²-Test zum Einsatz. Es zeigte sich dabei ein signifikanter Effekt, dass Patienten mit OSA häufiger ein persistierendes oder langanhaltend persistierendes als ein paroxysmales VHF aufwiesen ($\chi^2 = 5,2$, $df = 1$, $p = 0,023$, s.).

Das Odds Ratio beträgt hierbei 2,9. Daraus lässt sich schließen, dass Patienten mit OSA ein um das 2,9-fache höhere Risiko tragen, an einem persistierenden/ langanhaltend persistierenden VHF zu leiden.

Schweregrad der OSA nach der Art des Vorhofflimmerns

Tab.6: Schweregrad der OSA nach der Art des Vorhofflimmerns

OSA	Art des Vorhofflimmerns		Gesamt
	<i>paroxysmal</i>	<i>persistierend und langanhaltend persistierend</i>	
Keine	17	17	34
Milde	12	33	45
Moderate	3	14	17
Schwere	3	6	9
Gesamtzahl OSA	18	53	71
Gesamtzahl aller Teilnehmer	35	70	105

Betrachtet man bei der Gegenüberstellung der Art des Vorhofflimmerns und des Schweregrads der OSA auch hier das VHF in nur zwei Kategorien („paroxysmal“ und „persistierend/ langanhaltend persistierend“), so zeigt sich, dass die Patienten der „persistierend und langanhaltend persistierenden“ VHF-Kategorie im Gegensatz zu den paroxysmalen VHF-Patienten deutlich häufiger (persistierend und langanhaltend persistierend, n = 33 vs. paroxysmal, n = 12) eine milde Form der Schlafapnoe aufweisen (vgl. Tab.6 und Abb.4).

Auch der Chi²-Test zeigte für den Effekt, bei milder Schlafapnoe ein persistierendes oder langanhaltend persistierendes VHF zu haben, ein signifikantes Ergebnis (p = 0,035, s.). Das Risiko bei milder OSA gleichzeitig ein persistierendes/ langanhaltend persistierendes VHF aufzuweisen (vs. paroxysmales) ist dabei um das 2,8-fache erhöht (vs. keine OSA).

Auch der Effekt, bei moderater OSA ein persistierendes VHF zu haben, ist statistisch signifikant ($p = 0,033$, s.). In unserem Patientenkollektiv zeigten 14 der persistierenden VHF-Patienten, dagegen nur 3 der paroxysmalen VHF-Patienten, eine moderate OSA. Das Risiko, bei moderater OSA ein persistierendes VHF zu haben (vs. paroxysmales), ist hier um das 4,7-fache erhöht (vs. keine OSA).

Bei den Patienten mit schwer ausgeprägter OSA hatten in unserem Patientenkollektiv bei insgesamt geringer Fallzahl doppelt so viele Patienten ($n = 6$) ein gleichzeitig bestehendes persistierendes VHF als ein paroxysmales VHF ($n = 3$). Das Risiko, bei schwerer OSA ein persistierendes VHF aufzuweisen (vs. paroxysmales VHF), ist um das 2-fache erhöht (vs. keine OSA), was keinen signifikanten Effekt im Chi²-Test darstellte ($p = 0,378$, n.s.).

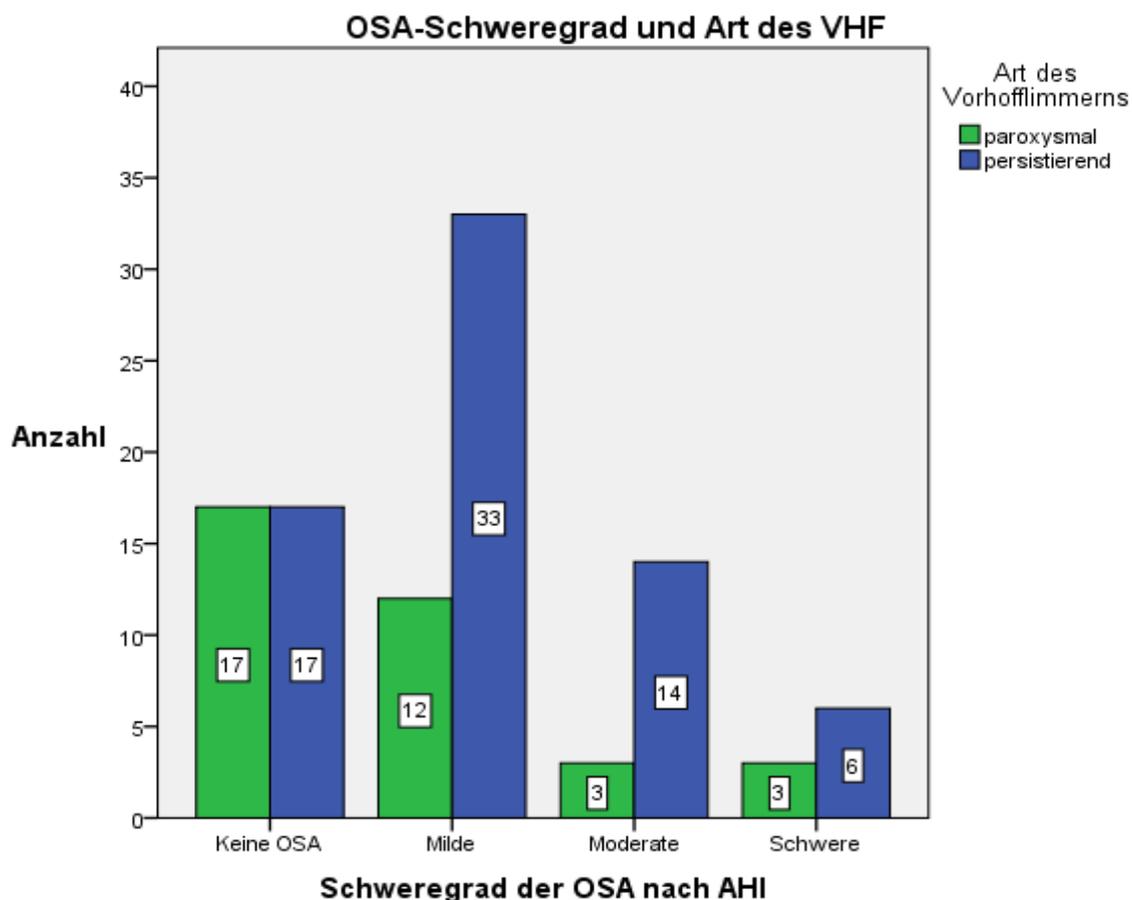


Abb.4: Schweregrad der OSA nach AHI

Verteilung des AHI nach der Art des Vorhofflimmerns

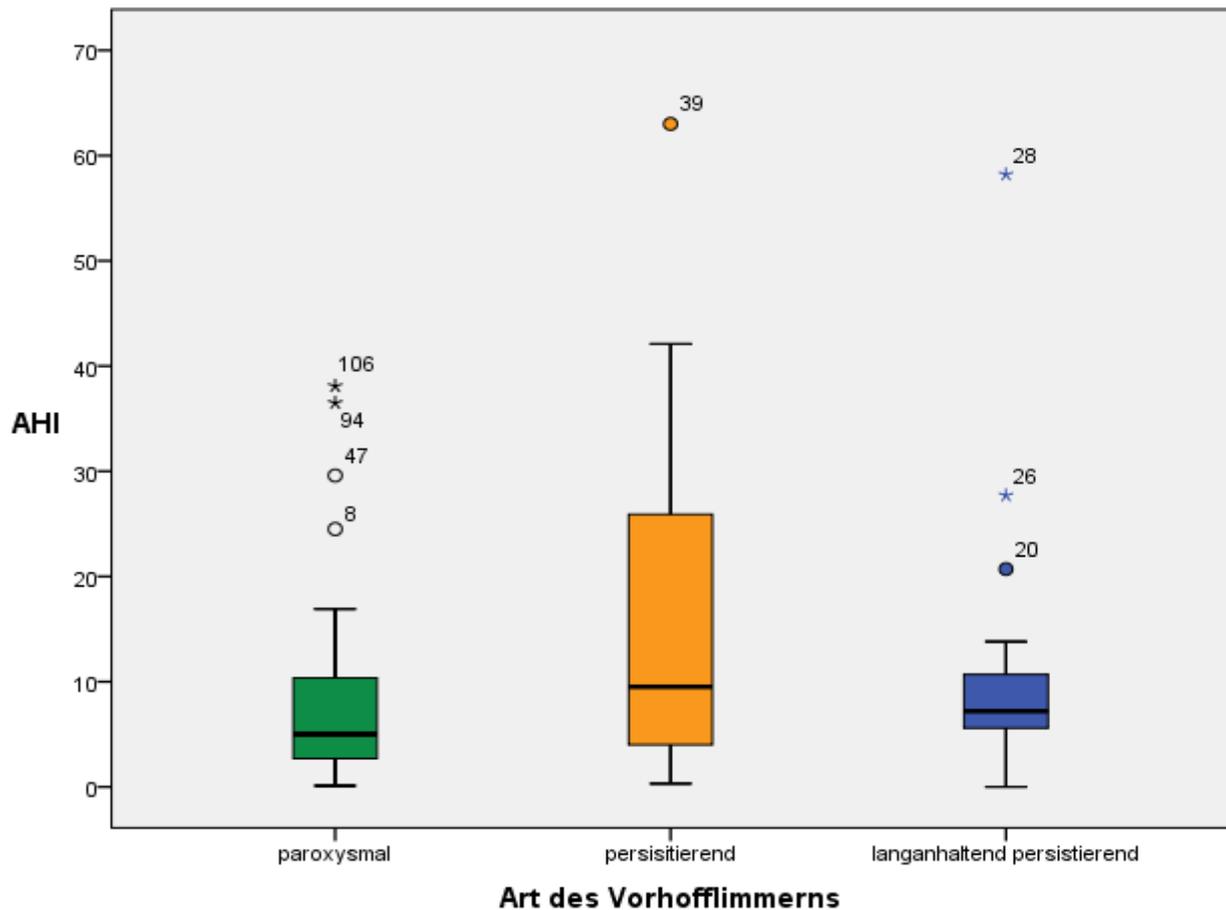


Abb.5: Verteilung des AHI nach der Art des Vorhofflimmerns

Betrachtet man mithilfe des Boxplots den AHI in Hinblick auf die klinische Einteilung in die drei bei unserem Patientenkollektiv vorhandenen VHF-Kategorien „paroxysmal“, „persistierend“ und „langanhaltend persistierend“, so zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Varianzanalyse ($F = 2,5$, $df = 2,1$, $p = 0,09$, n.s).

Es lässt sich jedoch eine statistische Tendenz erkennen, dass Patienten mit persistierendem VHF einen höheren AHI aufweisen.

3.4 Adipositas als Risikofaktor für Schlafapnoe

Der BMI aller 107 Studienpatienten ergab einen Mittelwert von 29,1 mit einer Standardabweichung von 4,8 und einem Median von 28,1 (vgl. Tab.3).

Bei Gegenüberstellung der Patienten mit und ohne diagnostizierter OSA zeigte sich bei den 73 VHF-Patienten mit OSA ein BMI von durchschnittlich 29,6 (MW) mit einer Standardabweichung von 5,2 und einem Median von 28,9. Die Patientengruppe ohne OSA hingegen zeigte einen Mittelwert ihres BMI von 27,8 (Standardabweichung 3,8) und einen Median von 26,5 (vgl. Abb.6).

Der Unterschied hinsichtlich des BMI zwischen den beiden Gruppen ist mit einem Cohens von $d = 0,28$ als gering zu bewerten. Auch statistisch ist er nicht bedeutsam ($t = 1,37$, $df = 105$, $p = 0,173$, n.s.).

