

Aus der Medizinischen Klinik II

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. Heribert Schunkert

Prävalenz, Verlauf und prognostische Bedeutung der zentralen Schlafapnoe nach einem akuten Myokardinfarkt

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

– Aus der Medizinischen Fakultät –

vorgelegt von

Alexander Reshetnik

aus Berdicev/Ukraine

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. med. Hendrik Bonnemeier
 2. Priv.-Doz. Dr. med. Gunther Weitz

eingereicht: 15.08.2011

Tag der mündlichen Prüfung: 16.02.2012

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 16.02.2012

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
Dekan der Medizinischen Fakultät –

Meinen Eltern, meiner Freundin
und meinen Freunden
in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
1. Einleitung	6
1.1 Schlafbezogene Atemstörungen bei Herzerkrankungen	6
1.2 Erfassung der Schlafapnoe	6
1.3 Pathophysiologie.....	6
1.4 Risikofaktoren für die Entwicklung der Schlafapnoe.....	7
1.5 Kardiovaskuläres Risiko der Schlafapnoe	8
1.6 Myokardinfarkt und Schlafapnoe	8
1.7 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit.....	9
2. Methoden	11
2.1 Patientenauswahl und Studienprotokoll.....	11
2.2 Polygraphische Aufzeichnungen	12
2.3 Auswertung der polygraphischen Aufzeichnung	13
2.4 Klassifizierung „Schlafbezogene Atemstörung“	18
2.5 Klinische Daten	18
2.6 Auswertung der Langzeit-EKGs	19
2.7 Berlin Questionnaire	19
2.8 Statistische Datenauswertung	20
3. Ergebnisse	22
3.1 Das Gesamtkollektiv	22
3.1.1 Klinische Basisdaten und kardiovaskuläre Parameter	23
3.1.2 Polygraphische Daten.....	25
3.1.3 Einflussfaktoren der polygraphischen Parameter	28
3.2 Die Subgruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“	29
3.2.1 Klinische Charakteristika	29
3.2.2 Kardiovaskuläre Parameter.....	30
3.2.3 Polygraphische Daten.....	31
3.3 Die Subgruppen „AI<5/h“ und „AI≥5/h“	31
3.3.1 Klinische Charakteristika	31
3.3.2 Kardiovaskuläre Parameter.....	33
3.3.3 Polygraphische Daten.....	33
3.4 Berlin Questionnaire	35
3.4.1 <i>Cut-off</i> -Wert AHI=5/h.....	37
3.4.2 <i>Cut-off</i> -Wert AI=5/h.....	38
3.5 Schlafapnoe und Vorkommen nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien.....	38
3.5.1 Gesamtkollektiv	38
3.5.2 Gruppe der CSA ab AHI≥5/h.....	43
3.5.3 Gruppe der CSA ab AI≥5/h	44
3.6 Vergleich der polygraphischen Parameter zwischen der Erst- und Nachuntersuchung	45
4. Diskussion	48
4.1 Prävalenz und Entität der SBAS nach einem akuten Myokardinfarkt.....	48
4.2 Prognostische Relevanz der hohen Prävalenz der SBAS nach einem akuten Myokardinfarkt.....	53
4.3 Änderung des Schweregrades des SBAS im Verlauf	54
4.4 Die Validität des Berlin Questionnaire bei der Detektion der SBAS bei Patienten nach einem akuten Herzinfarkt.....	56
4.5 Limitationen	59
4.6 Fazit und Schlussfolgerungen.....	59

5. Zusammenfassung	61
6. Literaturverzeichnis	63
7. Tabellenverzeichnis	69
8. Abbildungsverzeichnis.....	71
9. Abkürzungsverzeichnis.....	74
10. Danksagung	76
11. Lebenslauf.....	77

1. Einleitung

1.1 Schlafbezogene Atemstörungen bei Herzerkrankungen

Die schlafbezogenen Atemstörungen (SBAS) sind häufig und oft unterdiagnostiziert.¹ In der Allgemeinbevölkerung überwiegt die obstruktive Schlafapnoe (OSA). Ihre Prävalenz liegt zwischen 1% und 4%.² Bei Männern ist die OSA häufiger als bei Frauen.³⁻⁶ Insbesondere bei Patienten mit arteriellem Hypertonus ist die Prävalenz der OSA höher.⁷

Die zentrale Schlafapnoe (CSA) ist vor allem mit der chronischen Herzinsuffizienz assoziiert. Ihre Prävalenz liegt hierbei im Bereich zwischen 30% und 50%.⁸⁻¹⁰ Die Angaben zur Häufigkeit der CSA in der Allgemeinbevölkerung sind spärlich. Die wenigen vorliegenden Arbeiten zeigen eine Prävalenz zwischen 4,3% und 35%. Die CSA kommt bei Männern und mit steigendem Lebensalter häufiger vor.⁴

1.2 Erfassung der Schlafapnoe

Der Goldstandard in der Diagnostik der SBAS ist nach wie vor die komplette stationäre Polysomnographie (PSG), die kardiorespiratorische Daten sowie Daten der Elektroenzephalographie, Elektromyographie und des Elektrookulogramms sammelt. Die portativen Polygraphiegeräte, die lediglich kardiorespiratorische Daten erfassen, stellen eine günstige, weitaus weniger aufwendige und zudem hoch sensitive und spezifische Alternative in der Detektierung der SBAS dar.¹¹⁻¹⁵ Zum gezielten anamnestischen Screening der Patienten auf mögliches Vorliegen der SBAS und zur Entscheidungsfindung hinsichtlich Durchführung einer Polysomnographie eignen sich strukturierte Fragebögen wie der Berlin Questionnaire (BQ) oder der Wisconsin Questionnaire.

1.3 Pathophysiologie

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die CSA bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI), so dass in diesem Abschnitt deren Pathophysiologie ausführlicher dargestellt wird.

Abbildung 1 zeigt die beiden Kontrollsysteme der Regulationseinheit in der Medulla oblongata und im Pons, die letztendlich die Ventilation steuern. Im wachen Zustand sind beide Kontrollsysteme aktiv, im Schlaf fällt der primär zerebral gesteuerte Antrieb physiologischerweise weg und der Atemprozess wird überwiegend chemisch und dabei hauptsächlich abhängig vom arteriellen Kohlendioxidpartialdruck gesteuert.¹⁶ Die Instabilität der Kontrollsysteme und vor allem die Störung der Kohlendioxidantwort und verzögerte Weitergabe der Homeostaseänderung an den Rhythmusgenerator führt zur Entstehung der CSA.¹⁶⁻¹⁹ Sie kann durch unter-

schiedliche Ursachen bedingt sein: Eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion und Remodelingprozesse bei der Herzinsuffizienz bedingen eine gestörte Chemosensitivität, niedrige Differenz zwischen Apnoeschwelle und aktuellem PaCO₂ sowie abnorm gesteigerte Antwort auf Arousals, welche ursächlich für Systeminstabilität sind.²⁰ Die Störung der Aktivität des kardialen, autonomen Nervensystems, wie z.B. bei Diabetes mellitus, ist eine andere wichtige Größe, welche die Kontrollsysteme destabilisieren kann.²¹ Eine Reihe weiterer Faktoren wie abnorme zerebrovaskuläre Reaktivität auf CO₂, metabolische Alkalose, niedrige Residualkapazität der Lunge, Instabilität der oberen Atemwege und Hypoxie beeinflusst das System zusätzlich.¹⁸

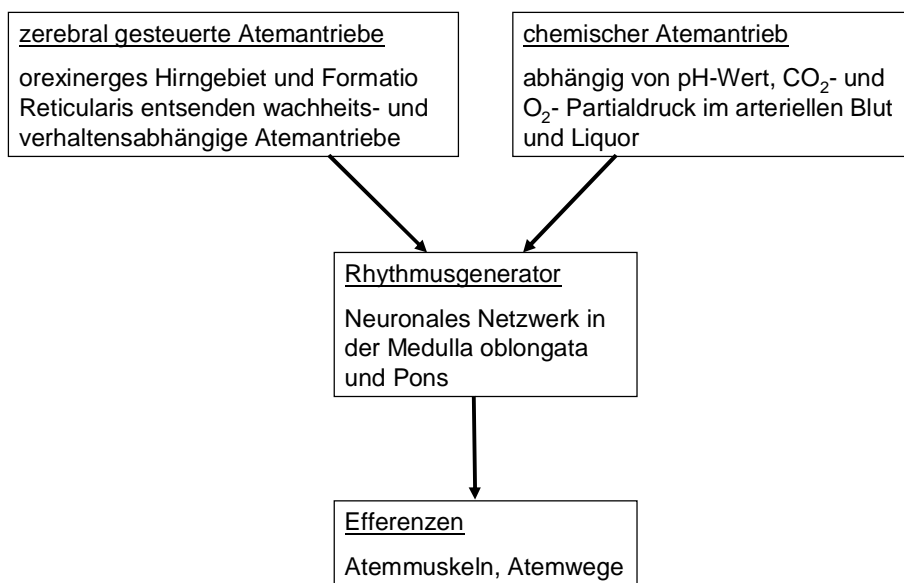


Abbildung 1: Atemregulationsmechanismen beim wachen Menschen

1.4 Risikofaktoren für die Entwicklung der Schlafapnoe

Risikofaktoren für die Entwicklung der CSA sind Alter, männliches Geschlecht, reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion²², Diabetes mellitus²¹, Hypokapnie und Faktoren die zu einer Hypokapnie führen können, wie erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke, erhöhte linksventrikuläre enddiastolische Volumina, Vorhofflimmern und gesteigerte Chemosensitivität.¹⁸ Übergewicht scheint im Gegensatz zu OSA für die Entstehung der CSA keine große Rolle zu spielen. Die Patienten mit CSA weisen einen kleineren Body-Mass-Index (BMI) als die Patienten mit OSA auf.¹⁶

Zu den Risikofaktoren der OSA gehören Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht (damit verbunden erhöhter Hals- und Bauchumfang), Alkoholkonsum und nasale Obstruktion. Rau-

chen wird häufig auch als ein möglicher Risikofaktor postuliert, jedoch ist die Studienlage hierzu bislang uneinheitlich.²²

1.5 Kardiovaskuläres Risiko der Schlafapnoe

Die Hypoxie und der Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes, welche durch eine Apnoe bedingt sind, sowie postapnoische Arousals führen sowohl bei CSA als auch bei OSA zu einem dauerhaften Anstieg der sympathischen Aktivität, die sich in einer erhöhten NoradrenalinKonzentration im Blut widerspiegelt.²³ Die Sympathikusaktivierung ihrerseits sorgt für weitere Destabilisierung des Atemprozesses, was eine Art Circulus vitiosus darstellt. Eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems hat zahlreiche Konsequenzen: Die periphere Vasokonstriktion, vermehrte Natriumresorption in der Niere und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems führen zusammen mit dem erhöhten Katecholaminspiegels zur direkten und indirekten Schädigung des Myokards.²⁴⁻²⁷

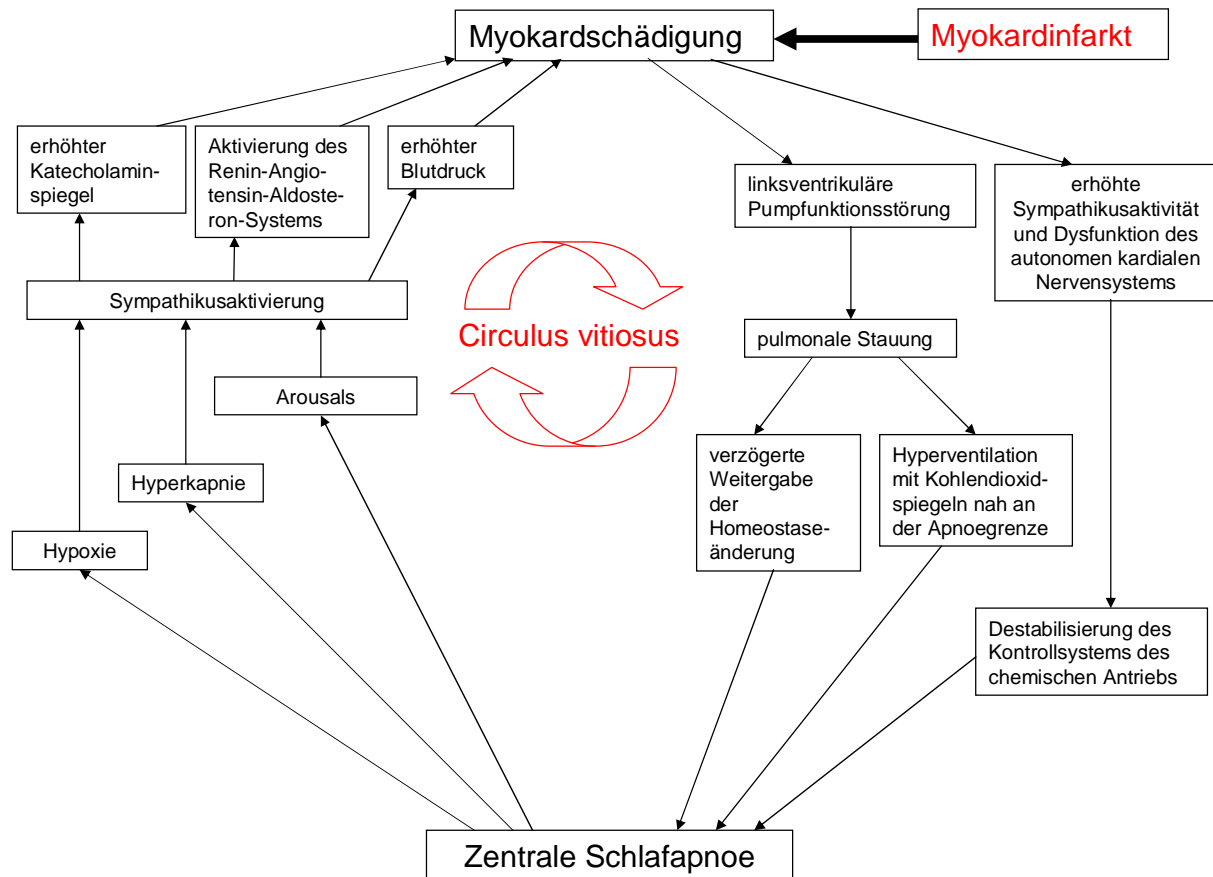
1.6 Myokardinfarkt und Schlafapnoe

Der Zusammenhang zwischen SBAS und kardiovaskulären Erkrankungen ist bekannt. Die SBAS begünstigen sowohl die Risikofaktoren wie arteriellen Hypertonus⁷ als auch die Entwicklung und die Ausprägung der Atherosklerose, der koronaren Herzerkrankung (KHK) und folglich des Herzinfarktes.^{7, 28,29}

Ein AMI kann zur Entwicklung der CSA führen. Die ersten Hinweise darauf lieferten Studien, die den zeitlichen Verlauf der Schlafapnoeausprägung nach dem Infarkt untersuchten und eine Verminderung des Schweregrades der SBAS über die Zeit registrierten.^{30,31} Folgende pathophysiologische Überlegungen erläutern den möglichen Entstehungsmechanismus der CSA nach einem AMI: Eine prolongierte Myokardischämie führt zu einer Myokardnekrose – einem Herzinfarkt. Diese Myokardnekrose führt zur transienten oder persistierenden Pumpfunktionsstörung, abhängig vom Ausmaß der Myokardschädigung und Zeit bis zur Reperfusion. Dies hat eine pulmonale Blutstauung zur Folge, welche zu einer verzögerten Weitergabe der Homeostaseänderung an den Rhythmusgenerator vom Atemantrieb und einer Hyperventilation mit arteriellen Kohlendioxidspiegeln nah an der Apnoegrenze führt. Dies kann die CSA-Entstehung bewirken. Die in der Postinfarktphase angestiegene Aktivität des Sympathikus³³ und die gestörte Funktion des autonomen Nervensystems³⁴ beeinträchtigen die Chemosensibilität, destabilisieren somit das Kontrollsystem des chemischen Atemantriebs während des Schlafes und führen zur CSA. Durch die Schädigung des Myokards kann sich demnach die CSA entwickeln, die selbst – wie weiter oben bereits erwähnt – die Schädigung am Her-

zen hervorrufen kann, was wiederum zur Steigerung der CSA-Ausprägung führt. Es entwickelt sich eine Art Circulus vitiosus, der schwer zu durchbrechen ist (Abbildung 2).

Abbildung 2: Hypothetische Assoziation von Myokardinfarkt und CSA



1.7 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Die dargestellten Folgen des Herzinfarktes wie Pumpfunktionsstörung, erhöhte Sympathikusaktivität und autonome nervale Dysfunktion sind gleichzeitig die Ursachen, die man im Zusammenhang mit der Entstehung der SBAS diskutiert. Außerdem haben der Herzinfarkt und die Schlafapnoe einige gemeinsame Risikofaktoren wie den Diabetes mellitus, arteriellen Hypertonus und das Übergewicht. Dementsprechend müsste die Prävalenz der SBAS nach dem Herzinfarkt hoch sein. Dieser Zusammenhang wurde allerdings bis dato ungenügend untersucht. Die wenigen Studien, die sich mit diesem Thema beschäftigen, stammen aus der Präthrombolyse- und Thrombolyseära und untersuchten nur kleine Patientenkollektive.^{29,35,33,31,36} Aufgrund dieser Überlegungen ist das Ziel der vorliegenden Arbeit die Untersuchung der Prävalenz sowie der zeitlichen Dynamik des SBAS bei Patienten nach einem AMI, die mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) behandelt wurden und eine *state-of-the-art* medikamentöse Postinfarkttherapie erhielten. Des Weiteren stellten wir die Hypothese auf,

dass die Schlafapnoe bei Herzinfarktpatienten mit einem potentiell erhöhten Risiko für den plötzlichen Herztod assoziiert ist.

Um diese Theorie zu prüfen, untersucht die vorliegende Arbeit folgende Fragestellungen:

1. Wie hoch ist die Prävalenz der SBAS in der subakuten und chronischen Phase des Myokardinfarktes?
2. Welche Arten der Schlafapnoe kommen bei Herzinfarktpatienten vor und welche davon ist dominierend?
3. Verändert sich der Schweregrad der SBAS vom subakuten zum chronischen Stadium des Myokardinfarktes?
4. Wie ist die Vorhersagekraft des BQ in der Detektion der SBAS bei den Patienten nach dem akuten Myokardinfarkt?
5. Ist die SBAS ein unabhängiger Risikofaktor nach einem akuten Myokardinfarkt? Ab welchem Schweregrad der Schlafapnoe wird dieser Zusammenhang relevant? Hierzu soll der Einfluss unterschiedlicher polygraphischer Parameter als Marker des Schweregrades der SBAS auf Vorkommen der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien (nsVT), die als Surrogatmarker für die Prädiktion des plötzlichen Herztodes gelten, untersucht werden.³⁷⁻⁴⁰

2. Methoden

2.1 Patientenauswahl und Studienprotokoll

Die vorliegende Arbeit ist eine prospektive monozentrische Beobachtungsstudie, die in der Zeit zwischen Oktober 2006 und März 2009 in der Medizinischen Klinik II der Universitätsklinik aus Schleswig-Holstein Campus Lübeck durchgeführt wurde. In dieser Zeit wurden 202 Patienten gemäß der unten aufgeführten Einschluss- und Ausschlusskriterien (Tabelle 1) in die Studie eingeschlossen.

Tabelle 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien; STEMI=ST-Streckenelevation-Myokardinfarkt; NSTEMI=Non-ST-Streckenelevation-Myokardinfarkt

<p><u>Einschlusskriterien</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Diagnose eines AMI (STEMI oder NSTEMI) gemäß der Kriterien der European Society of Cardiology und des American College of Cardiology³⁷- Herzkatheteruntersuchung in der akuten Phase des Infarktes
<p><u>Ausschlusskriterien</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Patient lehnt Studieneinschluss ab- Index-Myokardinfarkt liegt länger als 10 Tage zurück- Entlassung des Patienten in ein anderes Krankenhaus von der Intensivstation bzw. von der Intermediate-Care-Station- Kardiogener Schock- Katecholamintherapie- Alter \geq 80 Jahre- Demenz- Chronische obstruktive Lungenerkrankung mit O₂-Therapie- chronische Einnahme von Sedativa

Alle Patienten wurden über die Verwendung der Daten aus dem nicht-invasiven Schlafscreening aufgeklärt und haben hierfür eine Einverständniserklärung unterzeichnet. Bei allen Patienten führten wir eine nächtliche polygraphische Untersuchung mit einem portablen Gerät (PolyMESAM[®], MAP, München) durch. Simultan wurde ein nächtliches 3-Kanal-Langzeit-Elektrokardiogramm (LZ-EKG) aufgezeichnet. Für jeden Patienten komplettierten wir einen BQ. Eine zweite polygraphische Untersuchung wurde im Rahmen des *follow up* mit microMESAM[®] (ResMed, München) durchgeführt. Das Studiendesign ist schematisch in der Abbildung 3 dargestellt.

