Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
Schwerpunkt Pneumologie
Prof. Dr. Claus Franz Vogelmeier
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,
Standort Marburg

Untersuchung der diagnostischen Treffsicherheit der Polygraphie gegenüber der Polysomnographie zur Diagnostik des Schlafapnoesyndroms bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion des Herzens

Eine Untersuchung am Patientenklientel der SAHERZ-Studie (Schlafapnoe bei Herzinsuffizienz)

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Susann Kahle, geb. Tüngler

aus Detmold

Marburg 2013

Inhalt

1 Einleitung 1
1.1 Schlaf und Schlafstadien 1
1.2 Zentrale Schlafapnoe (CSA) 2
1.2.1 Primäre zentrale Schlafapnoe 4
1.2.2 Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung 4
1.2.3 Höhenbedingte periodische Atmung 5
1.2.4 Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung 6
1.2.5 Zentrale Schlafapnoe bedingt durch Medikamente, Drogen oder Substanzen 6
1.3 Obstruktives Schlafapnoesyndrom 7
1.4 Kombinierte Schlafapnoe: OSA & CSA 9
1.5 Die chronische Herzinsuffizienz 10
1.6 Polysomnographie und Polygraphie 13
2 Fragestellung 16
3 Material und Methodik 18
3.1 Patienten-Rekrutierung und Erfassung der Daten 18
3.1.1 Das SAHERZ-Patientenklientel 18
3.1.2 Die Rekrutierung der Patienten 19
3.1.3 Aufzeichnung einer PSG und einer PG während einer Nacht 20
3.1.4 Durchführung der Messung 21
3.2 Das Gerät: SOMNOcheck 2 R&K und Funktion der einzelnen Sensoren 22
3.2.1 Atemfluss- Schnarch- Nasenbrille 23
3.2.2 Pulsoximetrie-Sensor 24
3.2.3 Thoraxsensor und Abdomensensor 25
3.2.4 Elektroenzephalogramm (EEG) 26
3.2.5 Elektrookulogramm (EOG) 28
3.2.6 Elektromyogramm (EMG) 29
3.2.7 Elektrokardiogramm (EKG) 30
3.2.8 Lagesensor 31
3.2.9 Weitere Informationen 31
3.3 Statistik 32
4 Ergebnisse 34
4.1 Beschreibende Statistik der untersuchten Patienten 34

4.2 Beschreibende Statistik der Biosignale aus PSG und PG 38
4.2.1 Unterschiede in der Messgenauigkeit bezogen auf TIB und TST..... 41
4.3 Gütekriterien der PG 45
4.4 Zusammenhang zwischen potenziellen Einflussgrößen und Abweichungen zwischen PG und PSG 46
4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse 47
5 Diskussion..... 49
5.1 Diskussion der Methode..... 49
5.2 Therapeutische Konsequenz..... 51
5.3 Bedeutung für den praktischen Alltag in der Schlafmedizin 53
5.4 Diskussion der Erfahrungen im Umgang mit Gerät und Patienten..... 54
5.5 Messung der Schlafqualität als Parameter der PSG..... 55
5.6 Diskussion möglicher Fehlerursachen 56
6 Zusammenfassung..... 58
7 Summary..... 60
8 Literatur..... 62
9 Danksagung..... 71
10 Lebenslauf..... 72
11 Anhang..... 73
11.1 Verzeichnis der Abkürzungen..... 73
11.2 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen 74

1 Einleitung

1.1 Schlaf und Schlafstadien

Im Schlaf wechseln sich Tiefschlafphasen, in denen der Schlafende schwerer aufzuwecken ist, mit weniger tiefem Schlaf sowie REM-Schlaf ab (REM: „Rapid Eye Movement“). Man unterscheidet in der Regel fünf verschiedene Stadien [**6**]:

- Das Stadium 1 (S1: Einschlafstadium und leichtester Schlaf) ist instabil und kann jederzeit unterbrochen werden durch äußere Reize oder körpereigene Signale, wie eine unbequeme Lage oder eine juckende Körperstelle.
- Das Stadium 2 (S2: Leichter Schlaf) schließt sich dem an. Reize von außen werden nicht mehr registriert. Dieses Stadium wird als eigentlicher Zeitpunkt für den Schlafbeginn gesehen.
- Stadium 3 (S3: mittlerer Schlaf)
- Stadium 4 (S4: tiefer Schlaf)
- REM-Schlaf: gekennzeichnet unter anderem durch schnelle Augenbewegungen, niedrigen Tonus der quergestreiften Muskulatur (Herz, Zwerchfell und Augenmuskeln bleiben ausgespart) und Thetawellen mit einer Frequenz von 4 bis 8 Hz sowie langsame Alphawellen im EEG. Außerdem steigen Blutdruck und Puls an

Schließlich tritt der erste REM-Schlaf (REM - „Rapid Eye Movement“) auf, in dem es in regelmäßigen Abständen zu schnellen, richtungslosen Bewegungen des Augapfels kommt. Danach ist ein Schlafzyklus abgeschlossen. Zyklen aus verschiedenen Schlafstadien wiederholen sich mehrmals pro Nacht. Dabei nimmt die Dauer der REM-Schlafphasen kontinuierlich zu.

In einer Nacht werden 4-5 dieser Zyklen durchlaufen [**6**]. Treten dabei Störungen auf, wie zum Beispiel Schlaf-bezogene Atmungsstörungen (SBAS), wird die Abfolge gestört und die Schlafmedizin spricht von Schlaffragmentierung.

1.2 Zentrale Schlafapnoe (CSA)

Bei den zentralen Schlaf-bezogenen Atmungsstörungen liegen Störungen der Atemregulation zugrunde [**5**]. Durch einen Mangel an Atemantrieb ergibt sich eine unzureichende Ventilation, die sich in einem reduzierten Gasaustausch widerspiegelt [**12**].

In der Abbildung 1 erkennt man die fehlende Atembewegung des Thorax und des Abdomens in den Phasen, in denen auch der nasale Flow eine Nulllinie zeigt. Man erkennt, dass keinerlei Atemanstrengung vom Patienten unternommen wird. Der Sauerstoffsättigungsabfall ist in diesem Beispiel nicht stark ausgeprägt, kann aber weit größere Dimensionen annehmen.

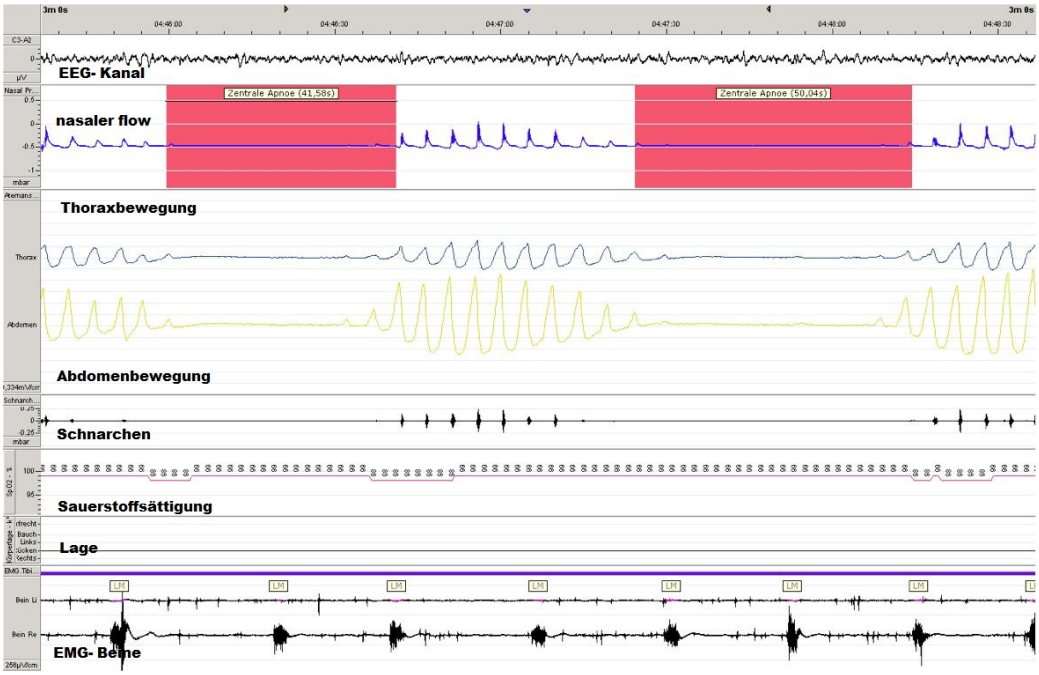

Abbildung 1: Ausschnitt aus einer Polysomnographieaufzeichnung mit exemplarischer zentraler Apnoe (rot hinterlegt); zur Verfügung gestellt aus der Lehrsammlung des Schlafmedizinischen Zentrums der Universität Marburg

Diese Atemstörung hat eine auffallend höhere Prävalenz bei Patienten mit Herzinsuffizienz als bei der allgemeinen Bevölkerung mit normaler linksventrikulärer Funktion und scheint in dieser Konstellation negative prognostische Auswirkungen zu haben [**8**].

Der pathophysiologische Ursprung wird darin gesehen, dass herzinsuffiziente Patienten mit einer CSA chronisch hyperventilieren. Der Grund dafür ist eine Stimulation vagaler, pulmonaler Rezeptoren bei kardial bedingter Lungenstauung und eine erhöhte zentrale und periphere Chemosensitivität. Wenn diese Patienten flach im Bett liegen, erhöht sich der venöse Rückstrom aus den Extremitäten und die Lunge akkumuliert Flüssigkeit und wird dadurch gestaut. Die dadurch stimulierten Rezeptoren der Lunge reagieren und lassen den Patienten hyperventilieren [**8**].

Die CSA hat nicht grundsätzlich pathologischen Wert, denn in Einschlafphasen und im REM-Schlaf sind diese primären CSA auch bei Gesunden zu beobachten. Über einen

sogenannten Cut-Off-Wert, das heißt ab wann die CSA pathologisch wird, ist sich die Wissenschaft noch uneinig [**12**].

In der S3 Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin mit dem Titel „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen“ [**5**] werden verschiedene Formen und Ausprägungen unter dem Oberbegriff der zentralen Schlafapnoesyndrome zusammengefasst.

1.2.1 Primäre zentrale Schlafapnoe

Sie wird auch idiopathische Schlafapnoe genannt, da die Ätiologie unbekannt ist und kein Cheyne-Stokes-Atemmuster vorliegt. Die Patienten leiden unter nächtlichem Aufwachen mit Luftnot aufgrund der Atemaussetzer. Die Folgen sind Schlaffragmentierung, Tagesmüdigkeit und Insomnie.

Diagnostiziert wird diese Störung mittels der PSG (Polysomnographie). Zu Epidemiologie und Therapie liegen hier keine zuverlässigen Daten vor [**5**].

1.2.2 Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung

Eine Cheyne-Stokes Atmung hat einen periodisch wechselnden Crescendo-/Decrescendo- Rhythmus mit einer zentralen Apnoe oder Hypopnoe und Hyperpnoeintervallen. Diese lassen sich diagnostisch in der PSG, im nonREM- Schlaf und den Schlafstadien 1 und 2 nachweisen [**7**].

Besonders gefährdet für die Zentrale Schlafapnoe bei Cheyne-Stokes-Atmung sind Patienten mit einer systolischen Herzinsuffizienz. Insgesamt sind etwa 50 % der herzkranken Patienten betroffen [**61**], wobei das Phänomen bei Männern häufiger als bei Frauen beobachtet wird.

Wie bei der Obstruktiven Schlafapnoe (OSA) lassen sich in diesem Fall Schlafunterbrechungen in Form von Arousals nachweisen. Diese Arousals finden sich bei der CSA oft auf dem Höhepunkt der Hyperpnoeintervalle und führen daher zu wiederholten nächtlichen Episoden von Dyspnoe [**19**].

Dieser Wechsel in der Intensität der Atembewegungen hat zugleich Schwankungen des arteriellen Sauerstoff- und Kohlendioxidgehaltes des Blutes zur Folge, was sich wiederum negativ auf den Schlaf auswirkt und die Schlaffragmentierung verstärkt [**8**].

1.2.3 Höhenbedingte periodische Atmung

Die höhenbedingte periodische Atmung gehört in den Formenkreis der zentralen Apnoeformen [**5**], wird aber in dieser Untersuchung nicht näher betrachtet, da es sich um einen physiologischen Effekt der Atmung handelt. Es ist ein Adaptationsmechanismus der bei Höhen über 4000 m auftritt und durch einen fehlenden Atemantrieb in den Apnoephasen in Wechsel mit Hyperpnoe charakterisiert ist [**5**].

1.2.4 Zentrale Schlafapnoe bei anderer körperlicher Erkrankung

Diese Unterart der zentralen Schlafapnoe ist eine sekundäre Form, der internistische Grunderkrankungen, wie demyelinisierende, entzündliche und tumoröse Erkrankungen des Zentralnervensystems, aber auch Störungen des autonomen Nervensystems, zum Beispiel bei Diabetes mellitus sowie Herz-und Niereninsuffizienz zugrunde liegen. Aufmerksam wird man neben den Hauptsymptomen der Grunderkrankung auf eine Tagesschläfrigkeit oder Insomnie, die als Folge der Schlaffragmentierung zu werten sind. Die zentralen Apnoephasen treten hier hauptsächlich im Leicht-und REM-Schlaf auf mit eventuellen Arousals, die auch hier zur oben genannten Schlaffragmentierung führen [**5**].

1.2.5 Zentrale Schlafapnoe bedingt durch Medikamente, Drogen oder Substanzen

Langwirksame Opioide können bei Langzeiteinnahme zu einer zentralen Schlafapnoe führen. Auch andere stimulierende und dämpfende Substanzen die allgemein unter Drogen zusammengefasst werden, können verschiedenste Atemstörungen im Schlaf hervorrufen. Dabei seien neben der Zentralen auch die Obstruktive Apnoe, die Biot-Atmung (auf mehrere Atemzüge von gleichem Abstand und gleicher Amplitude folgt eine apnoeische Phase, die Dauer der Zyklen ist variabel) oder periodische Atemstörungen vom Cheyne-Stokes-Muster genannt [**5**].

1.3 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

Die obstruktive Schlaf-bezogene Atmungsstörung zeichnet sich häufig durch eine zum Teil ausgeprägte Tagesmüdigkeit der Betroffenen aus. In den meisten Fällen werden die nächtlichen Atempausen nicht selbst wahrgenommen oder negiert, so dass oft fremdanamnestisch, zum Beispiel vom Bettpartner, davon berichtet wird. Begleitende Symptome sind das Schnarchen (95 % der Fälle), nächtliches Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot, insomnische Beschwerden, häufiges nächtliches Erwachen, nächtliche Palpitationen, Nykturie, Nachtschweiß, Enuresis, morgendliche Schlaftrunkenheit und nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen.

Am Tage hat dies zur Folge, dass die Patienten nicht mehr leistungsfähig sind, Erschöpfungszustände bis hin zu depressiver Stimmung und Persönlichkeitsveränderungen und Impotenz sind keine Seltenheit. Die Symptome isoliert betrachtet weisen in keine spezielle Richtung, aber das Zusammenspiel und die Anamnese führen den Untersucher in Richtung OSA.

Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), der die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen je Stunde angibt, gilt als diagnostisches Hauptkriterium für OSA. Er objektiviert die Diagnose und bestimmt in Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik und der Komorbidität den Schweregrad. Ab einem AHI ≥ 15 und < 30 wird die Schlafapnoe als mittelgradig, ab einem AHI ≥ 30 als schwer eingestuft (siehe [**5**], Seite 59).

Die Abbildung 2 zeigt einen exemplarischen Auszug aus der polysomnographischen Aufzeichnung einer solchen Obstruktiven Schlafapnoe. Man sieht sehr deutlich die schwachen Atembewegungen in den Thorax-und Abdomengurten und den fehlenden nasalen Flow. Dieses Bild kommt dadurch zustande, dass der obere Luftweg kollabiert ist und die Aktivität der Atemmuskulatur nicht ausreicht, diesen Widerstand zu überwinden. Die dadurch unterbrochene Ventilation spiegelt sich in Sauerstoffsättigungsabfällen wieder, die nicht selten um mehrere Prozentdekaden (hier bis auf 81 %) abfallen. Im Gegensatz zur typischen CSA schnarcht dieser Patient.

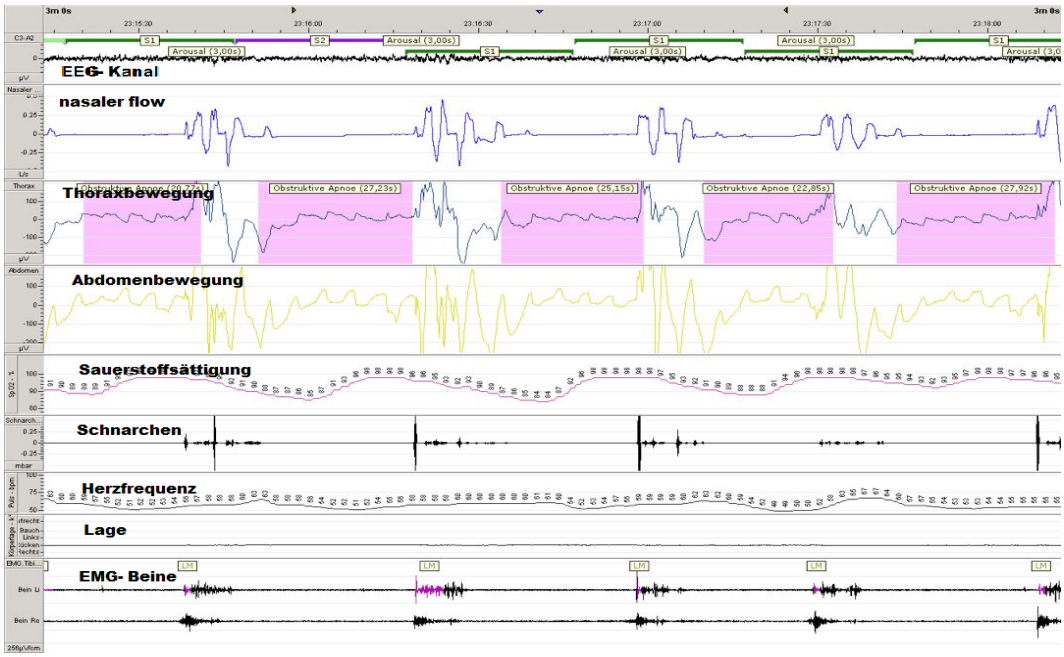

Abbildung 2: **Ausschnitt aus einer Polysomnographieaufzeichnung mit exemplarischer obstruktiven Apnoe (jeweils violett hinterlegt); zur Verfügung gestellt aus der Lehrsammlung des Schlafmedizinischen Zentrums der Universität Marburg**

Die Verteilung zugunsten des männlichen Geschlechts mit einem 2-3 fach erhöhtem Risiko ist nicht allein auf die Rolle der Geschlechtshormone zurückzuführen. Obgleich das männliche Geschlecht ein auffallender Risikofaktor für OSA ist, ist das Vorherrschen vieler chronischer Erkrankungen beim mittleren und älteren Mann höher, verglichen mit Frauen. Daher scheinen neben dem Phänotyp und der craniofaszialen Morphologie auch exogene Faktoren wie berufliche Belastungen, das Gesundheitsverhalten, das Gewicht oder das Rauchen eine Rolle zu spielen.