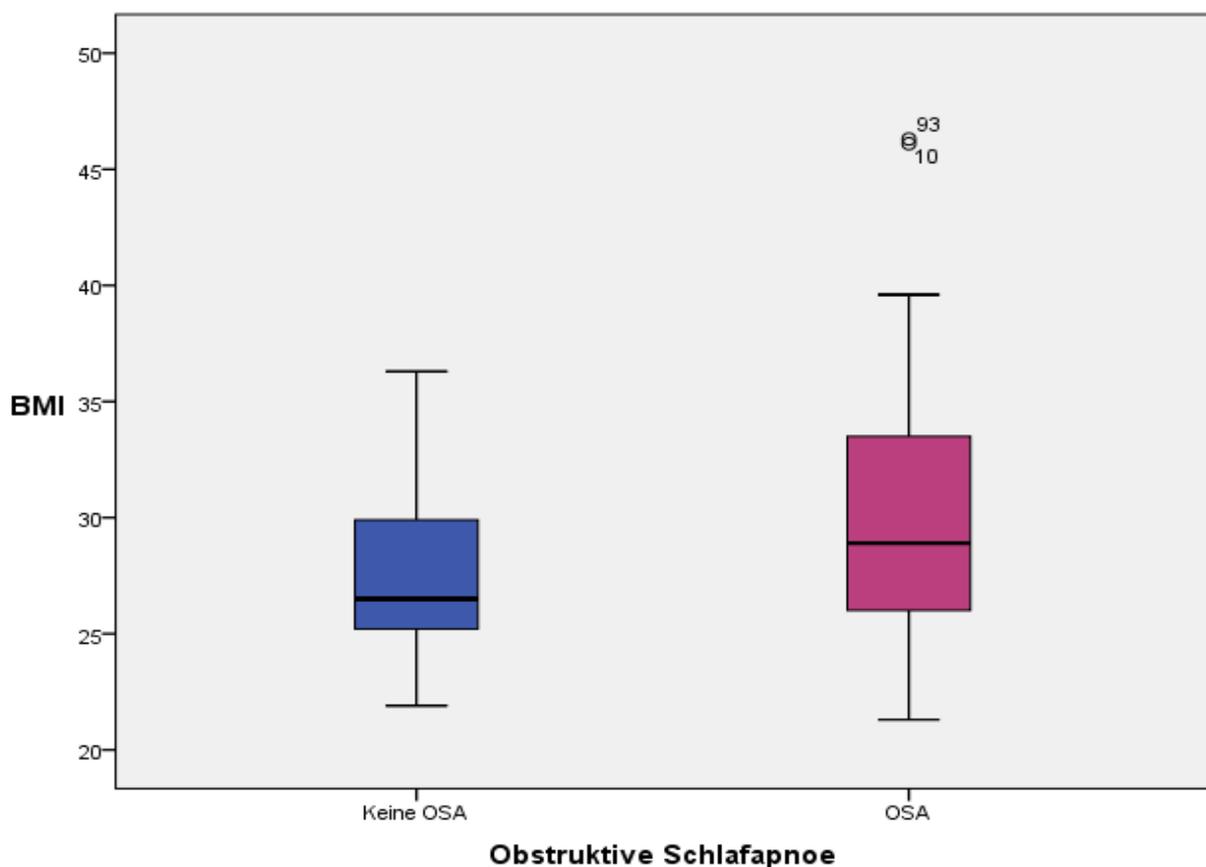


Abb.6: BMI-Verteilung bei Patienten mit und ohne OSA

Obstruktive Apnoe in Abhängigkeit von Adipositas

Tab.7: Zusammenhang OSA und Adipositas

OSA	Adipositas		Gesamt
	<i>nein</i>	<i>ja (BMI ≥ 30)</i>	
Keine	26	8	34
OSA	43	30	73
Gesamtzahl	69	38	107

Mithilfe des BMI-Werts haben wir alle 107 Patienten in zwei Kategorien unterteilt. Hierbei ordneten wir die Patienten mit einem BMI ≥ 30 den Adipösen zu, diejenigen mit einem BMI ≤ 30 der Gruppe ohne Adipositas.

In unserem Patientenkollektiv zeigte knapp die Hälfte der Patienten mit OSA auch eine Adipositas.

Der Effekt, dass adipöse verglichen zu nicht-adipösen Patienten ein erhöhtes Risiko haben an einer OSA zu erkranken, stellt jedoch nur eine statistische Tendenz dar ($\chi^2=3,1$, $df = 1$, $p = 0,077$, n.s.).

Das Risiko für adipöse Patienten eine OSA zu entwickeln ist um das 2,3-fache erhöht verglichen mit Nicht-Adipösen.

Unterschiede bei den Geschlechtern

Betrachtet man die BMI-Werte getrennt nach dem Geschlecht, zeigt sich bei den insgesamt 41 Frauen unseres Untersuchungskollektivs ein Mittelwert von 29,5 mit einer Standardabweichung von 5,5. Bei den 66 Männern ergab der BMI einen Mittelwert von 28,8 und eine Standardabweichung von 4,4.

Der Unterschied hinsichtlich des BMI zwischen den beiden Gruppen ist mit einem Cohens von $d = 0,1$ als sehr gering zu bewerten. Auch statistisch ist er nicht bedeutsam ($t = 0,69$, $df = 105$, $p = 0,494$, n.s.).

Art des Vorhofflimmerns und Adipositas

Tab.8: Zusammenhang zwischen Art des Vorhofflimmerns und Adipositas

Art des Vorhofflimmerns	Adipositas		Gesamt
	<i>nein</i>	<i>ja (BMI ≥ 30)</i>	
Paroxysmal	24	11	35
Persistierend und langanhaltend persistierend	45	27	72
Gesamtzahl	69	38	107

Die Tabelle 8 veranschaulicht das Vorhandensein/ Nicht-Vorhandensein einer Adipositas in Abhängigkeit von der Art des Vorhofflimmerns. Hierbei wurde das VHF ebenfalls nur in die zwei Kategorien „paroxysmal“ und „persistierend und langanhaltend persistierend“ unterteilt. Eine Adipositas lag bei einem BMI von ≥ 30 vor.

Die Abb.7 zeigt die BMI-Verteilung der Patienten mit paroxysmaletem bzw. mit persistierend/ langanhaltend persistierendem VHF.

Um den Zusammenhang zwischen Art des Vorhofflimmers und Vorhandensein einer Adipositas vs. keiner Adipositas näher zu untersuchen, wurde der Chi²-Test durchgeführt. Dieser führte zu keinem signifikanten Ergebnis ($\chi^2 = 0,4$, $df = 1$, $p = 0,538$, n.s.), weshalb zwischen VHF und Adipositas kein Zusammenhang angenommen werden kann.

Das Odds Ratio ergab 1,3, was bedeutet, dass das Risiko an einem persistierenden oder langanhaltend persistierenden VHF zu leiden für Adipöse um das 1,3-fache erhöht ist.

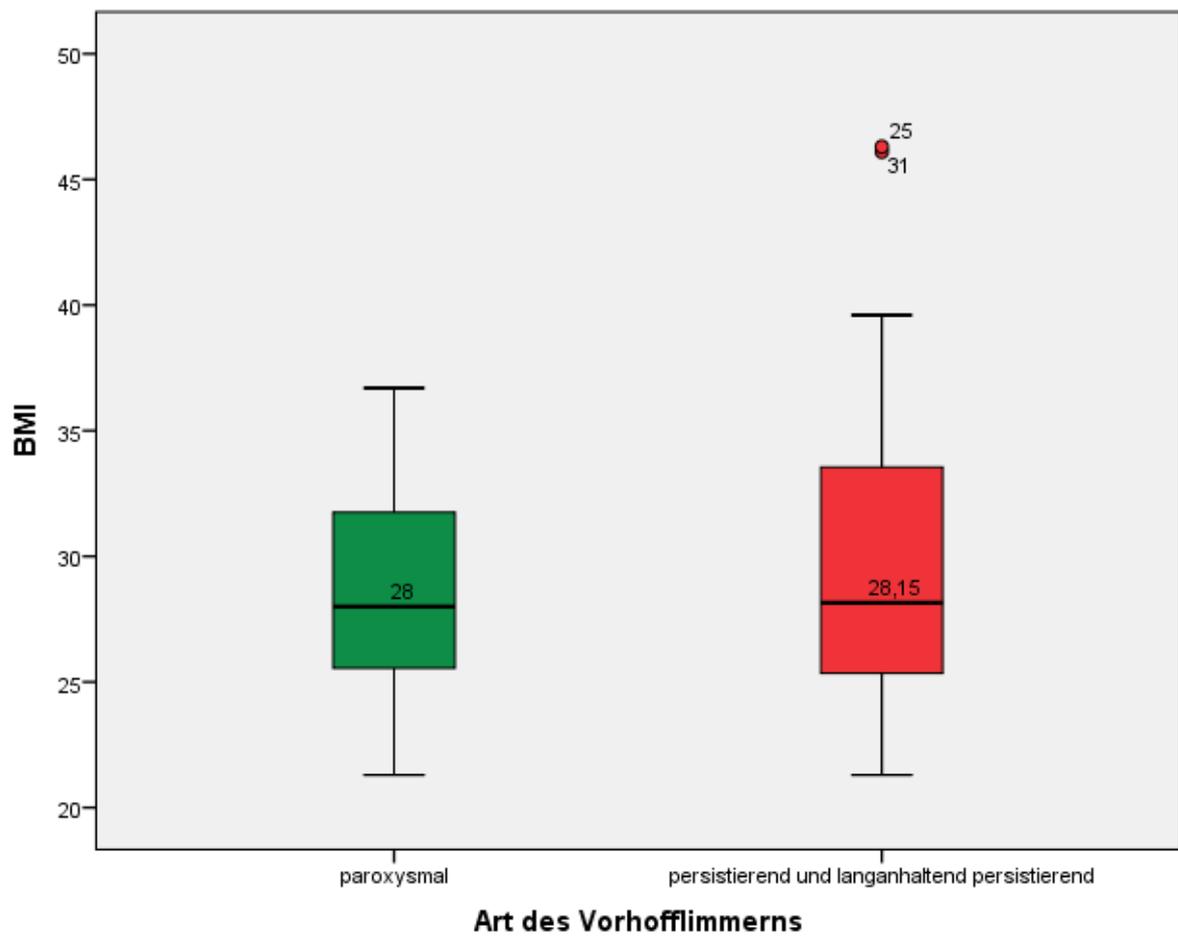


Abb.7: Zusammenhang zwischen BMI und Art des Vorhofflimmerns

3.5 Arterielle Hypertonie als Risikofaktor für Schlafapnoe

Zusammenhang zwischen Vorkommen einer OSA und Hypertonie

Tab.9: Zusammenhang zwischen Vorkommen einer Schlafapnoe und arterieller Hypertonie

OSA	Arterielle Hypertonie		Gesamt
	<i>Keine</i>	<i>Hypertonie</i>	
Keine	16 (14,9 %)	18 (16,8 %)	34 (31,8 %)
OSA	11 (10,3 %)	62 (57,9 %)	73 (68,2 %)
Gesamtzahl	27 (25,2 %)	80 (74,8 %)	107 (100 %)

Bei 80 unserer 107 Studienteilnehmer mit VHF fand sich eine arterielle Hypertonie. Dies entspricht nahezu $\frac{3}{4}$ aller Patienten.

Wie die Tab.9 zeigt, hatten über die Hälfte der Patienten mit Hypertonie auch eine OSA. Die Gegenüberstellung der Hypertonie bei den OSA-Patienten gegenüber den Schlafgesunden ergab ein signifikantes Ergebnis im Chi²-Test ($\chi^2 = 12,6$, $df = 1$, $s.$). Demnach zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Hypertonie und OSA. Wenn eine arterielle Hypertonie vorliegt, ist das Risiko für das Vorliegen einer OSA um das 5-fache erhöht.

Zusammenhang zwischen Schweregrad der OSA und Hypertonie

Tab.10: Zusammenhang des Schweregrads der Schlafapnoe mit dem Vorkommen einer arteriellen Hypertonie

Arterielle Hypertonie	Obstruktive Schlafapnoe			Gesamt
	<i>Mild</i>	<i>Moderat</i>	<i>Schwer</i>	
Nein	8	2	1	11
Ja	37	15	8	60
Gesamtzahl	45	17	9	71

Betrachtet man die einzelnen Schweregrade der OSA in Bezug auf das Vorkommen einer arteriellen Hypertonie, so zeigen sich mit Blick auf die Gesamtbevölkerung folgende Zusammenhänge: Das Risiko bei milder OSA eine Hypertonie aufzuweisen (vs. keine Hypertonie) ist um das 4,1-fache erhöht (vs. keine OSA).

Die Gegenüberstellung der milden OSA und dem Vorkommen einer Hypertonie ergab ein signifikantes Ergebnis ($p = 0,007$, s.).