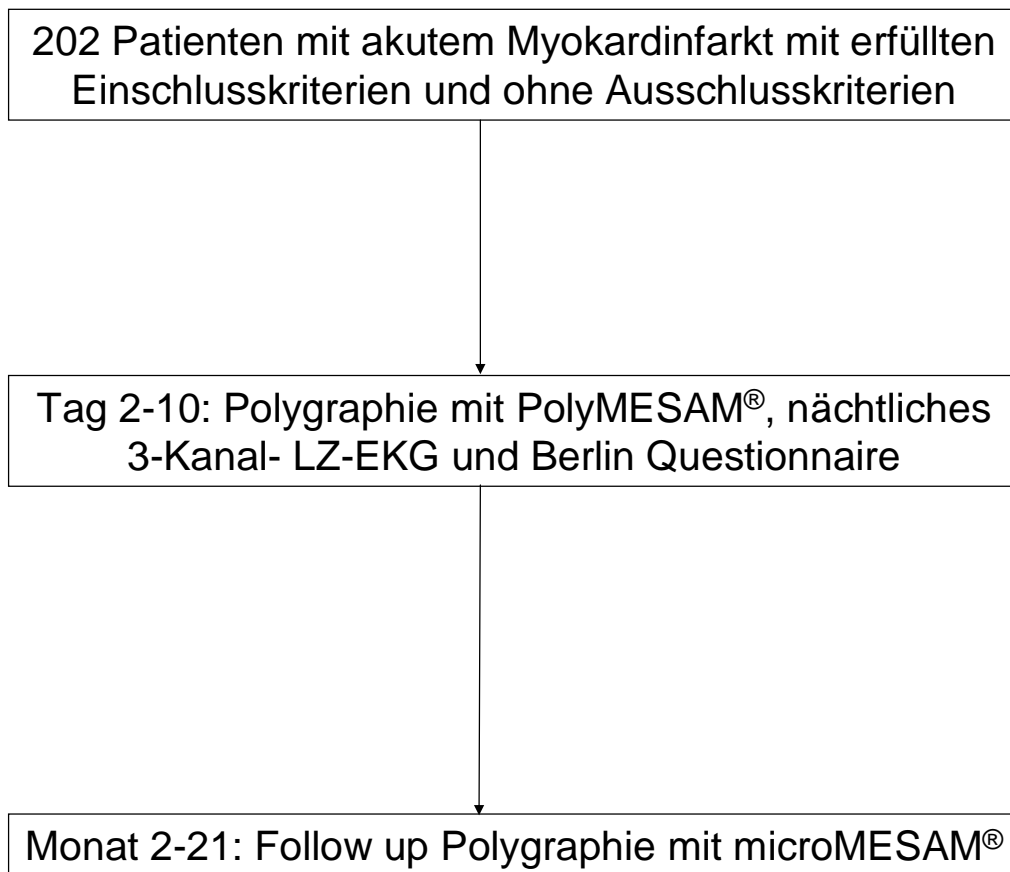


Abbildung 3: Studiendesign

2.2 Polygraphische Aufzeichnungen

Die polygraphische Erstuntersuchung wurde mit Hilfe des PolyMESAM[®] (MAP, München) durchgeführt. Dieses ist ein portables Polygraphiegerät, welches nasalen und oralen Atemfluss, Abdomen- und Thoraxbewegungen, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung und Körperlage aufzeichnen kann. Die Standardmontage des Geräts beinhaltet einen Atemflusssensor zur gemeinsamen Registrierung von nasalem und oralem Atemfluss, ein Kehlkopfmikrophon zur Registrierung von Schnarchen, 3 EKG-Elektroden zur kontinuierlichen Herzfrequenzbestimmung, je einen Atemgurt für Thorax und Abdomen zur Registrierung von Atembewegungen, einen Lagesensor zur Ermittlung der Körperposition und eine Pulsoximeter-sonde zur kontinuierlichen Überwachung der Sauerstoffsättigung. Die Daten werden durch das Gerät digitalisiert und auf einer Personal Computer Memory Card International Association (PCMCIA)-Karte gespeichert (Abbildung 4).

Bei der Nachuntersuchung wurde das microMESAM[®] (ResMed, München) verwendet. Dieses Gerät verfügt über eine standardisierte Nasenkanüle, die den Atemfluss nach dem Staudruckprinzip registriert. Mithilfe eines Differenzdrucksensors wird das analoge Drucksignal digitalisiert und für weitere Verarbeitung im Gerät gespeichert (Abbildung 8).

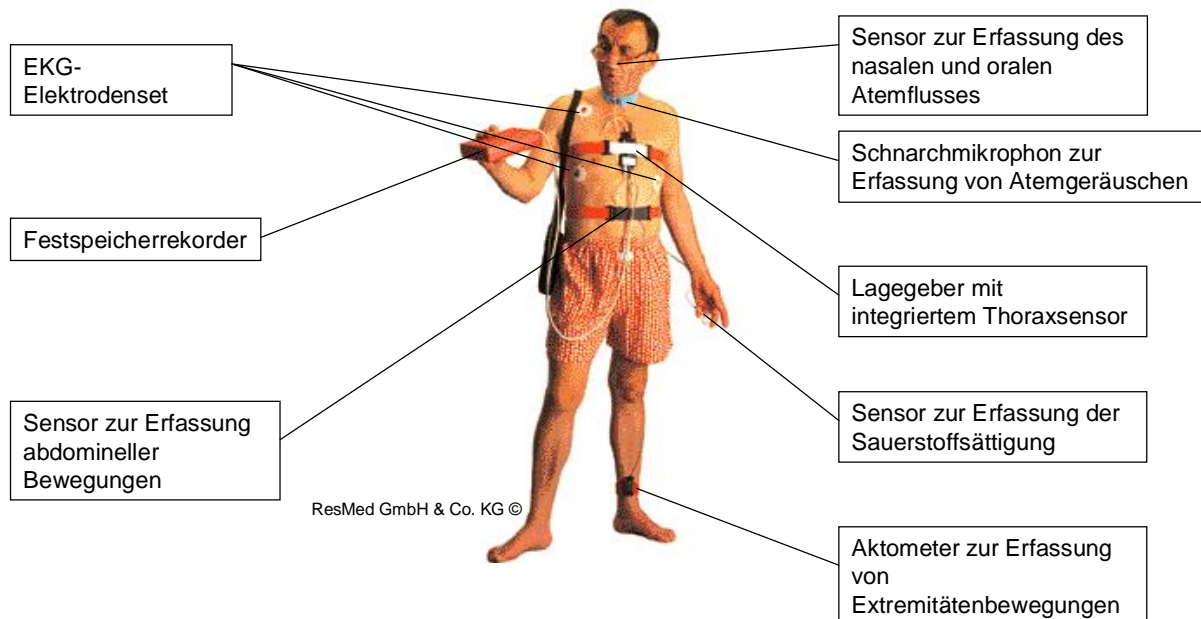


Abbildung 4: Durch das PolyMESAM[®] erfasste Parameter. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von ResMed GmbH & Co. KG

Die Validität der Geräte hinsichtlich der Detektion von SBAS wurde in vorangegangenen Studien gegen den Goldstandard (komplette PSG) geprüft. Sowohl das PolyMESAM[®] (PM) als auch das microMESAM[®] (MM) haben sich als valide Screeningmethoden der SBAS erwiesen und sind klinisch etablierte Messmethoden.¹¹⁻¹⁵

2.3 Auswertung der polygraphischen Aufzeichnung

Die aufgezeichneten Daten wurden in einen PC eingelesen und durch ein Software-Programm (PolyMESAM[®] Version 2.20, microMESAM[®], MAP, München) automatisch analysiert und auf das Vorliegen respiratorischer Ereignisse überprüft, welche die vom Benutzer eingestellten Definitionen für Apnoe und Hypopnoe erfüllten. Die komplette Aufzeichnung wurde im zweiten Schritt manuell editiert.

Bei der manuellen Klassifizierung der Ereignisse der PM-Untersuchung hielten wir uns an die in der Literatur beschriebenen etablierten Kriterien.⁶⁹ Eine Apnoe wurde durch folgende Kriterien definiert:

1. Reduktion des Atemstroms um $\geq 90\%$ der Grundamplitude.

2. Die Ereignisdauer beträgt mindestens 10 Sekunden.
3. Über mindestens 90% der Ereignisdauer besteht im Punkt A erwähnte Reduktion des Atemstroms.

Hierbei wurde eine Apnoe als eine zentrale Apnoe bezeichnet, wenn 1.) die Kriterien für eine Apnoe erfüllt waren und 2.) thorakale und abdominelle Exkursionen fehlten. Eine Apnoe wurde als eine obstruktive Apnoe bezeichnet, wenn 1.) die Kriterien für eine Apnoe erfüllt waren und 2.) thorakale und abdominelle Exkursionen vorhanden waren.

Ein Ereignis wurde als eine Hypopnoe bezeichnet, wenn folgende Kriterien erfüllt waren:

1. Reduktion des Atemstroms um $\geq 30\%$ der Grundamplitude, gefolgt von einer Entsättigung um $\geq 4\%$
2. Die Ereignisdauer beträgt mindestens 10 Sekunden.
3. Über mindestens 90% der Ereignisdauer besteht im Punkt A erwähnte Reduktion des Atemstroms.

Bei stabilem Atemmuster wurde als Grundamplitude die mittlere Amplitude des Atemstroms in den dem Ereignis vorangegangenen zwei Minuten definiert. Bei instabilem Atemmuster wurde als Grundamplitude die mittlere Amplitude des Atemstroms der drei größten dem Ereignis vorangegangenen Atemzüge definiert.

Für Bestimmung der Ereignisdauer wird die Messung am Fußpunkt der Atemflusskurve, der dem ersten klar reduzierten Atemzug vorausgeht, begonnen. Die Messung endet am Anfang des Atemzuges, dessen Amplitude der Grundamplitude ungefähr gleich ist. Ein Beispiel einer solchen Messung der Ereignisdauer ist in der Abbildung 5 dargestellt.

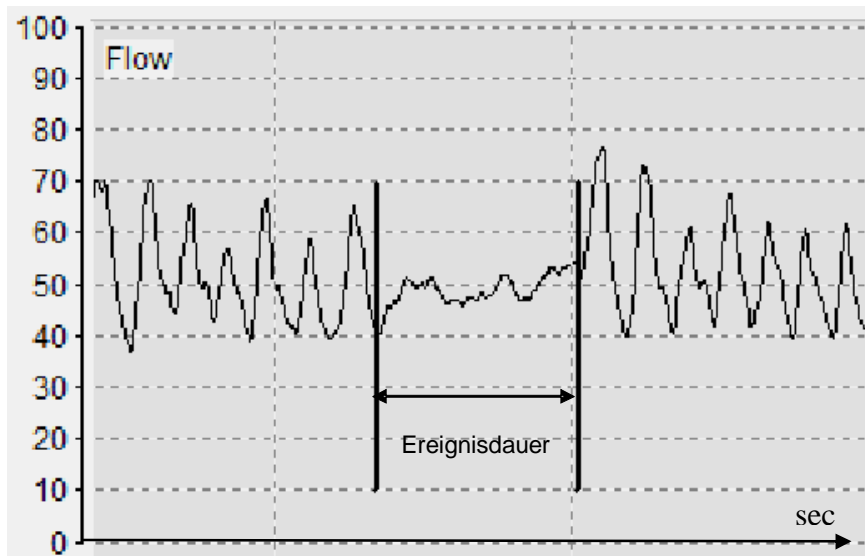


Abbildung 5: Messung der Ereignisdauer einer Apnoe in einem Ausschnitt der Polysomnographie. Der Kurvenverlauf zeigt den Atemfluss über den Atemflusssensor. Die vertikalen Linien zeigen den Anfang und das Ende der Apnoe; sec=Sekunden

In Abbildung 6 und 7 sind Ausschnitte aus der Aufzeichnung eines CSA-Patienten vor und nach manueller Bearbeitung dargestellt.

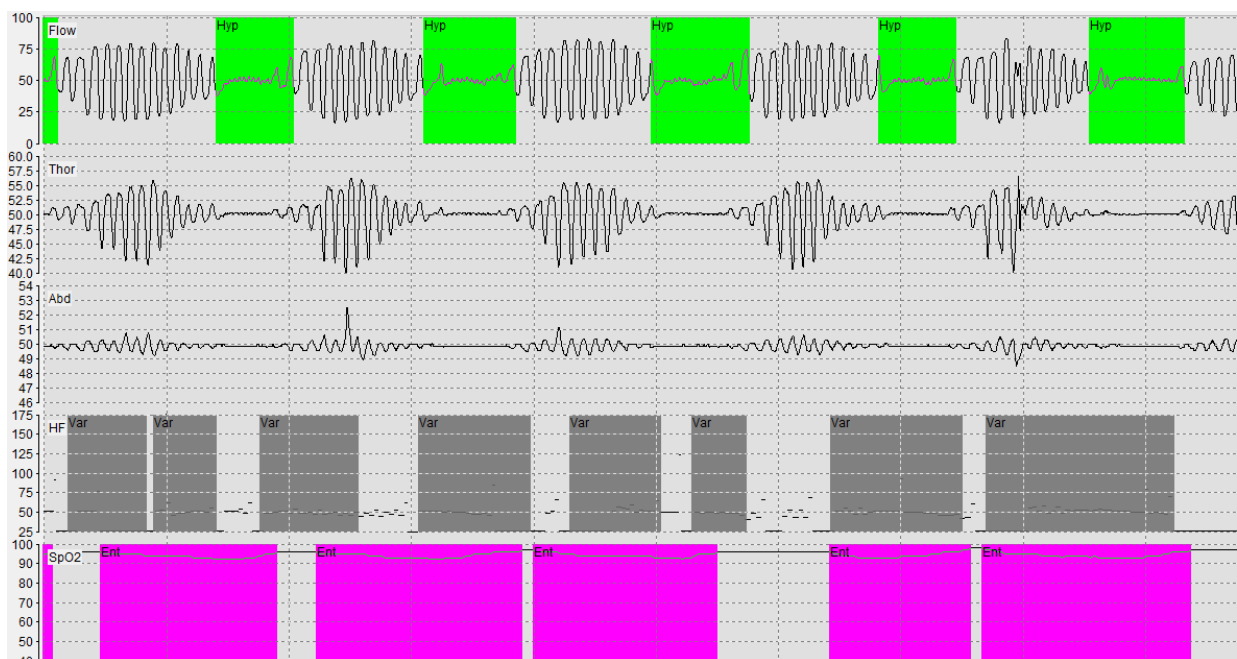


Abbildung 6: Ausschnitt aus der Polysomnographie eines CSA-Patienten vor manueller Editierung. Flow=Kanal für Aufzeichnung des Atemflusses über Mund und Nase; Thor= Kanal für Aufzeichnung der Thoraxbewegungen; Abd= Kanal für Aufzeichnung der Abdomenbewegungen; HF= Kanal für Aufzeichnung der Herzfrequenz; SpO₂= Kanal für Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung; Hyp= Hypopnoe; Var= Abweichen der Herzfrequenz definiert als mind. 10 Schläge/Min Differenz zu Basis Herzfrequenz; Ent= Entsättigung, definiert als Absinken von SpO₂ von mind. 4% im Vergleich zur Basissauerstoffsättigung

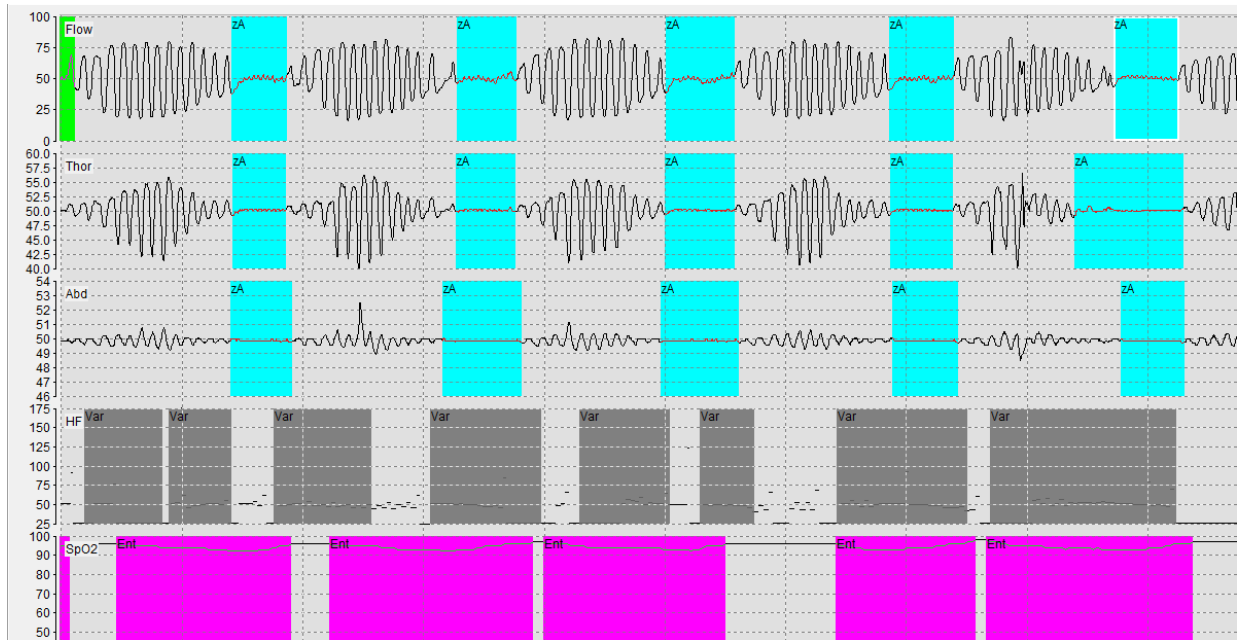


Abbildung 7: Ausschnitt aus der Polysomnographie eines CSA-Patienten nach manueller Editierung. Flow=Kanal für Aufzeichnung des Atemflusses über Mund und Nase; Thor= Kanal für Aufzeichnung der Thoraxbewegungen; Abd= Kanal für Aufzeichnung der Abdomenbewegungen; HF= Kanal für Aufzeichnung der Herzfrequenz; SpO2= Kanal für Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung; zA= zentrale Apnoe; Var= Abweichen der Herzfrequenz definiert als mind. 10 Schläge/Min Differenz zu Basisherzfrequenz; Ent= Entsättigung, definiert als Absinken von SpO₂ von mind. 4% im Vergleich zur Basissauerstoffsättigung

Nachdem die Aufzeichnung anhand der oben genannten Kriterien manuell bearbeitet wurde, ermittelten wir mit Hilfe der Software automatisch den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoeindex (AI), zentralen Apnoeindex (zAI), obstruktiven Apnoeindex (oAI), Hypopnoeindex (HI), Sauerstoffentsättigungsindex – Oxygen Desaturation Index (ODI), die mittlere Sättigung, tiefste Entsättigung, Entsättigungsdauer mit SaO₂<90%, Anzahl der Entsättigungen mit SaO₂<90% und die Gesamtzeit mit SaO₂<90%. Die Definitionen der oben genannten Indizes sind in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Definitionen der polygraphischen Indizes

Parameter	Definition
AHI	Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde
AI	Anzahl von Apnoen pro Stunde
HI	Anzahl von Hypopnoen pro Stunde
zAI	Anzahl der zentralen Apnoen pro Stunde
oAI	Anzahl der obstruktiven Apnoen pro Stunde
ODI	Anzahl der Entsättigungen $\geq 4\%$ pro Stunde

Da das MM lediglich den Atemfluss registriert, wurden die Hypopnoen nach der Alternativdefinition der American Academy of Sleep Medicine (AASM) bestimmt.⁷⁰ Danach wurde eine Hypopnoe nach folgenden Kriterien definiert:

- A. Reduktion des Atemstroms um $> 50\%$ der Grundamplitude
- B. Die Ereignisdauer beträgt mindestens 10 Sekunden

Die Charakterisierung der Apnoe erfolgte nach den gleichen Kriterien wie bei der Auswertung der PM-Aufzeichnung. Das MM hat weder einen Thorax- noch einen Abdomengurt, daher war die Unterscheidung der Apnoen in zentral oder obstruktiv nicht möglich.