Einige dieser Vermutungen scheinen zutreffend zu sein, da auch bei Schwangeren eine Zunahme von Schlaf-bezogenen Atemauffälligkeiten beobachtet wurden, die im nicht schwangeren Zustand deutlich weniger auftraten. Hierbei wurden neben der veränderten Hormonlage auch die exzessive Gewichtszunahme, ein diffuses pharyngeales Ödem und Veränderungen in der pharyngealen Muskelaktivität als Ursachen vermutet [**61**].

In verschiedenen Studien wurde deutlich, dass das Alter über 65 Jahre mit einer steigenden Tendenz zur obstruktiven Schlafapnoe einhergeht [**2; 57; 61**].

Bei den Untersuchungen von Newman et al. [**37**] zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang bei Männern und Frauen zwischen dem Vorherrschen von Bluthochdruck und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von nächtlichen Apnoephasen. Die Auswirkung des arteriellen Hypertonus war in der zitierten Studie bei Patienten unter 65 Jahren am deutlichsten zu erkennen [**37**].

Andere Untersuchungen ergaben, dass die Risikofaktoren nicht isoliert betrachtet werden können, sondern sich gegenseitig beeinflussen [**17**]. Die Auswirkungen der OSA auf den Gesamtorganismus sind vielfältig. Auch hier kommt es, wie bei der CSA, zur intermittierenden Hypoxämie, was eine sympathische Aktivierung zur Folge hat. Dazu kommen kardiovaskuläre Variabilitätsänderungen, Ausschüttung von vasoaktiven Substanzen, die eine bestehende Hypertonie negativ beeinflussen können, sowie der oxidative Stress und endotheliale Dysfunktionen.

Dadurch wird von einer Begünstigung von hypertensiven, kardiovaskulären und cerebrovaskulären Erkrankungen ausgegangen.

Nicht zu unterschätzen sind auch die Folgen von Tagesmüdigkeit und Schläfrigkeit. Diese führen zu Unfällen im Straßenverkehr oder zu berufsassoziierten Unfällen und haben zudem eine ökonomische Bedeutung [**18; 27; 30; 50; 54**].

1.4 Kombinierte Schlafapnoe: OSA & CSA

Bei einigen Herzinsuffizienzpatienten treten OSA und CSA nebeneinander auf. Zu Beginn der Nacht herrschen die obstruktiven Atemaussetzer vor, gegen Morgen werden zentrale Schlafapnoen häufiger.

Dass beide Apnoearten gleichzeitig vorliegen können scheint mit dem pCO_2-Gehalt des Blutes zusammenzuhängen. Bei CSA-Patienten geht man davon aus, dass diese durch einen erniedrigten pCO_2 getriggert werden, wohingegen dies bei der OSA kaum eine Rolle spielt.

Bei herzinsuffizienten Patienten ist vielmehr eine kardiale Ursache für die OSA zu finden. Die Druckschwankungen im Herz-Kreislaufsystem verursachen eine Verschlechterung der linksventrikulären systolischen Pumpfunktion, die wiederum zu einer Zunahme des linken Kammerfülldrucks, Hyperventilation und Hypokapnie führen. Dabei scheint die Ausbildung der OSA an den Grad der Herzinsuffizienz gekoppelt zu sein.

Diese Zusammenhänge legen die Vermutung nahe, dass eine OSA, bestehend über Monate und Jahre den Grundstein für eine CSA legen [**19; 58**].

1.5 Die chronische Herzinsuffizienz

Wie es in der Leitlinie zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz beschrieben ist, handelt es sich bei der Herzinsuffizienz um eine ungenügende Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff, so dass der Gewebestoffwechsel unter Belastung, aber auch in Ruhe nicht mehr gewährleistet ist. Dies führt zu verschiedensten Symptomen wie Dyspnoe, Müdigkeit oder Flüssigkeitsretention in Form von zum Beispiel prätibialen Ödemen [**24**].

Herzinsuffizienz stellt ein allgemeines Gesundheitsproblem dar, da eine Gesamtprävalenz von 3-20 Fällen/1000 besteht und diese steigt auf $\geq$ 100 Fälle/1000 bei der Bevölkerung über 65 Jahren. Die Wahrscheinlichkeit für linksventrikuläre Funktionsstörungen erhöht sich mit dem Alter und ist bei Männern präsenter. Die gesamtjährliche Inzidenz der klinisch manifesten Herzinsuffizienz in den mittleren Jahren ist bei Män-

nern und Frauen ungefähr 0,1-0,2 %. Jedoch mit jeder zusätzlichen Dekade ist von einer ungefähren Verdoppelung dieser Rate auszugehen, bis sie circa 2-3 % bei den ≥ 85-Jährigen erreicht [**33**].

Daten aus der Framingham Studie [**23**] belegen, dass Männer häufiger als Frauen betroffen sind. Bluthochdruck und koronare Herzerkrankungen gelten als die zwei allgemeinen Bedingungen für die Entstehung einer Herzinsuffizienz. Diabetes mellitus und eine Linksherzhypertrophie sind ebenso mit einem erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz behaftet.

Trotz verbesserter Therapie für ischämische Herzmuskelerkrankungen und Hypertonie ist die Inzidenz bei Männern nur um 11 % pro Dekade und bei Frauen um 17 % pro Dekade während der 40-jährigen Untersuchungsperiode in Framingham gesunken [**23**].

Mit einer mittleren Überlebensdauer von 1,7 Jahren bei betroffenen Männern und von 3,2 Jahren bei betroffenen Frauen und einer 5-jährigen Überlebensrate von 25 % bei Männern und 38 % bei Frauen ist die chronische Herzinsuffizienz in hohem Grade lebensgefährlich [**23**].

Die Herzinsuffizienz wird zur Objektivierung in vier leistungsadaptierte Stadien nach der New York Heart Association (NYHA) eingeteilt (Tabelle 1) [**24**].

Tabelle 1: Einteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA

NYHA 1	• Beschwerdefreiheit • normale körperliche Belastbarkeit
NYHA 2	• Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastbarkeit
NYHA 3	• Beschwerden schon bei leichter körperlicher Belastung
NYHA 4	• Beschwerden in Ruhe

Untersuchungen zur Prognose bei Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen, dass ein zeitgleich bestehendes zentrales Schlafapnoesyndrom negative Auswirkungen auf das Überleben hat. Es werden dabei, neben der Vielzahl an Variablen, die zur Herzsterblichkeit gehören, die nächtlichen Atemstörungen als zusätzliche prognostische Information gewertet [**28; 56**].

Im Gegensatz zur OSA wird diskutiert, ob die CSA als Folge der Herzinsuffizienz entsteht. Sie wäre dann ein Zeichen für den Arzt, die Therapie der bestehenden Herzinsuffizienz zu intensivieren. Die derzeitige Debatte bezieht sich darauf, ob die CSA einfach eine Reflexion der stark beeinträchtigten Herzfunktion mit erhöhten linksventrikulären Füllungsdrücken ist oder ob bei dem gleichen Grad an kardialer Dysfunktion die CSA eine einzigartige und unabhängige pathologische Auswirkung auf das insuffiziente Myokard hat [**19**].

1.6 Polysomnographie und Polygraphie

Die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) ist das Kernstück einer umfassenden, schlafmedizinischen Untersuchung. Sie ermöglicht es, die Schlafphasen einer gesamten Nacht zu dokumentieren. Das Verfahren erfasst verschiedene Körperfunktionen während des Schlafes und ermöglicht es durch die gleichzeitige Aufzeichnung aller Signale, deren Zusammenspiel zu beurteilen. Die Methode gilt als Goldstandrad in der heutigen Diagnostik und Therapie der Schlaf-bezogenen Atemstörungen [**5**].

Neben der PSG stehen weitere Aufzeichnungsmethoden zur Verfügung, die jeweils aus einer Kombination von Einzelsignalen der PSG bestehen. So zum Beispiel die sogenannte Polygraphie (PG), bei der 4-6 Kanäle (in der Regel Sauerstoffsättigung, Pulsrate, Atemexkursionen und der nasale Luftstrom) ohne Messung des EEG gemessen werden

Je nach Fragestellung bietet jede dieser Untersuchungsmethoden ihre Vor-und Nachteile.

Die Polygraphie findet oft im ambulanten Bereich Anwendung, wenn eine Verdachtsdiagnose erhärtet werden soll, um die Patienten herauszufiltern, die später zu einer stationären Untersuchung in ein Schlaflabor eingewiesen werden sollen [**55**]. Diese Geräte sind handlich und auf Grund der fehlenden EEG-Ableitungen einfach vom Patienten selbst anzulegen. Der Nachteil an der Polygraphie ist darin zu sehen, dass die Auswertung der Atemstörungen nicht schlafstadienadaptiert erfolgen kann. Es ist somit nicht möglich, zwischen der Zeit, die der Patient im Bett verbringt, der sogenannten Time-In-Bed (TIB), und der tatsächlichen Zeit, die der Patient schläft, der sogenannten Total-Sleep-Time (TST), zu unterscheiden.

Die Polysomnographie hingegen ermöglicht genau diese Unterscheidung. Aufgrund der Vielzahl der abgeleiteten Biosignale und der Komplexität der Apparatur ist es

hierbei allerdings nicht möglich, den Patienten dahingehend zu schulen, dass er das Gerät eigenhändig anlegt. Hierzu wird qualifiziertes Personal benötigt.

Tabelle 2: Übersicht abgeleiteter Biosignale bei der Polysomnographie (PSG) und der Polygraphie (PG).

abgeleitete Kanäle	Polysomnographie	Polygraphie
EEG nach Rechtschaffen und Kahles	+	-
EOG nach Rechtschaffen und Kahles	+	-
EMG submandibular	+	-
Atemfluss- Schnarchsensor	+	+
EKG	+	variabel
Pulsoxymetrie	+	+
EMG Bein	+	-
Thoraxexcursion	+	+
Abdomenexcursion	+	+
berechnete Werte	**Polysomnographie**	**Polygraphie**
TIB (time in bed)	+	+
TST (total sleep time)	+	-
OA (obstruktive Apnoe in Minuten)	+	+
ZA (zentrale Apnoe in Minuten)	+	+
GA (gemischte Apnoe in Minuten)	+	+
Hyp (Hypopnoe in Minuten)	+	+
OA / TIB	+	+
ZA / TIB	+	+
GA / TIB	+	+
Hyp / TIB	+	+
OA / TST	+	-
ZA / TST	+	-
GA / TST	+	-
Hyp / TST	+	-
GAHI=OA+ZA+GA+Hyp/TST	+	-
Schweregrad 1-4/TST	+	-
GAHI=OA+ZA+GA+Hyp/TIB	+	+
Schweregrad 1-4/TIB	+	+
mittlere Sauenerstoffsättigung in %	+	+
Desaturierungsindex/h TIB	+	+
Sauerstoffsätigung < 80% in Minuten	+	+
Sauerstoffsätigung < 90% in Minuten	+	+
Arousalindex/h TIB	+	+
Anteil NREM 1 %	+	-
Anteil NREM 2 %	+	-
Anteil NREM ¾ %	+	-
Anteil REM %	+	-
Schlafeffizienz	+	-
Schlaflatenz	+	-
PLM- Index	+	-

Legende:	
EEG	Elektroenzephalografie
EKG	Elektrokardiografie
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
GA	Gemischte Apnoe
GAHI	Gemischter Apopnoe-Hypopnoe-Index
Hyp	Hypopnoe
NREM	Non Rapid Eye Movement
OA	Obstruktive Apnoe
PLM	Periodic Leg Movements
REM	Rapid Eye Movement
TIB	Time in Bed
TST	Total Sleep Time
ZA	Zentrale Apnoe

In der Tabelle 2 werden die verschiedenen abgeleiteten Biosignale und die daraus hervorgehenden Werte nach der manuellen und automatischen Auswertung dargestellt. Dabei werden Polysomnographie und Polygraphie miteinander verglichen.

Ein Pluszeichen (+) steht für Vorhandensein des Kanals und der daraus resultierenden Wertberechnung. Ein Minuszeichen (–) steht für ein Fehlen des Kanals und der daraus resultierenden Berechnungslücke.

2 Fragestellung

Die S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) empfiehlt die Diagnostik der Schlaf-bezogenen Atemstörungen mittels PSG oder Polygraphie (PG) unter der Auflage, dass die Messungen von geschultem Fachpersonal in einem akkreditierten Schlafmedizinischen Zentrum erfolgen sollte [**5**].

Während bei der PSG nach den genannten Standards keine Einschränkung zu beachten ist, wird die PG als apparative Diagnostik nur bei Patienten mit isolierter SBAS und ohne Komorbiditäten empfohlen, da hierbei bestimmte, für die Beurteilung der Schlafqualität erforderliche Daten nicht gemessen werden. Dies betrifft zum Beispiel Patienten mit Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, Schlaganfall oder Diabetes [**5**].

Die Polygraphie, mit ihrer reduzierten Anzahl von Kanälen und ohne EEG-Ableitung ist mit weniger technischem und zeitlichem Aufwand verbunden und wird von den Patienten im Allgemeinen besser akzeptiert.

Dieser Studie liegt die Hypothese zugrunde, dass die bei herzinsuffizienten Patienten verminderte Schlafeffizienz zu einer systematisch fehlerhaften Apnoe-Hypopnoe-Index-Einstufung mit Hilfe der Polygraphie führen kann.

Dazu wurden polygraphisch und polysomnographisch ermittelte AHI-Einstufungen an einer Gruppe von herzinsuffizienten Patienten gemessen. Folgende Fragen sollten geklärt werden:

- Sind in dem untersuchten Patientenklientel systematische und klinisch sowie statistisch bedeutsame Abweichungen zwischen der AHI-Einstufung durch PG und PSG festzustellen?
- In welcher Größenordnung sind zufällige Abweichungen zwischen beiden Messverfahren gegeben?

- Lassen sich aus den im Rahmen der Anamnese und der PG bzw. PSG erhobenen Daten Einflüsse auf diese ggf. vorhandenen Abweichungen ermitteln?

3 Material und Methodik

3.1 Patienten-Rekrutierung und Erfassung der Daten

Das SAHERZ-Register entsteht in Zusammenarbeit mit dem Schlafmedizinischen Zentrum der Universitätsklinik Marburg [**22**]. Für die hier vorgelegte Untersuchung wurden Daten der Patienten mit den laufenden Nummern 1-269 verwendet.

3.1.1 Das SAHERZ-Patientenklientel

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die folgende Kriterien erfüllten:

- stationärer Patient
- ≥ 18 Jahre und ≤ 80 Jahre
- Herzkatheteruntersuchung am Klinikum der Philipps-Universität Marburg
- echokardiographisch bestimmte Ejektionsfraktion (EF) ≤ 50 %
- NYHA-Stadium 1 - 4.

Als Ausschlusskriterien waren folgende Bedingungen vorgegeben:

- ≤ 18 Jahre, ≥ 80 Jahre
- eingeschränkt oder nicht einwilligungsfähig
- bekanntes Malignom (außer Basaliom)
- schwere Leberfunktionsstörung
- progrediente Niereninsuffizienz (Serum-Kreatinin ≥ 3 mg/dl)
- Alkohol- und / oder Drogenabusus
- HIV-Infektion, infektiöse Hepatitis

- andere schwere Infektionskrankheit (z. B. Tuberkulose, Pneumonie etc.)
- schwere akute psychische Erkrankung (z. B. akute Psychose)
- bekannte Schlaf-bezogene Atmungsstörungen
- gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Studie.

Aus der klinischen Routine wurden neben der Anamnese Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht, Body-Maß-Index (BMI), Stadium der Herzinsuffizienz nach NYHA, Medikation mit genauer Dosierung, kardiovaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Nikotin, Diabetes), Schläfrigkeitsskala und verschiedene apparative und laborchemische Untersuchungen dokumentiert.

Die kardiologische Untersuchung umfasste Elektrokardiogramm (EKG), Echokardiographie und ein digitales Langzeit-EKG mit Herzfrequenzvariabilitätsmessung. Die kardiologische Hauptdiagnose wurde dem Entlassungsbrief entnommen.

Der standardisierte Lebensqualitäts-Fragebogen (EQ-5D) [**47**] und der Kansas City Cardiomyopathy Questionaire (KCCQ) [**13**] vervollständigten die Informationen über die einzelnen Patienten.

Die Polysomnographie wurde mit einem mobilen Gerät erfasst, dem SOMNOcheck 2 R&K von der Firma Weinmann [**15**].

3.1.2 Die Rekrutierung der Patienten

Zur Rekrutierung von Patienten in das SAHERZ-Register werden geeignete Patienten über den Zweck und den Ablauf der Registrierung im SAHERZ aufgeklärt. Alle Patienten unterschreiben eine Einverständniserklärung mit der Zustimmung zur Untersuchung und zur Verwendung und Speicherung der anonymisierten und verschlüsselten patientenbezogenen Daten.

Anschließend wird die Anamnese in Bezug auf Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Risikofaktoren aufgenommen, sowie die Epworth Schläfrigkeitsskala [**26**] abgefragt. Den EQ-5D-Fragebogen und den KCCQ bekommt der Patient ausgehändigt mit der Bitte, diese bis zum Abend auszufüllen. Die Ergebnisse der stationären Routineuntersuchungen werden unter der laufenden Nummer des Patienten archiviert und in die Datenbank eingegeben.

3.1.3 Aufzeichnung einer PSG und einer PG während einer Nacht

Aufzeichnung und Auswertung der PSG-Daten erfolgen standardisiert nach dem international gültigen Handbuch von Rechtschaffen und Kales [**48**], so dass verschiedene Messungen untereinander vergleichbar sind [**25**].

Nach diesen Regeln wurden auch die Messungen des SAHERZ-Registers an der Philipps-Universität Marburg [**22**] von festgelegten Positionen abgeleitet und aufgezeichnet. Auch die visuelle Auswertung der gewonnenen Kurven richtet sich nach diesen Kriterien. Dabei wird der Schlaf in zwei Leichtschlafstadien, zwei Tiefschlafstadien, den Rapid-Eye-Movement-Schlaf und den Wach-Zustand eingeteilt.

Hinzu kommen die Parameter, welche die Atemtätigkeit des Patienten erfassen und aufzeichnen. Auch hier richtet sich das SAHERZ-Register nach vorgegebenen Leitlinien. Die DGSM veröffentlichte 2009 ihre S3-Leitlinie [**5**] als umfassenden Überblick über Diagnostik und Therapie verschiedenster Schlafstörungen.