Ebenfalls statistisch signifikant ($p = 0,022$, s.) ist das Risiko, bei moderater Schlafapnoe gleichzeitig eine Hypertonie zu haben (vs. keine Hypertonie). Hier ist das Risiko um das 6,7-fache erhöht (vs. keine OSA).

Das Risiko, bei einer schwer ausgeprägten OSA eine Hypertonie zu haben (vs. keine Hypertonie) ist um das 7,1-fache erhöht (vs. keine OSA), was nur einen tendenziellen Effekt darstellt ($p = 0,079$, n.s.).

Es lässt sich ferner erkennen, dass das Risiko des Auftretens einer Hypertonie mit steigendem OSA-Schweregrad immer weiter zunimmt.

Tab.11: Zusammenhang der Art des Vorhofflimmerns mit dem Vorkommen einer arteriellen Hypertonie

Vorhofflimmern	Arterielle Hypertonie		Gesamt
	<i>Keine</i>	<i>Hypertonie</i>	
Paroxysmal	16	19	35
Persistierend	8	43	51
Langanhaltend persistierend	3	18	21
Gesamtzahl	27	80	107

Bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen der Art des Vorhofflimmerns und dem Vorkommen einer arteriellen Hypertonie fällt auf, dass es einen deutlichen Zusammenhang zwischen Hypertonie und der Art des Vorhofflimmerns gibt.

Dies zeigt Tab.11: Bei persistierendem und langanhaltend persistierendem VHF tritt die arterielle Hypertonie signifikant häufiger auf ($\chi^2 = 11,6$, $df = 2$, $p = 0,003$, s.). So ist bei Personen mit persistierendem VHF das Risiko für das Vorkommen einer arteriellen Hypertonie im Vergleich zu paroxysmalen VHF-Patienten um das 4,5-fache erhöht. Erwartungsgemäß fällt dieser Effekt mit einem 5,1-fach erhöhtem Risiko bei langanhaltend persistierendem VHF noch höher aus.

3.6 Alter als Risikofaktor für Schlafapnoe

Bei Untersuchung der Altersverteilung bei Patienten mit OSA und Schlafgesunden zeigen sich folgende Unterschiede:

Während die Patienten mit diagnostizierter OSA ein Mittelwert von 64,6 (Standardabweichung = 9,3) und einen Median von 69,0 aufweisen, zeigen die Schlafgesunden einen Mittelwert von 61,3 mit einer Standardabweichung von 9,9 und einen Median von 62,0.

Der Unterschied im Alter zwischen den beiden Gruppen ist mit einem Cohens von $d = 0,4$ als gering zu bewerten. Dies bedeutet, dass sich die beiden Gruppen um 0,4

Standardabweichungen im Mittel unterscheiden, wobei die Patienten ohne OSA jünger waren.

Die Überprüfung der Signifikanz mittels t-Test ergab nur einen tendenziell bedeutsamen Unterschied in beiden Gruppen ($t = 1,70$, $df = 105$, $p = 0,092$, n.s.).

3.7 Zusammenfassung der Risikofaktoren für eine Schlafapnoe

Tab.12: Gegenüberstellung der einzelnen Risikofaktoren (Hypertonie, Geschlecht, Alter und BMI) für eine Schlafapnoe

	Regressions- koeffizient	Standardfehler	Odds Ratio	Wald	df	Signifikanz
Hypertonie^a	1,1	0,5	3,2	4,5	1	< 0,05
Geschlecht^b	1,3	0,5	3,7	6,6	1	< 0,05
Alter	0,1	0	1,1	3,2	1	n.s.
BMI	0,1	0,1	1,1	3,3	1	n.s.

Anmerkungen: ^a bezogen auf Hypertonie „ja“, ^b bezogen auf Männer.

Die Tabelle 12 zeigt als Übersicht die Risikofaktoren (Hypertonie, Geschlecht, Alter und BMI - als Maß für eine Adipositas bei einem Wert ≥ 30) für die Entwicklung einer OSA bei Patienten mit VHF unabhängig von den jeweils anderen Variablen.

Inhaltlich erscheinen dieselben Effekte wie bereits unter 3.4 bis 3.6 veranschaulicht: Hypertonie und Geschlecht sind signifikant, Alter und BMI bzw. Adipositas nur tendenziell signifikant bezüglich eines gehäuften Auftretens einer OSA bei Patienten mit VHF.

Folgende Ergebnisse lassen sich aus Tab.12 entnehmen:

Bei einem Patienten mit einer Hypertonie steigt unabhängig von den anderen Variablen Geschlecht, BMI und Alter sein Risiko für eine OSA um das 3,2-fache, im Vergleich zu

Patienten ohne Hypertonie. Dieser Effekt erweist sich mit einem Wert von $p = 0,034$ als signifikant.

Des Weiteren steigt bei einem männlichen Patienten, verglichen mit Frauen, unabhängig von den anderen Variablen sein Risiko für eine OSA um das 3,7-fache. Dieser Effekt ist ebenfalls signifikant ($p = 0,010$, s.).

Wenn ein Patient älter wird, steigt unabhängig von den anderen drei Variablen sein Risiko für eine OSA. So erhöht sich beispielsweise das Risiko für eine OSA um das 1,7-fache, wenn ein Patient 10 Jahre älter wird. Dieser Effekt ist nur tendenziell signifikant ($p = 0,074$, n.s.).

Ebenso steigt bei einem Patienten, der einen höheren BMI bzw. eine Adipositas aufweist, unabhängig von den anderen oben genannten Variablen sein Risiko für eine OSA. So erhöht sich zum Beispiel das Risiko für eine OSA um das 1,7-fache, wenn sein BMI um 5 Punkte steigt. Der Zusammenhang zwischen erhöhten BMI/ Adipositas und Vorkommen einer OSA ist tendenziell bedeutsam ($p = 0,071$, n.s.).

So hat beispielsweise eine 55-jährige Frau mit arterieller Hypertonie und einem BMI von 28 eine Wahrscheinlichkeit von 47 % an einer OSA zu leiden. Hingegen hat ein 55-jähriger Mann, ebenfalls mit Hypertonie und einem BMI von 28, eine Wahrscheinlichkeit von 76 % an einer OSA zu leiden.

Eine 65-jährige Frau ohne Hypertonie dagegen, ebenfalls mit einem BMI von 28, hätte eine Wahrscheinlichkeit von 32 % an einer OSA zu leiden.

Ein männlicher Patient im selben Alter, ebenso ohne Hypertonie und einem BMI von 28, trägt eine Wahrscheinlichkeit von 63 % an einer OSA zu erkranken.

3.8 Zusammenfassung der Risikofaktoren für Vorhofflimmern

Tab.13: Gegenüberstellung der einzelnen Risikofaktoren (Schlafapnoe, Hypertonie, Geschlecht, Alter und BMI) für ein Vorhofflimmern

	Regressions- koeffizient	Standardfehler	Odds Ratio	Wald	df	Signifikanz
Schlafapnoe^a	0,7	0,5	2,1	2,2	1	n.s.
Hypertonie^b	1,2	0,5	3,4	5,1	1	< 0,05
Geschlecht^c	-0	0,5	1,0	0	1	n.s.
Alter	0	0	1,0	0,2	1	n.s.
BMI	-0	0,1	1,0	0	1	n.s.

Anmerkungen: ^a bezogen auf Schlafapnoe „ja“, ^b bezogen auf Hypertonie „ja“, ^c bezogen auf Männer.

Vergleichend zu den Risikofaktoren der OSA, wurden ebenso die Einflussfaktoren bezüglich der verschiedenen Schweregrade des Vorhofflimmerns betrachtet.

Hierbei wurde, zwecks einfacherer Interpretierbarkeit, das VHF lediglich in die Kategorien „paroxysmal“ sowie „persistierend und langanhaltend persistierend“ eingeteilt. Wie in Tab.13 ersichtlich, ist ausschließlich die arterielle Hypertonie ein signifikanter Faktor bei der Unterscheidung von paroxysmalem und persistierend/langanhaltend persistierendem VHF. Hierbei ist bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie das Risiko für ein persistierendes und langanhaltend persistierendes Vorhofflimmern um das 3,4-fache erhöht.

Des Weiteren fällt auf, dass auch die Schlafapnoe einen bedeutsamen Einflussfaktor darstellen könnte (2,1-fach erhöhtes Risiko für persistierendes/ langanhaltend persistierendes VHF bei gleichzeitiger OSA). Dieser Effekt war jedoch, ebenso wie die verbleibenden Faktoren „Geschlecht“, „Alter“ und „BMI“, nicht signifikant.

3.9 Zuverlässigkeit der Messinstrumente Berlin Questionnaire und Epworth Sleepiness Scale in der Diagnostik einer obstruktiven Schlafapnoe

Obstruktive Schlafapnoe in Abhängigkeit vom Berlin Questionnaire

Tab.14: Vorkommen einer Schlafapnoe in Abhängigkeit vom Berlin Questionnaire

OSA	Berlin Questionnaire		Gesamt
	<i>Low risk</i>	<i>High risk</i>	
Keine	18	16	34
OSA	24	46	70
Gesamtzahl	42	62	104

Der BQ zur Risikoeinschätzung des Vorhandenseins einer OSA war bei 104 der 107 Studienteilnehmern gültig und somit auswertbar. Die Einteilung des Berlin Questionnaires erfolgt nach Patienten mit niedrigem („low risk“) und hohem („high risk“) Risiko einer Entwicklung bzw. einer bereits bestehenden OSA. Anhand der Tab.14 zeigt sich, dass bei den insgesamt 70 Patienten mit diagnostizierter OSA, bei denen der BQ verwertbar war, nur 46 Patienten (richtig positiv) auch als Hochrisikopatienten eingestuft wurden, hingegen 24 Patienten der OSA-Patienten nur als Niedrigrisiko-Patienten für eine OSA klassifiziert wurden (falsch negativ). Die Sensitivität ($46/70$) für den BQ in unserem Patientenkollektiv liegt demnach bei 66 %.

Von den 34 Patienten ohne vorliegende OSA wurden nur 18 auch als schlafgesund eingestuft, dagegen 16 der 34 Schlafgesunden als jene mit hoher Wahrscheinlichkeit einer OSA kategorisiert. Demnach liegt die Spezifität des BQ in unserem Patientenkollektiv bei nur 53 %.

Der positive prädiktive Wert ($46/62$), welcher die tatsächlich Erkrankten erfasst, beträgt hier 74 %. Der negative prädiktive Wert zur Beschreibung der tatsächlich gesunden Patienten liegt hier bei 43 %.

Epworth Sleepiness Scale in Abhängigkeit vom Berlin Questionnaire

Tab.15: Vorkommen einer Schlafapnoe in Abhängigkeit von der Einteilung der Epworth Sleepiness Scale

OSA	Epworth Sleepiness Scale		Gesamt
	<i>positiv</i>	<i>negativ</i>	
Keine	8	26	34
OSA	17	54	71
Gesamtzahl	25	80	105

Die ESS zur Risikoeinschätzung des Vorhandenseins einer OSA mittels Erfassung der Tagesmüdigkeit war bei insgesamt 105 der 107 Studienteilnehmern beurteilbar.

Die Einteilung der ESS erfolgt in „positiv“ und „negativ“, abhängig von dem Erreichen eines Summenscores von ≥ 10 Punkten (= positiv).

Die Tabelle 15 zeigt, dass bei den insgesamt 71 OSA-Patienten mit verwertbarem ESS, nur 17 Patienten auch einen positiven ESS aufwiesen, hingegen 54 Patienten einen negativen ESS zeigten, obwohl sie eine OSA hatten. Die Sensitivität des Fragebogens fällt somit mit 24 % sehr gering aus.

Die ESS, die im Patientenkollektiv insgesamt nur 25 mal positiv ausfiel, war dafür bei 17 von 25 OSA-Patienten auch richtig positiv, was einem positiven prädiktiven Wert von 68 % entspricht.

Die Spezifität dieses Fragebogen lag bei $(26/34) = 76\%$, was aussagt, dass Schlafgesunde zu gut 2/3 der Fälle auch als gesund eingestuft wurden.

Der negative prädiktive Wert des ESS lag in unserem untersuchten Kollektiv bei 33 %.

4. DISKUSSION

4.1.1 Methodik im Allgemeinen/ der Studienpopulation

In unserer Studie wurde zur Diagnose einer OSA eine Polygraphie statt einer kardiorespiratorischen PSG durchgeführt.