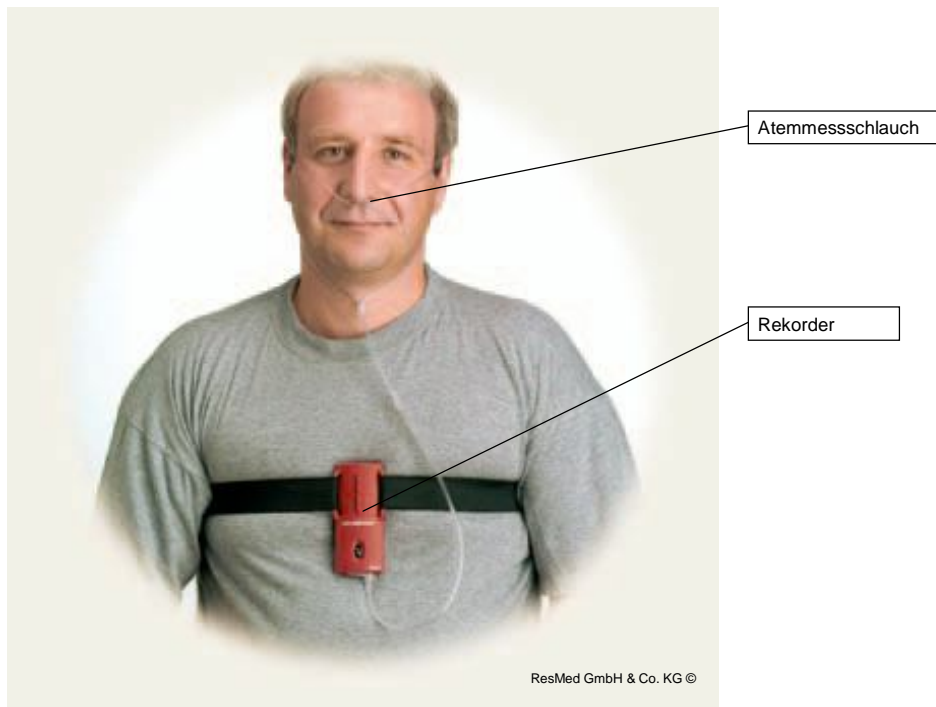


Abbildung 8: Durch das microMESAM[®] erfasste Parameter. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von ResMed GmbH & Co. KG

Nach der manuellen Bearbeitung gemäß der oben genannten Kriterien wurden der AHI, AI und HI ermittelt. Um die Ergebnisse der MM-Untersuchungen mit den vorangegangenen PM-Untersuchungen vergleichen zu können, wurden die PM-Untersuchungen auch entsprechend der Alternativdefinitionen der AASM für Hypopnoe editiert.⁷⁰

2.4 Klassifizierung „Schlafbezogene Atemstörung“

Entsprechend den aus der Literatur entnommenen etablierten *Cut-off*-Werten, $AHI \geq 5/h$ bzw. $AI \geq 5/h$, wurde alle Patienten mit dem $AHI \geq 5/h$ bzw. $AI \geq 5/h$ in die Gruppe „SBAS“ und alle Patienten mit dem $AHI < 5/h$ bzw. $AI < 5/h$ in die Gruppe „keine SBAS“ eingeteilt. Ferner wurden Patienten in der Gruppe „SBAS“ in die Subgruppe „CSA“ eingeteilt, wenn der zAI größer als der oAI war. Die Patienten wurden in die Gruppe „Nicht-CSA“ eingruppiert, wenn der zAI kleiner oder gleich dem oAI ist.¹⁶ Das Organigramm der Einteilung ist in der Abbildung 9 dargestellt.

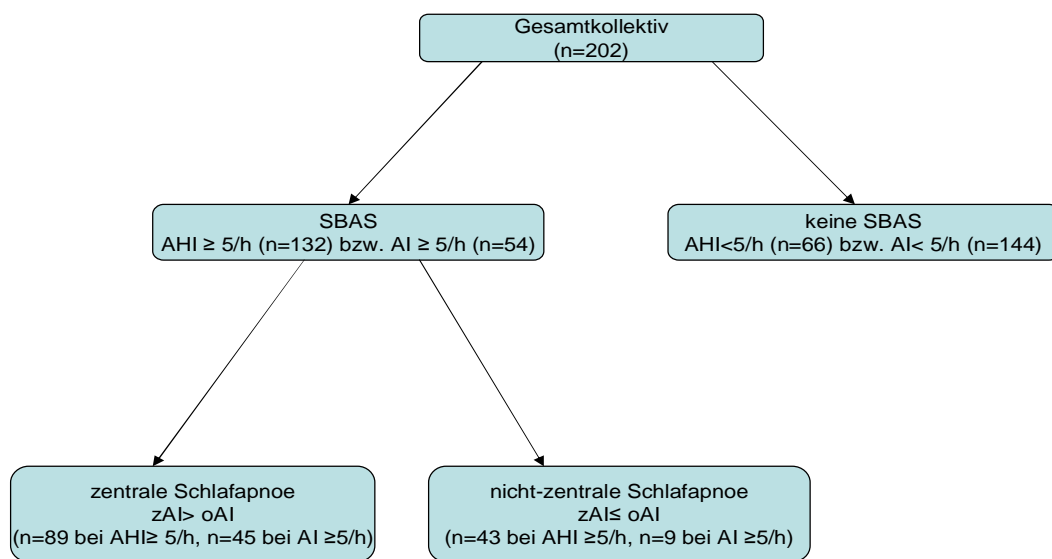


Abbildung 9: Klassifizierungskriterien für die Einteilung „schlafbezogene Atemstörung“ vs. „keine schlafbezogene Atemstörung“ und „zentrale Schlafapnoe“ vs. „nicht-zentrale Schlafapnoe“; SBAS= schlafbezogene Atemstörung, AHI= Apnoe-Hypopnoe- Index, AI = Apnoeindex, zAI= zentraler Apnoeindex, oAI= obstruktiver Apnoeindex, n= Anzahl der Patienten

2.5 Klinische Daten

Für alle in die Studie aufgenommenen Patienten wurden klinisch relevante Basisdaten erfasst. Hier wurden neben demographischen, anamnestischen und infarktspezifischen Parametern (Laborwerte, Angiographieparameter, hämodynamische Parameter, Medikation, echokardiographische Parameter) auch Parameter erfasst, welche mit SBAS assoziiert werden.

2.6 Auswertung der Langzeit-EKGs

Alle LZ-EKG-Aufzeichnungen wurden mithilfe eines Pathfinder Digital (Spacelabs, Hertford) auf das Vorkommen von nsVT gescreent. Alle Rhythmus-Ereignisse wurden manuell editiert. Als eine nsVT wurden ≥ 3 konsekutive ventrikuläre Extrasystolen mit einem kurzen Kopplungsintervall und Frequenz $>100/\text{min}$ definiert. Abbildung 10 zeigt eine nsVT mit 8 Schlägen aus dem Langzeit-EKG eines der Studienpatienten.



Abbildung 10: Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie (8 Schläge)

2.7 Berlin Questionnaire

Der in vorangegangenen Studien hinsichtlich des Vorliegens einer OSA etablierte Fragebogen umfasst die Fragen zum Schnarchverhalten, Vorkommen der Atemaussetzer während des Schlafs, Tagesmüdigkeit und Schläfrigkeit sowie Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und Übergewichts.⁷¹

Abbildung 11 zeigt den Fragebogen, welcher von den Patienten der vorliegenden Studie ausgefüllt wurde. Der Inhalt des Fragebogens wurde in drei Kategorien unterteilt. Die Zusammenfassung der jeweiligen Fragen und Kategorien sowie das Punktesystem zeigt Tabelle 3.

Die Patienten wurden dann anhand der Ergebnisse des Fragebogens in zwei Gruppen bezüglich des vermuteten Auftretens von Schlafapnoe eingeteilt:

- Hochrisikopatienten: zwei oder mehr Kategorien des BQ sind positiv
- Niedrigrisikopatienten: keine oder eine Kategorie des BQ ist positiv

<p>1) Hat sich ihr Gewicht in der letzten Zeit verändert?</p> <p>a. Ich habe zugenommen b. Ich habe abgenommen c. mein Gewicht hat sich nicht verändert</p>	<p>5) Stört Ihr schnarchen andere Menschen?</p> <p>a. Ja b. Nein</p>	<p>8) Wie oft leiden Sie an Tagesmüdigkeit?</p> <p>a. fast jeden Tag b. 3-4 mal pro Woche c. 1-2 mal pro Woche d. 1-2 mal im Monat e. fast nie oder nie</p>
<p>2) Schnarchen Sie?</p> <p>a. Ja b. Nein c. Weiß ich nicht</p>	<p>6) Wie oft werden bei Ihnen Atemaussetzer bemerkt?</p> <p>a. fast jeden Tag b. 3-4 mal pro Woche c. 1-2 mal pro Woche d. 1-2 mal im Monat e. fast nie oder nie</p>	<p>9) Sind Sie schon mal am Steuer Ihres PKW eingeschlafen?</p> <p>a. Ja b. Nein</p>
<p>3) Wie laut schnarchen Sie?</p> <p>a. So laut wie ich atme b. So laut wie ich spreche c. Lauter als ich spreche d. sehr laut</p>	<p>7) Wie oft sind Sie nach dem Aufstehen müde?</p> <p>a. fast jeden Tag b. 3-4 mal pro Woche c. 1-2 mal pro Woche d. 1-2 mal im Monat e. fast nie oder nie</p>	<p>10) Haben Sie hohen Blutdruck?</p> <p>a. Ja b. Nein c. Weiß ich nicht</p>
<p>4) Wie oft schnarchen Sie?</p> <p>a. fast jeden Tag b. 3-4 mal pro Woche c. 1-2 mal pro Woche d. 1-2 mal im Monat e. fast nie oder nie</p>		

Abbildung 11: Inhalt des Berlin Questionnaire

Tabelle 3: Gruppierung der jeweiligen Fragen in die Kategorien und entsprechendes Punktesystem für die Auswertung

<p><u>Kategorie 1</u></p> <p>positiv, wenn die Summe der Punkte ≥ 2 ist</p>	<p><u>Frage 2:</u> Für Antwort „a“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p> <p><u>Frage 3:</u> Für Antwort „c“ oder „d“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p> <p><u>Frage 4:</u> Für Antwort „a“ oder „b“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p> <p><u>Frage 5:</u> Für Antwort „a“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p> <p><u>Frage 6:</u> Für Antwort „a“ oder „b“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p>
<p><u>Kategorie 2</u></p> <p>positiv, wenn die Summe der Punkte ≥ 2 ist</p>	<p><u>Frage 7:</u> Für Antwort „a“ oder „b“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p> <p><u>Frage 8:</u> Für Antwort „a“ oder „b“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p> <p><u>Frage 9:</u> Für Antwort „a“ wurde ein Punkt vergeben, die restlichen Antworten erhielten null Punkte.</p>
<p><u>Kategorie 3</u></p>	<p>positiv, wenn bei Frage 10 Antwort „a“ gewählt wurde oder BMI des Patienten $>30 \text{ kg/m}^2$ war</p>

2.8 Statistische Datenauswertung

Die statistischen Analysen der vorliegenden Daten wurden mit SPSS (Version 13.0, SPSS Corp., Chicago, Illinois U.S.) durchgeführt. Quantitativ stetige Parameter wurden als reelle

Zahlen mit den für die gegebene Genauigkeit entsprechenden Dezimalstellen, quantitativ diskrete Merkmale als ganzzahlige Parameter verarbeitet. Für kontinuierliche Daten wurden die Mittelwerte und die Standardabweichung kalkuliert. Absolute und relative Häufigkeiten wurden für diskrete Variablen bestimmt. Differenzen zwischen Gruppen bezüglich dichotomer Variablen wurden mit Hilfe des zweidimensionalen Chi-Quadrat-Tests untersucht. Unterschiede hinsichtlich kontinuierlicher Variablen wurden im Falle normalverteilter Daten unter Verwendung des T-Tests analysiert. Lagen nicht normalverteilte Daten vor, wurde der Mann-Whitney U-Test angewandt. Hinsichtlich des Vorliegens einer Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Im Falle abhängiger Stichproben wurden die Mittelwerte mit dem T-Test für gepaarte Stichproben verglichen.

Um den unabhängigen Einfluss eines Risikofaktors zu evaluieren, wurden in der schrittweisen multifaktoriellen logistischen Regressionsanalyse univariat signifikant assoziierte Parameter eingeschlossen und gegeneinander getestet. Für diskret verteilte abhängige Variablen wurde eine binäre logistische Regression mit der Methode der schrittweisen Vorwärtsselektion verwendet. Ein zweiseitiger p-Wert $<0,05$ wurde bei allen statistischen Untersuchungen als statistisch signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1 Das Gesamtkollektiv

Es wurden zwischen Oktober 2006 und März 2009 insgesamt 202 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die klinischen Parameter sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Es handelt sich um ein typisches modernes Herzinfarkt-kollektiv mit einem mittleren Alter von 60 Jahren, einer PCI-Rate von >95% und einer medikamentösen Therapie mit Betablockern (BB) und Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren (ACEI) von >95%. Bei den Patienten wurde im Mittel 3 Tage nach Klinikaufnahme [0-10 Tage] und direkter Angiographie/Angioplastie eine nächtliche polygraphische Untersuchung durchgeführt. Die mittlere Untersuchungsdauer der nächtlichen Polygraphie (PG) betrug $8,7 \pm 1,2$ h. Von 202 Patienten hatten insgesamt 198 (98%) eine zur Analyse geeignete Auswertung der Aufzeichnung. Bei 4 Patienten konnte wegen schlechter Qualität der Aufzeichnung keine Analyse durchgeführt werden. Wir komplettierten außerdem vor der PG für 197 Patienten (97,5%) den BQ. Insgesamt 5 Fragebögen konnten wegen fehlerhafter Ausfüllung nicht ausgewertet werden.

Es wurde bei 196 Patienten (97%) eine zur PG simultane Aufzeichnung des LZ-EKG durchgeführt. Ferner wurde zur Arrhythmieanalyse ein zusätzliches 24-Stunden-LZ-EKG bei insgesamt 194 Patienten (96%) hinzugezogen. Bei 6 Patienten konnte aufgrund technischer Fehler bzw. vorzeitigem Abbruch der Aufzeichnung keine LZ-EKG-Auswertung vorgenommen werden.

Bei 27 Patienten, bei denen in der Erstuntersuchung eine CSA detektiert wurde, ist im Mittel 10,8 Monate [2-21 Monate] nach der Entlassung eine weitere nächtliche polygraphische Untersuchung unter ambulanten Bedingungen durchgeführt worden. Das Flussdiagramm der jeweils durchgeführten Untersuchungen in unserem Patientenkollektiv zeigt Abbildung 12.

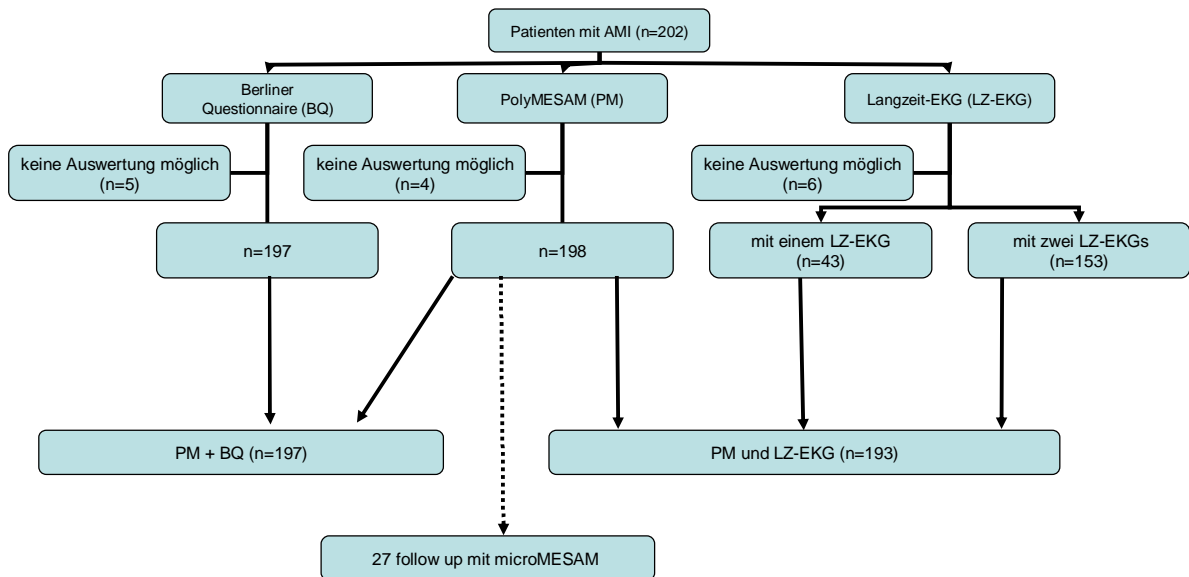


Abbildung 12: Flussdiagramm der jeweils durchgeführten Untersuchungen in unserem Patientenkollektiv; n= Anzahl der Patienten, AMI= akuter Myokardinfarkt; BQ= Berlin Questionnaire

3.1.1 Klinische Basisdaten und kardiovaskuläre Parameter

Die klinischen Charakteristika des Patientenkollektivs sind in Tabelle 4 dargestellt. Die spezifischen kardiovaskulären Parameter für das Gesamtkollektiv sind in Tabelle 5 aufgeführt. Mehr als zwei Drittel der Patienten der vorliegenden Studie waren Patienten mit einem ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI).