Um die beiden Aufzeichnungsmethoden gegenüberzustellen, wurde in dieser Untersuchung der Schlaf eines jeden einzelnen Patienten nur eine Nacht lang apparativ überwacht. Das SAHERZ-Register sieht dafür eine Polysomnographie vor, abweichend von der S3-Leitlinie ohne Videometrie, mit einem transportablen Gerät.

Obwohl die Messung nur einmalig stattfindet, werden zwei getrennte Auswertungen vorgenommen, die sich jeweils an den Richtlinien der deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin orientieren.

Dabei werden alle Kanäle, inklusive dem EEG im Sinne einer PSG, computergestützt von den Medizin-Technischen Assistent/innen ausgewertet und die Anzahl der Atmungsstörungen nach Qualität (zentral, obstruktiv, gemischt) und Quantität (Anzahl der Apnoephasen) beurteilt. Daraus wird der AHI für die einzelnen Qualitäten berechnet.

Die zweite Auswertung bedient sich nur der Kanäle, die einer PG entsprechen (Tabelle 2). Auch hier werden die Ergebnisse, wie bei der PSG-Auswertung, zusammengetragen, nur ohne Berücksichtigung der EEG-Ableitung und der damit verbundenen Informationen über die Schlafstadien.

Diese Methode stellt sicher, dass beide Messungen ohne eine Nacht-zu-Nacht-Variabilität zu vergleichen sind. Somit sind die tatsächlich aufgetretenen Apnoe-Muster der Patienten in jedem Fall in beiden Auswertungen die selben. Falls ein Unterschied in der Anzahl der detektierten Atemstörungen auftritt, ist dies direkt auf die Messmethode (PSG bzw. PG) zurückzuführen und nicht auf äußere Umstände, wie Störungen (zum Beispiel durch Lärm oder Klinikpersonal), die eventuell in einer Nacht auftreten und in einer anderen nicht.

3.1.4 Durchführung der Messung

Das Anlegen des Gerätes übernimmt ein geschulter Mitarbeiter des Schlafmedizinischen Zentrums. Der Patient wird in seiner stationären Umgebung gemessen.

Gegen 21:00 Uhr wird das Gerät angelegt und der Blutdruck ermittelt und protokolliert. Um 22:00 Uhr startet das SOMNOcheck 2 R&K. Die Einstellung umfasst eine neunstündige Aufzeichnung und endet um 7:00 Uhr des Folgetages.

Initialisiert und ausgelesen werden das SOMNOcheck 2 R&K mit der Software von Somnolab und das Langzeit-EKG mit dem Datenverarbeitungsprogramm DARWIN.

Die Software von Somnolab ermöglicht die manuelle Auswertung durch die Medizintechnischen Assistenten/innen des Schlaflabors.

Diese Auswertungen werden vom ärztlichen Betreuer der SAHERZ-Untersuchung befundet und der stationären Akte des Patienten beigefügt. Der zuständige Stationsarzt und der Patient selbst werden über die Ergebnisse informiert. Bei einem kontrollbedürftigen Befund (AHI $\geq$ 15) wird dem Patienten eine stationäre Vorstellung in einem Schlafmedizinischen Zentrum empfohlen.

Alle Daten werden patientenbezogen in eine eigens für das SAHERZ-Register entwickelte Datenbank in einzelnen Datensätzen erfasst und unter Berücksichtigung der aktuellen Datensicherheitsauflagen auf einem eigenen Server gespeichert. Die Datenbank dient zur Archivierung der Ergebnisse und zur statistischen Auswertung.

3.2 Das Gerät: SOMNOcheck 2 R&K und Funktion der einzelnen Sensoren

Das SOMNOcheck 2 (Abbildung 3) ist ein System zur Erfassung, Datenaufzeichnung und Datenspeicherung von Biosignalen während des Schlafes.

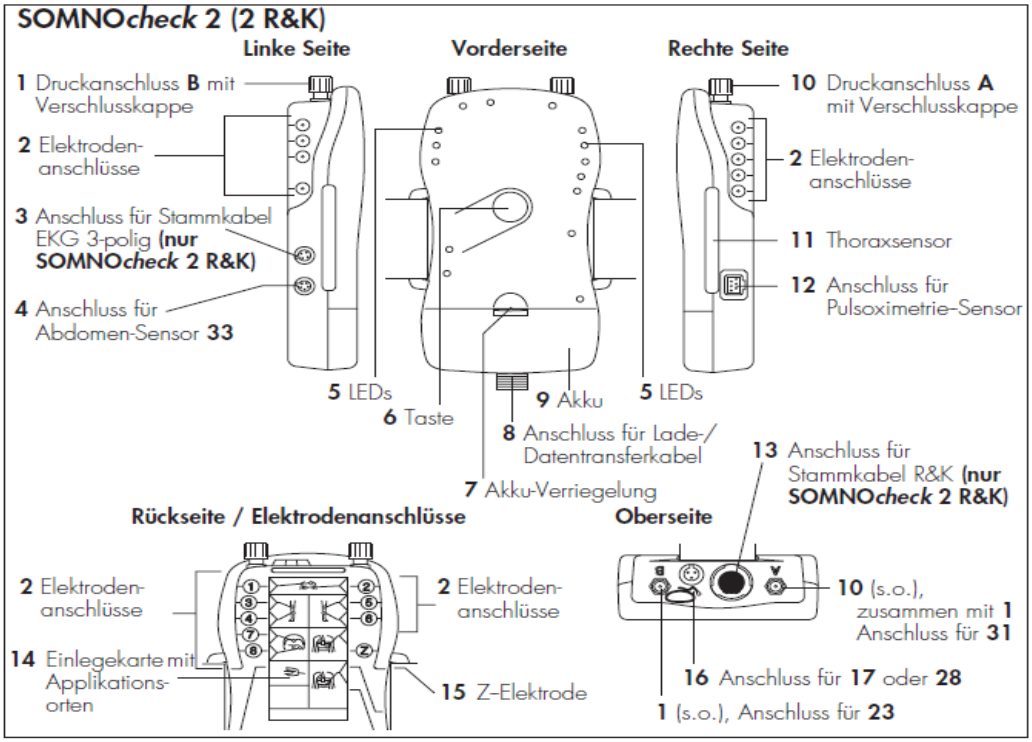

Abbildung 3: Darstellung und Bezeichnung wichtiger Bedienelemente des SOMNOcheck 2 R&K aus der Gerätebeschreibung des Herstellers [16]

In erster Linie wird es zur Erkennung von schlaf-bezogenen Atmungsstörungen und der damit einhergehenden Schlafstörungen eingesetzt. Es dient gleichermaßen zur Diagnosestellung, Therapieeinleitung (zum Beispiel CPAP-Beatmung) oder zur Therapiekontrolle im stationären und ambulanten Bereich.

Die erfassten Daten werden auf einer CompactFlash-Karte gespeichert und können nach Beendigung der Messung auf einen Computer übertragen werden.

3.2.1 Atemfluss- Schnarch- Nasenbrille

Die Atemfluss-Schnarch-Nasenbrille (Abbildung 4) erfasst in Verbindung mit dem im SOMNOcheck 2 R&K integrierten Drucksensor den Atemfluss sowie das Schnarchen.

Die Inspiration wird über den erzeugten Unterdruck, die Exspiration über den erzeugten Überdruck registriert. Schnarchen erzeugt Druckschwankungen in den Nasenöffnungen, die ebenfalls registriert werden. Die Druckmessung ist unabhängig von der Umgebungstemperatur und ermöglicht zusätzlich die visuelle Beurteilung der zeitlichen Flusskontur. Bei reiner Mundatmung können die Signale abgeschwächt sein.

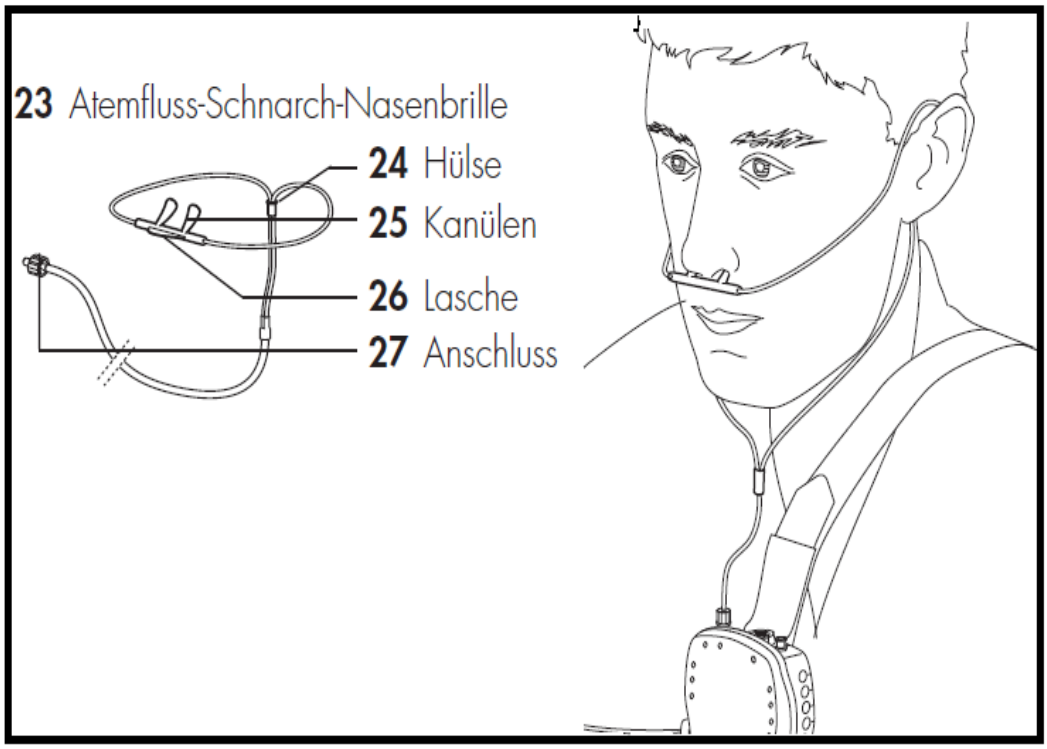

Abbildung 4: Atemfluss-Schnarch-Nasenbrille des Gerätes SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [16]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers

3.2.2 Pulsoximetrie-Sensor

Über den Pulsoximetrie-Sensor (Abbildung 5) werden die pulsoximetrischen Signale, die Sauerstoffsättigung des Blutes und die Pulsfrequenz des Patienten gemessen.

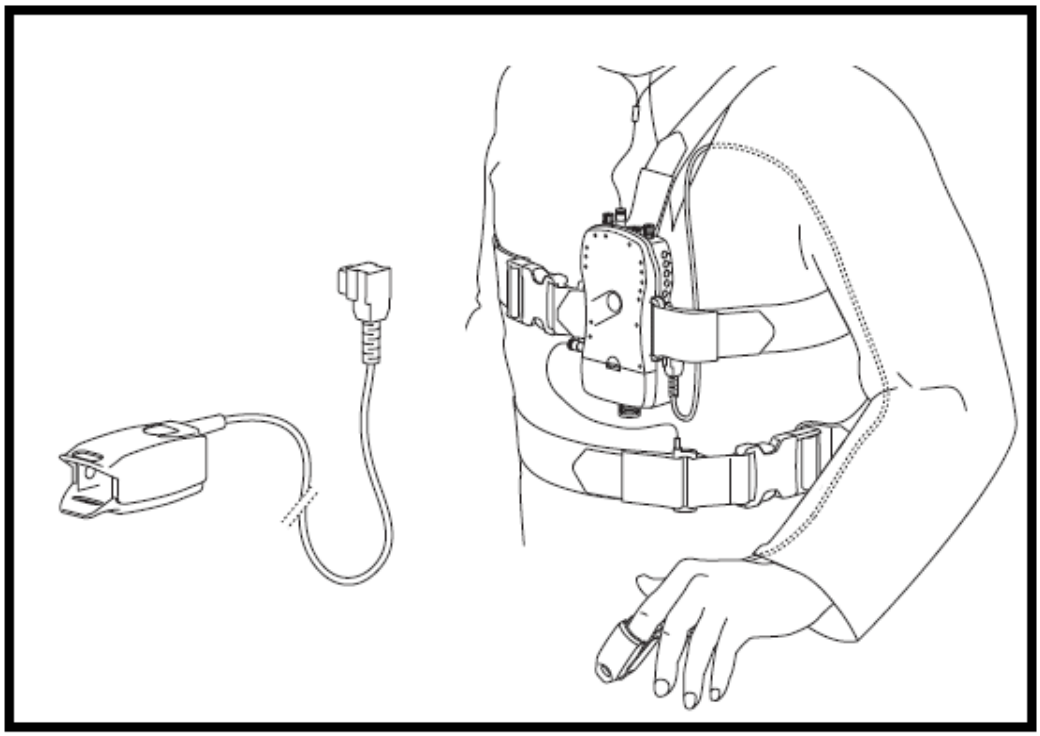

Abbildung 5: Pulsoximetrie-Sensor des Gerätes SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [16]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers

3.2.3 Thoraxsensor und Abdomensensor

Thorax- und Abdomensensor (Abbildung 6) dienen der Erfassung der thorakalen und abdominalen Atembewegungen. Atembewegungen verursachen dabei wechselnde Zugspannungen auf die Messaufnehmer in den Befestigungsgurten. Die Messaufnehmer wandeln infolge des piezoelektrischen Effektes die Bewegungen in elektrische Signale um. Diese Gurte brauchen dementsprechend eine gewisse Spannung, müssen also so fest um den Körper gelegt werden, dass sie der Atemexkursion von Thorax und Abdomen folgen, aber dennoch so locker, dass es zu keiner Beeinträchtigung der Atmung oder des Wohlbefindens des Patienten kommt.

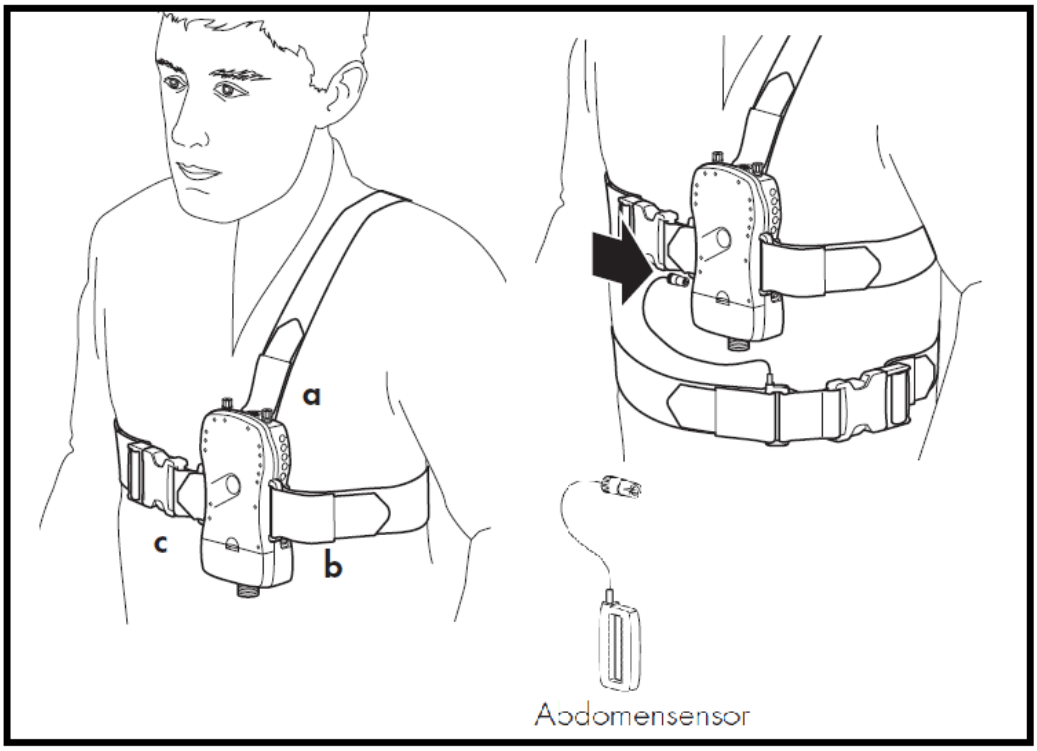

Abbildung 6: **Thorax- und Abdomen-Sensor des Gerätes SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [16]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers**

3.2.4 Elektroenzephalogramm (EEG)

Das EEG (Abbildung 7) erfasst die kortikale elektrische Aktivität, die durch Summation postsynaptischer Potentiale entsteht.

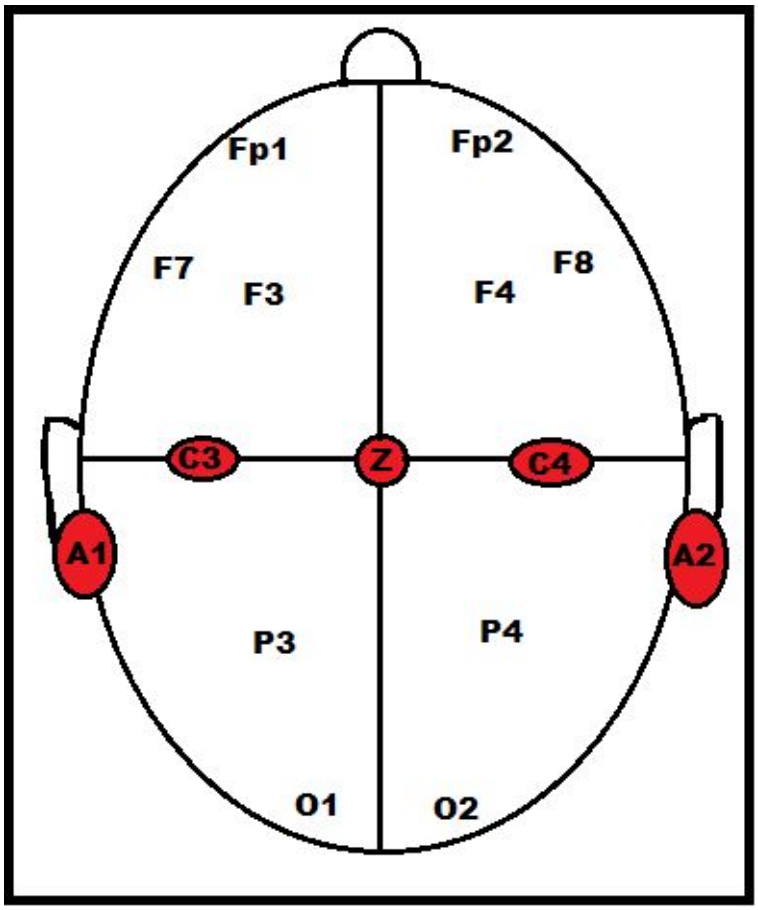

Abbildung 7: Schematische Darstellung der Position der EEG- Elektroden bei der PSG

Abgeleitet werden die Elektroden A1 gegen C4 und A2 gegen C3. Dafür werden fünf der Goldnapfelektroden nach Rechtschaffen und Kales mit einer Leitpaste und einem ca. 3x2 cm großen Pflaster, nach Vorbehandlung der Stellen mit einer Peelingcreme, direkt auf der Kopfhaut fixiert. Dabei ist genau darauf zu achten, dass die Elektroden eine möglichst große Auflagefläche auf der Kopfhaut haben, damit die EEG- Kurven frei von Störungen und Artefakten abgeleitet werden.