Der Unterschied dieser beiden Untersuchungsmethoden besteht darin, dass sich die Polygraphie auf die wichtigsten Parameter zur Erfassung nächtlicher SBAS beschränkt. Im Gegensatz zur PSG, die den Goldstandard bei der Diagnosestellung der OSA darstellt, erhebt die Polygraphie weder EEG, EMG noch EOG.

Auch Schnarchgeräusche, Beinbewegungen und eine Videoaufzeichnung werden hier nicht erfasst. Daher dient sie ausschließlich einer SBAS-Diagnostik und ist somit nicht geeignet, um eine Ausschlussdiagnostik zu ermöglichen.

Eine von Quaintago-Gellego veröffentlichte Studie wies dennoch nach, dass trotz beschriebener Limitationen der Polygraphie, diese kaum Unterschiede zur PSG hinsichtlich des Erkennens einer OSA bei Herzinsuffizienz-Patienten aufwies (76) und zudem eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer SBAS aufzeigte.

Um eine standardisierte und professionelle Auswertung der Aufzeichnungen sicherzustellen und Fehlerquellen zu minimieren, erfolgte in unserer Studie neben der automatischen Datenanalyse und -auswertung auch eine visuelle Analyse und Bewertung der Polygraphienacht durch einen medizinisch-technischen Assistenten des Schlaflabors sowie durch fachlich versierte Schlafmediziner.

Neben der Polygraphie erhoben wir mittels verschiedener, unter anderem auch standardisierter Fragebögen umfassende Daten zur Einschätzung des Risikos einer SBAS. Durch diese Kombination aus subjektiv bewerteten Symptomen der Patienten und die objektiv evaluierten Werte der Polygraphie, konnte eine genaue Risikoabschätzung für eine OSA und anderer SBAS erfolgen und ermöglichte zugleich den Vergleich der verschiedenen Messinstrumente untereinander hinsichtlich des Vorhersagewerts einer OSA. Viele der vorherigen Studien mit ähnlicher Fragestellung verwendeten im

Gegenzug lediglich nur ein Messinstrument oder deutlich weniger Messinstrumente zur Diagnose bzw. Risikostratifizierung einer OSA.

Insgesamt verwendeten wir Daten von 107 Patienten.

Trotz einzelner fehlender Werte oder Daten von Patienten verblieben diese in der Studie, wenn die Werte nicht relevant für die Darstellung bzw. Berechnung der jeweiligen Fragestellung waren.

Weitaus mehr Patienten als zuletzt nur in dieser Studie berücksichtigt, erklärten sich während der Einschlussphase bereit, an der Studie teilzunehmen. Allerdings führten verschiedenste Ursachen zum Ausschluss vieler Patienten (ungefähr $n = 45$), so dass sich die Teilnehmerzahl auf die vergleichsweise geringe Zahl von 107 reduzierte.

Ausschluss- bzw. Abbruchgründe waren beispielsweise eine nicht stattgefundene Therapie des Vorhofflimmerns während des Klinikaufenthaltes aufgrund eines zuvor durch TEE diagnostizierten atrialen Thrombus, der eine Kontraindikation für eine geplante Kardioversion und somit Ausschlusskriterium auch für unsere Studie darstellte. Überdies führten nicht selten auch technische Probleme wie fehlerhafte oder fehlende Aufzeichnungen des nächtlichen Elektrokardiogramms oder der Polygraphie zum nachträglichen Ausschluss eines Studienteilnehmers.

Die Tatsache, dass jeweils nur ein Polygraphiegerät pro Nacht zur Verfügung stand, verhinderte die Aufnahme williger Studienteilnehmer in die Studie und begrenzte somit zusätzlich die Teilnehmerzahl.

Auch hinderte einige Patienten ein weit entfernter Wohnort an der Studienteilnahme aufgrund der zur Studie gehörenden Kontroll-Untersuchung nach ungefähr drei Monaten.

Einige wenige Patienten machten auch von Ihrem Recht Gebrauch, die Studie aus persönlichen oder nicht genannten Gründen abubrechen und die Datensätze löschen zu lassen.

Einschlusskriterium unserer Studie war unter anderem das Vorhandensein eines Vorhofflimmerns, welches während des stationären Klinikaufenthaltes therapiert werden musste.

Dieser Aspekt wurde als Bedingung festgelegt, da bei Konzeption der Studie in erster Linie das Therapieverfahren und die Therapieauswirkung des Vorhofflimmerns auf die OSA nach 3-monatiger Wiedervorstellung untersucht werden sollte.

Eine Limitierung des oben genannten Einschlusskriteriums ist, dass wir lediglich stationäre Patienten aufgenommen haben, weshalb unsere Studie nicht repräsentativ für ambulante Patienten ist. Da unser Patientenkollektiv von einer kardiologischen Station rekrutiert wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten neben dem Haupteinschlusskriterium ein VHF aufweisen zu müssen, noch andere therapiebedürftige, teils schwere internistische bzw. kardiologische Erkrankungen aufwiesen, die allein deshalb ggf. einen stationären Aufenthalt zur VHF-Therapieeinleitung des Patienten erforderlich machte.

Auch fiel uns bei der Einteilung des Vorhofflimmerns unserer Probanden auf, dass weder Patienten mit erstmals aufgetretenem VHF (Kategorie 1 nach Camm (10)) noch welche mit permanentem VHF (Kategorie 5) an unserer Studie teilnahmen. Dies kann ebenfalls darauf zurückgeführt werden, dass wir lediglich hospitalisierte Patienten in unserer Studie vorfinden, da es wahrscheinlich ist, dass Patienten mit erstmaligen Symptomen eines Vorhofflimmerns zunächst ihren Hausarzt bzw. Kardiologen aufsuchen. Hinsichtlich der Patienten mit permanentem VHF ist es folglich selbsterklärend, dass diese aufgrund unser Einschlusskriterien in unserer Studie nicht vertreten sind, da die Patienten bereits gemäß Definition nicht mehr therapiefähig sind bzw. das VHF vom Patienten toleriert wird.

Als eine weitere Einschränkung kann erachtet werden, dass nicht jeder der VHF-Patienten, die auf der kardiologischen Station mit passenden Einschlusskriterien therapiert werden sollten, auch von uns gefragt werden konnten, ob sie Interesse an einer Studienteilnahme gehabt hätten. Dies lag unter anderem an dem bereits oben erwähnten Problem, dass nur ein für Studienzwecke verfügbares Polygraphie- und LZ-EKG-Gerät pro Nacht zu Verfügung stand, sodass wir hier bei mehreren potenziellen Patienten eine Vorauswahl treffen mussten.

Patienten, die in Frage kamen, aber beispielsweise einen sehr weiten Anfahrtsweg gehabt hätten, gehbehindert oder multimorbide waren und für die die Wiedervorstellung nach 3 Monaten ein Problem dargestellt hätte, wurden nachrangig gefragt an der Studie

teilzunehmen, wenn zeitgleich ein Patient mit optimaleren äußeren Bedingungen wie beispielsweise mit einem kürzeren Fahrtweg in die Studie eingegliedert werden konnte. Auch konnten wir trotz potentieller Teilnehmer aus zeitlichen Gründen nicht an jedem Tag zum Studieneinschluss vor Ort sein.

Als letzte Limitation zu werten ist, dass unsere Studie keine randomisierte Kontrollgruppe besitzt. Eine anfängliche Patientenrekrutierung von Patienten ohne VHF, die als Vergleichsgruppe dienen sollte, wurde wegen interner Personalwechsel nicht fortgeführt, weshalb wir wegen der zu geringen Fallzahl ($n = 7$) nicht auf die bis dato erhobenen Daten zurückgreifen konnten.

4.1.2 Methodik der Risikoerfassung

Die Erhebung der Daten zur Risikoerfassung einer OSA erfolgte in erster Linie anamnestisch in Form von Fragebögen.

Neben unserer Erhebung von gezielten Risikofaktoren, nahmen wir bei allen Patienten Einsicht in die Krankenakte, in aktuelle und vorherige Arztbriefe und hielten bei Unklarheiten Rücksprache mit dem Patienten sowie dem behandelnden Arzt.

Um den BMI bzw. eine Adipositas als Risikofaktor einer OSA zu untersuchen, wogen wir jeden Patienten direkt nach Studieneinschluss.

Das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie erfragten wir im Zusammenhang mit unserem Fragenkatalog und vergewisserten uns zusätzlich durch aktuelle und vorherige Arztbriefe und Patientenakten. In unserer Studie fragten wir nur nach dem Vorhanden- bzw. Nichtvorhandensein einer arteriellen Hypertonie. Fragen zum zeitlichen Bestehen oder aktuellen Blutdruckwerten wurden nicht erhoben und ein aktueller Blutdruck nicht gemessen.

Auch andere Risikofaktoren, wie beispielsweise Alkoholkonsum, Nikotinabusus oder Diabetes mellitus wurden mittels Fragebögen erhoben und in unserer Datenbank gespeichert.

4.2 Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf die Ausgangshypothese

4.2.1 Vorkommen der OSA im untersuchten Kollektiv und im Vergleich zu anderen Studien

Insgesamt wiesen mit 68,2 % (n = 73) über 2/3 aller VHF-Patienten eine OSA auf. Dabei zeigten die Männer deutlich häufiger eine OSA mit 75,8 % vs. 56,1 % bei den Frauen. Mithilfe des Chi²-Tests bestätigte sich mit einem Signifikanzwert von 3,4 %, dass Männer deutlich wahrscheinlicher an einer OSA erkranken als Frauen.

Bezüglich der Verteilung der OSA nach ihren Schweregraden, zeigte sich bei in diesem Fall nur 105 Patienten, davon 71 mit OSA, dass knapp 65 % unserer VHF-Patienten mit OSA eine leichte Apnoe mit einem AHI zwischen 5 - 15/h aufwiesen.

Die moderate OSA kam noch bei ca. ¼ aller Patienten vor, die schwere Form lediglich bei ca. 13 % aller OSA-Patienten.

Bei der Betrachtung der Verteilung nach Geschlechtern, zeigte sich lediglich bei der moderaten OSA, dass die Männer ein signifikant höheres Vorkommen einer OSA gegenüber Frauen aufwiesen (p = 0,022, s.). In unserer Studie hatten die Männer ein 5,3-fach erhöhtes Risiko gegenüber Frauen an einer moderaten OSA zu erkranken.

Bei der Analyse des Vorkommens einer OSA in Abhängigkeit von der Art des Vorhofflimmerns, fassten wir aufgrund der geringen Fallzahl, die Patienten mit persistierendem und langanhaltend persistierendem VHF zu einer Kategorie zusammen und stellten sie der Gruppe der paroxysmalen VHF-Patienten gegenüber.

Dabei stellte sich heraus, dass signifikant mehr Patienten mit diagnostizierter OSA ein persistierendes VHF aufwiesen als ein paroxysmales VHF.

Anhand des Odds Ratios ließ sich dabei ein 2,9-fach höheres Risiko errechnen als OSA-Patient an einem persistierendem VHF zu leiden.

Hinsichtlich der Betrachtung des Schweregrads der OSA in Abhängigkeit von der Art des Vorhofflimmerns, lässt sich resümieren, dass Patienten mit persistierendem und

langanhaltend persistierendem VHF signifikant häufiger eine milde Form der OSA aufwiesen als Patienten mit paroxysmalem VHF ($p = 0,035$, s.).

Ebenfalls signifikant erwies es sich, bei moderater OSA ein persistierendes VHF aufzuweisen ($p = 0,033$, s.). Hierbei war das Risiko gegenüber paroxysmalen VHF-Patienten um das 4,7-fache erhöht.

Kein signifikanter Zusammenhang konnte bei der schweren OSA und dem persistierenden VHF festgestellt werden. Dies beruht nicht zuletzt auf einer sehr geringen Fallzahl der Patienten mit schwerer OSA und persistierendem VHF.

Mehrere Studien der letzten Jahre weisen bereits einen engen Zusammenhang zwischen der OSA und einem VHF nach. Die Angaben zur Prävalenz der SBAS in der Literatur schwanken zwischen 24 % und 81,6 %.

In unserer Studie wiesen insgesamt 68,2 % der VHF-Patienten eine OSA auf.

Zum Vergleich konnte eine von **Gami** und Kollegen durchgeführte Studie bei 49 % der VHF-Patienten klinische Zeichen der OSA entdecken. Hier jedoch diente zur Diagnose der OSA lediglich der BQ und somit nur die subjektive Einschätzung der Patienten zur Diagnosefindung (54).