Tabelle 4: Allgemeine Patientencharakteristik für das Gesamtkollektiv sowie für die Gruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“; Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,05; ** - p<0,01; *- p<0,001**

	Gesamtkollektiv (n = 202)	AHI<5/h (n = 66)	AHI≥5/h (n = 132)
Alter (Jahre)	59,8 ± 10,8	56,7 ± 9,5	61,7 ± 10,9 **
Männliches Geschlecht	149 (73,8%)	45 (68,2%)	101 (76,5%)
BMI (kg/m ²)	27,8 ± 4,0	26,1 ± 3,3	28,6 ± 4,0 **
Körperoberfläche (m ²)	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Halsumfang (cm)	41,7 ± 3,7	40,4 ± 3,4	42,4 ± 3,6 ***
Bauchumfang (cm)	103,3 ± 12,0	99,2 ± 10,6	105,6 ± 12,2 ***
Bekannte KHK	31 (15,4%)	5 (7,6%)	26 (19,7%)
Bypass – OP	7 (3,5%)	1 (1,5%)	6 (4,5%)
Bekannter Myokardinfarkt	23 (11,4%)	4 (6,1%)	18 (13,7%)
Arterieller Hypertonus	114 (56,4%)	28 (42,4%)	85 (64,4%) **
Diabetes mellitus	33 (16,3%)	6 (9,1%)	27 (20,5%)
Nikotinabusus	118 (58,4%)	47 (71,2%)	67 (50,8%) **
Hyperlipoproteinämie	140 (69,3%)	47 (71,2%)	91 (68,9%)
Adipositas (BMI≥30 kg/m ²)	54 (26,7%)	8 (12,1%)	45 (34,1%) **
positive Familienanamnese	108 (53,5%)	36 (54,5%)	70 (53,0%)
Systolischer Blutdruck bei Aufnahme (mmHg)	135,3 ± 23,2	136,2 ± 18,5	135,2 ± 25,3
Diastolischer Blutdruck bei Aufnahme (mmHg)	79,5 ± 13,2	80,1 ± 10,3	79,4 ± 14,3
Betablocker	198 (98,0%)	65 (98,5%)	129 (97,7%)
ACE-Inhibitor	191 (94,6%)	66 (100%)	121 (91,7%) *
AT1-Antagonist	11 (5,4%)	1 (1,5%)	10 (7,6%)
Ca-Antagonist	14 (6,9%)	4 (6,1%)	10 (7,6%)
GBIIbIIIa-Rezeptorantagonist	149 (73,8%)	48 (72,7%)	98 (74,2%)
Creatinin (µmol/l)	77,4 ± 19,2	75,1 ± 17,0	78,7 ± 20,4
CRP (mg/l)	37,6 ± 52,3	29,2 ± 44,1	41,1 ± 55,7
Leukozyten (1/µl)	9175 ± 2574	9030 ± 2520	9190 ± 2603
TropT bei Aufnahme < 0,01 µg/l	42 (20,8%)	14 (21,9%)	28 (21,5%)
TropT bei Aufnahme (µg/l)	0,84 ± 1,68	0,99 ± 2,39	0,72 ± 1,18
CKmax (U/l)	2202,5 ± 318,6	1839,5 ± 1888,2	2370,3 ± 3663,4
CKMBmax (U/l)	189,6 ± 191,2	177,5 ± 176,0	192,2 ± 189,8
LDHmax (U/l)	486,8 ± 331,7	448,6 ± 317,5	506,0 ± 341,0

Tabelle 5: Kardiovaskuläre Patientencharakteristik für das Gesamtkollektiv sowie für die Gruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“; Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert ± Standardabweichung; RIVA=Ramus interventricularis anterior; RCA= rechte Koronararterie; LCX= linker Ramus circumflexus; PCI=percutaneous coronary intervention; * - p<0,05; ** - p<0,01;

	Gesamtkollektiv	AHI<5/h	AHI≥5/h
	(n = 202)	(n = 66)	(n = 132)
Ein-Gefäß- KHK	59 (29,2%)	28 (43,1%)	30 (22,7%) **
Zwei-Gefäß- KHK	69 (34,2%)	22 (33,8%)	46 (34,8%)
Drei- Gefäß- KHK	73 (36,1%)	15 (23,1%)	56 (42,4%) *
STEMI	145 (71,8%)	49 (74,2%)	92 (69,7%)
NSTEMI	57 (28,2%)	17 (25,8%)	40 (30,3%)
Vorderwandinfarkt	88 (43,6%)	28 (42,4%)	58 (43,9%)
Hinterwandinfarkt	114 (56,4%)	38 (57,6%)	74 (56,1%)
Infarktgefäß			
RIVA	81 (40,1%)	26 (40,6%)	54 (40,9%)
RCA	78 (38,6%)	26 (40,6%)	51 (38,6%)
LCX	41 (20,3%)	12 (18,8%)	27 (20,5%)
Pain-to-ballon-time in min (unter 24h)	422,1 ± 363,1	327,2 ± 269,5	457,1 ± 376,8 *
Pain-to-ballon.time > 24h	34 (16,8%)	10 (15,5%)	22 (16,7%)
Ejektionsfraktion im Herzkatheter (%)	55,6 ± 13,0	56,8 ± 13,8	54,7 ± 12,6
Ejektionsfraktion im Echo (%)	55,1 ± 10,5	57,4 ± 10,6	53,8 ± 10,4 *
Fractional Shortening (%)	31,6 ± 8,6	33,2 ± 8,1	30,9 ± 8,9
Ventrikeldurchmesser systolisch (cm)	3,4 ± 0,7	3,4 ± 0,5	3,4 ± 0,7
Ventrikeldurchmesser diastolisch (cm)	5,0 ± 0,7	5,0 ± 0,6	4,9 ± 0,7
Koronarangiographie bei Aufnahme	202 (100%)	66 (100%)	132(100%)
PCI	192 (95,0%)	60 (92,3%)	128 (97,0%)

3.1.2 Polygraphische Daten

Die Beschreibung der polygraphischen Parameter für das Gesamtkollektiv ist in der Tabelle 6 dargestellt. Der AHI des Studienkollektivs betrug 13,8±14,6 Ereignisse pro Stunde [0,35–84,78]. Der Mittelwert des ODI betrug 14,3±13,8 Ereignisse pro Stunde. Der mittlere AI betrug 6,0±10,1 Ereignisse pro Stunde [0-50,1]. Der mittlere HI betrug 7,8±7,6 Ereignisse/Stunde [0–59,6]. Der Mittelwert der tiefsten Entsättigung lag bei 81,4±69,5%.

Tabelle 6: Polygraphische Patientencharakteristik für das Gesamtkollektiv sowie für die Gruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“; Die Parameterbeschreibung erfolgte als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,001**

	Gesamtkollektiv (n = 198)	AHI<5/h (n = 66)	AHI≥5/h (n = 132)
AHI (1/h)	13,8 ± 14,6	3,0 ± 1,2	19,2 ± 15,2 ***
AI (1/h)	6,0 ± 10,1	0,7 ± 0,6	8,7 ± 11,5 ***
zAI (1/h)	4,7 ± 9,0	0,5 ± 0,5	6,8 ± 10,3 ***
oAI (1/h)	1,3 ± 3,1	0,2 ± 0,3	1,9 ± 3,7 ***
HI (1/h)	7,8 ± 7,6	2,3 ± 1,2	10,5 ± 8,0 ***
ODI (1/h)	14,3 ± 13,8	4,3 ± 2,9	19,3 ± 14,4 ***
Mittlere Sättigung (%)	93,0 ± 1,9	93,7 ± 1,5	92,7 ± 1,9 ***
Tiefste Entsättigung (%)	81,4 ± 6,9	84,4 ± 4,7	79,9 ± 7,4 ***
Entsättigungsdauer mit SaO ₂ <90% (sec)	38,0 ± 9,6	37,4 ± 11,2	38,2 ± 8,7 ***
Anzahl der Entsättigungen mit SaO ₂ < 90%	69,8 ± 104,6	15,9 ± 14,8	96,7 ± 119,0 ***
Gesamtzeit mit SaO ₂ < 90% (sec)	2538,4 ± 3627,2	592,1 ± 529,3	3511,5 ± 4096,7 *

Abbildung 13 zeigt die AHI-Verteilung und Abbildung 14 die AI-Verteilung im Gesamtstudienkollektiv.

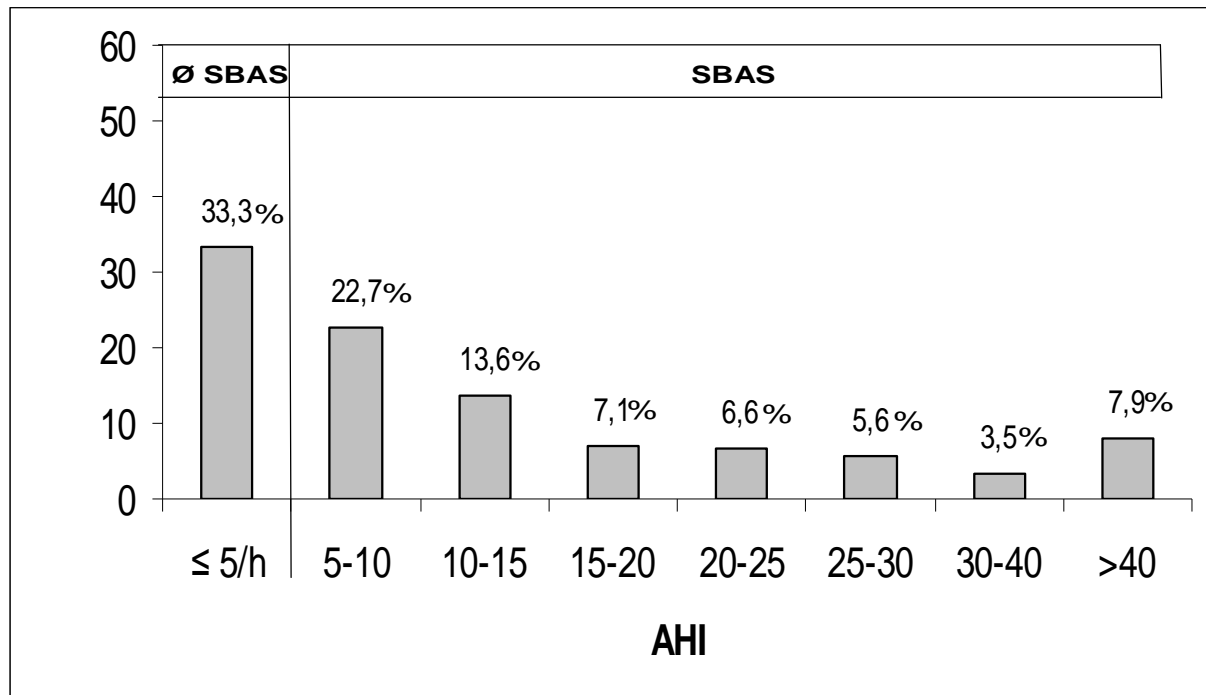


Abbildung 13: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)-Verteilung im Gesamtstudienkollektiv. SBAS=schlafbezogene Atemstörung; Ø SBAS= keine schlafbezogene Atemstörung.

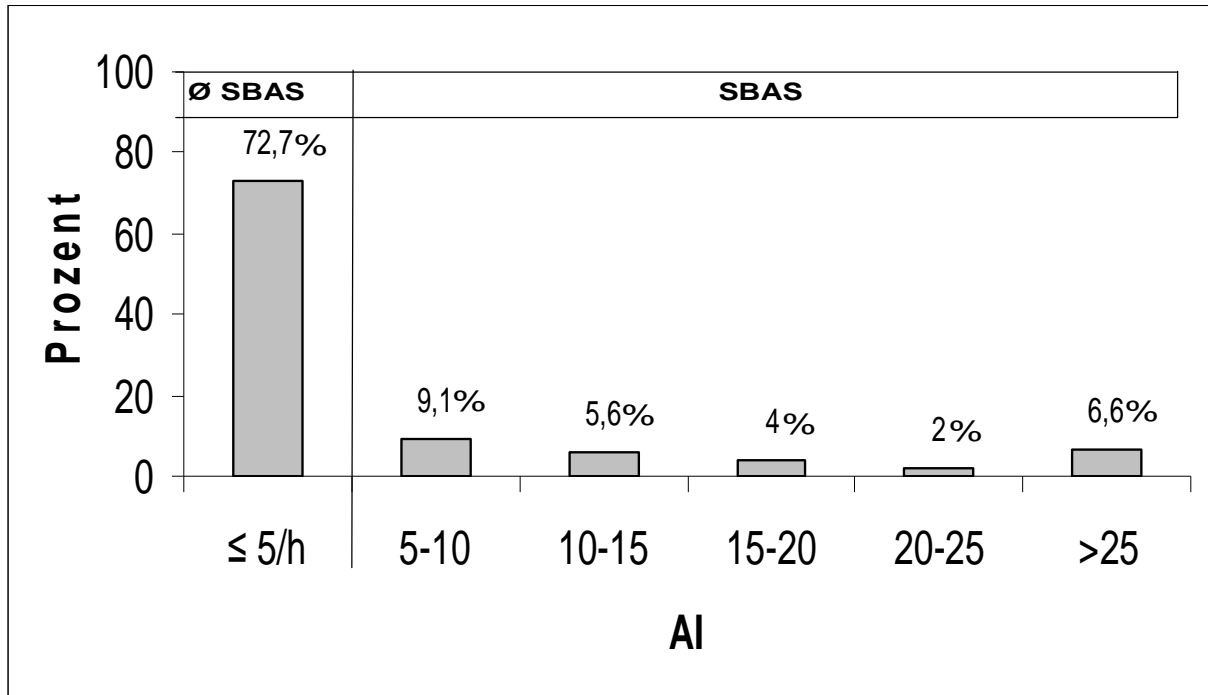


Abbildung 14: Apnoe-Index(AI)-Verteilung im Gesamtstudienkollektiv. SBAS=schlafbezogene Atemstörung; Ø SBAS= keine schlafbezogene Atemstörung.

Abbildung 15 zeigt die Verteilung des AHI und Abbildung 16 die Verteilung des AI in der CSA- (Bild 15a, 16a) und Non-CSA-Subgruppe (Bild 15b, 16b).

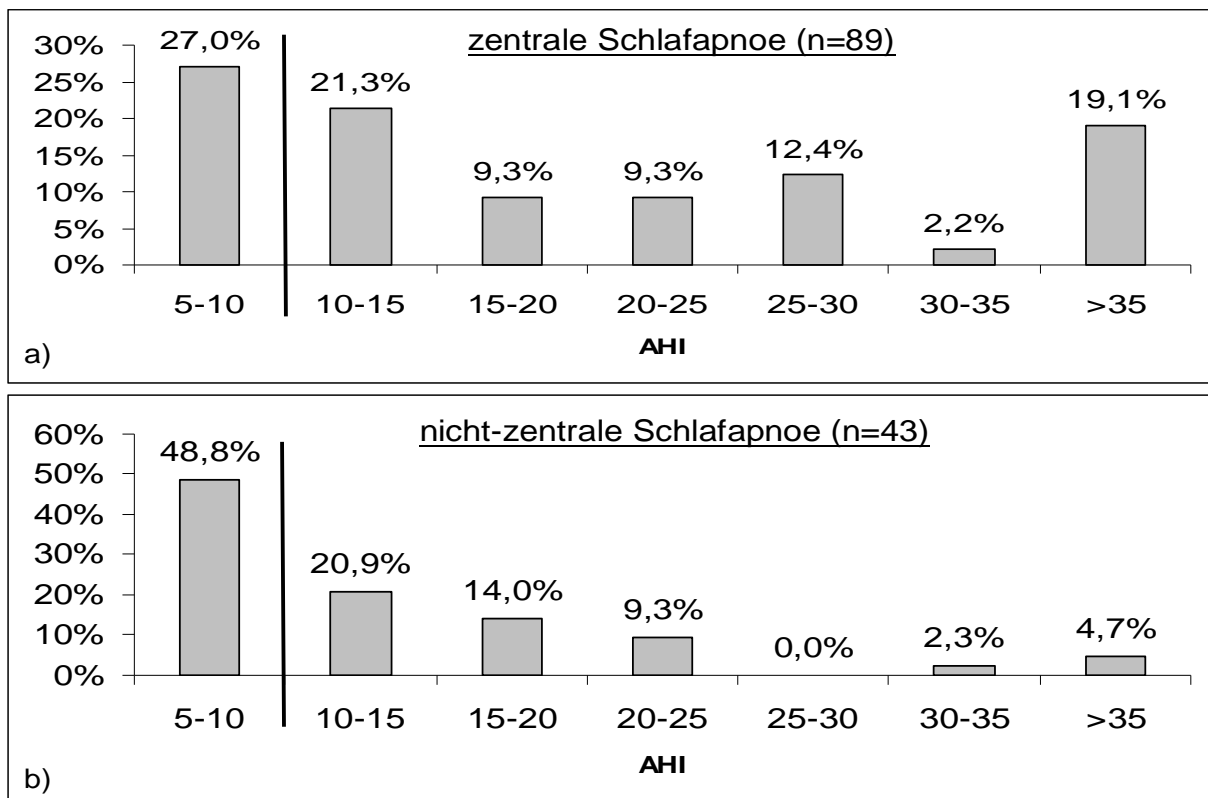


Abbildung 15: Verteilung des Apnoe-Hypopnoe-Indexes (AHI) in der Subgruppe der a) zentralen und b) der nicht-zentralen Schlafapnoe in der Gruppe der SBAS-Patienten; n=Anzahl der Patienten

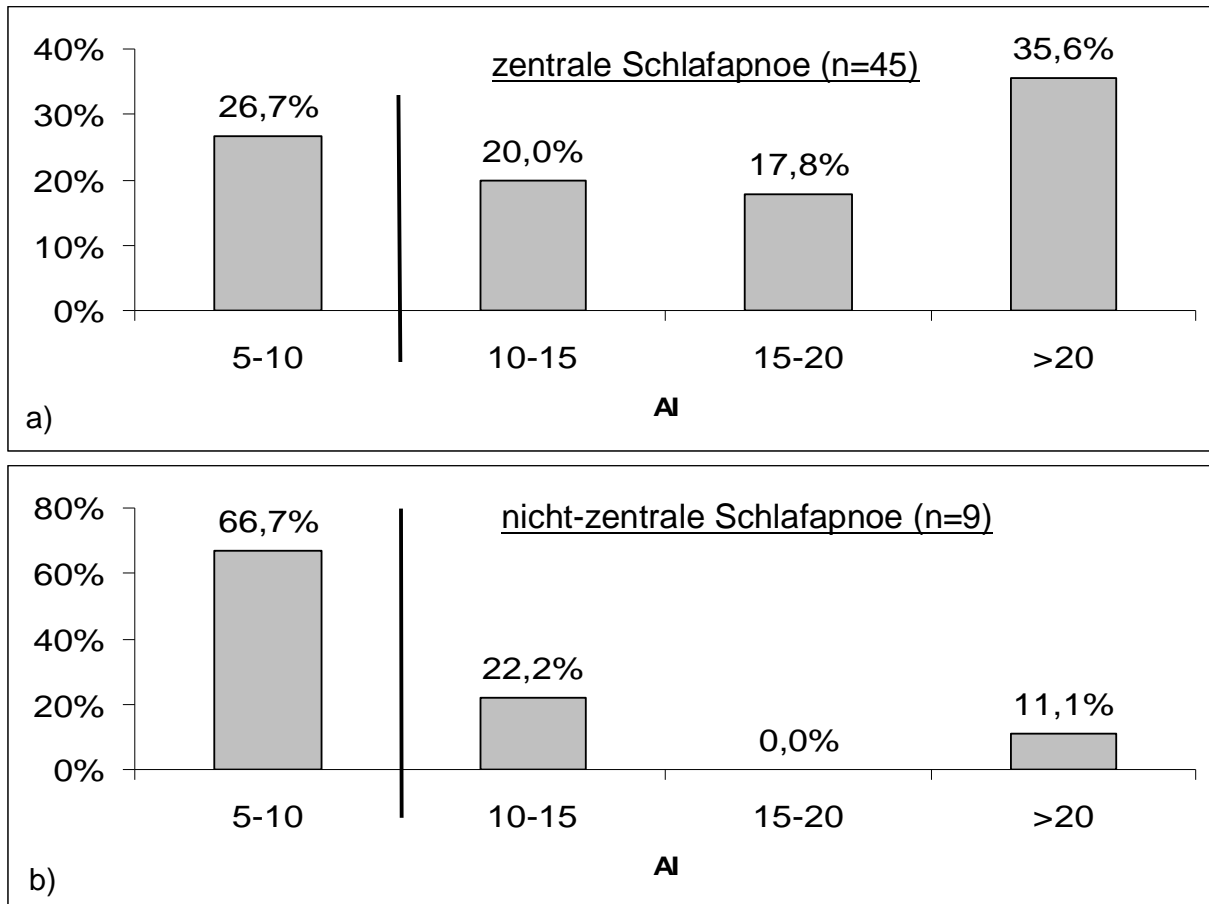


Abbildung 16: Verteilung des Apnoe-Indexes (AI) in der Subgruppe der a) zentralen und b) der nicht-zentralen Schlafapnoe; n=Anzahl der Patienten

3.1.3 Einflussfaktoren der polygraphischen Parameter

Alle Größen, die unter den klinischen Basisdaten und spezifischen kardiovaskulären Daten aufgeführt sind, wurden mit der univariaten Varianzanalyse in Bezug auf ihren Einfluss auf Vorkommen der Schlafapnoe geprüft. Die einfaktoruell signifikanten Einflussgrößen wurden dann schrittweise in die lineare Regressionsanalyse eingegeben und auf ihren unabhängigen Einfluss geprüft. Tabelle 7 stellt die jeweiligen Einflussfaktoren für jeden der oben erwähnten PG-Parameter dar. Das Alter beeinflusste alle dargestellten Größen signifikant. Der CSA-Index war mit BMI, Alter und männlichem Geschlecht assoziiert. Der AI und HI waren invers mit der linksventrikulären Pumpfunktion assoziiert.

Tabelle 7: Korrelationskoeffizienten (r) der unabhängigen Einflussfaktoren auf den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoeindex (AI), zentralen Apnoeindex (zAI), obstruktiven Apnoeindex (oAI), und Hypopnoeindex (HI). *- p<0,05; **-p<0,01; *-p<0,001; ns-nicht signifikant.**

	AHI	AI	zAI	oAI	HI
<u>Einflussfaktoren</u>					
Alter	r=0,24**	r=0,18*	r=0,16*	r=0,27***	r=0,23**
Halsumfang	ns	ns	ns	ns	r=0,34***
Body-Mass-Index	r=0,3**	ns	r=0,17*	ns	ns
Männliches Geschlecht	r=0,17*	r=0,18*	r=0,17*	ns	ns
Fractional Shortening im Echo	r= -0,2*	ns	ns	ns	ns
Ejektionsfraktion	Ns	r=-0,17*	ns	ns	r=-0,21**

3.2 Die Subgruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“

3.2.1 Klinische Charakteristika

Alle erfassten klinischen Charakteristika der beiden Gruppen fasst die Tabelle 4 zusammen. Insgesamt hatten 132 (66,7%) der Studienpatienten einen AHI≥5/h und 66 (32,7%) einen AHI<5/h. Männer wiesen zu 69,6 % und Frauen 59,6% einen AHI≥5/h auf. Die Patienten in der Gruppe „AHI≥5/h“ waren mit einem mittleren Alter von 61,7±10,9 Jahren signifikant älter als die Patienten in der Gruppe „AHI<5/h“ (p<0,01). Ebenso waren der mittlere BMI mit 28,6±4,0 kg/m² (p<0,01), der Halsumfang mit 42,4±3,6 cm (p<0,001) und der Bauchumfang mit 105,6±12,1 cm (p<0,001) in SBAS- Gruppe signifikant höher als in der Vergleichsgruppe. Der Anteil der Männer und die Größe der Körperoberfläche unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. Die Risikofaktoren „arterieller Hypertonus“, und „Adipositas“ waren in der Gruppe der Patienten mit AHI≥5/h signifikant häufiger vertreten (Hypertonus 64,4% vs. 42,4% (p<0,01) bzw. Adipositas 34,1% vs. 12,1% (p<0,01)). Hingegen waren in beiden Gruppen die koronaren Risikofaktoren „Diabetes mellitus“, „Hyperlipoproteinämie“ und „positive Familienanamnese“ gleich häufig. Die Anzahl der Raucher war in der Gruppe mit dem AHI<5/h mit 71,2% vs. 50,8% (p<0,01) signifikant höher als in der Gruppe mit dem AHI≥5/h. Bezüglich verabreichter Medikamente unterschieden sich die Gruppen lediglich in der Einnahme der ACEI (91,7% in der Gruppe AHI≥5/h vs. 100% in der Gruppe AHI<5/h (p<0,05)) signifikant. Alle in der Tabelle 4 erfassten Laborparameter waren für beide Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Die Häufigkeit eines vorangegangenen Myokardinfarktes, der bekannten KHK sowie einer durchgeführten koronararteriellen Bypass-Operationen waren in beiden Gruppen gleich häufig.