Da das Gerät offline aufzeichnet, kann keine Impedanzmessung zur Ermittlung des Widerstandes zwischen Kopfhaut und Elektrode erfolgen. Störfaktoren sind hier die Haare, eine schuppige Kopfhaut oder ein unsauberes Arbeiten mit der Leitpaste. Um diese Faktoren möglichst zu minimieren, werden die Elektroden von geschultem und erfahrenem Personal angelegt.

Um eine korrekte Auswertung und eine Vergleichbarkeit der einzelnen Patientendaten untereinander zu gewährleisten, erfolgt die Anlage der Elektroden nach Rechtschaffen und Kales, welche 1968 einen Standard zur Bewertung von EEG, EMG und EOG in der PSG herausgegeben haben, der noch heute Gültigkeit hat.

Dabei wird der Mittelpunkt der Strecke zwischen Nasion und Inion markiert. Auf dieser Stelle wird das Maßband um 90° gedreht und die Mitte zwischen dem linken und dem rechten Tragus (Strecke T) ermittelt. Dies ist der Punkt für die Referenzelektrode (Z-Elektrode). Sie gewährleistet ein gemeinsames Bezugspotential für die Elektronik.

Die C3- und C4-Elektrode werden jeweils auf der Strecke T, im Abstand von 20 % der Gesamtlänge von der Z-Elektrode aus, angebracht. Die C-Elektroden werden gegen die dazugehörigen A1- bzw. A2-Elektroden gemessen. Diese werden hinter der Ohrmuschel platziert, direkt auf dem Mastoid, das gut zu tasten ist.

3.2.5 Elektrookulogramm (EOG)

Das EOG (Abbildung 8) registriert wechselnde Spannungen, die durch Bewegungen des Auges als elektrischer Dipol in benachbarten Elektroden erzeugt werden. Dazu wird jeweils eine der beiden Elektroden 1cm über den lateralen Augenwinkel geklebt, die zweite Elektrode 1cm unterhalb des lateralen Augenwinkels des anderen Auges. Leitpaste und Pflaster halten auch hier die Elektroden an ihrer Stelle.

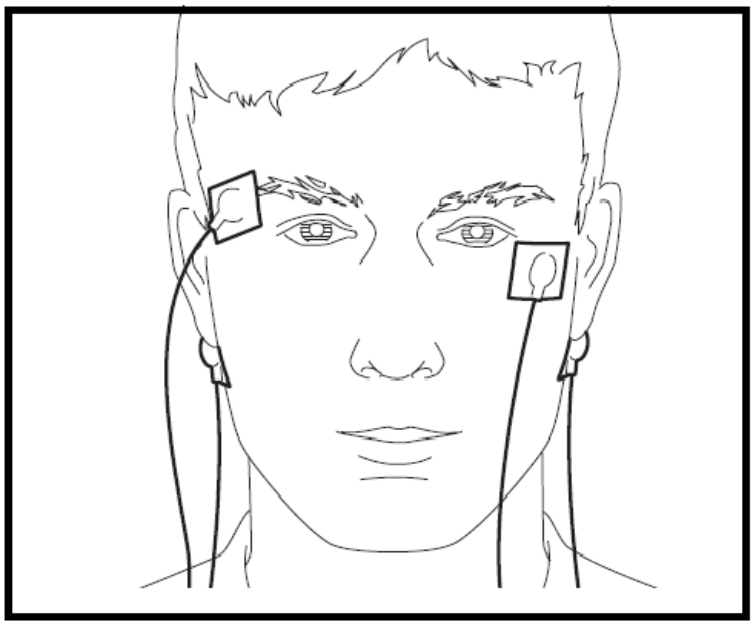

Abbildung 8: Platzierung der Elektroden zur Erfassung eines Elektrookulogrammes mit dem Gerät SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [16]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers

3.2.6 Elektromyogramm (EMG)

Das EMG (Abbildung 9) registriert Muskelaktivitäten am Kinn bzw. an den Beinen. Das EMG am Kinn wird für die Unterscheidung der verschiedenen Schlafstadien benötigt. Hier werden wieder zwei Goldnapfelektroden mit Leitpaste und Pflaster 2,5cm oberhalb des Schildknorpels, mittig mit ca. 3 cm Abstand zueinander geklebt.

Das EMG der Beine dient im Speziellen für die Diagnostik des Restless-Legs-Syndroms und periodischer Beinbewegungen im Schlaf. Hierfür werden die typischen Klebeelektroden, wie für eine EKG-Ableitung verwendet. Zwei dieser Elektroden werden mit 10 cm Abstand auf dem Muskelbauch des Musculus tibialis anterior angebracht.

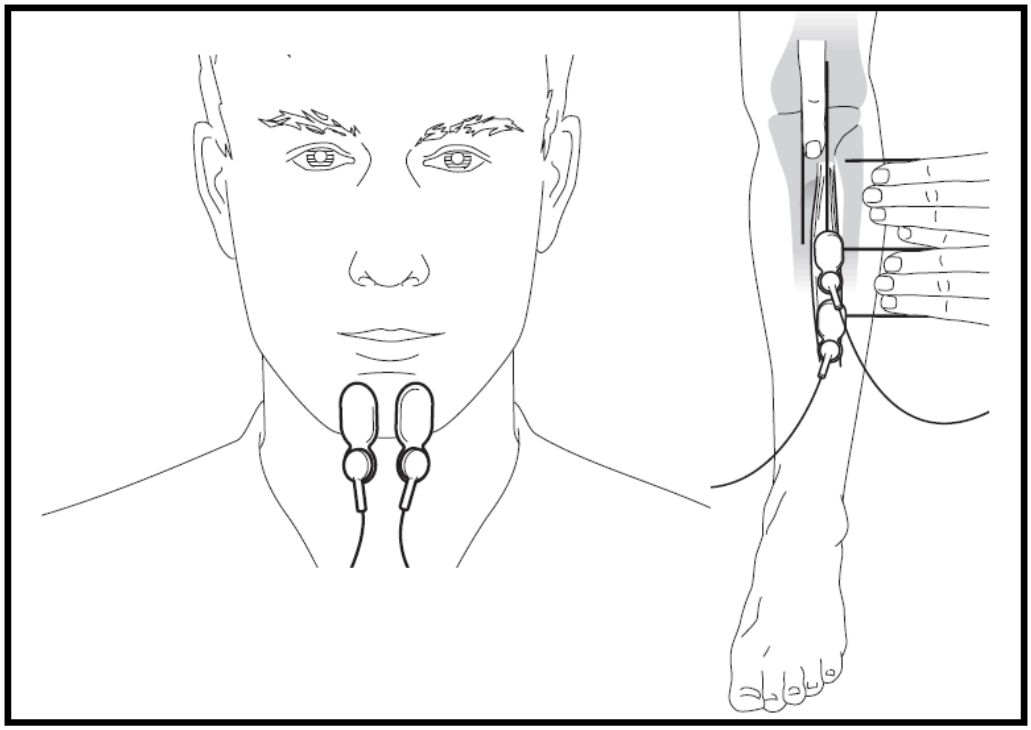

Abbildung 9: Platzierung der Elektroden zur Erfassung eines Elektromyogrammes mit dem Gerät SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [16]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers

3.2.7 Elektrokardiogramm (EKG)

Im EKG (Abbildung 10) werden die elektrischen Spannungen registriert, die als Folge der Herzerregung zwischen bestimmten Stellen der Haut auftreten. Mit SOMNOcheck 2 R&K können Veränderungen oder Störungen des Herzrhythmus erkannt werden. Die Ableitung erfolgt mittels eines 3-Pol-EKGs.

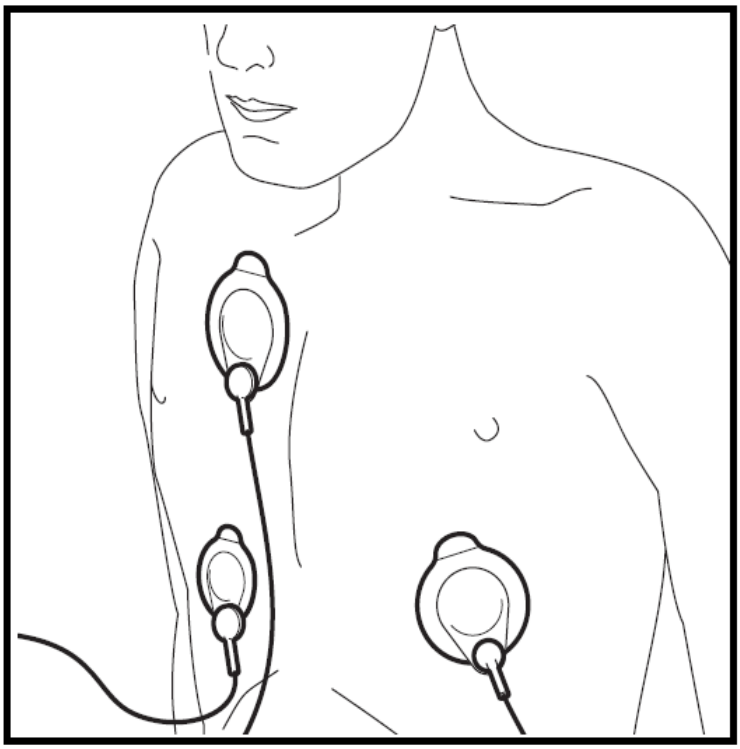

Abbildung 10: Platzierung der Elektroden zur Erfassung eines Elektrokardiogrammes mit dem Gerät SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [16]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers

3.2.8 Lagesensor

Ein Lagesensor ist im Hauptgerät integriert. Er unterscheidet zwischen Rücken-, Bauch- und Seitenlage.

3.2.9 Weitere Informationen

Um dem Patienten eine möglichst komfortable Nacht zu ermöglichen, werden alle Kabel und Sensoren mit selbstklebendem Verband und Pflasterstreifen fixiert und gebün-

delt. Der Patient muss die Möglichkeit haben, sich im Bett zu drehen, ohne dass sich Elektroden lösen. Auch ein Gang auf die Toilette muss ohne die Gefahr des Stolperns über etwaige auf dem Boden schleifende Kabel möglich sein.

Der Patient wird darauf hingewiesen, dass er seinen eigenen Rhythmus beibehalten soll und sich ohne übertriebene Rücksicht auf die Elektroden im Bett drehen kann. Es wird ihm noch ein Nachtprotokoll an die Hand gegeben, in dem spezielle Vorkommnisse der Nacht, zum Beispiel Atemnot, Übelkeit oder dergleichen, mit Uhrzeit notiert werden sollen. Außerdem wird der Patient gebeten den Zeitpunkt an dem er sich zur Ruhe begibt, unter „Licht aus“ und den Zeitpunkt an dem er aufwacht, unter „Licht an“ zu notieren.

Am nächsten Morgen wird das Gerät gegen 7:00 Uhr wieder abgenommen. Die Pflaster werden mit einem gängigen Hautdesinfektionsmittel eingesprüht und dann vorsichtig von Kopf und Körper entfernt. Diese Methode reduziert den Verlust von Haupthaaren und Schmerzen beim Entfernen der Pflaster auf ein Minimum.

Nach dem Einlesen in die Bearbeitungssoftware wird das Gerät wischdesinfiziert und die Goldnapfelektroden werden von der Leitpaste befreit und desinfiziert, so dass sie wieder einsatzfähig sind.

3.3 Statistik

Für metrische Parameter wie Patientenalter oder Body-Mass-Index wurden Mittelwert und Standardabweichung berechnet. Diskrete Parameter wie das Geschlecht (weiblich / männlich) oder die Kategorien des Apnoe-Hypopnoe-Index AHI (I, II, III, IV) wurden durch die Angabe einer Häufigkeitsverteilung charakterisiert.

Zentraler Punkt der statistischen Auswertung war der Vergleich der Einstufung der Patienten hinsichtlich der AHI-Kategorien durch die Verfahren PSG („Goldstandard“) und PG. Aus den durch die Gegenüberstellung gewonnen Häufigkeitsangaben wurden hier die Kennzahlen Sensitivität und Spezifität der PG ermittelt. Die Sensitivität ist dabei der Anteil der durch die PG korrekt als „mindestens AHI-Kategorie II“ erkannten Patienten, die Spezifität ist der Anteil der korrekt als „höchstens AHI-Kategorie I“ erkannten Patienten [**51**].

Abweichungen der AHI-Einstufung durch die PG von denen der PSG können zufällig oder systematisch sein. Zufällige Abweichungen sind solche, die sich durch nicht beherrschbare und nicht einseitig wirkende Einflüsse der Messgeräte, der Umgebung, der Messgröße selbst oder des Beobachters ergeben und sich in Bezug auf die AHI-Einstufung gleichmäßig in beiden Richtungen auswirken können. Durch zufällige Fehler ist also in der Regel mit gleicher Wahrscheinlichkeit eine Über- oder Unterschätzung der tatsächlichen AHI-Kategorie gegeben.

Systematische Fehler führen dagegen zu einer einseitigen Verzerrung der tatsächlichen AHI-Einstufungen, also zu einer tendenziell zu hohen oder zu niedrigen Einstufung der Patienten mittels PG, wobei auch hier die Ursachen in systematischen Fehlern der Messgeräte, der Umgebung, der Messgröße selbst oder des Beobachters liegen können.

Die Untersuchung auf statistische Signifikanz der systematischen Fehler wurde hier mit dem McNemar-Test durchgeführt [**51**]. Der Test ermittelt das Verhältnis aus positiven und negativen Abweichungen zwischen PG und PSG und prüft diese auf statistische Signifikanz. Der McNemar-Test ist ein nichtparametrisches Testverfahren, das auch dann zuverlässige Ergebnisse liefert, wenn wichtige Voraussetzungen anderer Testverfahren (zum Beispiel Normalverteilung) nicht erfüllt sind. Als Grenze zur statistischen Signifikanz wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0{,}05$ angesetzt. Die Auswertungen wurden mit den Programmpaketen Microsoft EXCEL [**35**] sowie BiAS für Windows durchgeführt [**1**].

4 Ergebnisse

Im Rahmen der Rekrutierung für das SAHERZ-Register lehnten einige Patienten die Teilnahme an der Studie ab. Dabei wurden explizit die EEG-Elektroden als Hinderungsgrund genannt. Insbesondere Patienten, deren Angehörige oder Zimmernachbarn schon mit diesem oder einem ähnlichen Messverfahren untersucht worden waren, lehnten in einigen Fällen die Teilnahme kategorisch ab. Auf Nachfragen wurde die Befürchtung einer verminderten Schlafqualität mit dem Gerät am Körper geäußert. Ein weiterer Ablehnungsgrund war die erwartete emotionale Belastung durch diese Art der Untersuchung. Das galt insbesondere für Patienten, die bereits emotional vorbelastet waren oder deren Befinden infolge der Grunderkrankung beeinträchtigt war. Diese Patienten empfanden zum Teil schon die Vorstellung, mit einem PSG-Gerät zu schlafen, als unzumutbar.

Im Gegensatz dazu waren bei der Arbeit mit Polygraphiegeräten deutlich weniger Ablehnungen zu verzeichnen. Die Patienten nahmen das Gerät meist problemlos an und äußerten nur geringe Bedenken, ihre Schlafqualität betreffend.

4.1 Beschreibende Statistik der untersuchten Patienten

Es wurden 269 Patienten aus dem SAHERZ-Register nach den im Methodenteil genannten Kriterien eingeschlossen. Dabei handelte es sich um 204 Männer (75,8 %) und 65 Frauen (24,2 %; siehe Abbildung 11).

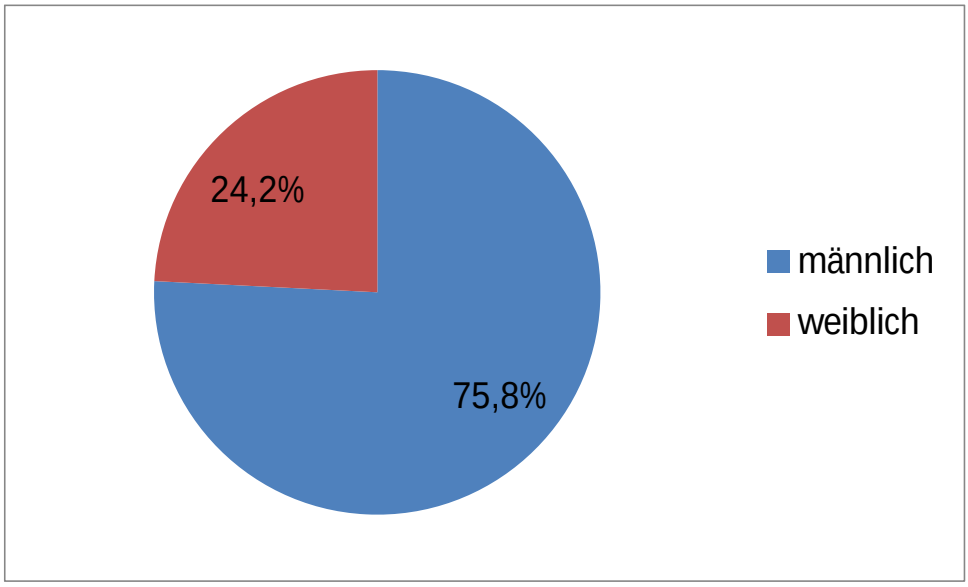

Abbildung 11: Verteilung der Geschlechter in der untersuchten Stichprobe

Tabelle 3 zeigt die Zusammensetzung der untersuchten Gruppe anhand ihrer individuellen Charakteristika. Daraus ist ersichtlich, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 60 Jahre alt waren, die systolischen sowie diastolischen Blutdruckwerte im Normbereich lagen und die ESS mit sechs Punkten im Mittel keine auffällige Tagesmüdigkeit zeigte.

Tabelle 3: Deskriptive Kenngrößen für Alter (Jahre), Body-Mass-Index (kg/m²), Blutdruck: RR sys (mmHG), Blutdruck: RR dia (mmHG), Epworth Schläfrigkeitsskala ESS und LVEF (%) in der untersuchten Stichprobe

	Anzahl	Mittelwert ± Standard-abweichung	Minimum / Maximum
Alter (Jahre)	269	60,1 ± 13,9	18 /80
Body-Mass-Index (kg/m²)	268	27,5 ± 5,1	14,5 / 47,2
Blutdruck: RR sys (mmHG)	246	123 ± 18	80 / 170
Blutdruck: RR dia (mmHG)	246	77 ± 12	55 / 110
Epworth Schläfrigkeitsskala ESS	260	6,3 ± 3,6	0 / 17
LVEF (%)	266	33,7 ± 10,3	12,5 / 50,0

Etwa 80 % der untersuchten Patienten waren den NYHA-Stadien 2 und 3 zuzuordnen (Abbildung 12). 16,8 % gehören in das NYHA-Stadium 1 und lediglich 3,0 % in Stadium 4.