Ein zuverlässigeres Messverfahren wandte hingegen **Porthan** mit der nächtlichen Polygraphie an. Dieser konnte bei 59 untersuchten Patienten mit „lone atrial fibrillation“ eine Prävalenz der OSA von 32 % feststellen. Allerdings ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Prävalenz von OSA bei der Kontrollgruppe (77).

Bitter et al. konnte bei 111 (74 %) von 150 Patienten mit VHF und normaler systolischer linksventrikulärer Funktion SBAS mittels Polygraphie nachweisen. Von diesen litten 64 Patienten (42,7 %) unter einer OSA (78).

Auch **Braga** konnte eine erhöhte Prävalenz der OSA bei insgesamt 52 Patienten mit chronisch persistierendem und permanentem VHF im Vergleich zu einer aus 32 Personen bestehenden Kontrollpopulation entdecken (79). Gemessen an einem AHI von $> 10/h$ hatten 81,6 % der VHF-Patienten eine OSA, im Vergleich dazu nur 60 % der

Kontrollgruppe. Diese hohe Prävalenz könnte darauf zurückgeführt werden, dass Braga lediglich Patienten mit persistierendem und permanentem VHF untersuchte, die, wie auch durch unsere Studie belegt, ein signifikant höheres Vorkommen einer OSA gegenüber Patienten mit nur paroxysmalem VHF aufweisen.

Bei **Stevenson** et al. betrug der Anteil der Patienten mit VHF und SBAS (AHI > 15/h) 62 % und war mit 38 % bei der Kontrollgruppe somit ebenfalls deutlich größer (56).

Unser Ergebnis mit 68,2 % diagnostizierten OSA Fällen, korreliert am ehesten mit der Studie von Stevenson mit 62 % OSA-Patienten sowie Braga mit 81,6 % OSA-Patienten im untersuchten VHF-Patientenkollektiv.

Die Studie von Stevenson wies eine ähnliche Fallzahl wie unsere auf und legte ebenfalls den BQ und die Polygraphie als Messinstrumente einer OSA zugrunde.

Er untersuchte jedoch mit 70 vs. 30 % deutlich mehr paroxysmale als persistierende VHF-Patienten.

Parallelen zu der Studie von Braga finden sich in der Verteilung der Patienten nach ihrer Art des Vorhofflimmerns.

In unserem Patientenkollektiv fanden sich mit 72 (67,3 %) vs. 35 (32,7 %) Patienten deutlich mehr Patienten mit persistierendem VHF als mit paroxysmalem VHF, was höchstwahrscheinlich, bedingt durch den bewiesenen Zusammenhang zwischen erhöhtem Auftreten einer OSA bei persistierendem VHF, zu unserem hohen Vorkommen der OSA geführt hat.

Braga untersuchte lediglich persistierende und permanente VHF-Patienten, wodurch sein höheres Vorkommen einer OSA im Vergleich zu unserer Studie nochmals höher ist.

Als eine mögliche weitere Ursache unseres relativ hohen OSA-Vorkommens verglichen mit beispielsweise Bitter und Stevenson mit ähnlichen Rahmenbedingungen, könnte in Betracht gezogen werden, dass sich diejenigen Patienten eher bereit erklärten, an unserer Studie teilzunehmen, die bereits Symptome der OSA oder andere Schlafstörungen bei sich bemerkt hatten.

Sie erhofften sich durch die Studienteilnahme Klarheit bezüglich einer Schlafstörung bzw. einer SBAS zu bekommen und nahmen daher auch die negativen Faktoren der

Studienteilnahme (Zeitaufwand, unruhige Nacht durch Messgeräte und Wiedervorstellung) eher in Kauf als solche Patienten, die keinerlei Bezug zu einer OSA oder anderen Schlafstörungen hatten.

Zudem wiesen bereits bei Einschluss der Studie mehrere Patienten eine OSA auf, was jedoch kein Ausschlusskriterium unserer Studie war.

Die Studien untereinander sind jedoch im Allgemeinen schwierig und nur eingeschränkt vergleichbar.

Gründe dafür sind beispielsweise die verschiedenen Ein- und Ausschlusskriterien.

Auch die angesprochene unterschiedliche Anwendung diagnostischer Messinstrumente mit unterschiedlicher Aussagekraft, aber auch unterschiedliche Festlegungen, ab welchem AHI-Wert von einer OSA ausgegangen wird, differieren teilweise erheblich.

Da wir in unserer Studie zur Diagnosestellung die kardiorespiratorische Polygraphie, ergänzt mit verschiedenen standardisierten Fragebogen wie den BQ und die ESS anwendeten, konnten wir eine detaillierte sowie genauere Risikoabschätzung und Diagnosestellung einer OSA bei VHF-Patienten ermöglichen und auch die Messinstrumente untereinander vergleichbar machen.

Im Gegensatz dazu wurde in vielen der vorangegangenen Studien in der Regel nur ein oder wenige der diagnostischen Mittel eingesetzt.

Gemessen an Studien, die lediglich den BQ verwendeten, wie beispielsweise die von Gami und Kollegen, ist unser Ergebnis aussagekräftiger bezüglich des Vorkommens einer OSA bei VHF-Patienten, da der BQ wie bereits erwähnt wegen seiner relativ niedrigen Sensitivität und Spezifität kein sicheres Instrument zur alleinigen Diagnosestellung der OSA darstellt (80), was auch unser Vergleich des BQ mit der Polygraphie bestätigte.

4.2.2 Risikofaktorenbezug/ Risikofaktoren für eine OSA im untersuchten Kollektiv

Bereits bekannte Risikofaktoren, die eine OSA begünstigen, sind unter anderem zunehmendes Alter, männliches Geschlecht, Adipositas und kraniofaziale Besonderheiten. Auch die Einnahme von Hypnotika, Alkoholkonsum, Nikotinabusus sowie Schwangerschaft können zur Entstehung einer OSA beitragen.

Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung verschiedener Risikofaktoren für eine OSA bei Patienten mit VHF.

Besonderes Augenmerk legten wir dabei auf die Faktoren Alter, BMI und arterielle Hypertonie. Auch den Risikofaktor Geschlecht betrachteten wir gesondert.

Während diese vier Faktoren bereits als Risikofaktoren für eine OSA gelten oder zumindest vermutet werden, liegt bisher jedoch keine Studie vor, die sich gezielt mit diesen Faktoren bei einem Studienkollektiv, bestehend nur aus VHF-Patienten, befasst.

Um die entsprechenden Risikofaktoren in unserem Kollektiv zu untersuchen, verglichen wir den jeweiligen Faktor in der Patientengruppe mit bzw. ohne OSA.

Insgesamt zeigte sich anhand der Ergebnisse, dass die arterielle Hypertonie und das männliche Geschlecht als signifikante Risikofaktoren für das Auftreten bzw. zeitgleiche Vorhandensein einer OSA und VHF gewertet werden kann.

Das Alter und ein BMI > 30 scheinen in unserem Patientenkollektiv mit einem Signifikanzwert von jeweils unter 10 % nur eine tendenzielle Signifikanz als Risikofaktor einer OSA bei VHF-Patienten darzustellen.

Im Folgenden soll auf die einzelnen Risikofaktoren für eine OSA bei VHF-Patienten näher eingegangen werden.

Risikofaktor Alter

Ein vermehrtes Auftreten der OSA mit zunehmendem Alter konnte in verschiedenen Studien beobachtet werden (81, 47).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter der OSA beläuft sich auf das 40. bis 60. Lebens-jahr. Allerdings konnte ein AHI von mehr als 5/h auch noch bei 24 % der über 65-jährigen festgestellt werden (36, 82). Die Prävalenz steigt im Alter von 85 Jahren jedoch nicht weiter an (83).

Für die altersabhängige Häufung der OSA werden in erster Linie strukturelle Veränderungen der oberen Atemwege und ein Anstieg des pharyngealen Widerstandes verantwortlich gemacht (84).

Die von uns untersuchten OSA-Patienten hatten ein durchschnittliches Alter von $64,6 \pm 9,3$ Jahren, der Altersbereich lag zwischen 38 und 82 Jahren.

Die schlafgesunden VHF-Patienten hatten hingegen ein durchschnittliches Alter von $61,3 \pm 9,9$ Jahren. Hier lag der Altersbereich zwischen 40 und 80 Jahren.

Es zeigte sich also, dass die Patienten mit zeitgleicher OSA einen höheren Mittelwert des Alters aufwiesen, d.h. durchschnittlich älter waren, als diejenigen ohne OSA.

Der Unterschied der beiden Gruppen ist jedoch nur als gering zu bewerten. So zeigte der t-Test mit $p = 0,092$ % allenfalls einen tendenziellen signifikanten Unterschied im Alter beider Patientengruppen, weshalb anhand unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und OSA bei VHF-Patienten angenommen werden kann.

Risikofaktor Geschlecht

Zu den gesicherten Risikofaktoren einer OSA gehört das männliche Geschlecht.

Dass Männer häufiger an einer OSA erkranken, zeigt bereits die geschlechtsspezifische Prävalenz, die bei Männern 4 % und bei Frauen 2 % beträgt.

Hinsichtlich des Geschlechts zeigte sich anhand unseres Patientenkollektivs, dass das Risiko an einer OSA zu erkranken, unabhängig von den anderen Variablen Alter, BMI und arterielle Hypertonie, bei männlichen Patienten um das 3,7-fache gegenüber

Frauen erhöht ist und mit einem p-Wert = 0,010 als signifikant gewertet werden kann. Folglich kann das männliche Geschlecht auch als unabhängiger Risikofaktor für eine OSA bei VHF-Patienten betrachtet werden.

Risikofaktor BMI

Die Adipositas gilt mittlerweile als gesicherter Risikofaktor für eine OSA.

Auch Übergewicht (BMI von 25 - 30 kg/m²) wird sehr häufig bei OSA-Patienten beobachtet. Anatomische und funktionelle Veränderungen der oberen Atemwege, Stammfettsucht sowie erhöhte Leptinspiegel werden dabei unter anderem für die Entwicklung einer SBAS verantwortlich gemacht (85). Dass Fettleibigkeit in der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen bei OSA-Patienten eine Rolle spielt, konnte zum Beispiel eine Studie von Ramar und Kollegen zeigen (86).

In unserer Studie zeigte sich bei der Unterteilung der Probanden in adipös und nicht-adipös, dass das Risiko eine OSA zu entwickeln zwar bei der Gruppe der Adipositas-Patienten verglichen mit Nicht-Adipösen um das 2,3-fache erhöht und tendenziell signifikant war, die Adipositas als solche aber, unabhängig von den Variablen Alter, Geschlecht und Hypertonie, ebenfalls nur einen tendenziell signifikanten Wert mit 7,1 % aufwies.

So erwies sich auch der BMI-Mittelwert der OSA-Patienten nur gering höher als der der schlafgesunden Patienten, so dass in unserem Patientenkollektiv von keinem signifikanten Zusammenhang zwischen Adipösen und OSA-Patienten mit VHF ausgegangen werden kann.

Auch die separate Betrachtung der BMI-Werte nach Mann und Frau, zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Risikofaktor Hypertonie

Eine der wichtigsten kardiovaskulären Erkrankungen ist der arterielle Hypertonus, der wie bereits erwähnt, gehäuft bei Patienten mit OSA beobachtet wird.

In unserem Patientenkollektiv wiesen insgesamt 80 der 107 VHF-Patienten eine Hypertonie auf, dies entspricht $\frac{3}{4}$ aller Patienten.

Von diesen wiederum hatten 62 Patienten gleichzeitig eine OSA, was einen Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen auch ohne statistische Berechnung als sehr wahrscheinlich machte.

Bei der genauen Untersuchung der Hypertonie als Risikofaktor für eine OSA bei VHF-Patienten zeigt sich, dass bei Hypertonikern das Risiko unter OSA zu leiden, unabhängig von den anderen Variablen Geschlecht, BMI und Alter, um das 3,1-fache im Vergleich zu normotensiven Patienten erhöht ist.

Der Signifikanzwert betrug hier 3,4 %. Dies bedeutet, dass die arterielle Hypertonie als unabhängiger Risikofaktor für eine OSA bei VHF-Patienten gewertet werden kann.