3.2.2 Kardiovaskuläre Parameter

Der Schweregrad der KHK war in der Gruppe „AHI \geq 5/h“ höher als in der Vergleichsgruppe (Mehrfäßerkrankung 56,1% vs. 77,3% ($p < 0,01$)). Bei Aufnahme angiographisch gemessene EF unterschied sich in der Gruppe AHI \geq 5/h nicht signifikant von der EF der Vergleichsgruppe ($54,7 \pm 12,6$ vs. $56,8 \pm 13,8$, $p = 0,3$). Vor Krankenhausentlassung echokardiographisch gemessene EF war in der Gruppe AHI \geq 5/h signifikant geringer als in Gruppe AHI $<$ 5/h ($53,8 \pm 10,4$ vs. $57,4 \pm 10,6$, $p = 0,042$). Abbildung 17 zeigt die Mittelwerte der angiographisch bei Aufnahme und echokardiographisch vor Entlassung gemessenen EF für beide Gruppen. Numerisch nahm die EF in der Gruppe AHI $<$ 5/h von Klinikaufnahme bis zur Entlassung zu, während die EF in der Gruppe AHI \geq 5/h tendenziell geringer wurde. Diese Unterschiede waren nicht statistisch signifikant. Die übrigen aufgenommenen spezifischen kardiovaskulären Charakteristika – wie Anzahl der STEMI und NSTEMI, Lokalisation des Infarktgebietes, angiographisch ermittelten EF sowie echokardiographisch ermittelten Parametern *fractional shortening*, systolischer und diastolischer Ventrikeldurchmesser – unterschieden sich in beiden Gruppen nicht. Die vollständige Darstellung der erfassten kardiovaskulären Daten zeigt die Tabelle 5.

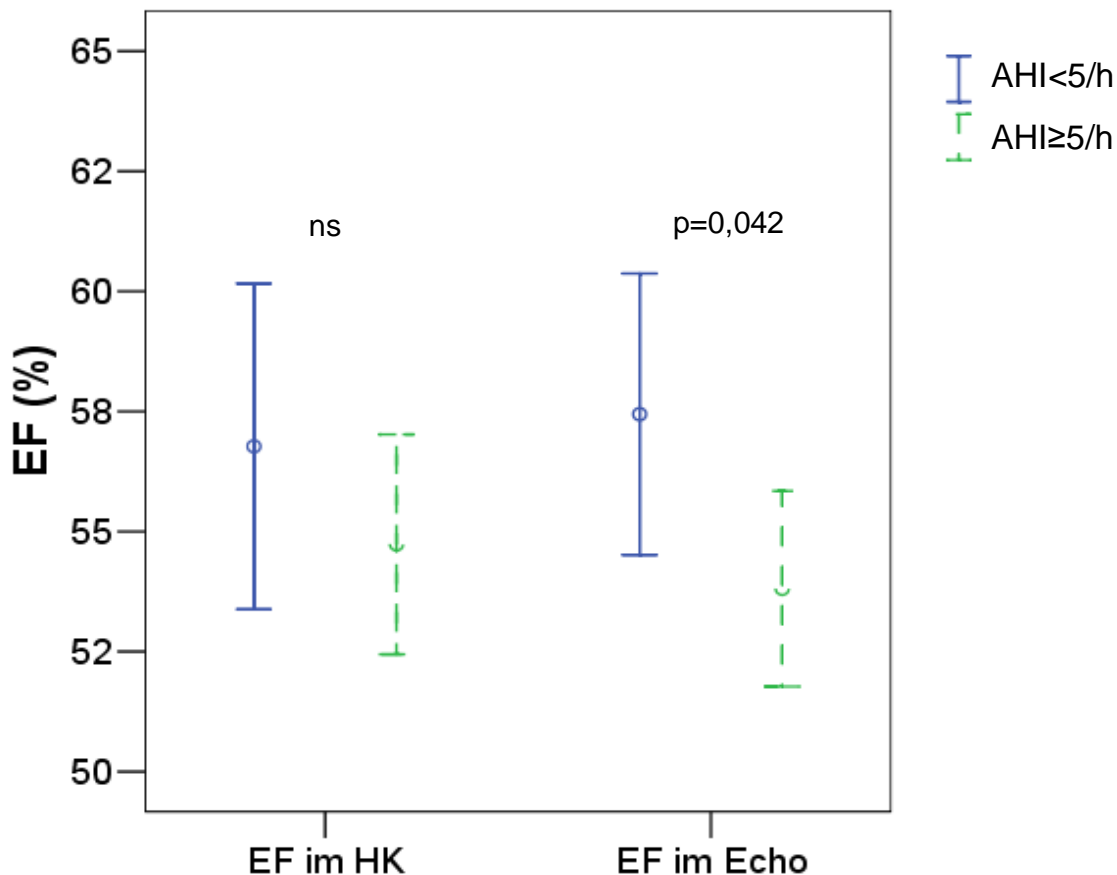


Abbildung 17: Im Herzkatheter (HK) gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) bei Aufnahme im Vergleich zu echokardiographisch gemessener EF im Verlauf; ns=nicht signifikant; p – Signifikanzniveau; AHI= Apnoe-Hypopnoe-Index; Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert \pm 2 Standardfehler.

3.2.3 Polygraphische Daten

Die Patienten in der Gruppe „ $AHI \geq 5/h$ “ hatten einen signifikant höheren ODI und eine höhere Gesamtzeit mit einer Sauerstoffsättigung unter 90% sowie signifikant niedrigere Werte für mittlere Sättigung und tiefste Entsättigung als die Vergleichsgruppe (Tabelle 6). Bei 66,7% des Gesamtstudienkollektivs war der $AHI \geq 5/h$. In der Gruppe der SBAS-Patienten wiesen mehr Patienten eine CSA auf (44,9% vs. 21,8%) [Abbildung 18]. Auch der Mittelwert des zAI war in beiden Gruppen höher als der Mittelwert des oAI – $6,8 \pm 10,3$ vs. $1,9 \pm 3,7$ ($p < 0,001$) Ereignisse pro Stunde für die Gruppe „ $AHI \geq 5/h$ “ und $0,42 \pm 0,47$ vs. $0,22 \pm 0,29$ ($p < 0,001$) Ereignisse pro Stunde für die Gruppe „ $AHI < 5/h$ “.

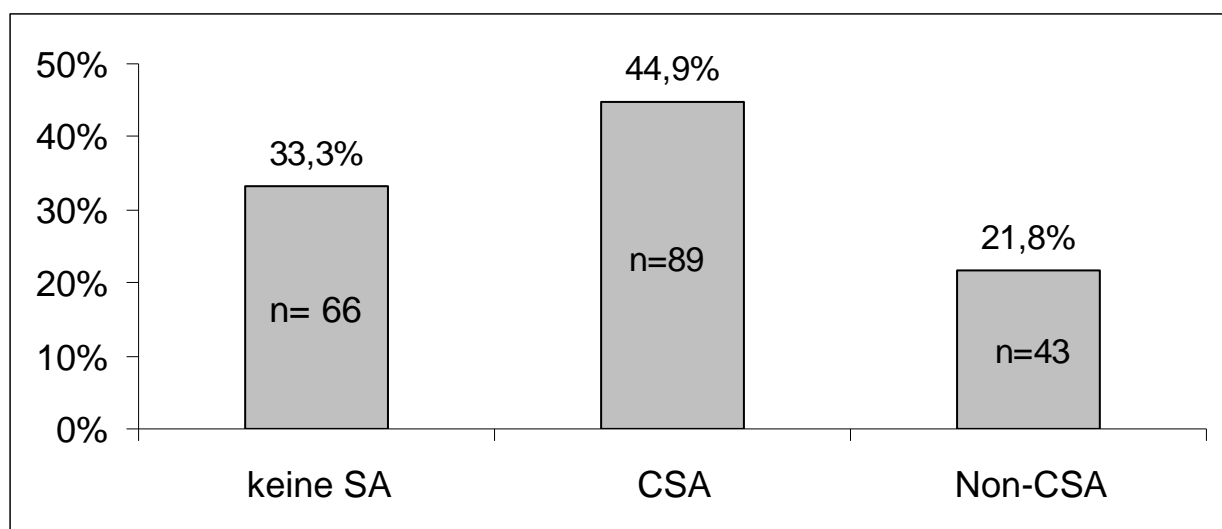


Abbildung 18: Der prozentuale Anteil der Patienten ohne Schlafapnoe (SA), mit zentraler (CSA) und nicht-zentraler Schlafapnoe (Non-CSA). Cut-off-Wert für Vorliegen der SBAS ist $AHI = 5/h$. n- Anzahl der Patienten.

3.3 Die Subgruppen „ $AI < 5/h$ “ und „ $AI \geq 5/h$ “

3.3.1 Klinische Charakteristika

Die Tabelle 8 vergleicht die Subgruppen „ $AI < 5/h$ “ und „ $AI \geq 5/h$ “. Sowohl das durchschnittliche Alter als auch der Mittelwert des BMI, des Halsumfangs, des Bauchumfangs und der Körperoberfläche sind in der SBAS-Gruppe ($AI \geq 5/h$) signifikant höher als in der Gruppe ohne SBAS. Ebenso ist in der Gruppe mit dem $AI \geq 5/h$ der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus (29,6% vs. 11,8 ($p < 0,01$)) signifikant höher. Arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Hyperlipoproteinämie, Adipositas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sowie positive Familienanamnese waren in beiden Gruppen gleich häufig vertreten. Die Anzahl der Patienten mit bekannter KHK oder bereits abgelaufenem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte oder durchgeführten koronararteriellen Bypass-Operationen unterschied sich in den jeweiligen Gruppen nicht signifikant voneinander. Die

Patienten in der Gruppe „AI \geq 5/h“ hatten signifikant häufiger in der Medikation einen ACEI, AT1-Antagonisten und einen Kalziumantagonisten eingenommen als Patienten der Vergleichsgruppe. Die in der Tabelle 8 dargestellten Laborparameter unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander.

Tabelle 8: Allgemeine Patientencharakteristik für die Gruppen „AI $<$ 5/h“ und „AI \geq 5/h“. Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert \pm Standardabweichung; *- p $<$ 0,05, **- p $<$ 0,01

	AI $<$ 5/h (n = 144)	AI \geq 5/h (n = 54)
Alter (Jahre)	58,8 \pm 10,7	63,6 \pm 9,8 **
Männliches Geschlecht	101 (71,0%)	45 (83,3%)
BMI (kg/m ²)	27,4 \pm 4,0	28,8 \pm 3,8 *
Körperoberfläche (m ²)	2,0 \pm 0,2	2,1 \pm 0,2 *
Halsumfang (cm)	41,3 \pm 3,7	42,8 \pm 3,3 *
Bauchumfang (cm)	102,3 \pm 12,1	106,6 \pm 11,3*
Bekannte KHK	18 (12,5%)	12 (22,2%)
Bypass – OP	5 (3,5%)	2 (3,7%)
Bekannter Myokardinfarkt	14 (9,7%)	8 (15,1%)
Arterieller Hypertonus	76 (52,8%)	37 (68,5%)
Diabetes mellitus	17 (11,8%)	16 (29,6%) **
Nikotinabusus	87 (60,4%)	27 (50,0%)
Hyperlipoproteinämie	99 (68,8%)	39 (72,2%)
Adipositas (BMI \geq 30 kg/m ²)	35 (24,3%)	18 (33,3%)
positive Familienanamnese	78 (54,2%)	28 (51,9%)
Systolischer Blutdruck bei Aufnahme (mmHg)	136,6 \pm 23,6	132,9 \pm 22,3
Diastolischer Blutdruck bei Aufnahme (mmHg)	79,2 \pm 13,3	80,7 \pm 12,8
Betablocker	141 (97,9%)	53 (98,1%)
ACE-Inhibitor	140 (97,2%)	47 (87,0%) *
AT1-Antagonist	4 (2,8%)	7 (13,0%) *
Ca-Antagonist	6 (4,2%)	8 (14,8%) *
GBIIbIIIa- Rezeptorantagonist	107 (74,3%)	39 (72,2%)
Creatinin (μ mol/l)	76,6 \pm 17,2	79,7 \pm 24,3
CRP (mg/l)	34,8 \pm 52,8	42,9 \pm 50,8
Leukozyten (1/ μ l)	9084,3 \pm 2609,3	9276,2 \pm 2480,9
TropT bei Aufnahme $<$ 0,01 μ g/l	28 (19,9%)	14 (26,4%)
TropT bei Aufnahme(μ g/l)	0,86 \pm 1,80	0,7 \pm 1,2
CKmax (U/l)	2116,5 \pm 3513,0	2393,7 \pm 2098,3
CKMBmax (U/l)	174,4 \pm 179,9	220,7 \pm 195,2
LDHmax (U/l)	468,9 \pm 317,2	534,4 \pm 371,9

3.3.2 Kardiovaskuläre Parameter

Die kardiovaskulären Parameter der Subgruppen „AI \geq 5/h“ und „AI<5/h“ sind in Tabelle 9 gegenübergestellt.

Tabelle 9: Kardiovaskuläre Patientencharakteristik für die Gruppen „AI<5/h“ und „AI \geq 5/h“. Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert \pm Standardabweichung; *- p<0,05, **- p<0,01

	AI<5/h (n = 144)	AI \geq 5/h (n = 54)
Ein-Gefäß- KHK	48 (33,6%)	10 (18,5%)
Zwei-Gefäß- KHK	48 (33,6%)	20 (37,0%)
Drei- Gefäß- KHK	47 (32,9%)	24 (44,4%)
STEMI	102 (70,8%)	39 (72,2%)
NSTEMI	42 (29,2%)	15 (27,8%)
Vorderwandinfarkt	69 (47,9%)	17 (31,5%)
Hinterwandinfarkt	75 (52,1%)	37 (68,5%)
Infarktgefäß		
RIVA	65 (45,8%)	15 (27,8%) *
RCA	52 (36,6%)	25 (46,3%)
LCX	25 (17,6%)	14 (25,9%)
Pain-to-ballon-time in min (unter 24h)	382,2 \pm 322,8	494,3 \pm 402,2
Pain-to-ballon.time > 24h	24 (16,7%)	8 (14,8%)
Ejektionsfraktion im Herzkatheter (%)	56,0 \pm 12,9	54,0 \pm 13,6
Ejektionsfraktion im Echo (%)	56,0 \pm 10,2	52,5 \pm 11,2
Fractional Shortening (%)	32,9 \pm 8,9	28,5 \pm 7,3 **
Ventrikeldurchmesser systolisch (cm)	3,3 \pm 0,6	3,5 \pm 0,8
Ventrikeldurchmesser diastolisch (cm)	5,0 \pm 0,6	5,0 \pm 0,8
PTCA	113 (79,0%)	44 (81,5%)
STENT	136 (95,1%)	52 (96,3%)

3.3.3 Polygraphische Daten

Die Beschreibung der polygraphischen Parameter für die Subgruppen „AI \geq 5/h“ und „AI<5/h“ ist ausführlich in Tabelle 10 dargestellt. Die Patienten in der Gruppe „AI \geq 5/h“ haben einen signifikant höheren ODI und eine höhere Gesamtzeit der Sauerstoffsättigung unter 90% sowie einen signifikant niedrigeren Wert der tiefsten Entsättigungen. Die mittleren Sättigungen in beiden Gruppen unterscheiden sich hingegen nicht signifikant voneinander.

Tabelle 10: Polygraphische Patientencharakteristik für die Gruppen „AI<5/h“ und „AI≥5/h“. Die Parameterbeschreibung erfolgte als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,001

	AI<5/h (n = 144)	AI≥5/h (n = 54)
AHI (1/h)	7,0 ± 5,2	31,8 ± 16,2 *
AI (1/h)	1,5 ± 1,3	18,1 ± 13,0 *
zAI (1/h)	0,9 ± 1,0	14,7 ± 12,4 *
oAI (1/h)	0,5 ± 0,7	3,5 ± 5,3 *
HI (1/h)	5,6 ± 4,6	13,7 ± 10,4 *
ODI (1/h)	8,6 ± 6,1	29,4 ± 17,0 *
Mittlere Sättigung (%)	93,2 ± 1,6	92,6 ± 2,4
Tiefste Entsättigung (%)	82,9 ± 5,1	77,4 ± 9,2 *
Entsättigungsdauer mit SaO ₂ < 90% (sec)	38,2 ± 9,8	37,4 ± 8,8
Anzahl der Entsättigungen mit SaO ₂ < 90%	38,9 ± 43,2	152,1 ± 161,8 *
Gesamtzeit mit SaO ₂ < 90% (sec)	1445,5 ± 1484,6	5452,5 ± 5573,0 *

Insgesamt 27,3% der Patienten mit einem AMI haben eine SBAS(AI≥5/h). In dieser Gruppe weisen mehr Patienten eine CSA als eine Nicht-CSA auf (22,7% vs. 4,6%) [Abbildung 19]. Auch der Mittelwert des zAI war in beiden Gruppen höher als der Mittelwert des oAI – 14,7±12,4 gegenüber 3,5±5,3 Ereignisse pro Stunde (p<0,001) für die Gruppe „AI≥5/h“ und 0,94±1,04 vs. 0,51±0,68 Ereignisse pro Stunde (p<0,001) für die Gruppe „AI<5/h“.

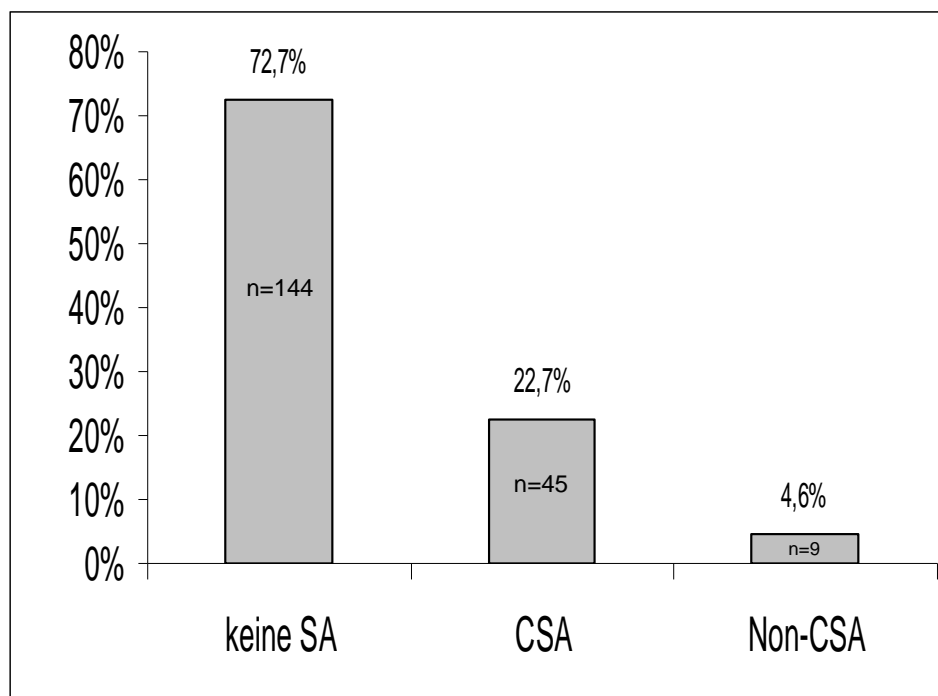


Abbildung 19: Der prozentuale Anteil der Patienten ohne Schlafapnoe (SA), mit zentraler (CSA) und nicht-zentraler Schlafapnoe (Non-CSA). Cut-off-Wert für Vorliegen der SBAS ist AI=5/h; n- Anzahl der Patienten

3.4 Berlin Questionnaire

Von 197 Patienten unseres Studienkollektivs mit ausgefülltem BQ wurden 87 (44,2%) Patienten laut dem Ergebnis des Fragebogens in die Hochrisikogruppe und 110 (65,8%) in die Niedrigrisikogruppe für OSA eingeteilt. Tabelle 11 zeigt allgemeine Charakteristika sowie polygraphische Parameter der beiden Subgruppen. Die Patienten der jeweiligen Subgruppen unterschieden sich bezüglich ihres Alters, der Anzahl der Männer und ihrer linksventrikulären Pumpfunktion nicht voneinander. Die Patienten der Hochrisikogruppe hatten signifikant häufiger einen arteriellen Hypertonus, eine KHK oder anamnestisch einen Myokardinfarkt. Sowohl der AHI als auch der AI, oAI und HI waren in der Hochrisikogruppe signifikant höher als in der Niedrigrisikogruppe. Der zAI unterschied sich in beiden Gruppen nicht.