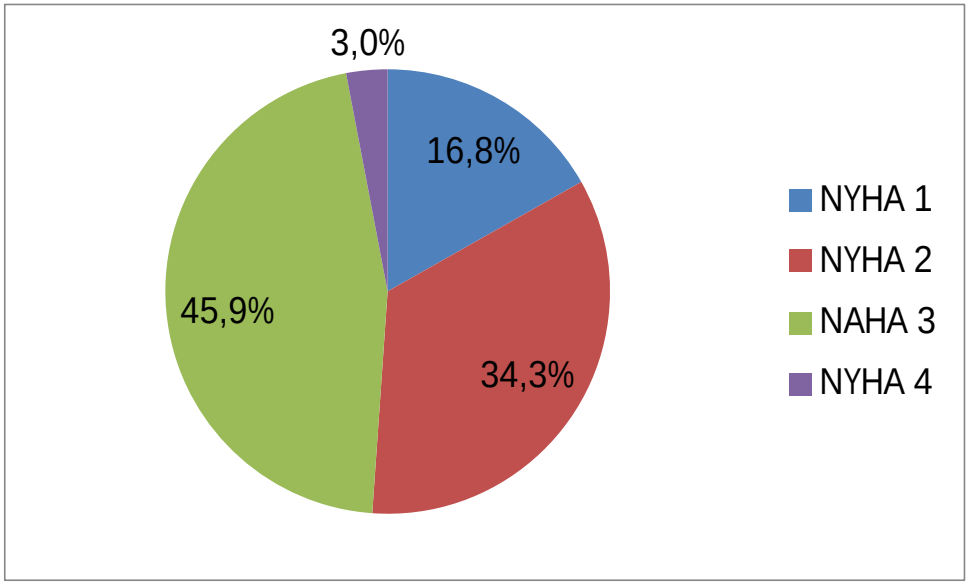

Abbildung 12: Verteilung der NYHA-Stadien in der untersuchten Stichprobe

Prätibiale Ödeme wurden bei 30,5 % der Patienten diagnostiziert, an einem arteriellen Hypertonus litten 67,3 % der untersuchten Stichprobe, 24,3 % hatten einen Diabetes mellitus und etwas über die Hälfte (56,1 %) eine positive Nikotinabususanamnese. Bei 29,0 % fand sich ein stattgehabter Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (Abbildung 13).

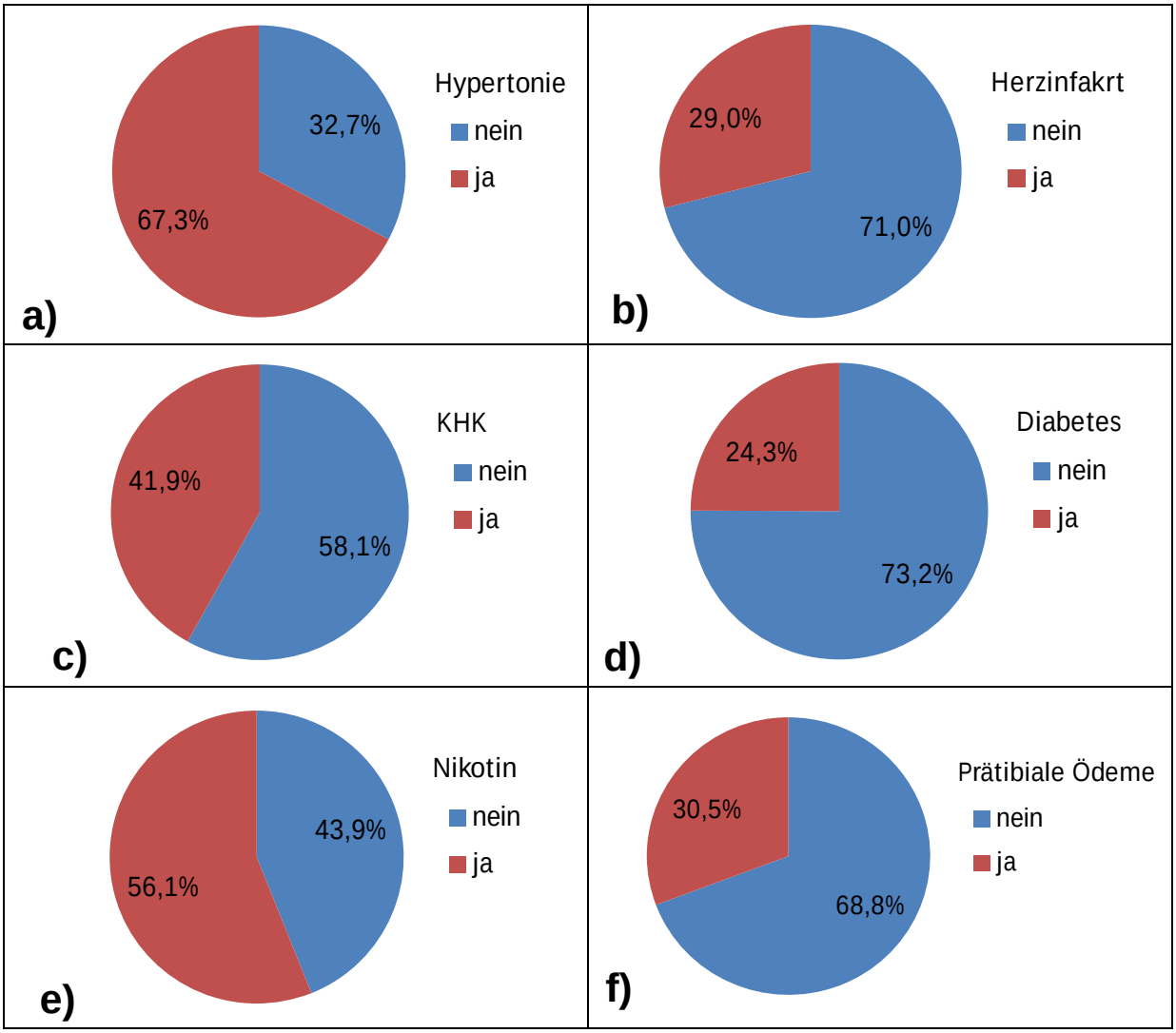

Abbildung 13: Anteil der Patienten mit a) Hypertonie, b) Myokardinfarkt, c) KHK, d) Diabetes, e) Nikotinabusus, f) prätibialen Ödemen; angegeben sind die Anteile der Patienten mit bzw. ohne die angegebene Diagnose; nicht dargestellt ist der Anteil der nicht bekannten Fälle

Da der BMI als Risikofaktor für Schlaf-bezogene Atemstörungen sowie für die Herzinsuffizienz gilt, wird hier die Verteilung nach Schweregrad laut Weltgesundheitsorganisation angegeben (Abbildung 14).

Demzufolge waren knapp 30 % der Patienten normalgewichtig, über ein Drittel waren in der Vorstufe der Fettleibigkeit einzuordnen und etwas weniger als ein Drittel galten als adipös. 3,7 % der Patienten waren untergewichtig.

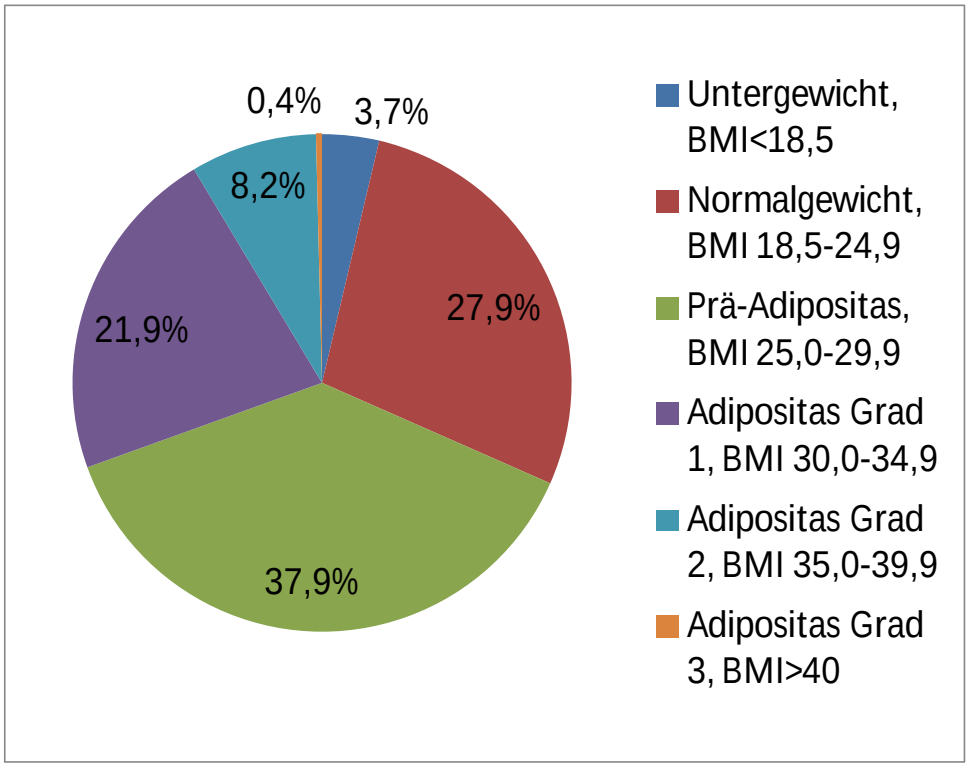

Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der BMI-Kategorien in der untersuchten Stichprobe

4.2 Beschreibende Statistik der Biosignale aus PSG und PG

Die Abbildung 15 zeigt die deskriptiven Kenngrößen von TIB (Time-In-Bed) und TST (Total-Sleep-Time). Die mittlere TIB betrug 513,2 ± 45,5 min. Dies entspricht etwa 8 1/2 Stunden. Die mittlere TST wurde zu 304,6 ± 97,1 min berechnet (rund 5 Stunden). Die mittlere Verweildauer der Patienten im Bett war also um 209 min (entspricht 3,5 h) länger ist als die TST.

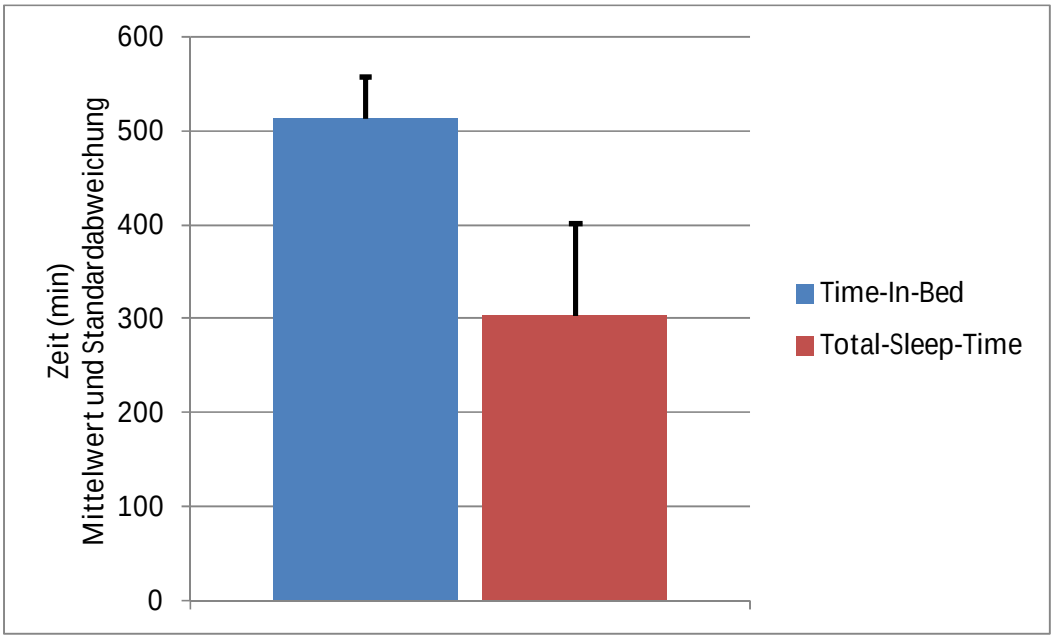

Abbildung 15: Mittlere TIB- und TST- Werte in der untersuchten Stichprobe.

Die Schlafeffizienz ließ sich mit 59,6 ± 18,2 % und die Schlaflatenz mit 46,0 ± 54,3 min bestimmen.

Die folgenden Abbildungen (Abbildung 16; Abbildung 17) zeigen den Vergleich der Mittelwerte der Atmungsereignisse bezogen auf die Polysomnographie (entspricht TST) und die Polygraphie (entspricht TIB).

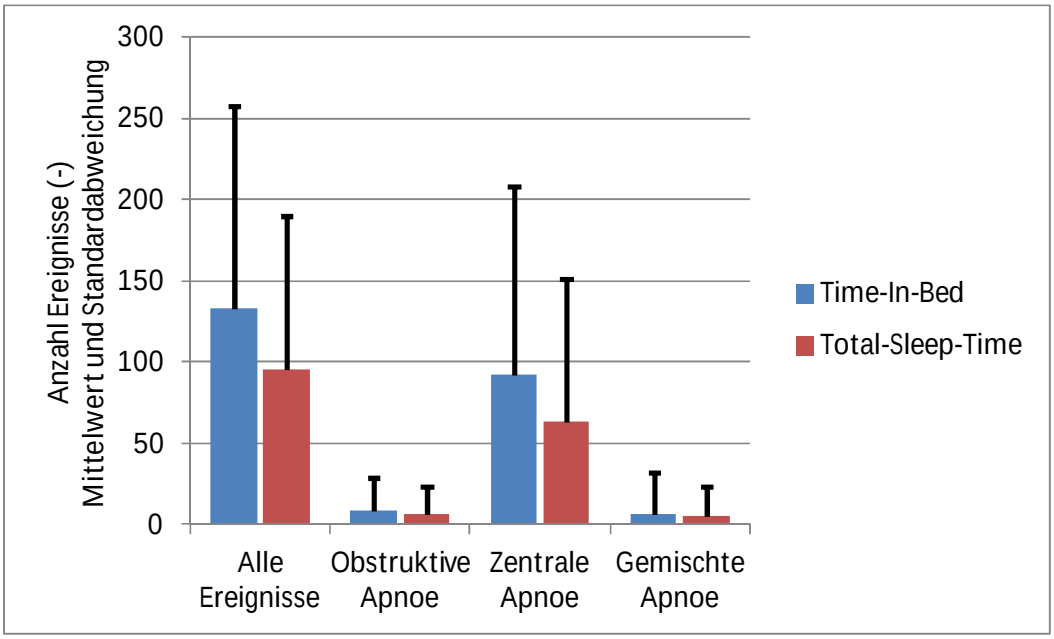

Abbildung 16: Mittlere Anzahl der Atemereignisse nach TIB und TST in der untersuchten Stichprobe

Ein Unterschied in der Ausprägung der gemessenen Werte lässt sich ablesen. Die Gesamtanzahl der gemessenen Atemereignisse unterschied sich im Mittel um 38 Atemereignisse pro Nacht (Mittelwerte: 133 bzw. 95 Ereignisse). Dabei wurden in der TST-bezogenen Messung 28,2 zentrale Atemereignisse und 1,8 obstruktive Atemereignisse weniger gemessen als in der TIB. Diese Werte spiegeln sich im AHI so wieder, dass der AHI der TST-bezogenen Zeit im Mittel um 2,1 zentrale Atemereignisse/h über dem der TIB-bezogenen Zeit lag. Die mittlere Gesamtzahl der Ereignisse war um 3,7 /h höher als in der TIB (Abbildung 17).

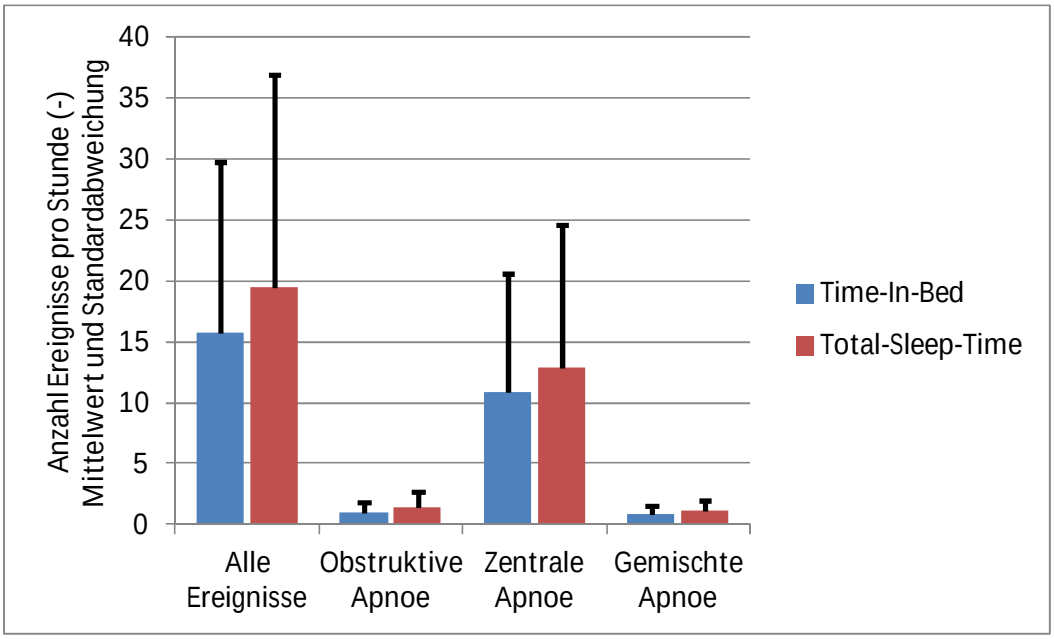

Abbildung 17: Mittlere Anzahl der Atemereignisse pro Stunde nach TIB und TST in der untersuchten Stichprobe

Im Folgenden der Fokus der Auswertungen auf die Einteilung nach Schweregrad der Schlafapnoe gelegt.

4.2.1 Unterschiede in der Messgenauigkeit bezogen auf TIB und TST

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Schweregrade der Schlafapnoe und die Einteilung nach AHI gemäß S3-Leitlinie ([**5**], Seite 59). In der Abbildung 18 ist die Häufigkeitsverteilung der Schweregrade in der untersuchten Stichprobe dargestellt. Danach waren in der PG-Auswertung deutlich mehr niedrigere Schweregrade (Kategorien I und II) ermittelt worden als durch die PSG-Auswertung. Umgekehrt ergaben sich mehr Fälle in der Kategorien III und IV bei der AHI-Bestimmung aus den PSG-Auswertungen.