Auch andere Studien beweisen, dass die Hypertonie einen unabhängigen Risikofaktor für das Schlafapnoe-Syndrom darstellt (87, 88, 89).

Zugleich zeigt sich bei der Gegenüberstellung der Hypertoniker und dem Schweregrad der OSA, dass zum einen das Risiko des Auftretens einer Hypertonie mit steigendem OSA-Grad immer weiter zunimmt und zum anderen, dass das Risiko bei milder und moderater OSA gleichzeitig eine Hypertonie aufzuweisen, signifikant erhöht ist. Dass das Risiko eine arterielle Hypertonie zu entwickeln, mit dem Schweregrad der OSA steigt, verdeutlichen auch andere Studien.

So zeigte eine von Lavie und Kollegen durchgeführte Studie, dass das Risiko sich jeweils um ein Prozent pro jede weitere Apnoe-Episode pro Schlafstunde bzw. um dreizehn Prozent je 10 % Absenkung der nächtlichen Sauerstoffsättigung erhöhte (90).

Dass ein Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und arterieller Hypertonie besteht, gilt mittlerweile als gesichert.

Die systemarterielle Hypertonie ist mit einer Prävalenz von 40 bis 60 % bei OSA-Patienten nachweisbar (46) und zählt somit zu einer der häufigsten Ursachen für die sekundäre Hypertonie (91).

Nach Mayer (92) leiden rund 30 % der Hypertoniker an einer Schlafapnoe und mehr als 50 % der Schlafapnoe-Patienten weisen eine arterielle Hypertonie auf.

Pathophysiologisch lässt sich der Zusammenhang dieser beiden Erkrankungen folgendermaßen erklären:

Bei der OSA kommt es zu nächtlichen apnoesynchronen Blutdruckspitzen, sodass im Langzeit-EKG typischerweise eine Aufhebung der zirkadianen Rhythmik mit fehlendem nächtlichen Blutdruckabfall beobachtet werden kann.

Als wesentliche pathogenetische Komponente in der Entwicklung der auch am Tage bestehenden Hypertonie bei OSA wird die hypoxiebedingte Sympathikusaktivierung diskutiert (93, 94, 95). Durch die Hypoxie und Hyperkapnie kommt es zu einer Aktivierung des Sympathikus, die von dem arousalbedingten Wiedereinsetzen der Atmung von einer transienten Blutdruckerhöhung gefolgt wird (93, 94, 96).

Eine Vasokonstriktion der Gefäße, welche zur Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands im systemischen und oftmals auch im pulmonalen Gefäßsystem (97, 98) führt, ist die Folge der in regelmäßigen Abständen auftretenden Hypoxämie, Hyperkapnie sowie der Sympathikusaktivierung.

Dass unsere Anzahl an Hypertonikern insgesamt und speziell bei den OSA-Patienten mit $n = 62$ (57,9 %) im oberen Bereich der bisher ermittelten Prävalenzen liegt, lässt sich eventuell aus der Kombination aus der Grunderkrankung des Vorhofflimmerns, welche allein schon mit einer hohen Koexistenz einer Hypertonie verbunden ist, und der OSA mit eben der gleichen bekannten Begleiterkrankung der Hypertonie, erklären.

So kann anhand unserer Untersuchung des Risikofaktors Hypertonie für eine OSA bei VHF-Patienten angenommen werden, dass die Hypertonie, insbesondere bei der Kombination aus OSA und VHF, einen sehr wichtigen Risikofaktor darstellt.

Empfehlenswert ist es, das mögliche Zusammenspiel dieser beiden Erkrankungen auf die arterielle Hypertonie genauer zu ergründen. Insbesondere wenn beispielsweise eine Therapierefraktärität der Hypertonie auftritt, könnte das Wissen genauer pathogenetischer Zusammenhänge zwischen VHF und OSA, bei der Entstehung sowie Aufrechterhaltung einer Hypertonie von Nutzen sein.

Zugleich sollte bei Diagnose einer der Erkrankungen, beispielsweise von VHF, immer auch an die Komorbiditäten OSA und Hypertonie gedacht und entsprechend behandelt werden, um eine bestmögliche Therapie des Patienten einzuleiten.

4.2.3 Risikofaktorenbezug/ Risikofaktoren für VHF im untersuchten Kollektiv

Zu den bekannten Risikofaktoren für das Auftreten eines Vorhofflimmerns gehören überwiegend kardiovaskuläre Erkrankungen, darunter die KHK, die Arteriosklerose und die arterielle Hypertonie.

Jedoch können auch extrakardiale Ursachen wie Hyperthyreose oder Diabetes mellitus die Entstehung eines Vorhofflimmerns begünstigen. Auch die OSA wird seit mehreren Jahren als möglicher Risikofaktor gewertet.

Des Weiteren spielen steigendes Lebensalter, Adipositas und Rauchen eine wesentliche Rolle in der Genese eines Vorhofflimmerns.

Im Folgenden sollen - vergleichbar der Darstellung der Risikofaktoren für eine OSA - die Einflussfaktoren Alter, Geschlecht, BMI, arterielle Hypertonie sowie Schlafapnoe hinsichtlich ihrer Rolle als Risikofaktor für VHF in unserer Studienpopulation näher betrachtet werden.

Da unser Patientenkollektiv ausschließlich aus Patienten mit bereits bekanntem VHF bestand, untersuchten wir hierfür die unterschiedlichen Einflussfaktoren bezüglich der verschiedenen Schweregrade des Vorhofflimmerns. Das VHF wurde hierbei in nur zwei Kategorien „paroxysmal“ sowie „persistierend und langanhaltend persistierend“ eingeteilt.

Anhand der Ergebnisse der Tab.13 lässt sich schlussfolgern, dass in unserem Patientenkollektiv lediglich die arterielle Hypertonie als ein signifikanter Risikofaktor bei der Unterscheidung von paroxysmalem und persistierendem/ langanhaltend persistierendem VHF gewertet werden kann.

Hierbei ist das Risiko des Auftretens einer Hypertonie für persistierendes und langanhaltend persistierendes gegenüber paroxysmalem VHF um das 3,4-fache erhöht. Auch Tab.11 veranschaulicht, dass in unserem Patientenkollektiv ein deutlicher Zusammenhang zwischen Hypertonie und steigendem Schweregrad des Vorhofflimmerns besteht.

Bisherige Studien weisen ebenfalls einen eindeutigen Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und VHF nach.

So konnte die arterielle Hypertonie in unterschiedlichen Studien bei 65 bis 70 % der VHF-Patienten nachgewiesen werden (99, 100).

Dass die arterielle Hypertonie zudem zu den wichtigsten unabhängigen Risikofaktoren für die Entwicklung eines Vorhofflimmerns zählt, zeigte unter anderem die Studie von Hennersdorf und Kollegen (101).

Die „Cardiovascular Health Study“ stellte fest, dass das Risiko, ein neu aufgetretenes VHF zu entwickeln bei über 65-jährigen Hypertonie-Patienten erhöht war (102).

Obwohl diese Komorbidität einen kausalen Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und VHF annehmen lässt, ist der pathogenetische Mechanismus, der die Hypertonie bei VHF prädisponiert, bislang noch nicht ausreichend erforscht.

Zudem liegen bisher keine Studien vor, die gezielt die Korrelation zwischen arterieller Hypertonie und den Schweregraden eines Vorhofflimmerns bzw. des Vorkommens bei steigendem Schweregrad, wie in unserem Fall, näher untersucht haben.

In unserer Studie stellen die verbleibenden Faktoren Geschlecht, Alter, BMI und Schlafapnoe hingegen keine signifikanten Risikofaktoren für VHF in unserem Patientenkollektiv dar. Bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass die Schlafapnoe einen Einfluss auf das Vorkommen von VHF haben könnte, da das Risiko für persistierendes und langanhaltend persistierendes gegenüber paroxysmalem VHF bei gleichzeitiger Schlafapnoe 2,1-fach erhöht ist (vgl. Tab.13).

4.2.4 Messinstrumente zur Diagnostik der OSA

Zur Diagnosestellung und Schweregradbestimmung der OSA verwendeten wir den durch die Polygraphie ermittelten AHI.

Neben dieser objektiven Untersuchung, erhoben wir anhand verschiedener, auch etablierter standardisierter Fragebögen umfassende Daten zur Symptom- und Risikoeinschätzung einer SBAS.

Gleichzeitig ermöglichte die Gegenüberstellung der subjektiv erhobenen Daten mit den objektiven Daten der Polygraphie einen Vergleich und somit eine Validierung der standardisierten Fragebögen in Hinblick auf das Vermögen, eine OSA vorherzusagen.

Die von uns verwendeten Fragebögen zur Symptom- und Risikoeinschätzung einer SBAS waren der BQ, die ESS, der Insomnie Fragebogen, der Symptombewertungsbogen zur Diagnostik der Schlafapnoe nach Siegrist und der Restless-Legs-Fragebogen.

Von diesen Fragebögen dienen insbesondere der BQ, die ESS sowie der Fragebogen zum Schlafverhalten (Siegrist) der Identifikation schlafapnoeverdächtiger Probanden.

In der vorliegenden Studie wurden der BQ und die ESS hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität untersucht.

Wegen nicht vollständiger Daten des Symptombewertungsbogens nach Siegrist wurde dieser in unserer Studie nicht näher untersucht.

Der BQ ist bereits in vorherigen Studien hinsichtlich seiner Validität mehrfach untersucht worden.

In unserer Studie zeigte sich, dass der BQ eine, mit nur 46 von 70 diagnostizierten OSA-Patienten, geringe Sensitivität von 66 % aufwies. Auch die Spezifität, welche die tatsächlich Gesunden auch als solche identifiziert, lag mit nur 53 % im niedrigen Bereich.

Lediglich der positive prädiktive Wert des BQ, der die tatsächlich erkrankten OSA-Patienten erfasst, betrug in unserem Patientenkollektiv 74 %. Der negative prädiktive Wert, der die tatsächlich Schlafgesunden, die auch mittels des Fragebogens als schlafgesund eingestuft wurden, charakterisiert, war mit 43 % gering.

Folglich bewertete der BQ in unserer Studie bei relativ geringer Sensitivität und Spezifität, einen Patienten eher korrekterweise als an OSA erkrankt, als dass er einen Patienten korrekterweise nicht als krank bewertete.

Auch in bisherigen Studien wies der BQ eine oftmals niedrigere Sensitivität und Spezifität auf.

So zeigte beispielsweise in einer Studie von Ahmadi und Kollegen (103) der BQ lediglich eine Sensitivität von 62 % und Spezifität von 43 % bei einem AHI > 10/h.

Hierbei unterzog sich eine schlafklinische Population aus 130 Studienteilnehmern zur Validierung des BQ einer PSG nach der Beantwortung des Fragebogens.

Das Ergebnis, das sehr ähnliche Sensitivitäts- und Spezifitätswerte wie in unserer Studie aufweist, verdeutlicht, dass sich der BQ nicht als adäquates diagnostisches Instrument zur Identifizierung einer OSA in einer schlafklinischen Population eignet.

Insgesamt lässt sich zusammenfassen, dass der BQ zur alleinigen Risikoeinschätzung einer SBAS ohne weitere objektive Untersuchungen als nicht ausreichend zu bewerten ist, aber durchaus als ergänzendes diagnostisches Mittel unter Berücksichtigung anderer diagnostischer Fragebögen hilfreich in der Identifizierung einer OSA sein kann.

Die ESS diene zur Beurteilung des Risikos einer OSA anhand des Grades der Tagesmüdigkeit, welche zu einer der Hauptsymptome der OSA zählt.

In unserer Studie betrug die Sensitivität der ESS nur 24 %, dies entsprach 17 von 71 richtig diagnostizierten OSA-Patienten.

Die Spezifität dieses Fragebogens lag in unserer Auswertung bei 76 %.

Demnach wurden in etwa 2/3 der Fälle schlafgesunde Patienten auch als gesund eingestuft.

Der negative prädiktive Wert war mit 33 % sehr gering, der positive prädiktive Wert lag bei 68 %. Die ESS bewertete in unserem Patientenkollektiv folglich eher jemanden korrekterweise als apnoekrank, als dass er jemanden folglich richtig nicht als krank bewertete.