Tabelle 11: Vergleich der allgemeinen Charakteristika und polygraphischen Parameter der Hochrisiko- und Niedrigrisikogruppe für schlafbezogene Atemstörungen des Berlin Questionnaire (BQ). Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert \pm Standardabweichung; p-Wert zeigt das Signifikanzniveau

	Hochrisiko nach BQ (n=87)	Niedrigrisiko nach BQ (n=110)	p- Wert
Männliches Geschlecht	65 (74,5%)	81 (73,6%)	0,86
Alter (Jahre)	61,3 \pm 9,7	59,3 \pm 11,3	0,18
BMI (kg/m ²)	29,3\pm4,1	26,6\pm3,4	<0,001
Halsumfang (cm)	42,7\pm3,6	41,0\pm3,6	0,001
Bauchumfang (cm)	107,0\pm11,0	100,7\pm12,2	<0,001
Bekannte KHK	22 (25,3%)	9 (8,2%)	0,001
Bekannter Myokardinfarkt	15 (17,2%)	7 (6,4%)	0,017
Arterieller Hypertonus	73 (83,9%)	40 (36,4%)	<0,001
Diabetes	17 (19,5%)	16 (14,5%)	0,35
Nikotinabusus	43 (49,4%)	70 (63,6%)	0,045
Ejektionsfraktion (%)	57,0 \pm 13,4	54,2 \pm 12,8	0,15
AHI (1/h)	16,1\pm15,5	12,0\pm13,6	0,004
AI (1/h)	6,6\pm9,8	5,6\pm10,4	0,011
zAI (1/h)	4,6 \pm 8,0	4,8 \pm 9,7	0,1
oAI (1/h)	2,0\pm4,3	0,8\pm1,4	0,002
HI (1/h)	9,6\pm8,8	6,5\pm6,2	0,001

Patienten mit SBAS (AHI \geq 5/h) waren signifikant häufiger in der Hochrisikogruppe des BQ als die Patienten ohne SBAS (AHI<5/h) [Abbildung 20].

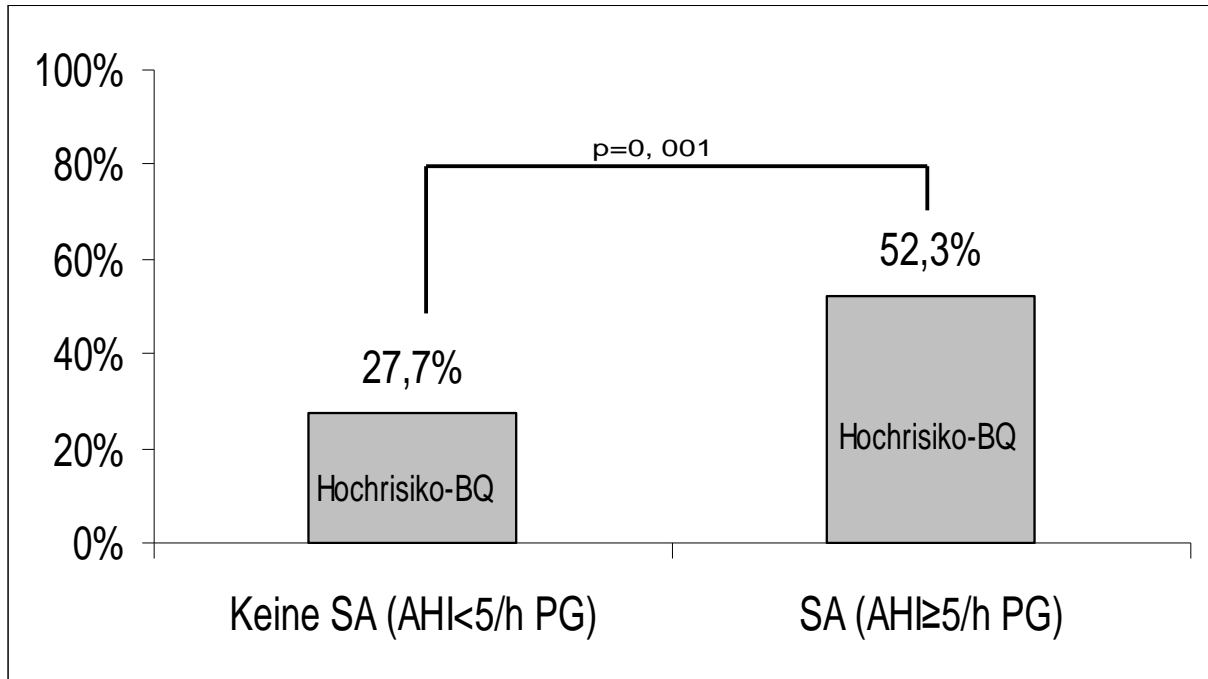


Abbildung 20: Anteil der Hochrisiko-Patienten gemäß dem Berlin Questionnaire (BQ) in der Gruppe der Schlafapnoepatienten (AHI≥5/h) und in der Gruppe, die keine Schlafapnoe aufweist (AHI<5/h). SA=Schlafapnoe; PG – Polygraphie; p-Signifikanzniveau.

Tabelle 12 fasst die jeweiligen Sensitivitäten und Spezifitäten des BQ bei der Detektion von SBAS zusammen. Die Sensitivität liegt in Abhängigkeit des *Cut-off*-Wertes im Bereich zwischen 43,8% und 55,2% und die Spezifität im Bereich zwischen 55,8% und 72,3%. Je höher der AHI und AI *Cut-off*-Wert ist, desto niedriger ist der positive prädiktive Wert (PPW) und desto höher der negative prädiktive Wert (NPW) des BQ. Die Ergebnisse für Grenzwerte AHI=5/h und AI=5/h sind in den unteren Abschnitten ausführlicher erläutert.

Tabelle 12: Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPW) und negativer prädiktiver Wert (NPW) des Berlin Questionnaire bezüglich Detektierung schlafbezogener Atemstörungen abhängig von der Grenzwertdefinition für Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und Apnoeindex (AI)

BERLIN QUESTIONNAIRE				
	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
AHI>5/h	52,3%	72,3%	79,3%	42,7%
AHI>10/h	55,2%	64,5%	55,4%	64,5%
AHI>15/h	56,7%	61,3%	39,0%	76,7%
AHI>20/h	52,2%	58,3%	27,6%	79,1%
AHI>25/h	48,5%	56,7%	19,5%	84,5%
AHI>30/h	50,0%	56,6%	12,6%	90%
AI>5/h	51,9%	58,7%	32,2%	76,4%
AI>10/h	47,2%	56,5%	19,5%	82,7%
AI>15/h	48,0%	56,4%	14,9%	88,2%
AI>20/h	43,8%	55,8%	8,0%	91,8%

3.4.1 Cut-off-Wert AHI=5/h

Von den 66 Patienten der Gruppe ohne SBAS ($AHI < 5/h$) hatten 65 Patienten sowohl den BQ als auch eine ausgewertete PM-Untersuchung. Von diesen 65 Patienten wurden 47 (72,3%) in die Niedrigrisikogruppe und 18 (27,7%) in die Hochrisikogruppe laut dem Fragebogenergebnis eingestuft. In der SBAS-Gruppe ($AHI \geq 5/h$) verfügten wir bei allen Patienten über einen ausgefüllten BQ und ausgewertete PM-Aufzeichnung. Von den 132 Patienten gehörten 63 (47,7%) in die Niedrigrisikogruppe und 69 (52,3%) in die Hochrisikogruppe. Vergleicht man die beiden Gruppen, so haben die Patienten mit SBAS ($AHI \geq 5/h$) signifikant häufiger das Hochrisiko-Profil in BQ als Patienten ohne SBAS (47,7% vs. 27,7%, $p=0,001$).

Betrachtet man die Subgruppen CSA und Nicht-CSA in den SBAS-Patienten, so unterscheidet sich die Anzahl der Patienten mit dem Hochrisiko-Profil nach BQ nicht signifikant voneinander (48,3% vs. 60,5%, $p=0,19$).

Hiermit errechnet sich eine Sensitivität von 52,3% und eine Spezifität von 72,3% für den BQ bei dem AHI Cut-off-Wert von 5/h. Der PPW betrug 79,3%, der NPW 42,7%. Betrachtet man jeweils die Subgruppen mit CSA oder Nicht-CSA, so ist hierbei die Sensitivität von 48,3% bzw. von 60,5% festzustellen. Die unterschiedlichen Sensitivitäten des BQ zur Prädiktion von SBAS abhängig von der ausgewählten Gruppe fasst die Abbildung 21 zusammen.

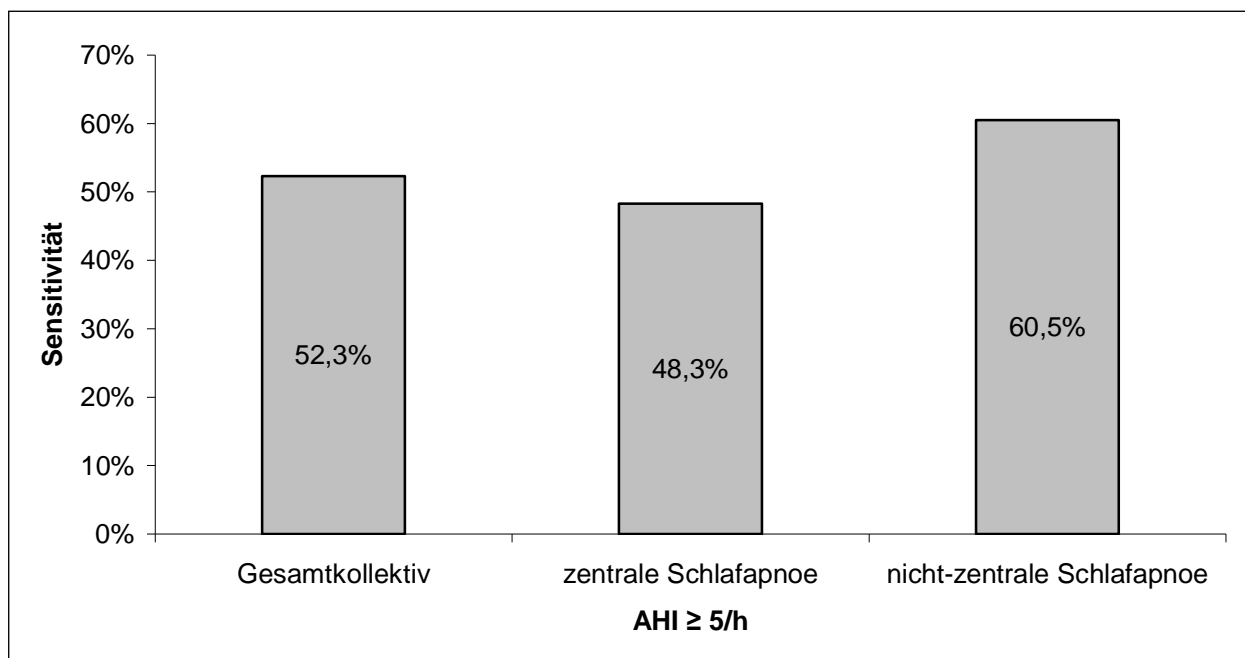


Abbildung 21: Die Sensitivität des Berlin Questionnaire für Detektierung schlafbezogener Atemstörungen für die Gesamtgruppe mit dem $AHI \geq 5/h$ sowie gesondert für die Subgruppen „zentrale Schlafapnoe“ und „nicht-zentrale Schlafapnoe“

3.4.2 Cut-off-Wert AI=5/h

Von insgesamt 144 Patienten der Gruppe „AI<5/h“ waren bei 143 sowohl ein BQ als auch eine ausgewertete PM-Untersuchung vorhanden. In der Gruppe „AI≥5/h“ unterzogen sich alle 54 Patienten beiden SBAS-Screeningmethoden. Die Anzahl der Patienten in der Hochrisikogruppe nach BQ unterschied sich in beiden Gruppen nicht voneinander (51,9% vs. 41,3%, p=0,18). Die Betrachtung der Subgruppen CSA und Nicht-CSA in der SBAS-Gruppe ergab einen signifikant höheren Anteil der Patienten in der Hochrisikogruppe nach BQ bei Nicht-CSA-Patienten im Vergleich zu CSA-Patienten (44,4% vs. 88,9%, p=0,015).

Für die Prädiktion einer SBAS ergibt sich eine Sensitivität von 51,9% und eine Spezifität von 58,7% für den BQ bei dem AI Cut-off-Wert von 5/h. Der PPW betrug 32,2%, der NPW 76,4%. Betrachtet man die Subgruppen mit CSA oder Nicht-CSA, so ist hierbei die Sensitivität 44,4% bzw. 88,9% des BQ zur Prädiktion von SBAS (Abbildung 22).

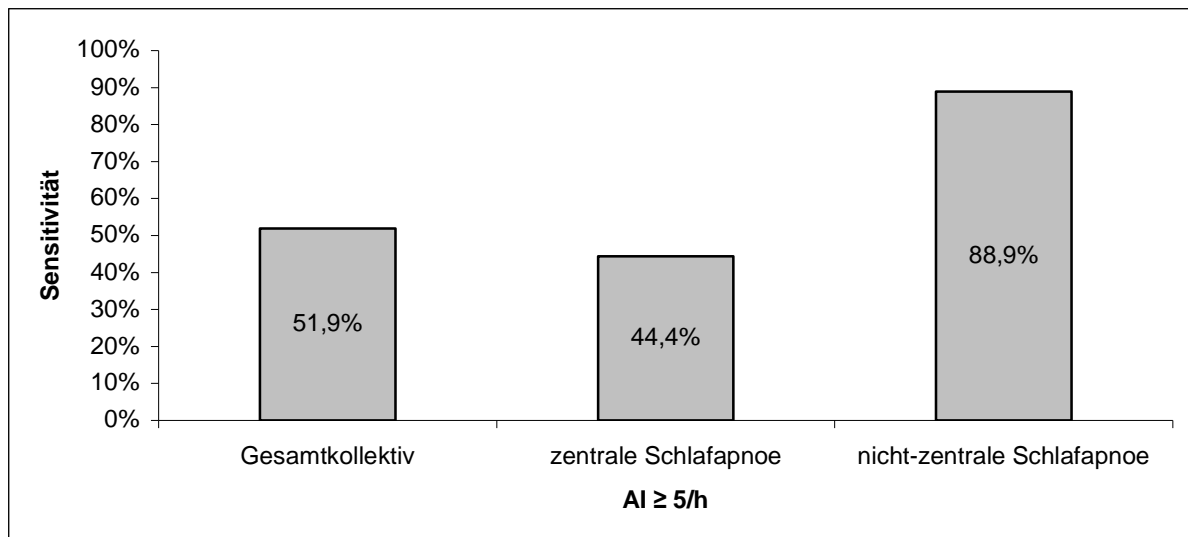


Abbildung 22: Die Sensitivität des Berlin Questionnaire für Detektion schlafbezogener Atemstörungen für die Gesamtgruppe mit dem AI≥5/h sowie gesondert für die Subgruppen „zentrale Schlafapnoe“ und „nicht-zentrale Schlafapnoe“

3.5 Schlafapnoe und Vorkommen nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien

3.5.1 Gesamtkollektiv

Von den 202 in die Studie aufgenommenen Patienten war bei 196 Patienten mindestens ein valides LZ-EKG vorhanden. Bei 20 Patienten (10,2%) wurde langzeitelektrokardiographisch mindestens eine Episode einer nsVT detektiert. 176 Patienten zeigten in ihrem LZ-EKG keine nsVT (Abbildung 23).

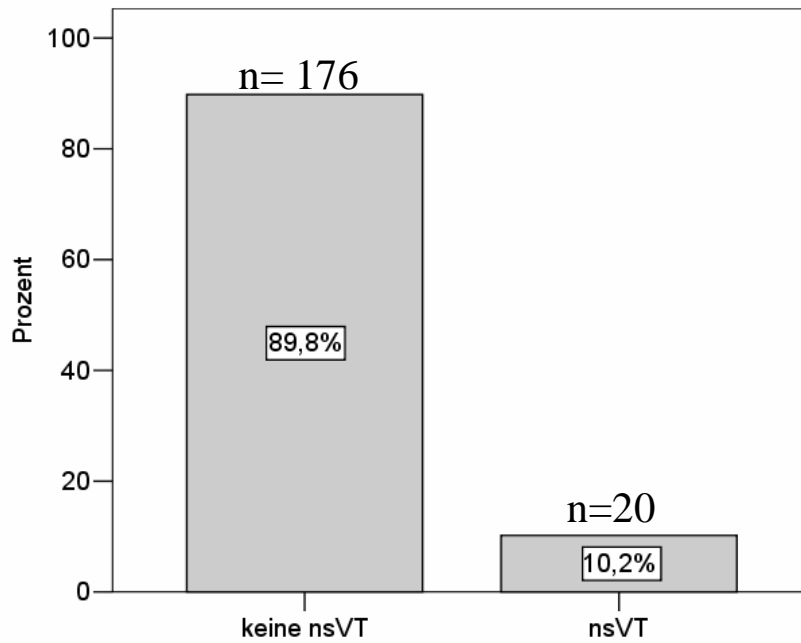


Abbildung 23: Anzahl (n) und prozentualer Anteil der Studienpatienten mit und ohne Vorkommen nicht-anhaltender ventrikulärer Tachykardien (nsVT) im Langzeit-EKG.

Tabelle 13 stellt klinische, kardiovaskuläre und polygraphische Patientencharakteristika für die Gruppe mit nsVT im Vergleich zu der Gruppe ohne nsVT dar.

Tabelle 13: Allgemeine, kardiovaskuläre und polygraphische Patientencharakteristik für die Gruppe mit und ohne nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT). Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert \pm Standardabweichung; p-Wert - Signifikanzniveau

	Keine nsVT (n=173)	nsVT (n=20)	p-Wert
Männliches Geschlecht	128 (74,0%)	15 (75,0%)	0,9
Alter (Jahre)	59,7 \pm 10,7	64,1 \pm 9,1	0,08
BMI (kg/m ²)	27,8 \pm 3,9	27,9 \pm 4,2	0,89
Bekannter Myokardinfarkt	21 (12,2%)	1 (5,0%)	0,3
Arterieller Hypertonus	95 (54,9%)	17 (85,0%)	0,01
Diabetes	25 (14,5%)	8 (40,0%)	0,004
Raucher	100 (57,8%)	11 (55,0%)	0,8
Hyperlipoproteinämie	119 (68,8%)	14 (70,0%)	0,9
Ein-Gefäß-KHK	53 (30,6%)	4 (21,1%)	0,56
Zwei-Gefäß-KHK	61(35,3%)	6 (31,6%)	0,9
Drei-Gefäß-KHK	59 (34,1%)	9 (47,3%)	0,37
Ejektionsfarktion (%)	56,3 \pm 12,6	46,8 \pm 15,1	0,002
Systolischer Ventrikeldurchmesser (cm)	3,4 \pm 0,7	3,6 \pm 0,8	0,18
Diastolischer Ventrikeldurchmesser (cm)	4,9 \pm 0,7	5,0 \pm 0,7	0,84
AHI (1/h)	13,6 \pm 14,3	18,0 \pm 17,7	0,53
AI (1/h)	5,5 \pm 9,2	11,6 \pm 16,0	0,18
zA (1/h)I	4,2 \pm 7,8	10,0 \pm 15,4	0,12
oAI (1/h)	1,3 \pm 3,2	1,6 \pm 2,3	0,28
HI (1/h)	8,1 \pm 7,8	6,5 \pm 5,6	0,35
ODI (1/h)	14,3 \pm 13,9	16,3 \pm 14,5	0,67
Mittlere SaO ₂ (%)	93,0 \pm 1,9	93,3 \pm 1,8	0,38
Tiefste Entsättigung (%)	81,2 \pm 7,2	82,1 \pm 3,9	0,88

In der univariaten Varianzanalyse, die den Einfluss der polygraphischen Parameter auf das Vorkommen der nsVT überprüft, zeigen sich lediglich der AI sowie der zAI als signifikante Einflussgrößen (p= 0,012 für AI, p=0,006 für zAI). Der AHI fungiert bereits auf dieser Ebene nicht mehr als signifikanter Einflussfaktor (p=0,20). Die Abbildung 24 stellt die *Odds Ratios* in Abhängigkeit von unterschiedlichen *Cut-off*-Werten für AI bzw. zAI dar.