Tabelle 4: AHI-Schweregrade nach S3-Leitlinie

AHI	Schweregrad	Bezeichnung in Abbildung 18
≤ 15 /h ohne weitere Symptomatik oder ≤ 5 /h bei typischen klinischen Symptomen	keine Schlafapnoe	AHI I
> 5 /h bei typischen klinischen Symptomen	Schlafapnoe	AHI II
> 15 /h	mittelgradige Schlafapnoe	AHI III
> 30 /h	hochgradige Schlafapnoe	AHI IV

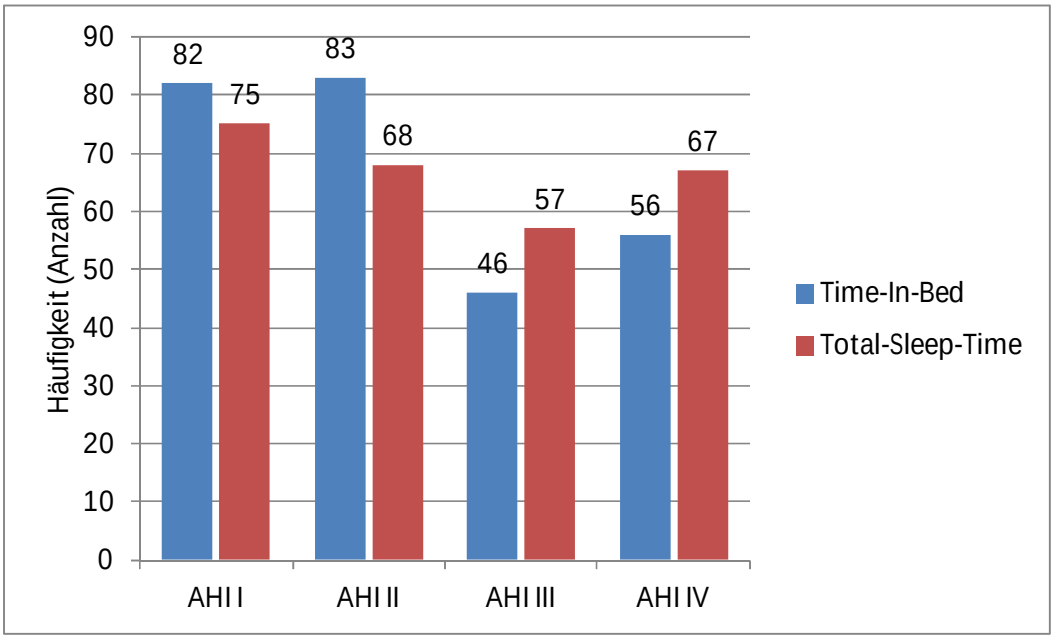

Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung der AHI-Schweregrade für TIB- und TST-Auswertung

Um die Aussagekraft der Polygraphie (PG) als diagnostischen Test zu prüfen, wurden die Ergebnisse der Messungen dieses Verfahrens denen der Polysomnographie (PSG), die in diesem Rahmen als Goldstandard gewertet wurde, gegenüber gestellt.

Tabelle 5 zeigt die ermittelten Atmungsereignisse in Form der Schweregradeinteilung des AHI, wie sie in der PSG und PG ermittelt wurden. Dabei werden die PSG mit der TST und die PG mit der längeren und nicht Schlafstadien-adaptierten TIB gleichgesetzt.

Tabelle 5: Gegenüberstellung der AHI-Schweregradeinteilung nach PG und PSG in der untersuchten Stichprobe

AHI-Schweregrad (PSG)	AHI-Schweregrad (PG) I	II	III	IV	S
I	70	5	0	0	75
II	11	55	2	0	68
III	1	22	31	3	57
IV	0	1	13	53	67
S	82	83	46	56	267

Auf der grau hinterlegten Hauptdiagonale sind diejenigen Fälle verzeichnet, die nach PG und PSG dem gleichen Schweregrad zugeordnet wurden. Dies waren 209 von 267 Fällen (78,3 %).

Die Felder, welche sich unterhalb der Diagonalen befinden, geben die Anzahl der von der PG unterschätzten Patienten an (n=48; entspricht 17,9 %). Die Felder oberhalb der Diagonalen enthalten die Fälle, in denen die PG den AHI-Status überschätzte (n=10; entspricht 3,7 %).

Aus Tabelle 6 ist zu entnehmen, dass die Übereinstimmung zwischen PG und PSG im Schweregrad I, der einem unauffälligem Befund entspricht, für 70 von 75 Patienten (93,3 %) gegeben war. Für den Schweregrad III lag die Übereinstimmung bei lediglich 54,4 % (31 von 57). In den beiden übrigen Kategorien war der Anteil von Übereinstimmungen zwischen diesen Werten ermittelt worden (AHI-Kategorie II: 55 von 68 = 80,9 %; IV: 53 von 67 = 79,1 %).

Im Schweregrad II wurden 55 Patienten von der PG richtig erkannt, zwei Patienten wurden hinsichtlich des AHI überschätzt und 11 Patienten wurden unterschätzt. Die elf unterschätzten Patienten wurden in der PG als nicht kontrollbedürftig eingeteilt, das sind 4,1 % aller Patienten. Die überschätzten Patienten machten 0,7 % alle Patienten aus und wurden einem Stadium zugeteilt, das als mittelschwer gilt.

Die mittelgradige Schlafapnoe, der Schweregrad III, wurde in der PG anhand der Vorgaben der PSG zu 54,4 % richtig erkannt. Überschätzt, das heißt in den Schweregrad IV eingeordnet, wurden 3 Fälle (1,1 %). Der größere Anteil lässt sich bei den unterschätzten Patienten finden: So waren 8,2 %, das entspricht 22 Patienten, in den Schweregrad II klassifiziert worden und ein Patient in den Schweregrad I (unauffälliger Befund).

Der Schweregrad IV wurde von der PG zu 79,1 % korrekt erkannt. Da hier die Grenze des AHI nach oben offen ist, waren Überschätzungen des AHI-Status nicht möglich. In dieser Kategorie wurden 5,2 % der Patienten im Hinblick auf den AHI durch die PG unterschätzt, ein Patient der 14 falsch Zugeordneten fiel dabei um 2 Schweregrade zurück, in den nur kontrollbedürftigen Schweregrad II.

Tabelle 6 dient der Veranschaulichung der Unterschiede, die in Tabelle 6 und den Ausführungen dargestellt werden. Es ist daraus ersichtlich, dass bei insgesamt 21,7 % der in die Auswertung einbezogenen Patienten die PSG und die PG zu unterschiedlichen Ergebnissen bei der Schweregradbestimmung der Schlafapnoe kamen. Insgesamt 17,9 % der Patienten wurden dabei in der PG in einen niedrigeren Schweregrad klassifiziert als in der PSG. Lediglich 3,7 % aller gemessenen Patienten wurden einem höheren Schweregrad zugeteilt.

Tabelle 6: Zusammenfassender Überblick über die Diskrepanzen der Schweregradeinteilung der PG anhand der Vorgaben der PSG

	Treffer (%)	Unterschätzt (%)	Überschätzt (%)
I	70 (93,3)	entfällt	5 (6,6)
II	55 (80,9)	11 (16,7)	2 (2,9)
III	31 (54,4)	23 (38,6)	3 (5,3)
IV	53 (79,1)	14 (20,9)	entfällt
insgesamt	209 (78,3)	58 (21,7)	

4.3 Gütekriterien der PG

Im Folgenden werden die Berechnungen der Sensitivität und Spezifität des diagnostischen Tests, der Polygraphie, aufgezeigt. Dazu wurde eine 4-Felder-Tafel aufgestellt (Tabelle 7), die die korrekt in Schweregrad I (Zelle rechts unten in Tabelle 7), die korrekt in Schweregrad II bis IV (Zelle links oben) sowie die durch die PG überschätzten (oben rechts) und unterschätzten Fälle (unten links) aufgeführt.

Tabelle 7: Vier-Felder-Tafel zur Berechnung von Sensitivität und Spezifität der Polygraphie in der untersuchten Stichprobe

139 Treffer für Schweregrad II-IV	**10** Überschätzer
48 Unterschätzer	**70** Treffer für Schweregrad I

Der Anteil der durch die PG richtig als AHI I erkannten Fälle, also die Spezifität, betrug (70/80=) 87,5 %. Die Sensitivität, die den Anteil der korrekt als „mindestens AHI II“ klassifizierten Objekte an der Gesamtheit der tatsächlich positiven Objekte angibt, betrug (139/187=) 74,3 %.

Patienten mit einer relevanten Atmungsstörung, d. h. Schweregrad II-IV, wurden also zu 74,3 % in die von der PSG vorgegebenen Gruppe eingeordnet, Patienten mit einem AHI ≤ 5, das heißt ohne relevante Schlafapnoe, wurden zu 87,5 % richtig zugeordnet. Der Vergleich der in Tabelle 7 als Unterschätzer (n=48) und Überschätzer (n=10) bezeichneten Fälle mit dem McNemar-Test ergab, dass die Abweichung in Richtung einer Unterschätzung des AHI-Status als statistisch signifikant zu bezeichnen war ($p < 0{,}0001$).

4.4 Zusammenhang zwischen potenziellen Einflussgrößen und Abweichungen zwischen PG und PSG

Um einen möglichen Einfluss persönlicher Voraussetzungen auf die Abweichungen zwischen PG und PSG zu untersuchen, wurden deskriptive Kenngrößen der Variablen Geschlecht, Alter, BMI, ESS, EF, TIB, TST, Schlafeffizienz und Schlaflatenz für verschiedene Gruppen von Patienten berechnet und einander gegenüber gestellt (Tabelle 8). Die Berechnung der Mittelwerte bzw. Anteile erfolgte für alle Patienten mit entsprechenden Angaben (n=267; in Tabelle 8 „Gesamtstichprobe“), die Gruppe derjenigen, für die PG und PSG die gleiche AHI-Kategorie lieferten (n=209; in Tabelle 8 „alle Treffer“), die Gruppe derjenigen, für die PG und PSG nicht übereinstimmten (n=58; in Tabelle 8 „alle Versager“), die Gruppe derjenigen, für die die AHI-Kategorie durch die PG unterschätzt wurde (n=48; in Tabelle 8 „Unterschätzte“), die Gruppe derjenigen, für die die AHI-Kategorie durch die PG um 2 Kategorien unterschätzt wurde (n=2; in Tabelle 8 „doppelt unterschätzt“), die Gruppe derjenigen, für die die AHI-Kategorie durch die PG überschätzt wurde (n=10; in Tabelle 8 „Überschätzte“).

Für Geschlecht, Alter und BMI waren keine auffälligen Unterschiede zwischen den Gruppen gegeben. Die beiden Patienten der Gruppe „doppelt unterschätzt“ wiesen allerdings im Vergleich zu allen anderen Patientengruppen deutlich höhere Werte für

ESS und die Schlaflatenz sowie deutlich niedrigere Werte für EF, TST und Schlafeffizienz auf (in Tabelle 8 rot hinterlegt). Wegen der niedrigen Fallzahl in dieser Gruppe (n=2) war die Anwendung statistischer Tests zur Untersuchung der Unterschiede auf statistische Signifikanz nicht möglich.

Tabelle 8: Deskriptive Kenngrößen (Anteile bzw. Mittelwerte) grundlegender Parameter in ausgewählten Patientengruppen (siehe Text).

	Gesamt-stichprobe	Übereinstimmung zwischen PSG und PG	Unterschied zwischen PSG und PG	Durch PG unterschätzt	Durch PG doppelt unterschätzt	Durch PG überschätzt
Anteil Männer (%)	75,8		77,6			
Alter (Jahre)	60,1	60,0	59,0			
BMI (kg/m²)	27,5	27,5	27,7			
ESS-Score	6,0	6,3	6,3	6,0	11,0 (8 / 14)	6,8
LVEF (%)	33,7	34,3	31,7	32,2	18,8 (20,0 / 17,5)	32,0
TIB (min)	513	512	518		525	520
TST (min)	305	315	268	272	92 (69 / 114)	285
Schlafeffizienz (%)	59,6	61,5	52,2	53,1	17,3	55,3
Schlaflatenz (min)	46,0	43,5	55,1	56,6	154,6 (246 / 63)	28,4

4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die wichtigsten Ergebnisse der Studie waren:

- Die Schlafeffizienz der untersuchten Patienten betrug im Mittel 59,6 ± 18,2 %, die mittlere Schlaflatenz wurde mit 46,0 ± 54,3 min bestimmt.
- Die PSG lieferte insgesamt weniger Atemereignisse als die PG. Bezogen auf die Zeit (Ereignisse pro Stunde) war die Zahl aller Ereignisse mit durchschnittlich 19,4 für die PSG dagegen deutlich höher als für die PG mit 15,7.

- Entsprechend ergab sich bei der Auswertung der PSG-Daten ein höherer Anteil von Einstufungen in die AHI-Kategorien III und IV als bei der Auswertung der PG-Daten.
- Die Sensitivität der PG im Hinblick auf eine AHI-Einstufung der Kategorie II oder höher wurde zu 74,3 %, die Spezifität (korrekte Einstufung als Kategorie I) wurden zu 87,5 % berechnet.
- Zusammenhänge zwischen persönlichen Voraussetzungen und ausgewählten Schlaflabor-Parametern einerseits sowie der Unter- bzw. Überschätzung der AHI-Kategorie durch die PG waren nicht nachzuweisen. Lediglich für 2 Fälle mit Unterschätzung der des AHI um 2 Kategorien waren höhere Werte für ESS-Score und Schlaflatenz sowie niedrigere Werte für EF, TST und Schlafeffizienz als in der Gesamtstichprobe gegeben.

5 Diskussion

Ziel der Arbeit war es herauszufinden, wie gut die diagnostische Treffsicherheit der Polygraphie zur Diagnostik des Schlafapnoesyndroms bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion, im Vergleich zur Polysomnographie ist.

Dazu wurden retrospektiv Daten von 269 Patienten aus dem SAHERZ-Register [**22**] ausgewertet.

5.1 Diskussion der Methode

Die Daten aus Polysomnographie und Polygraphie stammen von 269 Patienten, die der Datensammlung des SAHERZ-Registers entnommen wurden.

Diese Datensammlung ist ein fortlaufendes Register, welches Patienten mit einer EF < 50 % aufnimmt und die Charakteristika, Vorerkrankungen, Medikationen und Daten von Selbsteinschätzungsbögen in einer Datenbank verwaltet. Die Polysomnographiedaten dieser Patienten werden nach den Vorgaben der deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin ausgewertet und stehen mit den oben genannten Variablen kompakt für gezielte Fragestellungen zur Verfügung.

Der Vorteil dieses Vorgehens ist, dass eine hohe Fallzahl von herzinsuffizienten Patienten untersucht werden kann und die Datensätze, welche in die Studie einfließen, vollständig sind. So kommt es zu keinen Drop-out-Patienten, da fehlerhafte Messungen oder Aussteiger aus der Studie schon während der Datenbankerstellung herausselektiert werden.

Die Zahl der einbezogenen Fälle war hier größer als in vergleichbaren Studien. So untersuchten Pépin et al. [**43**]: 34 Patienten, Trupp et al. [**59**]: 38 Patienten, Chan et al.

[**9**]: 20 Patienten, Ozegowski et al. [**41**]: 74 Patienten, Ferrier et al. [**14**]: 87 Patienten, Lanfranchi et al. [**29**]: 47 Patienten. In eine Studie von Quintana-Gallego et al. [**46**] konnten 75 Patienten eingeschlossen werden. Padeletti et al. [**42**] schlossen 100 Patienten ein, Shen et al. [**52**] konnten 74 Patienten rekrutieren, die Studie von Takama et al. [**53**] kam auf 113 eingeschlossene Fälle. Nur wenige Studien wiesen Pateintenzahlen auf, die denen dieser Studie vergleichbar waren (Oldenburg et al. [**40**]: 647 Patienten, Apelt et al. [**4**]: 203 Patienten).

In der Studie von Quintana-Gallego et al. wiesen 85 % der Untersuchten das NYHA-Stadium 1 oder 2 auf. Somit handelte es sich hauptsächlich um asymptomatische Herzpatienten oder um Patienten mit leichtgradiger Belastungsdyspnoe. Die Patienten aus dem SAHERZ-Register waren zu 80 % in die NYHA-Stadien 2 und 3 eingeordnet. Somit waren hier mehr Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz Gegenstand der Untersuchung.

Die PSG-Messung wurde bei Quintana-Gallego et al. im stationären Umfeld vorgenommen, während die PG-Messung im häuslichen Bereich mit einer mittleren Verzögerung von 14 Tagen erfolgte. Die Untersuchung am SAHERZ-Register hingegen wurde bewusst in einer Nacht durchgeführt. Hierfür wurden im ersten Schritt alle PSG-Kanäle ausgewertet und im zweiten Arbeitsschritt getrennt davon nur die PG-Kanäle derselben Messung. Damit wurde sichergestellt, dass es zu keinen Verzerrungen der Ergebnisse durch Nacht-zu-Nacht-Variabilität kommen kann. Allerdings konnte in einer Studie gezeigt werden, dass diese Nacht-zu-Nacht-Variabilität vergleichsweise gering ist [**39**], so dass auch bei der Verwendung von Daten aus verschiedenen Nächten kein erheblicher Fehler zu erwarten ist.

Allerdings ist zu erwarten, dass Messungen, die sowohl zu unterschiedlichen und relativ weit auseinander liegenden Zeitpunkten als auch an zwei verschiedenen Orten vorgenommen werden, wie bei Quintana-Gallego et al. [**46**], die Vergleichbarkeit der Ergebnisse durch äußere Faktoren wie Lärm, Störungen, Unterschiede im Allgemeinzustand und der persönlichen Belastungssituation des Patienten gefährdet ist.

Auf der anderen Seite muss kritisch betrachtet werden, ob es tatsächlich keine Messunterschiede zwischen PG-Geräten und PSG-Geräten auf Grund unterschiedlicher technischer Güte gibt. Als Grundvoraussetzung für das Vorgehen der Messung in einer Nacht gilt, dass PSG-Geräte und PG-Geräte nach ein und denselben Richtlinien die Biosignale erfassen und es keine qualitativen Unterschiede gibt.

Insgesamt ist zu erwarten, dass die vorliegende Studie durch die Minimierung von möglichen Einfluss-Variablen und die hohe Patientenzahl valide und aussagekräftige Daten liefert.

5.2 Therapeutische Konsequenz

In der Vergleichsstudie von Qintana-Gallego et al. [**46**] betrug die diagnostische Genauigkeit der PG gegenüber der PSG 79 % - 84 %. Dies stimmt mit den hier gefundenen Resultaten, die eine Trefferquote von 78,3 % ergaben (209 von 267 Ergebnisse waren in PSG und PG gleich) gut überein.

Bei Qintana-Gallego et al. wurde nicht gemäß den deutschen Leitlinien nach Schweregrad eingeteilt, sondern nach AHI ≥ 5, ≥ 10 und ≥ 15, dennoch ist es bemerkenswert, dass in der Untersuchung der Einsatz der Polygraphie als äußerst messgenau und empfehlenswert dargestellt wird. Quintana-Gallego et al. berufen sich dabei neben den Gütekriterien ihres Tests auf die 100 %-ige Identifizierung von zentralen und obstruktiven Atemmustern [**46**].