Mehrere Studien der letzten Jahre zeigten nach Einführung des Fragebogens durch Johns (74) ebenfalls, dass sich die ESS wegen ihrer relativ geringen Sensitivität nur mittelmäßig als Screening-Instrument für eine OSA eignet. So konnte festgestellt werden, dass Patienten mit einem hohen Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und einer moderaten bis schweren OSA nur wenige oder keine Symptome für eine OSA im ESS aufwiesen (104).

Dafür erwies sich die ESS zur Beurteilung einer Narkolepsie mit einer Spezifität von 100 % als auch einer hohen Sensitivität von 93,5 % als sehr aussagekräftig (105).

Bezüglich des Vergleichs der verschiedenen objektiven und subjektiven Messinstrumente untereinander, lässt sich folgendes schlussfolgern:

Anhand der Ergebnisse unserer und anderer Studien, sollten die standardisierten Fragebögen BQ und ESS aufgrund ihrer insgesamt geringen Sensitivität und Spezifität nicht als alleiniges Screening-Instrument zur OSA-Identifizierung verwendet werden. Als ergänzende Messinstrumente zur objektiven Schlafapnoeuntersuchung mittels PSG oder Polygraphie können sie aber je nach Fragestellung sinnvoll sein und in Kombination wertvolle subjektive Einschätzungen zu Risikofaktoren einer OSA liefern.

4.3 Klinische Schlussfolgerung

Aufgrund des nachgewiesenen hohen Vorkommens einer OSA bei Patienten mit VHF, sollte in Zukunft aufmerksamer mit dem Wissen dieser Koexistenz umgegangen werden.

In der Praxis hieße das, dass bei der Diagnose von VHF immer auch eine OSA berücksichtigt werden sollte, insbesondere dann, wenn ein persistierendes oder permanentes VHF vorliegt.

Bei Vorliegen der Risikofaktoren arterielle Hypertonie und männliches Geschlecht, aber auch Adipositas sowie fortgeschrittenes Alter, sollte bei Patienten mit VHF stets auch eine OSA in Betracht gezogen und entsprechende diagnostische Schritte in die Wege geleitet werden.

Unabhängig von der Präsenz schlafbezogener Symptome empfehlen wir bei jedem VHF-Patienten ein routinemäßiges Schlafapnoe-Screening bzw. Diagnostikmethoden zur Erkennung anderer SBAS, um so auch okkulte Fälle aufzudecken.

Dabei sollten idealerweise alle VHF-Patienten eine ambulante nächtliche Polygraphie als diagnostische Methode zur Diagnosestellung und zur Indikationsstellung eine nächtliche kardiorespiratorische PSG im Schlaflabor erhalten.

Wenn dies aus verschiedenen Gründen nicht bei allen VHF-Patienten möglich ist, sollten zumindest die Patienten mit persistierendem oder permanentem VHF mittels Polygraphie auf OSA gescreent werden, während die paroxysmalen VHF-Patienten zunächst mittels standardisierter Fragebögen hinsichtlich einer OSA befragt werden und bei gegebenem Verdacht im zweiten Schritt eine Polygraphie durchführen sollten.

Dieses allgemeine Screening der VHF-Patienten auf OSA könnte viele der bis dahin dato unbekanntem OSA-Patienten ermitteln.

In der Konsequenz könnten die erkannten OSA-Patienten mittels CPAP-Therapie behandelt werden, was sich bewiesenermaßen positiv auf das kardiovaskuläre System auswirkt und somit nicht zuletzt auch das bestehende VHF positiv beeinflussen kann, zum Beispiel im Sinne einer Reduzierung des Rezidivrisikos eines Vorhofflimmerns. Diesen Effekt konnten bereits bisherige Studien belegen.

Es bedarf jedoch noch weiterer Studien, die den genauen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen OSA und VHF untersuchen, um das mögliche Zusammenspiel dieser beiden Erkrankungen auch in Hinblick auf die Aufrechterhaltung oder sogar Triggerung einer oder beider Erkrankungen zu erforschen und besser zu verstehen. Dieses Verständnis könnte helfen, neue oder optimierte Strategien in der kausalen Therapie des VHF oder der OSA zu entwickeln.

Bezüglich der diagnostischen Messverfahren zur Erkennung einer OSA scheinen nach unserer Studie der BQ und die ESS nur als ergänzende diagnostische Mittel zur Polygraphie oder PSG geeignet zu sein. Welche der untersuchten diagnostischen Methoden im kardiologischen Krankengut die höhere klinische Wertigkeit besitzt, bedarf noch weiterer Evaluation.

Ein Vergleich mit dem diagnostischen Goldstandard, der nächtlichen PSG, wäre daher wünschenswert.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1 Falk MD, Rodney H. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2001;344(14):1067-1078.

2 Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Kay N, Le Huezey J-Y, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann LS. 2011 ACCF / AHA / HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC / AHA / ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *JACC* 2011;57(11):e101-e198.

3 Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R , Savelieva I , Atar D, Hohnloser SH , Hindricks G , Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719-2747.

4 Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-241.

5 Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285(18):2370-2375.

6 Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB Tsang TSM. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-125.

7 Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, Age Distribution, and Gender of Patients With Atrial Fibrillation Analysis and Implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469-473.

8 Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042-1046.

9 Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, White R, Furberg CD, Rautaharju PM. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997;96(7):2455-2461.

10 Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey J-I, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.

11 Miyazaki S, Shah AJ, Scherr D, Haïssaguerre M. Atrial fibrillation: Pathophysiology and current therapy. *Ann Med* 2011;43:425-436.

12 Moe GK, Abildskov JA, Syracuse NY. Experimental and Laboratory Reports Atrial Fibrillation as a Self-Sustaining Arrhythmia Independent of Focal Discharge. *Am Heart J* 1959;58:59-70.

13 Allessie M, Ausma J, Schotte U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovas Res* 2002;54:230-246.

14 Wijffels MC, Kirchhof CJ, Allessie M. Electrical remodelling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation* 1997;96(10):3710-3720.

15 Aimé-Sempé C, Folliguet T, Rücker-Martin C, Krajewska M, Krajewski S, Heimburger M, Aubier M, Mercadier J-J, Reed JC, Hatem SN. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(5):1577-1586.

16 Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994;89:224-227.

17 MacRae CA. Symptoms in atrial fibrillation: Why keep score? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(3):215-217.

18 Lévy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky J-L, Sebaoun A. Characterization of Different Subsets of Atrial Fibrillation in General Practice in France: The ALFA Study. *Circulation* 1999;99:3028-3035.

19 Buben RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Kay GN. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation* 1996;94(7):1585-1591.

20 Lin HJ, Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, D'Agostino RB. Newly diagnosed atrial fibrillation and acute stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1995;26(9):1527-1530.

21 Wolf PA, Kannel WB, McGee DL, Meeks SL, Bharucha NE, McNamara. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. *Stroke* 1983;14(5):664-667.

22 Da Costa A, Roméyer-Bouchard C, Bisch L, Khris L, Issaz K. Atrial fibrillation: epidemiologic stakes, definition, and economic aspects. *Ann Cardiol* 2009;58:S3-S5.

23 Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the

European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation 2006;114(7):e257-354.

24 Ehrlich JR, Hohnloser SH. Medikamentöse Kardioversion von Vorhofflimmern. Z Kardiol 2005;94:14-22

25 Vaughan Williams EM. Classification of antidysrhythmic drugs. Pharmacol Ther B 1975;1(1):115-138.

26 Lewalter T, Tebbenjohanns J, Wichter T, Antz M, Geller C, Seidl KH, Gulba D, Röhrig FR, Willems S. Kommentar zu „ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation - executive summary“. Der Kardiologe 2008;2(3):181-205.

27 Van Gelder IC, Crijns HJ, Van der Laarse A, Van Gilst WH, Lie KI. Incidence and clinical significance of ST segment elevation after electrical cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. Am Heart J 1991;121:51-56.

28 Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Scheiner MA, Lerman BB. Transthoracic Cardioversion of Atrial Fibrillation: Comparison of Rectilinear Biphasic Versus Damped Sine Wave Monophasic Shocks. Circulation 2000;101:1282-1287.

29 Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim Y-H, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 2010;3:32-38.

30 Haissaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clémenty J. Electrophysiological Breakthroughs From the Left Atrium to the Pulmonary Veins. Circulation 2000;102:2463-2465.

31 Willems S, Drewitz I, Steven D, Hoffmann BA, Meinertz T, Rostock T. Interventional therapy of atrial fibrillation: possibilities and limitations. *Dtsch Med Wochenschr* 2010;135:48-54.

32 Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, Cooper JM, Bala R, Garcia F, Hutchinson MD, Riley MP, Verdino R, Gerstenfeldt EP. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:237-242.

33 Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, Cumiskey J, Rosekind M, Schroeder JS, Dement WC. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Tracheostomy. Long-term Follow-up Experience. *Arch Intern Med* 1981;141(8):985-988.

34 Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T, Riemann D, Rodenbeck A, Sitter H, Teschler H. S3-Leitlinie - Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. *Somnologie* 2009;13:4-160.

35 Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specifications*. 1st ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.

36 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* 1993;328(17):1230-1235.

37 Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T, Riemann D, Rodenbeck A, Sitter H, Teschler H. S3-Leitlinie - Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen. *Somnologie* 2009;13:4-160.

38 Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(2):279-289.

39 Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannon DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Lévy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG. Task

Force Report ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2001;22:1852-1923.

40 Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement From the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing In Collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *J Am Coll Cardiol* 2008;52:686-717.

41 Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136-143.

42 Brandenburg U. Epidemiologie der SBAS beim Erwachsenen. In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, Wichert P: *Schlaf-Atmung-Kreislauf*. Springer Verlag Berlin 1993;19-29.

43 He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988;94:9-14.

44 Thorpy MJ, Ledereich PS, Glovinsky PB, Barnett M, Rozycki DI, Mc Gregor P, Sher AE. Five and ten year survival of patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Res* 1988;17:264.

45 Bradley TD, FLORAS JS. Pathophysiologic and therapeutic implications of sleep apnea in congestive heart failure. *J Card Fail* 1996;2(3):223-240.

46 Schulz R, Eisele HJ, Weissmann N, Seeger W. Obstruktive Schlafapnoe - ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor. *Dtsch Arztebl* 2006;103(12):775-781.

47 Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea
Ann Intern Med 2005;142:187-197.

48 Caples SM, Garcia-Touchard A, Somers VK. Sleep-Disordered Breathing and Cardiovascular Risk. *Sleep* 2007;30(3):291-303.

49 Lüthje L, Andreas S. Obstructive sleep apnea and coronary artery disease. *Sleep Med Rev* 2008;12:19-31.

50 Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283(14):1829-1836.

51 Shahar E, Whitney CW, Redline, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease: Cross-sectional Results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19-25.

52 Ancoli-Israel S, Coy T. Are breathing disturbances in elderly equivalent to sleep apnea syndrome? *Sleep* 1994;17(1):77-83.

53 Kangala R, Murali N, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107:2589-2594.

54 Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, Malouf JF, Ammash NM, Friedman PA, Somers VK. Association of Atrial Fibrillation and Obstructive Sleep Apnea. *Circulation* 2004;110:364-367.

55 Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, Sahadevan J, Redline S. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:910-916.

56 Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J* 2008;29:1662-1669.

57 Peter JH, Blanke J, Cassel W, Clarenbach P, Elek H, Faust M, Fietze I, Lund R, Mahlo HW, Mayer G. Recommendations for ambulatory diagnosis of sleep apnea. *Med Klin (Munich)* 1992;87(6):310-317.

58 Ploch T, Kemeny C, Gilbert G, Cassel W, Peter JH. Significance of a screening questionnaire for diagnosis of sleep apnea. *Pneumologie* 1993;Suppl1:108-111.

59 Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM. Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162(8):893-900.

60 Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the Clinically Diagnosed Proportion of Sleep Apnea Syndrome in Middle-aged Men and Women. *Sleep* 1997;20(9):705-706.

61 Peleda N, Kassirerb M, Shitrita D, Koganb Y, Shlomia D, Berlinerb AS, Kramera MR. The association of OSA with insulin resistance, inflammation and metabolic syndrome. *Respir Med* 2007;101,1696-1701.

62 Dingli K, Coleman EL, Vennelle M, Finch SP, Wraith PK, Mackay TW, Douglas NJ. Evaluation of a portable device for diagnosing the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 2003;21:253-259.

63 Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R. Clinical Guidelines for the Use of Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients. *J Clin Sleep Med* 1997;3(7):737-747.

64 Ross SD, Sheinrait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, Allen E. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000;23(4):519-532.