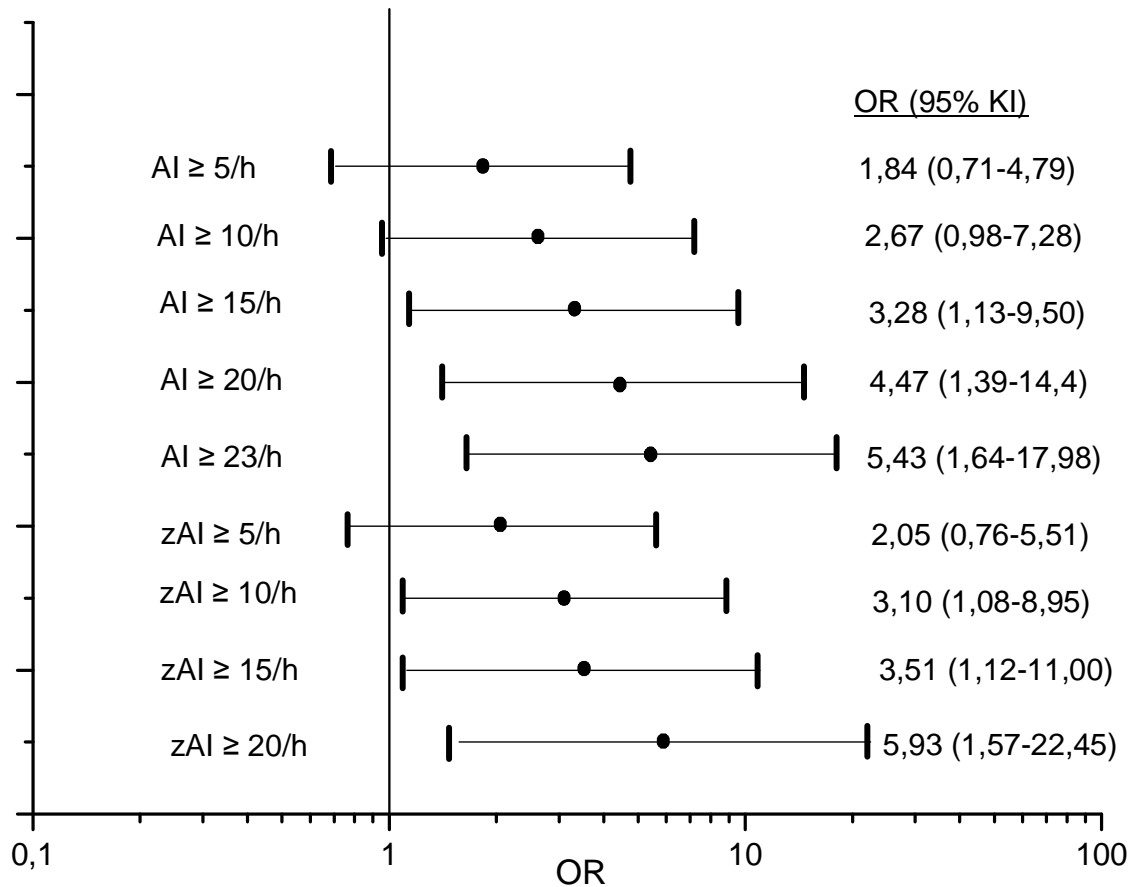


Abbildung 24: Odds Ratios (OR) mit dem 95% Konfidenzintervall (KI) bezüglich Auftretens der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien abhängig vom *Cut-off*-Wert des Apnoeindex bzw. des zentralen Apnoeindex aus der univariaten Varianzanalyse im Gesamtkollektiv.

Ab einem $AI \geq 15/h$ und $zAI \geq 10/h$ steigt das Risiko für das Auftreten von nsVT in der univariaten Varianzanalyse signifikant an.

In der univariaten Varianzanalyse war das Risiko für das Vorkommen einer nsVT bei arteriellem Hypertonus, Diabetes und einer $EF < 35\%$ ebenfalls signifikant erhöht (Abbildung 25).

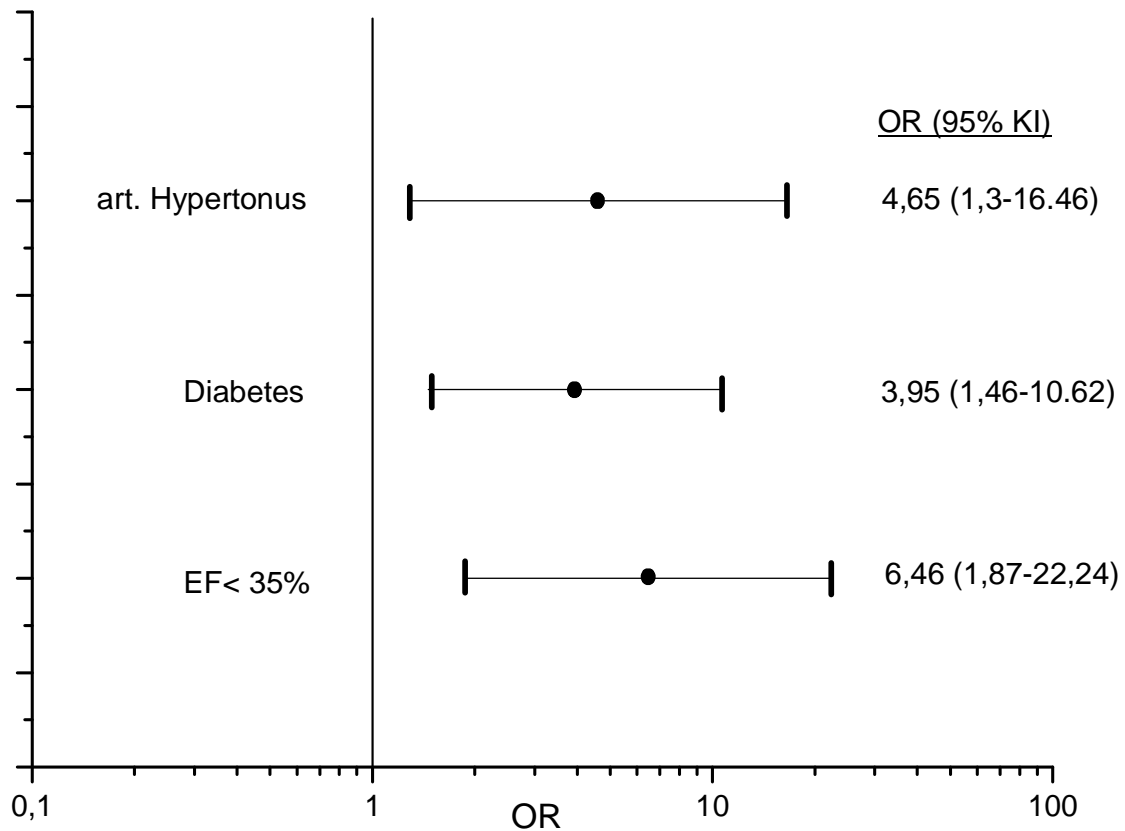


Abbildung 25: Odds Ratios (OR) mit dem 95% Konfidenzintervall (KI) bezüglich des Auftretens der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien für arteriellen (art.) Hypertonus, Diabetes und EF<35% im Gesamtkollektiv.

Um den möglichen unabhängigen Einfluss der unterschiedlichen AI- bzw. zAI Cut-off-Werte auf Vorkommen der nsVT zu testen, wurden diese nacheinander in einer binären logistischen Regressionsanalyse berechnet. Zusätzlich wurden die Faktoren arterieller Hypertonus, Diabetes und EF<35% beigefügt. Nach Durchführung der Methode der Vorwärtsselektion blieb hierbei ein $AI \geq 23/h$ als signifikant unabhängiger Prädiktor für das Auftreten nsVT übrig. Ebenso blieben die Parameter EF<35% und arterieller Hypertonus signifikante unabhängige Prädiktoren. Die *Odds Ratios* und ihre 95% Konfidenzintervalle sind in Abbildung 26 dargestellt.

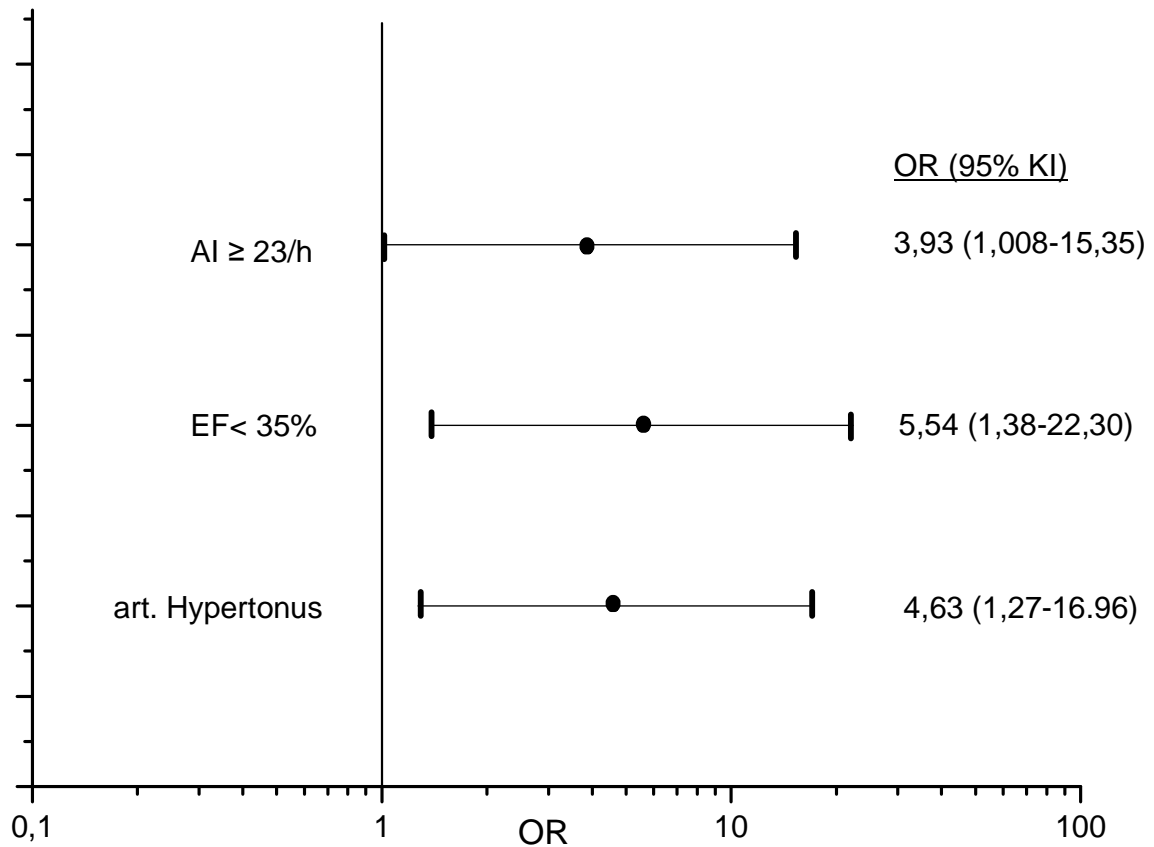


Abbildung 26: Adjustierte Odds Ratios (OR) unabhängiger Prädiktoren für das Auftreten der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien im Gesamtkollektiv.

3.5.2 Gruppe der CSA ab $AHI \geq 5/h$

Bei Patienten mit CSA ($AHI \geq 5/h$) zeigten AI und zAI eine signifikante Prädiktion hinsichtlich nsVT. Bei AHI war diese Assoziation nicht signifikant. In der univariaten Varianzanalyse hatten $AI \geq 15/h$, $AI \geq 20/h$, $zAI \geq 10/h$, $zAI \geq 15/h$ und $zAI \geq 20/h$ signifikanten Einfluss auf das Vorkommen der nsVT. Die jeweiligen *Odds Ratios* und ihre 95% Konfidenzintervalle sind in der Abbildung 27 gezeigt.

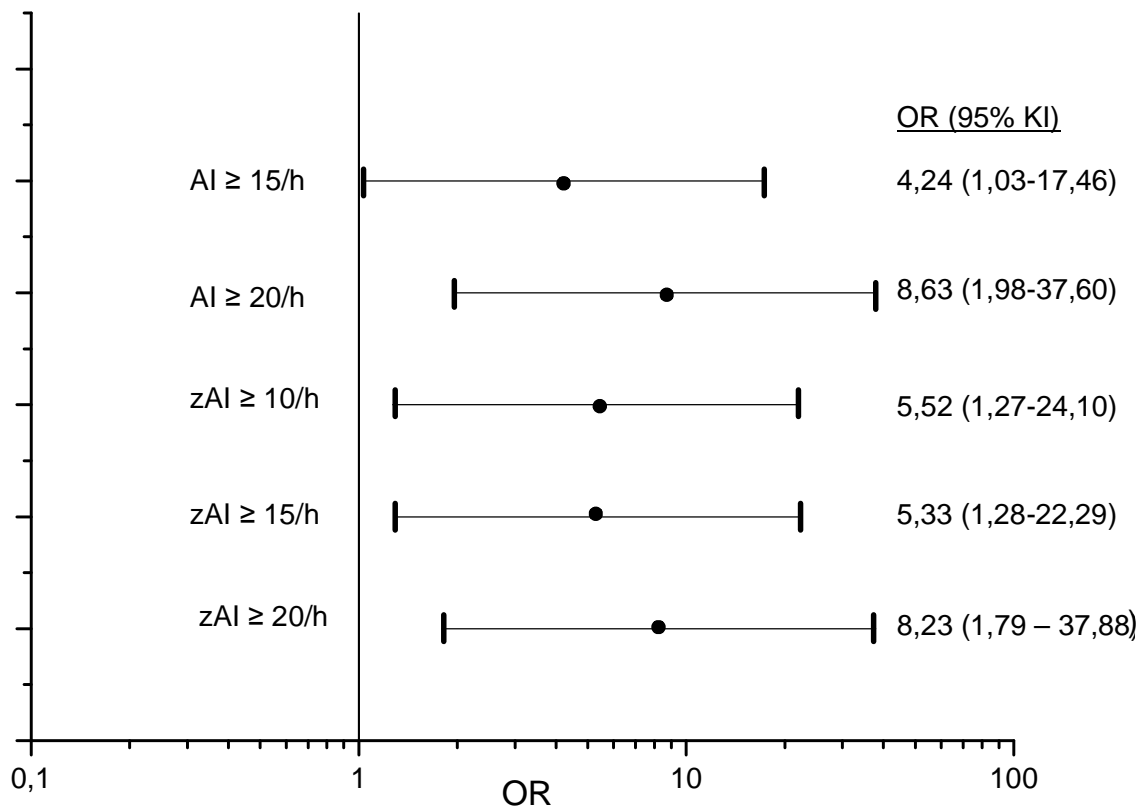


Abbildung 27: Odds Ratios (OR) mit dem 95% Konfidenzintervall (KI) bezüglich des Auftretens der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien abhängig vom *Cut-off*-Wert des Apnoeindex bzw. des zentralen Apnoeindex aus der univariaten Varianzanalyse in der Gruppe „zentrale Schlafapnoe ab $AHI \geq 5/h$ “

In der univariaten Varianzanalyse zeigten Diabetes (OR= 4,47 mit 95% KI [1,05-19,07]) und $EF < 35\%$ (OR= 20,57 mit dem 95% KI [1,65-256,38]) ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer nsVT. In einer binären logistischen Regressionsanalyse mit den Faktoren AI und zAI mit verschiedenen *Cut-off*-Werten, Diabetes und $EF < 35\%$ zeigte sich lediglich ein unabhängiger signifikanter Einfluss von $AI \geq 20/h$ (OR= 8,89 mit 95% KI [2,01-39,38]) auf das Auftreten von nsVT. Der Einfluss von zAI, Diabetes und $EF < 35\%$ war nicht mehr signifikant.

3.5.3 Gruppe der CSA ab $AI \geq 5/h$

Bei Patienten mit CSA ($AI \geq 5/h$) zeigte sich ein univariat signifikanter Einfluss des AI und zAI auf Vorkommen der nsVT. Es konnten $AI \geq 20/h$ (OR= 12,72 mit dem 95% KI [1,33-121,66]) und $zAI \geq 20/h$ (OR= 9,14 mit dem 95% KI [1,39-60,17]) als signifikante univariate Einflussfaktoren identifiziert werden. Ferner waren in der Analyse $EF < 35\%$ (OR= 16,5 mit dem 95% KI [1,207-225,54]) und die maximale CKMB (OR= 1,004 mit dem 95% KI [1,00-1,01]) signifikante Einflussparameter. Die Eingabe oben genannter Einflussfaktoren in die binäre logistische

Regressionsanalyse ergab einen unabhängigen signifikanten Einfluss nur von der EF<35% auf das Vorkommen der nsVT (OR 16,5 mit 95% KI [1,2–225,5]).

3.6 Vergleich der polygraphischen Parameter zwischen der Erst- und Nachuntersuchung

Im Vergleich zur Erstuntersuchung nahmen AHI ($21,6 \pm 13,7/h$ vs. $15,4 \pm 12,0/h$, $p=0,012$) und AI ($15,1 \pm 11,8/h$ vs. $6,9 \pm 8,8/h$, $p<0,001$) in der Nachuntersuchung signifikant ab. Im Gegensatz dazu veränderte sich der HI nicht ($6,6 \pm 6,8$ vs. $8,5 \pm 5,5$, $p=0,21$). Dies ist in der Abbildung 28 graphisch dargestellt. Tabelle 14 zeigt den Ausgangs-zAI und -oAI und quantifiziert die Änderung des AHI und AI über die Zeit für jeden einzelnen der 27 Patienten. Der zAI ist bei allen Patienten höher als der oAI bei der Erstuntersuchung. Abbildungen 29 und 30 zeigen die Veränderung des AHI bzw. des AI für jeden der 27 nachverfolgten Patienten einzeln.

Tabelle 14: Der zentrale und obstruktive Apnoeindex(AI) in der Erstuntersuchung sowie die Differenz(Δ) des Apnoe-Hypopnoe-Indexes (AHI) und Apnoeindexes (AI) zwischen der Erst- und Nachuntersuchung für jeden der 27 Patienten, die zwei Polygraphien erhielten.