Für eine positive Bewertung der Treffsicherheit der PG gegenüber der PSG reicht es nach den Erkenntnissen der hier durchgeführten Untersuchungen allerdings nicht aus, die typischen Atemmuster zu erkennen. Sie sollten vielmehr auch hinsichtlich des Schweregrades eingeteilt werden können, da sich hiernach der Einsatz der therapeutischen Maßnahmen richtet.

Für alle Stadien der Schlafapnoe steht die CPAP-Beatmung als Therapieform zur Verfügung [**5**].

Untersuchungen von Pepperell et al. [**44**] haben gezeigt, dass sich mit einer konsequenten CPAP-Therapie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe, bei gleichzeitiger medikamentöser Hochdrucktherapie, der mittlere Blutdruck um bis zu 7,9 mmHg senken lässt. Weiterhin wirkt sich diese Therapie deutlich positiv auf die exzessive Tagesmüdigkeit aus und trägt zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei.

Darüber hinaus wird auch von Doherty et. al. [**11**] der CPAP-Therapie ein protektiver Effekt hinsichtlich der Sterblichkeit von herzkranken Patienten bestätigt.

Die positive Beeinflussung des kardiologischen Krankheitsbildes, der Hypertonie und die Verbesserung des Allgemeinbefindens der Patienten sind somit Ziele der CPAP-Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Schlafapnoe. Daher ist eine zuverlässige Diagnostik mittels PSG der PG vorzuziehen, da Patienten, die bei einer PG-Messung als nicht therapiewürdig eingestuft werden könnten, nicht von den Vorteilen der CPAP-Therapie profitieren würden.

Ross et al. [**49**] fanden im Jahre 2000 in ihrer Metaanalyse heraus, dass es bis zu 17 % falsch-negative und bis 31 % falsch-positive Befunde beim Einsatz der Polygraphie geben kann. In unserer Studie waren falsch-negative Resultate in eine Größenordnung von 25,7 % (1-Sensitivitä) und falsch-positive von 12,5 % (1-Spezifität) gemessen worden. In den hier durchgeführten Auswertungen zeigte sich also eine Tendenz zur Unterschätzung des AHI durch die PG.

Im Hinblick auf die Prognoseverschlechterung durch eine Schlafapnoe bei bestehender Herzinsuffizienz [**28**] sollten die hier erhaltenen Ergebnisse kritisch betrachtet werden. Das Vorhandensein eines AHI ≥ 30 addiert sich demnach zu den prognostischen Informationen, die mit anderen klinischen, echokardiographischen und autonomen Daten in ihrer Aussagekraft verglichen werden können.

Unter dieser Annahme scheint es außerordentlich wichtig, den tatsächlichen AHI zuverlässig zu ermitteln, um die Therapie des Patienten entsprechend zu optimieren.

In der Konsequenz könnte es für einen Patienten, dessen Schweregrad unterschätzt wird, bedeuten, dass er effektive Therapie- und Lebenszeit verschenkt, weil die Schlafbezogene Atmungsstörung nicht stadiengerecht diagnostiziert und therapiert wird.

Insbesondere hinsichtlich der hohen Mortalität der Herzinsuffizienz [**23**] und deren Prognoseverschlechterung [**28**] durch die Schlafapnoe sollte diesem Aspekt in der Diagnostik und somit auch in der Wahl des Diagnosegerätes Rechnung getragen werden.

Deshalb ist für eine alleinige Diagnostik, die darüber entscheidet, ob der Patient einer bestimmten Therapieoption zugeführt wird oder nicht, die Methode der Polygraphie aufgrund der hier gewonnenen Ergebnisse als nur bedingt geeignet einzustufen.

5.3 Bedeutung für den praktischen Alltag in der Schlafmedizin

Für den alltäglichen Ablauf in einem Schlafmedizinischen Zentrum, welches sich an den Vorgaben der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin orientiert, sind auf Grund der Ergebnisse dieser Untersuchung keine wesentlichen Änderungen zu erwarten. Die Messgenauigkeit einer PSG, durchgeführt von ausgebildetem, schlafmedizinischem Personal, lässt sich nicht mit einem Polygraphiegerät erreichen.

Wie von Pepin et al. 2009 beschrieben, eignet sich die Polygraphie ohne die Schlafstadienerfassung für Screening-Untersuchungen [**43**] oder zur Filterung von Patienten, die im Verlauf einer internistischen Diagnostik einer gezielteren Untersuchung dem schlafmedizinischen Zentrum zugeführt werden.

Dafür ist eine Spezifität von 87,5 % und eine Sensitivität von 74,3 %, wie sie in der vorliegenden Untersuchung ermittelt wurden, eine solide Arbeitsgrundlage. In wie weit sich diese Gütekriterien positiv beeinflussen lassen durch die Einbeziehung der

schlafmedizinischen Anamnese in die Ergebnisbewertung der PG war nicht Gegenstand dieser Untersuchung und könnte weiter betrachtet werden.

5.4 Diskussion der Erfahrungen im Umgang mit Gerät und Patienten

Im Kap. 4 ist dargelegt worden, dass eine Reihe von Patienten eine PSG aufgrund der Befürchtung einer verminderten Schlafqualität ablehnte, dass die Akzeptanz von PG-Messungen aber höher war. Diese Beobachtung könnte wichtig sein, wenn im klinischen Alltag die Indikation zu einer PSG besteht, der Patient diese aber auf Grund der genannten Befürchtungen kategorisch ablehnt.

Auch wenn in der Untersuchung gezeigt wurde, dass die PG bei Herzinsuffizienz keine vergleichbar gute Treffsicherheit aufweist wie die PSG, so könnte in einem solchen Fall dennoch diese Methode in Erwägung gezogen werden. Gerade hinsichtlich der Fragestellung des Ausschlusses einer SBAS ist die PG recht zuverlässig. Dies ergab sich in der hier untersuchten Stichprobe aus der Tatsache, dass 93,3 % derjenigen, die nach PSG als AHI-Schweregrad I einzustufen waren, auch durch die PG korrekt als Schweregrad I diagnostiziert wurden. Dieses Ergebnis stimmt mit der Untersuchung von Pépin et al. [**43**] überein, die in ihrer Studie feststellten, dass die PG hinsichtlich des Ausschlusses einer SBAS valide Ergebnisse liefert.

Für einen Herzinsuffizienz-Patienten mit starker Ablehnung der PSG kann die PG deshalb durchaus dazu dienen, eine Verdachtsdiagnose der SBAS zu erhalten. Collop et al. [**10**] gaben in einem Artikel über klinische Richtlinien zur PG denn auch eine Empfehlung für die PG, wenn der Patient immobil ist, oder wenn die PSG mit Rücksicht auf die Sicherheit des Patienten oder auf Grund einer kritischen Erkrankung nicht möglich ist.

Eine Erweiterung dieser Empfehlung beträfe den Einsatz der PG auch in den Fällen, wenn auf Grund der Ablehnung der PSG durch den Patienten dieses Messverfahren nicht zur Anwendung kommen kann.

In Hinblick auf die Prognoseverschlechterung der Herzinsuffizienz durch eine unbehandelte SBAS könnte das Ergebnis der PG als Argumentationsgrundlage für den Arzt dienen, um den Patienten von der PSG und der daraus resultierenden Diagnose und Therapieplanung zu überzeugen. In wie weit die fehlende Akzeptanz für die PSG mit einer fehlenden Compliance bei der Therapie mit CPAP korreliert, bleibt bei dieser Betrachtung offen, könnte aber bei Bedarf in weiteren Untersuchungen ermittelt werden.

5.5 Messung der Schlafqualität als Parameter der PSG

Ein schlechter Schlaf, gemessen an Schlaflatenz und Schlafeffizienz, konnte an den herzinsuffizienten Patienten des SAHERZ-Registers beobachtet werden. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein [**3; 20; 21; 36; 38; 45; 62**]. Diese Beobachtung anhand der berechneten und gemessenen Zeiten ist nur möglich, wenn in einer PSG anhand der EEG-Signale die tatsächliche Schlafzeit und die Zeit bis zum Einschlafen gemessen wird. Die Polygraphie kann diesen Sachverhalt nicht abdecken.

In der Untersuchung von Hanly et al. [**21**] wurden einer gesunden Kontrollgruppe Herzinsuffizienzpatienten gegenübergestellt. Bei letzteren zeigte sich eine deutlich kürzere Schlafzeit und daraus resultierend eine geringere Schlafeffizienz von rund 77 %. In der hier untersuchten Stichprobe lag die Schlafeffizienz mit 59,6 % (Kap. 4.2) noch deutlich unter diesem Wert. Hanly et al. machen die Schlaffragmentierung für die schlechte Schlafqualität verantwortlich.

Da die Schlafeffizienz nur mit Hilfe der PSG zu bestimmen ist sie ein nützliches Instrument zur Therapieevaluation. Die PG kann auf Grund der fehlenden TST-Berechnung dies nicht leisten. In einem Diagnose- und Therapiesetting, welches sich ausschließlich dieser Technik bedient, wäre der behandelnde Schlafmediziner auf die subjektive Wahrnehmung der Schlafqualität des Patienten angewiesen.

5.6 Diskussion möglicher Fehlerursachen

Um die Fehler in der Einteilung nach AHI in den Schweregrad bei der Anwendung der PG zur Diagnostik der Schlafapnoe bei komorbiden Patienten zu erklären, wurden die Daten dahingehend untersucht, ob eine bestimmte Konstellation an Variablen die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die PG zu anderen Ergebnissen kommt als die PSG.

Die Analyse der Daten (Kap. 4.4) zeigte lediglich in der sehr kleinen Gruppe derjenigen Patienten, für die die PG den AHI um 2 Kategorien unterschätzte, eine verringerte EF und eine verringerte Schlafeffizienz und TST sowie einen erhöhten ESS-Score und eine erhöhte Schlaflatenz im Vergleich zur Gesamtgruppe der Patienten. Die Fallzahl (n=2) war hier zu klein für eine statistische Analyse dieser Unterschiede.

Eine mögliche Erklärung für die Abweichungen liegt in der vergleichsweisen kurzen PSG-Aufzeichnungszeit der beiden Patienten (69 Minuten bzw. 114 Minuten). Allerdings sind Patienten mit derartig kurzen TST-Werten im klinischen Alltag nicht selten. Aufgrund von Störungen, Lärm, ungewohnter Umgebung und unbekannten Mitpatienten schlafen diese Menschen nicht gut. Diese Umstände könnten auch die Erklärung für die erhöhte Schlaflatenz sein, die in dieser Gruppe verzeichnet wurde. In Kombination mit den Vor- und Begleiterkrankungen dieses Patientenklientels sind diese Werte also nachvollziehbar und wichtig in der Betrachtung.

Bei diesen Patienten liegen den AHI-Berechnungen mittels PSG und PG also sehr unterschiedlich lange Zeiträume zugrunde, was die erheblichen Abweichungen zwischen beiden Methoden erklären könnte.

Hieraus ergibt sich als eine weitere Einschränkung der Verwendung der PG auch eine ggf. sehr kurze tatsächliche Schlafzeit. Diese ist ohne EEG-Messung in der Regel nicht beurteilbar. Um bei diesen Patienten trotzdem PG-Messungen für die AHI-Bestimmung zu verwenden, müssten andere Methoden der Schlafzeit-Bestimmung gefunden werden, damit auch die PG-Ergebnisse auf die TST bezogen werden können. Eine Möglichkeit dazu wäre die Selbsteinschätzung der Patienten in Bezug auf ihre Schlafzeit. Verschiedene Untersuchungen [**31; 32; 34; 60**] zeigten allerdings, dass diese Beurteilungen weit von den objektiv ermittelten Schlafzeiten abweichen können, wobei Über- als auch Unterschätzungen der eigenen Schlafzeit möglich sind. Insbesondere Patienten, die unter Schlaflosigkeit litten, neigten in einer Studie von Manconi et al. [**31**] zu einer systematischen Unterschätzung der polysomnographisch ermittelten Schlafzeit. Und auch für Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe [**32**] wurde eine deutlich Überschätzung der Schlaflatenz und eine Unterschätzung der tatsächlichen Schlafzeit festgestellt. Selbsteinschätzungen der Patienten wären demnach nur sehr eingeschränkt für die Beurteilung der Schlafzeiten geeignet.

Zusammenfassend ist zu betonen, dass die PG aufgrund der beschriebenen Einschränkungen, insbesondere was die tatsächliche Schlafzeit sowie die AHI-Einstufung angeht, nur dann zur Diagnose schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz verwendet werden sollte, wenn eine PSG aufgrund der Umstände oder Bedingungen des Krankheitsfalles nicht möglich ist.

6 Zusammenfassung

Einleitung

Herzinsuffizienz und Schlafapnoe sind weit verbreitete Krankheiten in der hiesigen Bevölkerung. Die schlaf-bezogenen Atmungsstörungen teilen sich in zentrale und obstruktive Formen ein. Der zentralen Schlafapnoe liegt eine Störung der Atemregulation zugrunde, während bei der obstruktiven Schlafapnoe ein Kollabieren der oberen Luftwege die Ursache darstellt.

Zur Diagnose Schlaf-bezogener Atmungsstörungen wird als Goldstandard eine Polysomnographie (PSG) durchgeführt. Sie beinhaltet neben den Atmungsparametern auch ein Elektroenzephalogramm (EEG), um die Auswertung schlafstadienadaptiert vornehmen zu können. Daneben gibt es die einfacher durchführbare Polygraphie (PG), bei der auf einen Teil der Mess-Kanäle der PSG (unter anderem das EEG) verzichtet wird.

Die vorliegende Studie sollte herausfinden, ob die PG bei Patienten mit Herzinsuffizienz die Schlaf-bezogenen Atmungsstörungen genauso treffsicher erkennt und einordnet wie der Goldstandard PSG.

Material und Methoden

Der Studie lagen Daten von 269 Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion des Herzens (EF < 50 %) aus dem SAHERZ-Register (Schlafapnoe bei Herzinsuffizienz) des Schlafmedizinischen Zentrums der Universitätsklinik Marburg zugrunde. Zur Erhebung dieser Daten wurden von jedem Patienten schlafmedizinische Messungen aus einer Nacht verwendet. Dabei wurden einerseits alle Messkanäle zur Ermittlung der PSG-Resultate und andererseits nur die für eine PG-Messung üblicherweise vorhandenen Daten (also ohne Berücksichtigung der EEG-Ableitung). Diese Daten sind für Vergleiche beider Methoden besonders gut geeignet, weil die ihnen zugrunde liegenden Schlafereignisse jeweils gleich sind.

Ergebnisse

Die 269 Patienten waren im Mittel 60,1 ± 13,9 Jahre alt, 75,8 % waren männlich, 83,2 % wiesen das NYHA-Stadium 2 oder höher auf. Die mittlere Ejektionsfraktion wurde mit 33,7 ± 10,3 % bestimmt. Insgesamt wurden mit der PG im Mittel 133 und mit der PSG im Mittel 95 Atemereignisse pro Patient und Nacht registriert. Davon entfiel jeweils der überwiegende Anteil auf zentrale Atemereignisse.

Die Patienten wurden nach der Häufigkeit der registrierten Atemereignisse den Schweregraden I bis IV des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) zugeordnet. Knapp ein Drittel der Patienten (PG: 82 von 267, entspricht 30,7 %; PSG: 75 von 267, entspricht 28,0 %) wiesen den Schweregrad I (keine Schlafapnoe) auf. Die übrigen Patienten entfielen auf die Schweregrade II bis IV (leichte bis hochgradige Schlafapnoe). Der Vergleich der Ergebnisse von PG und PSG ergab für 78,3 % der Patienten eine Übereinstimmung zwischen beiden Verfahren. Dabei wurde der Schweregrad bei 17,9 % durch die PG unterschätzt, bei 3,7 % wurde er überschätzt. Ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Abweichung zwischen PG und PSG einerseits und persönlichen (Alter, Geschlecht, BMI) bzw. Schlaf-bezogenen Daten andererseits war nicht gegeben.

Diskussion

In Hinblick auf die Prognoseverschlechterung einer Herzinsuffizienz durch eine bestehende Schlafapnoe sollte die Diagnostik möglichst genau sein, um den Patienten die für das jeweilige Stadium sinnvolle und empfohlene Therapie zukommen zu lassen. In der vorliegenden Studie wurde deutlich, dass dies mit Hilfe der PG nur eingeschränkt möglich war, da die AHI-Einstufung durch dieses Verfahren für einen beträchtlichen Anteil von derjenigen durch die PSG abwich. Insbesondere die Tatsache, dass für 17,9 % der Patienten das tatsächliche AHI-Stadium durch die PG-Messwerte unterschätzt wurde, stellt einen erheblichen Nachteil dieses Verfahrens dar. Die PG sollte daher nur in begründeten Ausnahmefällen für die Schlafapnoe-Diagnose bei herzinsuffizienten Patienten verwendet werden.

7 Summary

Introduction

Chronic heart failure and sleep apnea are common diseases. The sleep apnea syndrome occurs as a central or an obstructive form. The central sleep apnea is caused by a failure in respiratory control whereas the reason for the obstructive form is an upper airway collaps.

Different methods can be used to diagnose sleep apnea syndrome. The polysomnography (PSG) is the gold standard. It examines breathing parameters and involves an electroencephalogram (EEG). This allows an in depth sleep stage analysis. The polygraphy (PG) is easier to apply since a reduced number of parameters is used (for example no EEG is registered).

In this study PG and PSG were compared to examine whether the PG detected and characterised the sleep associated breathing disorders for patients with pre-existing chronic heart failure as correct as the gold standard PSG.

Materials and methods

This study used data from the SAHERZ register of the „Schlafmedizinisches Zentrum“, at the universiy of Marburg (269 patients with an ejection fraction (EF) < 50 %). The database allowed a comparison between both methods, the PSG and the PG. To obtain these data, sleep parameters for every patient from a single night was used. One analysis was done using data from all available PSG channels, a second analysis consisted of measurements from only those channels which are usually available for PG measurements.

Results

The mean age oft the 269 patients was 60.1 ± 13.9 years. 75.8 % were male, 83.2 % showed NYHA class 2 or higher. The mean EF was 33.7 ± 10.3 %. The mean number of respiratory events per night was 133 for the PG method and 95 for the PSG method. In majority these were central respiratory events.

The patients were assigned to AHI category I to IV on the basis of their individual frequency of respiratory events. About one third of the patients exhibited AHI category I (no sleep apnoe - PG: 82 of 267: 30.7 %; PSG: 75 of 267: 28.0 %). PG classified 78.3 % of the patients in the same AHI category as PSG. The degree of severity was underestimated in 17.9 % by PG and overestimated in 3.7 %. There was no significant correlation between personal (age, sex, BMI) or sleep related parameters and the deviation between PG and PSG classification of AHI.