65 Sanders MH, Montserrat JM, Farre R, Givelber RJ. Positive pressure therapy: a perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):161-172.

66 Kushida CA, Nichols DA, Quan SF, Goodwin JL, White DP, Gottlieb DJ, Walsh JK, Schweitzer PK, Guilleminault C, Simon RD, Leary EB, Hyde PR, Holmes TH, Bloch DA, Green S, McEvoy LK, Gevins A, Dement WC. The Apnea Positive Pressure Long-Term Efficacy Study (APPLES): rationale, design, methods, and procedures. *J Clin Sleep Med* 2006;2(3):288-300.

67 Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, Parthasarathy S, Quan SF, Rowley JA. Clinical Guidelines for the Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4(2):157-171.

68 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365(9464):1046-1053.

69 Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C. Evaluation of Positive Airway Pressure Treatment for Sleep Related Breathing Disorders in Adults A Review by the Positive Airway Pressure Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006;29(3):381-401.

70 Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD001106.

71 Won CH, Li KK, Guilleminault C. Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):193-199.

72 Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 2003;42:1067-1074.

73 Schulz R, Eisele H, Seeger W. Nocturnal atrial fibrillation in a patient with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60(2):174.

74 Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14(6):540-545.

75 Siegrist J, Peter J, Himmelmann J, Geyer S. Erfahrungen mit einem Anamnesebogen zur Diagnostik der Schlafapnoe. *Praxis und Klinik der Pneumologie* 1987;41:357-363.

76 Quintana-Gallego E, Villa-Gil M, Carmona-Bernal C, Botbol-Benhamou G, Martínez-Martínez A, Sánchez-Armengol A, Polo-Padillo J, Capote F. Home respiratory polygraphy for diagnosis of sleep-disordered breathing in heart failure. *Eur Respir J* 2004;24(3):443-448.

77 Porthan KM, Melin JH, Kupila JT, Venho KKK, Partinen MM. Prevalence of sleep apnea syndrome in lone atrial fibrillation: a case-control study. *Chest* 2004;125:879-885.

78 Bitter T, Langer C, Vogt J, Lange M, Horstkotte D, Oldenburg O. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:164-170.

79 Braga B, Poyares D, Cintra F, Guilleminault C, Cirenza C, Horbach S, Macedo D, Silva R, Tufik S, De Paola AA. Sleep-disordered breathing and chronic atrial fibrillation. *Sleep Med* 2009;10(2):212-6.

80 Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. *Sleep Breath* 2008;12(1):39-45.

81 Bloom HG, Ahmed I, Alessi CA, Ancoli-Israel S, Buysse DJ, Kryger MH, Phillips BA, Thorpy MJ, Vitiello MV, Zee PC. Evidence-based recommendations for the assessment and management of sleep disorders in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009;57(5):761-789.

82 Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14(6):486-495.

83 Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162(8):893-900.

84 Levy P, Pepin JL, Malauzat D, Emeriau JP, Leger JM. Is sleep apnea syndrome in the elderly a specific entity? *Sleep* 1996;3:S29-S38.

85 Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(4):869-894.

86 Ramar K, Caples SM. Cardiovascular consequences of obese and nonobese obstructive sleep apnea. *Med Clin North Am* 2010;94(3):465-478.

87 Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004;79(8):1036-1046.

88 Golbin JM, Somers VK, Caples SM. Obstructive Sleep Apnea, Cardiovascular Disease, and Pulmonary Hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):200-206.

89 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342(19):1378-1384.

90 Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000;320(7233):479-482.

91 Fießl HS. Schlafapnoe - eine der häufigsten Ursachen der "essentiellen Hypertonie". *Fortschr Med* 2006;148:47-50.

92 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.

93 Narkiewicz K, Somers VK. The sympathetic nervous system and obstructive sleep apnea: implications for hypertension. *J Hypertens* 1997;15(12 Pt 2):1613-1619.

94 Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995;96(4):1897-1904.

95 Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? *J Hypertens Suppl* 1988;6(4):S529-S531.

96 Leuenberger U, Jacob E, Sweer L, Waravdekar N, Zwillich C, Sinoway L. Surges of muscle sympathetic nerve activity during obstructive apnea are linked to hypoxemia. *J Appl Physiol* 1995;79(2):581-588.

97 Cutler MJ, Hamdan AL, Hamdan MH, Ramaswamy K, Smith ML. Sleep apnea: from the nose to the heart. *J Am Board Fam Pract* 2002;15(2):128-141.

98 Marrone O, Bonsignore MR. Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev* 2002;6(3):175-193.

99 Nabauer M, Gerth A, Oeff M, Lehmacher W, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. Type of atrial fibrillation, concomitant diseases and stroke risk factors: chronification of atrial fibrillation is related to accumulation of stroke risk factors. *Eur Heart J* 2006;27:455.

100 Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2005;26:2422-2434.

101 Hennersdorf MG, Perings C, Kelm M, Strauer BE. Atrial fibrillation. *Internist* 2001;42:1631-1640.

102 Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, Kuller LH, Manolio TA, Mittelmark MB, Newman A, O'Leary DH, Psaty B, Rautaharju P, Tracy RP, Weiler PG. The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991;1(3):263-76.

103 Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. *Sleep Breath* 2008;12:39-45.

104 Huang SG. Simple diagnostic tools for the screening of sleep apnea in subjects with high risk of cardiovascular disease. The Shanghai Jiaotong University Medical School, China, 2008;18. <http://www.hkma.org/bhme/10bhme/Shao-guang%20HUANG.pdf>. (Letzter Zugriff: 23.10.2014).

105 Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: Failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000;9(1):5-11.

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AASM	American Academy of Sleep Medicine,
AF	Atrial Fibrillation
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
ALFA	French Etude en Activité Libérale de la Fibrillation Auriculaire
ASS	Acetylsalicylsäure
AV-Knoten	Atrioventrikular-Knoten
BMI	Body-Mass-Index
BQ	Berlin Questionnaire
CHADS ₂	Klinisches Punktesystem zur Abschätzung des Schlaganfallrisikos bei VHF
Chi ² -Test	Chi-Quadrat-Test, χ^2
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
df	Freiheitsgrad
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
ECG	electrocardiogram
EEG	Elektroenzephalogramm
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ESC	European Society of Cardiology
ESS	Epworth Sleepiness Scale, Epworth-Schläfrigkeitsskala
HF	Herzfrequenz
HNO	Hals-Nasen-Ohren
INR	International Normalized Ratio
ISI	Insomnia-Severity-Index, Insomnie-Schweregrad-Index
KHK	Koronare Herzerkrankung
LA	Linkes Atrium
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiographie

MTA	Medizinisch-technische(r) Assistent/In
MW	Mittelwert
n.s.	nicht signifikant
NYHA	New York Heart Association
OSA	Obstruktive Schlafapnoe, obstruktive Schlafapnoe-Syndrom, obstructive sleep apnea
p	Signifikanzniveau
PAP	Positive Airway Pressure
PSG	Polysomnographie
PVI	Pulmonalvenenisolation
RLS	Restless-Legs-Syndrome
RLS-DI	Restless-Legs-Syndrome Diagnose- Index
s	signifikant
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SBB	Symptombewertungsbogen nach Siegrist
SD	Standardabweichung
SDB	Sleep-disordered Breathing
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VHF	Vorhofflimmern

7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb.1:	Beispiel-EKG mit Sinusrhythmus (Graphik, Andreas THUMSER, 2012, CC-BY-SA)	15
Abb.2:	Beispiel-EKG mit Vorhofflimmern (Heuser J, 2005)	15
Abb.3:	Häufigkeiten bestimmter zusätzlicher Erkrankungen des Gesamtkollektivs	34
Abb.4:	Schweregrad der OSA nach AHI	49
Abb.5:	Verteilung des AHI nach der Art des Vorhofflimmerns	50
Abb.6:	BMI-Verteilung bei Patienten mit und ohne OSA	51
Abb.7:	Zusammenhang zwischen BMI und Art des Vorhofflimmerns	54

8. TABELLENVERZEICHNIS

Tab.1:	EHRA-Klassifikation der Vorhofflimmer-Symptomatik	11
Tab.2:	VHF-Einteilung in den 5 klinischen Kategorien nach der European Society of Cardiology bei n = 107 und nach Geschlecht	33
Tab.3:	Merkmale der Studienteilnehmer	44
Tab.4:	Schweregrade der Schlafapnoe nach Geschlecht	45
Tab.5:	Vorkommen der OSA nach der Art des Vorhofflimmerns	47
Tab.6:	Schweregrad der OSA nach der Art des Vorhofflimmerns	48
Tab.7:	Zusammenhang zwischen OSA und Adipositas	52
Tab.8:	Zusammenhang zwischen Art des Vorhofflimmerns und Adipositas	53
Tab.9:	Zusammenhang Vorkommen einer Schlafapnoe und arterieller Hypertonie	55
Tab.10:	Zusammenhang des Schweregrads der Schlafapnoe mit dem Vorkommen einer Arteriellen Hypertonie	56
Tab.11:	Zusammenhang der Art des Vorhofflimmerns mit dem Vorkommen einer arteriellen Hypertonie	57
Tab.12:	Gegenüberstellung der einzelnen Risikofaktoren (Hypertonie, Geschlecht, Alter und BMI) für eine Schlafapnoe	58
Tab.13:	Gegenüberstellung der einzelnen Risikofaktoren (Schlafapnoe, Hypertonie, Geschlecht, Alter und BMI) für ein Vorhofflimmern	60
Tab.14:	Vorkommen einer Schlafapnoe in Abhängigkeit vom Berlin Questionnaire	61
Tab.15:	Vorkommen einer Schlafapnoe in Abhängigkeit von der Einteilung der Epworth Sleepiness Scale	62

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sonja Sogorski, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Risikofaktoren für eine Schlafapnoe bei Patienten mit Vorhofflimmern“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

10. Lebenslauf

„Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.“

11. Publikationen

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Sonja Sogorski hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation 1: Penzel T, Sogorski S, Zelmer J, Fietze I, Vogtmann T, Baumann G, Schöbel C, Schlafbezogene Atmungsstörungen und Vorhofflimmern, Herzschr Elektrophys 2012;23(1):14-21.

Beitrag im Einzelnen: Erhebung der Daten (80 %), Berechnung der Werte für die Studie (20 %), auf die in dieser Publikation Bezug genommen wurde, Erstellung des Manuskriptes (10 %).

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

12. Danksagung

Die Daten für die vorliegende Arbeit wurden von September 2008 bis August 2011 in der Medizinischen Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Charité erhoben. Mein besonderer Dank gilt dabei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Thomas Penzel, der stets Zeit für Rückfragen und Besprechungen fand und mir damit sehr hilfreich war. Ganz herzlich möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Thomas Vogtmann bedanken, der mir zu Beginn im Vorantreiben der Studie mit viel Fachwissen, anregenden Ratschlägen und den aktuellsten Leitlinien und Artikeln sehr hilfreich und ein guter Motivator war. Ich danke auch herzlich Jana Schaarschmidt für ihre große Unterstützung bei meiner Einarbeitung, ihre Aufopferungsbereitschaft bei der Organisation und Patientenrekrutierung. Mein weiterer Dank gilt den MTA, insbesondere Ute Timmas, die uns bei der Auswertung der nächtlichen Polygraphie half. Ebenso möchte ich den fachkompetenten Ärzten des Schlaflabors danken, Dr. Michaela Sebert und vor allem auch Christoph Schöbel, der unserem Team stets bei offenen Fragen unterstützend zur Seite stand.

Den Schwestern, Nachtwachen und weiteren Mitarbeitern des Schlaflabors und der kardiologischen Stationen gilt mein weiterer Dank. Ebenso den Stations- und Oberärzten der kardiologischen Stationen, die uns stets ausführlich und gerne Auskunft zu den Patienten gaben.

Sandra Zimmermann und Daniel Schulze danke ich für die Unterstützung bei statistischen Fragen.

Ein riesengroßes Dankeschön für die großartige Unterstützung und Begleitung im Studium sowie während der Dissertation gehört meiner lieben Familie, insbesondere meinen Eltern, meinem Mann und meinen Kindern.

Letztendlich möchte ich mich noch sehr herzlich bei den Patienten und Probanden bedanken. Die Arbeit mit ihnen hat mir große Freude bereitet. Dank ihrer Teilnahme an der Studie ist diese Arbeit überhaupt erst zustande gekommen.