Discussion

The diagnosis of an existing sleep apnea syndrome should be as exact and reliable as possible in order to provide the best therapy for a patient with chronic heart failure. In this study the PG diagnosis underestimated the AHI in many patients. These patients are in danger of not getting adequate therapy. As a consequence PG should be used only in specific situation for diagnosis of sleep apnea syndrome in chronic heart failure patients.

8 Literatur

1. Ackermann H (2012): BiAS für Windows, Frankfurt: Epsilon-Verlag.

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

3. Andreas S, Hagenah G, Moller C, Werner GS, Kreuzer H (1996): Cheyne-Stokes respiration and prognosis in congestive heart failure. In: *Am J Cardiol* **78**. Heft 11, Seite 1260–1264.

4. Apelt S, Canisius S, Cassel W, Ploch T, Speicher T, Heitmann J (2009): Die diagnostische Genauigkeit der Polygraphie bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Ein Vergleich zur Polysomnographie. In: *Somnologie* **13**. Heft 4, Seite 221–227.

5. Becker HF, Ficker J, Fietze I, Geisler P, Happe S, Hornyak M, Kotterba S, Orth M, Podszus T, Raschke F, Randerath W, Rühle KH, Stiasny-Kolster K, Walther B, Wiater A, Arzt M, Schulz R, Wessendorf T (2009): Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen, S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). In: *Somnologie* **13**, Seite 4–160.

6. Birbaumer N, Schmidt RF (2010): Wach-Schlaf-Rhythmus und Aufmerksamkeit. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M (Hrsg.): Physiologie des Menschen. 31. Auflage. Heidelberg: Springer, Seite 181–200.

7. Brack T, Thüer I, Clarenbach CF, Senn O, Noll G, Russi EW, Bloch KE (2007): Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. In: *Chest* **132**. Heft 5, Seite 1463–1471.

8. Bradley TD, Floras JS (2003): Sleep apnea and heart failure: Part II: central sleep apnea. In: *Circulation* **107**. Heft 13, Seite 1822–1826.

9. Chan J, Sanderson J, Chan W, Lai C, Choy D, Ho A, Leung R (1997): Prevalence of sleep-disordered breathing in diastolic heart failure. In: *Chest* **111**. Heft 6, Seite 1488–1493.

10. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R (2007): Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. In: *J Clin Sleep Med* **3**. Heft 7, Seite 737–747.

11. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT (2005): Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. In: *Chest* **127**. Heft 6, Seite 2076–2084.

12. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A (2007): Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. In: *Chest* **131**. Heft 2, Seite 595–607.

13. Faller H, Steinbüchel T, Schowalter M, Spertus JA, Störk S, Angermann CE (2005): Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) -- ein neues krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz -- Psychometrische Prüfung der deutschen Version. In: *Psychother Psychosom Med Psychol* **55**. Heft 3-4, Seite 200–208.

14. Ferrier K, Campbell A, Yee B, Richards M, O'Meeghan T, Weatherall M, Neill A (2005): Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. In: *Chest* **128**. Heft 4, Seite 2116–2122.

15. Firma Weimann medical technology (2008): Somnocheck 2 R&K, Gerätebeschreibung und Gebrauchsanweisung. Internetdokument: http://www.weinmann.de/fileadmin/weinmann/gebrauchsanweisungen/homecare/schlafmedizin/SOMNOcheck_2_96205_de.pdf. Letzte Aktualisierung: 11/2008, Zuletzt geprüft: 28.11.12.

16. Firma Weinmann (Hrsg) (14.11.2008): SOMNOcheck 2 - Gerätebeschreibung und Gebrauchsanweisung. Internetdokument: http://www.weinmann.de/fileadmin/weinmann/gebrauchsanweisungen/homecare/schlafmedizin/SOMNOcheck_2_96205_de.pdf. Letzte Aktualisierung: 14.11.2008, Zuletzt geprüft: 29.01.2013.

17. Fletcher EC (2000): Hypertension in patients with sleep apnoea, a combined effect? In: *Thorax* **55**. Heft 9, Seite 726–728.

18. Garbarino S (2012): Sleep, stress, neurogenesis and driving performance. In: *G Ital Med Lav Ergon* **34**. Heft 3, Seite 343–347.

19. Garcia-Touchard A, Somers VK, Olson LJ, Caples SM (2008): Central sleep apnea: implications for congestive heart failure. In: *Chest* **133**. Heft 6, Seite 1495–1504.

20. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, Baert R, Frais MA, Kryger MH (1989): Respiration and abnormal sleep in patients with congestive heart failure. In: *Chest* **96**. Heft 3, Seite 480–488.

21. Hanly P, Zuberi-Khokhar N (1995): Daytime sleepiness in patients with congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration. In: *Chest* **107**. Heft 4, Seite 952–958.

22. Heitmann, J (2009): Schlaf-Apnoe bei Herzinsuffizienz (SAHERZ-Studie). Internetdokument: http://www.uni-marburg.de/fb20/pneumologie/forschung/SAHERZ. Letzte Aktualisierung: 11.9.2009, Zuletzt geprüft: 28.11.12.

23. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D (1993): The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. In: *J. Am. Coll. Cardiol.* **22**. Heft 4 Suppl A, Seite 6A-13A.

24. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E (2005): Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. In: *Z Kardiol* **94**. Heft 8, Seite 488–509.

25. Hori T, Sugita Y, Koga E, Shirakawa S, Inoue K, Uchida S, Kuwahara H, Kousaka M, Kobayashi T, Tsuji Y, Terashima M, Fukuda K, Fukuda N (2001): Proposed supplements and amendments to 'A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects', the Rechtschaffen & Kales (1968) standard. In: *Psychiatry Clin. Neurosci.* **55**. Heft 3, Seite 305–310.

26. Johns MW (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. In: *Sleep* **14**. Heft 6, Seite 540–545.

27. Karimi M, Eder DN, Eskandari D, Zou D, Hedner JA, Grote L (2013): Impaired vigilance and increased accident rate in public transport operators is associated with sleep disorders. In: *Accid Anal Prev* **51**, Seite 208–214.

28. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, Mazzuero G, Colombo R, Donner CF, Giannuzzi P (1999): Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. In: *Circulation* **99**. Heft 11, Seite 1435–1440.

29. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corra U, Eleuteri E, Giannuzzi P (2003): Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. In: *Circulation* **107**. Heft 5, Seite 727–732.

30. Lockley SW, Barger LK, Ayas NT, Rothschild JM, Czeisler CA, Landrigan CP (2007): Effects of health care provider work hours and sleep deprivation on safety and performance. In: *Jt Comm J Qual Patient Saf* **33**. Heft 11 Suppl, Seite 7–18.

31. Manconi M, Ferri R, Sagrada C, Punjabi NM, Tettamanzi E, Zucconi M, Oldani A, Castronova V, Ferini-Strambi L (2010): Measuring the error in sleep estimation in normal subjects and in patients with insomnia. In: *Journal of Sleep Research* **19**. Heft 3, Seite 478–486.

32. McCall WV, Turpin E, Reboussin D, Edinger JD, Haponik EF (1995): Subjective estimates of sleep differ from polysomnographic measurements in obstructive sleep apnea patients. In: *Sleep* **18**. Heft 8, Seite 646–650.

33. McMurray JJ, Stewart S (2000): Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. In: *Heart* **83**. Heft 5, Seite 596–602.

34. Means MK, Edinger JD, Glenn DM, Fins AI (2003): Accuracy of sleep perceptions among insomnia sufferers and normal sleepers. In: *Sleep Med.* **4**. Heft 4, Seite 285–296.

35. Microsoft (2009): EXCEL 2010. Tabellenkalkulationsprogramm, Redmond: Microsoft Corp.

36. Naughton M, Benard D, Tam A, Rutherford R, Bradley TD (1993): Role of hyperventilation in the pathogenesis of central sleep apneas in patients with congestive heart failure. In: *Am Rev Respir Dis* **148**. Heft 2, Seite 330–338.

37. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, Quan SF (2001): Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. In: *Am. J. Epidemiol.* **154**. Heft 1, Seite 50–59.

38. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Topfer V (2007): Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. In: *Eur J Heart Fail* **9**. Heft 3, Seite 251–257.

39. Oldenburg O, Lamp B, Freivogel K, Bitter T, Langer C, Horstkotte D (2008): Low night-to-night variability of sleep disordered breathing in patients with stable congestive heart failure. In: *Clin Res Cardiol* **97**. Heft 11, Seite 836–842.

40. Oldenburg O, Lamp B, Töpfer V, Faber L, Teschler H, Horstkotte D (2007): Prävalenz schlafbezogener Atemstörungen bei ischämischer und nicht-ischämischer Herzinsuffizienz. In: *Dtsch. Med. Wochenschr.* **132**. Heft 13, Seite 661–666.

41. Ozegowski S, Wilczyńska E, Piorunek T, Szymanowska K, Paluszkiewicz L (2007): Usefulness of ambulatory ECG in the diagnosis of sleep-related breathing disorders. In: *Kardiol Pol* **65**. Heft 11, Seite 1321-1328 sowie 1329-1330.

42. Padeletti M, Green P, Mooney AM, Basner RC, Mancini DM (2009): Sleep disordered breathing in patients with acutely decompensated heart failure. In: *Sleep Med* **10**. Heft 3, Seite 353–360.

43. Pépin J, Defaye P, Vincent E, Christophle-Boulard S, Tamisier R, Lévy P (2009): Sleep apnea diagnosis using an ECG Holter device including a nasal pressure (NP) recording: validation of visual and automatic analysis of nasal pressure versus full polysomnography. In: *Sleep Med.* **10**. Heft 6, Seite 651–656.

44. Pepperell JCT, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJO (2002): Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. In: *Lancet* **359**. Heft 9302, Seite 204–210.

45. Quaranta AJ, D'Alonzo GE, Krachman SL (1997): Cheyne-Stokes respiration during sleep in congestive heart failure. In: *Chest* **111**. Heft 2, Seite 467–473.

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

47. Rabin R, Charro F de (2001): EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. In: *Ann. Med.* **33**. Heft 5, Seite 337–343.

48. Rechtschaffen A, Kales A (1968): A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects, Bethesda: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare.

49. Ross SD, Sheinhait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, Allen IE (2000): Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. In: *Sleep* **23**. Heft 4, Seite 519–532.

50. Ruhle KH, Franke KJ, Nilius G (2008): Sekundenschlaf, Schläfrigkeit und Verkehrstüchtigkeit beim Schlafapnoe-Syndrom. In: *Pneumologie* **62**. Heft 10, Seite 595–601.

51. Sachs L (2003): Angewandte Statistik - Anwendung statistischer Methoden. 11. Auflage, Berlin: Springer.

52. Shen Q, Xu D, Lin S, Lai W (2006): Sleep-disordered breathing and left ventricular remodeling in patients with chronic heart failure. In: *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* **26**. Heft 4, Seite 486–489.

53. Takama N, Kurabayashi M (2007): Possibility of close relationship between sleep disorder breathing and acute coronary syndrome. In: *J Cardiol* **49**. Heft 4, Seite 171–177.

54. Teculescu D (2007): Sleeping disorders and injury prevention of occupational or domestic accidents. In: *Sante Publique* **19**. Heft 2, Seite 147–152.

55. Teschler H, Berthon-Jones M (1997): Full polysomnography versus home sleep study: searching for the optimal procedure. In: *Eur. Respir. J.* **10**. Heft 8, Seite 1699–1700.

56. Teschler H, Randerath W (2010): Schlafassoziierte Ventilationsstörungen - historische Entwicklung, Status quo und Ausblick. In: *Pneumologie* **64**. Heft 9, Seite 583–589.

57. Thomas JJ, Ren J (2012): Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Complications: Perception versus Knowledge. In: *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*

58. Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G, Bradley TD (2001): Overnight shift from obstructive to central apneas in patients with heart failure: role of PCO2 and circulatory delay. In: *Circulation* **103**. Heft 2, Seite 238–243.

59. Trupp RJ, Hardesty P, Osborne J, Shelby S, Lamba S, Ali V, Jansen DE, Kunik CL, Abraham WT (2004): Prevalence of sleep disordered breathing in a heart failure program. In: *Congest Heart Fail* **10**. Heft 5, Seite 217–220.

60. Vanable PA, Aikens JE, Tadimeti L, Caruana-Montaldo B, Mendelson WB (2000): Sleep latency and duration estimates among sleep disorder patients: variability as a function of sleep disorder diagnosis, sleep history, and psychological characteristics. In: *Sleep* **23**. Heft 1, Seite 71–79.

61. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002): Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. In: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **165**. Heft 9, Seite 1217–1239.

62. Zou D, Eder DN, Eskandari D, Grote L, Boström KB, Lindblad U, Hedner J (2012): Association between short total sleep time and hypertension: the Skara Sleep Cohort. In: *J. Hypertens.*

9 Danksagung

Herrn Dr. med. Christian Reinke vom Schlafmedizinischen Zentrum des Universitätsklinikums Marburg danke ich für Anleitung und Rückhalt bei der Vorbereitung und Durchführung dieser Studie, Frau Heidrun Wittkowsky, Geschäftsführerin der Promotionsausschüsse für Human- und Zahnmedizin sowie Humanbiologie der Philipps-Universität, für ihre freundliche Unterstützung bei der Überwindung administrativer Hürden.

Meinem Ehemann und meiner Familie danke ich für die liebevolle Zuwendung, Fürsorge und Aufmunterung in vielen arbeitsreichen und manchmal frustrierenden Phasen der Beschäftigung mit dieser Arbeit.

10 Lebenslauf

Susann Kahle, geb. Tüngler, geboren am 01.04.1982 in Schlema

Schulbildung

08.1994-06.2001	Marie-Curie-Gymnasium in Ludwigsfelde
06.2001	Abitur

Ausbildung

10.2001-09.2004	Bildungszentrum Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart
09.2004	Staatliche Prüfung in der Gesundheits- und Krankenpflege

Berufsausübung

2004-2005	exam. Gesundheits- und Krankenpflegerin Robert-Bosch-Krankenhaus, Abteilung Anästhesie, Stuttgart

Studium

10.2005-11.2011	Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
09.2007	Erstes Staatsexamen, Universität Marburg
11.2011	Zweites Staatsexamen, Universität Marburg

Beruf

30.11.2011	Erteilung der Approbation als Ärztin
seit 01.01.2012	Ärztin in Weiterbildung, Gynäkologie und Geburtshilfe Familienklinik Lippe-Detmold

Detmold, den 29.09.2012

11 Anhang

11.1 Verzeichnis der Abkürzungen

AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
BMI	Body-Maß-Index
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CSA	Zentrale Schlafapnoe
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EEG	Elektroencephalogramm
EF	Ejektionsfraktion (%)
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
nonREM	non Rapid Eye Movement
NYHA	New York Heart Association
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
pCO_2	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck (mmHG)
PG	Polygraphie
PSG	Polysomnographie
REM	Rapid Eye Movement
SAHERZ	Schlafapnoe bei Herzinsuffizienz
SaO2	Arterielle Sauerstoffsättigung
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen

TIB Time-In-Bed

TST Total-Sleep-Time

11.2 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1: Ausschnitt aus einer Polysomnographieaufzeichnung mit exemplarischer zentraler Apnoe (rot hinterlegt); zur Verfügung gestellt aus der Lehrsammlung des Schlafmedizinischen Zentrums der Universität Marburg 3

Abbildung 2: Ausschnitt aus einer Polysomnographieaufzeichnung mit exemplarischer obstruktiven Apnoe (jeweils violett hinterlegt); zur Verfügung gestellt aus der Lehrsammlung des Schlafmedizinischen Zentrums der Universität Marburg 8

Abbildung 3: Darstellung und Bezeichnung wichtiger Bedienelemente des SOMNOcheck 2 R&K aus der Gerätebeschreibung des Herstellers [**16**] 23

Abbildung 4: Atemfluss-Schnarch-Nasenbrille des Gerätes SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [**16**]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers 24

Abbildung 5: Pulsoximetrie-Sensor des Gerätes SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [**16**]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers 25

Abbildung 6: Thorax- und Abdomen-Sensor des Gerätes SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [**16**]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers 26

Abbildung 7: Schematische Darstellung der Position der EEG- Elektroden bei der PSG 27

Abbildung 8: Platzierung der Elektroden zur Erfassung eines Elektrookulogrammes mit dem Gerät SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [**16**]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers 29

Abbildung 9: Platzierung der Elektroden zur Erfassung eines Elektromyogrammes mit dem Gerät SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [**16**]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers 30

Abbildung 10: Platzierung der Elektroden zur Erfassung eines Elektrokardiogrammes mit dem Gerät SOMNOcheck2 R&K der Firma Weinmann [**16**]. Abbildung aus der Gerätebeschreibung des Herstellers 31

Abbildung 11: Verteilung der Geschlechter in der untersuchten Stichprobe 35

Abbildung 12: Verteilung der NYHA-Stadien in der untersuchten Stichprobe 36

Abbildung 13: Anteil der Patienten mit a) Hypertonie, b) Myokardinfarkt, c) KHK, d) Diabetes, e) Nikotinabusus, f)prätibialen Ödemen; angegeben sind die Anteile der Patienten mit bzw. ohne die angegebene Diagnose; nicht dargestellt ist der Anteil der nicht bekannten Fälle 37

Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung der BMI-Kategorien in der untersuchten Stichprobe 38

Abbildung 15: Mittlere TIB- und TST- Werte in der untersuchten Stichprobe. 39

Abbildung 16: Mittlere Anzahl der Atemereignisse nach TIB und TST in der untersuchten Stichprobe..... 40

Abbildung 17: Mittlere Anzahl der Atemereignisse pro Stunde nach TIB und TST in der untersuchten Stichprobe 41

Abbildung 18: Häufigkeitsverteilung der AHI-Schweregrade für TIB- und TST-Auswertung..... 42

Tabelle 1: Einteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA..... 12

Tabelle 2: Übersicht abgeleiteter Biosignale bei der Polysomnographie (PSG) und der Polygraphie (PG). 14

Tabelle 3: Deskriptive Kenngrößen für Alter (Jahre), Body-Mass-Index (kg/m²), Blutdruck: RR sys (mmHG), Blutdruck: RR dia (mmHG), Epworth Schläfrigkeitsskala ESS und LVEF (%) in der untersuchten Stichprobe 35

Tabelle 4: AHI-Schweregrade nach S3-Leitlinie..... 42

Tabelle 5: Gegenüberstellung der AHI-Schweregradeinteilung nach PG und PSG in der untersuchten Stichprobe..... 43

Tabelle 6: Zusammenfassender Überblick über die Diskrepanzen der Schweregradeinteilung der PG anhand der Vorgaben der PSG 45

Tabelle 7: Vier-Felder-Tafel zur Berechnung von Sensitivität und Spezifität der Polygraphie in der untersuchten Stichprobe 45

Tabelle 8: Deskriptive Kenngrößen (Anteile bzw. Mittelwerte) grundlegender Parameter in ausgewählten Patientengruppen (siehe Text). 47