Patient	Erstuntersuchung		Δ AHI _{Erstuntersuchung-Nachuntersuchung}	Δ AI _{Erstuntersuchung-Nachuntersuchung}
	zentraler AI (1/h)	obstruktiver AI (1/h)	(1/h)	(1/h)
1	10,5	2,25	37,40	12,64
2	3,56	0,22	11,31	3,52
3	2,56	0,67	2,66	3,09
4	3,63	0,75	2,81	1,6
5	6,35	0,71	2,43	5,41
6	1,69	1,38	0,89	2,06
7	9,79	0,32	3,27	9,4
8	4,35	1,06	-0,33	3,66
9	17,36	0,00	7,38	12,69
10	8,11	1,37	6,25	5,02
11	13,67	3,00	9,63	15,4
12	14,33	2,44	25,00	14,35
13	17,44	0,33	9,21	14,47
14	4,8	0,40	-6,72	1,68
15	15,67	0,67	4,36	8,38
16	19,76	2,71	10,97	7,32
17	17,73	3,20	20,93	13,97
18	12,63	1,50	-7,77	9,15
19	3,47	0,42	-6,13	-2,66
20	9,5	0,75	-6,13	6,61
21	10,94	1,29	-3,22	-3,69
22	4,74	1,26	-2,12	-5,63
23	9,14	2,97	2,56	-7,25
24	36,78	2,44	19,55	37,71
25	36,78	9,89	24,96	35,71
26	28,62	2,56	-7,33	5,91
27	36,35	2,94	-14,01	1,18

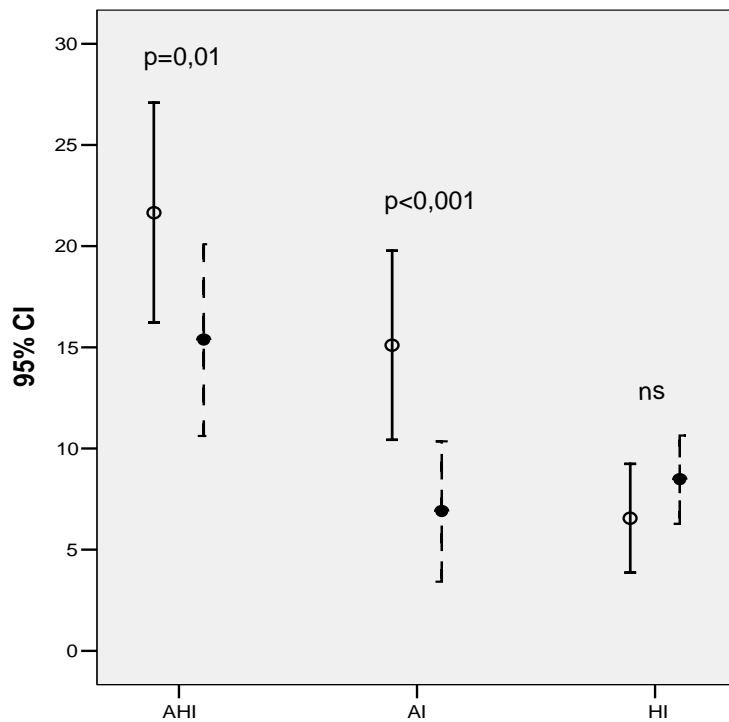


Abbildung 28: Dargestellt ist der Vergleich von Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoeindex (AI) und Hypopnoeindex (HI) zwischen der Erstuntersuchung (durchgezogene Linie) und Nachuntersuchung (gestrichelte Linie). Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert (schwarzer Punkt in der Mitte des Balkens) und 95% Konfidenzintervall (Balkenarme); ns= nicht signifikant; p - Signifikanzniveau

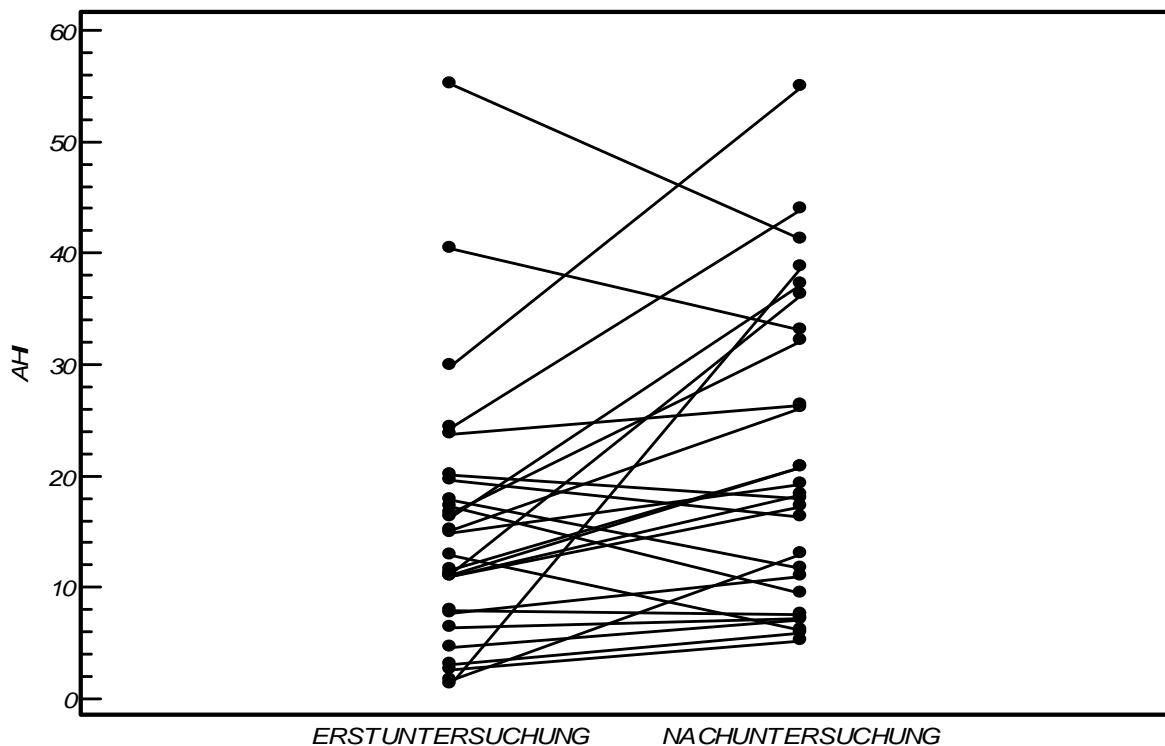


Abbildung 29: Fallweise Darstellung der Änderung von Apnoe-Hypopnoe- Index (AHI) von Erst- zu Nachuntersuchung. Die Punkte zeigen den jeweiligen AHI-Wert (1/h), der bei Erst- bzw. Nachuntersuchung gemessen wurde. Eine Linie verbindet beide Punkte, die zu einem Fall gehören.

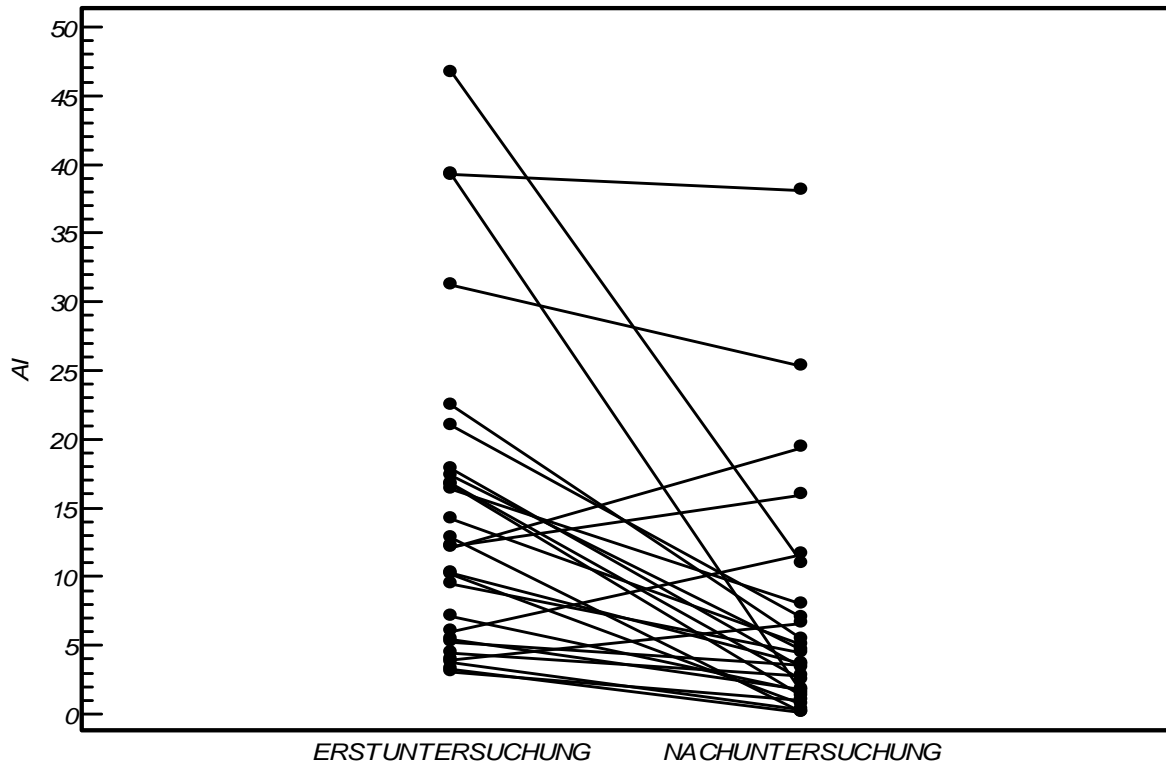


Abbildung 30: Fallweise Darstellung der Änderung von Apnoeindex (AI) von Erst- zu Nachuntersuchung. Die Punkte zeigen den jeweiligen AI-Wert (1/h), der bei Erst- bzw. Nachuntersuchung gemessen wurde. Eine Linie verbindet beide Punkte, die zu einem Fall gehören.

4. Diskussion

Obwohl der Zusammenhang zwischen der Schlafapnoe und kardiovaskulären Erkrankungen gut bekannt ist, gibt es bislang nur wenige Studien, welche die Häufigkeit und den zeitlichen Verlauf der SBAS sowie ihren Einfluss auf die Prognose bei Patienten nach einem AMI untersucht haben. Die vorliegende Arbeit ist die erste prospektive Studie mit einem größeren Patientenkollektiv (n=202), welche die Prävalenz und die Entität der SBAS sowie den Einfluss des SBAS-Schweregrades auf die Prognose bei Herzinfarktpatienten prüft, welche eine moderne interventionelle und medikamentöse Therapie bekamen.

4.1 Prävalenz und Entität der SBAS nach einem akuten Myokardinfarkt

Das Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist, dass die Prävalenz der SBAS nach einem AMI häufig ist und dass hierbei die CSA überwiegt. Die SBAS treten laut unseren Ergebnissen um ein Mehrfaches häufiger nach einem AMI als in der Allgemeinbevölkerung auf. Die Prävalenzangaben der SBAS in der Literatur sind sehr heterogen. Das kann daran liegen, dass bislang allgemeine Uneinigkeit darüber besteht, welcher Grenzwert des AHI bzw. AI eine pathologische Schlafapnoe-Aktivität diskriminiert bzw. wie ein Hypopnoe-Ereignis definiert wird. Beispielsweise war für Guilleminault der $AI \geq 5/h$ die kritische Grenze⁴¹, andere Autoren beschrieben den $AHI \geq 5/h$ als pathologisch.⁴²⁻⁴⁴

Young et al. berichten in ihrer epidemiologischen Studie mit Patienten aus der Allgemeinbevölkerung, dass 9% der Frauen und 24% der Männer einen $AHI \geq 5/h$ hatten.³ Bei gleichem Grenzwert zeigen in unserer Studie Patienten mit einem AMI eine mehrfach höhere Prävalenz (59,6% der Frauen, 69,2% der Männer). Ancoli und Mitarbeiter⁴⁵ nahmen einen $AI = 5/h$ als *Cut-off*-Wert und untersuchten eine Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung. Hier zeigten 6% ihrer Patienten eine SBAS. Laut unseren Ergebnissen ist die Prävalenz des $AI > 5/h$ bei Herzinfarktpatienten (22,2%) etwa vierfach höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Ursächlich für diesen Prävalenzunterschied können transiente linksventrikuläre Pumpfunktionsstörungen, erhöhte sympathische Aktivität und kardiale autonome Dysfunktion als Folgen eines Herzinfarktes sein.^{33,34} Nopmaneejumruslers et al., welche prospektiv 93 Patienten mit einem Schlaganfall untersuchten, konnten zeigen, dass die CSA mit einer reduzierten Ejektionsfraktion ($EF < 40\%$) assoziiert war.³² Die erhöhte Prävalenz der CSA in den Patientenkollektiven mit Herzinsuffizienz ist mehrfach beschrieben.^{46,47} So zeigten Oldenburg et al. in einem Kollektiv von 700 Patienten mit einer stabilen chronischen Herzinsuffizienz ($EF < 40\%$) eine SBAS-Prävalenz von ca. 75%. Bei 40% des Studienkollektivs wurde CSA festgestellt.⁴⁶ Bei

gleichem Grenzwert des AHI konnten wir eine vergleichbar hohe Prävalenz von SBAS (66,7%) und von CSA (ca. 45%) in der vorliegenden Studie zeigen. Pizarro et al. konnten tierexperimentell zeigen, dass eine erhöhte sympathische Aktivität zu einer Ventilationsinhibition führen kann.³⁵ Eine Arbeit von Resnick et al. zeigte bei Diabetespatienten eine erhöhte Prävalenz der SBAS, welche nach Meinung der Autoren durch eine kardiale autonome Neuropathie als Folge des Diabetes bedingt ist.²¹ Des Weiteren stellt eine Reihe von Parametern wie Alter, Diabetes, arterieller Hypertonus und Übergewicht gemeinsame Risikofaktoren sowohl für die SBAS als auch für den Herzinfarkt dar, was auf die Koinzidenz der beiden Erkrankungen hindeutet.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit spezifische Risikofaktoren für einzelne polygraphische Parameter (AHI, AI, zAI, oAI und HI) analysiert. Zunächst konnte eine Altersabhängigkeit aller untersuchten polygraphischen Parameter gezeigt werden. Unsere Daten bestätigen den in der Literatur bereits beschriebenen Einfluss des Alters auf den Schweregrad der SBAS.^{4,5,48} Der AHI war signifikant mit dem BMI assoziiert, so dass der bereits bekannte Zusammenhang zwischen Übergewicht und OSA durch unsere Daten weiter unterstützt wird.^{45,49} Das zAI war signifikant mit dem Alter und männlichem Geschlecht assoziiert, was bereits in den vorangegangenen Studien gezeigt wurde. Der AI und HI waren invers mit der linksventrikulären Pumpfunktion assoziiert. Da die Mehrheit der Patienten eine CSA hatte, könnte damit der schon in der Literatur mehrfach beschriebene Zusammenhang zwischen der CSA und reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion mit unseren Daten bekräftigt werden.^{8,10,46,47}

Es gibt bislang nur wenige Studien, welche die Prävalenz und Verlauf der SBAS nach einem AMI untersuchten. Einige von diesen stammen noch aus der Präthrombolyse- und Thrombolyseära.^{29,36} Die Studien untersuchten kleine Patientenkollektive (Tabelle 15). Durch die Verwendung unterschiedlicher *Cut-off*-Werte für SBAS, unterschiedlicher Definitionen für Apnoen, Hypopnoen sowie unterschiedlich behandelter Infarktkollektive ist ein direkter Vergleich der Studien nicht sicher möglich.

Tabelle 15: Übersicht der Arbeiten, die epidemiologische Daten und polygraphische Charakteristika zu Schlafapnoe bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt liefern. Für Alter, Ejektionsfraktion und BMI sind Mittelwerte mit, falls vorhanden, Standardabweichung aufgeführt. Abkürzungen: EF=Ejektionsfraktion, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AI= Apnoeindex, OAI= obstruktiver Apnoeindex, CAI= zentraler Apnoeindex

	Allgemeine Charakteristika	Definitionskriterien für Apnoe und Hypopnoe	Schlafapnoe-spezifische Charakteristika	Anmerkung
Hung et al. ²⁹ , 1990	Anzahl der Patienten= 101 Alter (Jahre)= 53,9 BMI (kg/m ²)= 27,3	Apnoe = Sistieren des Luftflusses über mindestens 10 sec. Hypopnoe = Reduktion der Atemamplitude gefolgt von Entsättigung von mind. 4% für mind. 10 sec	Prävalenz der Schlafapnoe: 35,6% für AI>5/h, 13,9% für AI>10/h Mittelwert: AHI=12,7/h; AI=6,9/h Mittlere Sättigung = 94,6% Tiefste Entsättigung =86,1% 4% der Gesamtschlafzeit mit SaO ₂ <90%	87% der Apnoen waren obstruktiv
Saito et al. ³⁶ , 1991	Anzahl der Patienten= 49 Alter (Jahre)= 65±12	Apnoe = Sistieren des Luftflusses über mindestens 10 sec.	Prävalenz der Schlafapnoe: 22,4% für AI> 30/h Mittelwert: AI=17,7/h	
Moruzzi et al. ³³ , 1999	Anzahl der Patienten= 23 EF(%)= 53,0±11,2 Alter (Jahre)= 56±7,5 BMI (kg/m ²)= 25,8±11,2	Apnoe = Sistieren des Luftflusses über mindestens 10 sec. Hypopnoe = Reduktion der Atemamplitude um mind. 50% für mind 10 sec	Prävalenz der Schlafapnoe: 22% für AHI>10/h Mittelwert: AHI=11,1/h Mittlere Sättigung = 96% Tiefste Entsättigung =90,1% 53,4 sec insgesamt mit SaO ₂ <90%	64% zentrale Apnoen, 36% nicht-zentrale Apnoen
Bahammam et al. ³⁵ , 2005	Anzahl der Patienten= 34 EF (%)=37,2±4,2 Alter (Jahre)= 51,3±1,4 BMI (kg/m ²)= 26,9±0,8	Apnoe = Reduktion des Luftflusses auf ≤10% der Grundamplitude Hypopnoe = Reduktion der Atemamplitude gefolgt von einer Entsättigung von mind. 3% oder einem Arousal	Prävalenz der Schlafapnoe: 53% für AHI≥10/h, 38% AHI≥20/h, für AHI≥30/h 29% Mittelwert: AHI=21,8/h Tiefste Entsättigung =85% 12% der Gesamtschlafzeit mit SaO ₂ <90%	Mittelwert CAI= 5,4/h, OAI=19,8/h
Tsakamoto et al. ³¹ , 2006	Anzahl der Patienten= 12 Alter (Jahre) =59,8±10,4 EF (%)= 60,0±10,0 BMI (kg/m ²)= 23,3±3,1	Apnoe = Sistieren des Luftflusses über mindestens 10 sec. Hypopnoe = Reduktion der Atemamplitude gefolgt von Entsättigung von mind. 3% für mind. 10 sec und/oder einem Arousal	Mittelwert: AHI=13,26/h Tiefste Entsättigung =90%	zentrale Apnoen> nicht-zentrale Apnoen

Fortsetzung der Tabelle 15

	Allgemeine Charakteristika	Definitionskriterien für Apnoe und Hypopnoe	Schlafapnoe-spezifische Charakteristika	Anmerkung
Lee et al. ⁵⁰ , 2009	Anzahl der Patienten= 105 Alter (Jahre) =53±10 EF (%)= 48±10,4 BMI (kg/m ²)= 25±3,3	Apnoe = Sistieren des Luftflusses über mindestens 10 sec. Hypopnoe = Reduktion der Atemamplitude um mind. 50% oder jegliche Reduktion der Atemamplitude gefolgt von Entsättigung von größer 3% über mind. 10 sec	Prävalenz der Schlafapnoe: 65,7% für AHI≥15/h, 41,9% für AHI≥30/h	65,7% obstruktive Schlafapnoe
Vorliegende Studie, 2011	Anzahl der Patienten=202 Alter (Jahre) =59,7±10,8 EF (%)= 55,6±13,0 BMI (kg/m ²)= 27,8±4,0	Apnoe = Reduktion des Luftflusses auf ≤10% der Grundamplitude Hypopnoe = Reduktion der Atemamplitude gefolgt von einer Entsättigung von mind. 4%	Prävalenz der Schlafapnoe: 66,7% für AHI≥5/h, 27,3% für AI≥5/h; Mittelwert: AHI=13,8±14,6 1/h, AI= 6,0±10,1 1/h	zentrale Apnoen> nicht-zentrale Apnoen

Aus den in der Tabelle 15 dargestellten Arbeiten hat nur die Arbeit von Hung et al.²⁹ vergleichbare Definitionskriterien für Apnoe und Hypopnoe benutzt. Der Mittelwert des AHI in unserer Studie lag bei 13,8 Ereignissen pro Stunde welcher sich von den Ergebnissen von Hung et al. (12,7/h) nicht unterschied. Basierend auf dem AI ist der Vergleich hinsichtlich der Prävalenz der SBAS deutlich einfacher. Hung et al. berichteten über eine SBAS-Prävalenz von 35,6% bei einem *Cut-off*-Wert von AI=5/h, 13,9% bei einem *Cut-off*-Wert von AI=10/h.²⁹ Wir zeigten eine vergleichbare Prävalenz von 27,3% bei einem *Cut-off*-Wert AI=5/h, 18,2% für den *Cut-off*-Wert AI=10/h.

Saito et al. fanden heraus, dass eine Schlafapnoe bei 22,4% ihres Patientenkollektivs vorkam, wenn ein AI=30/h als *Cut-off*-Wert definiert wurde³⁶, während wir nur bei 5,1% unserer Patienten einen AI \geq 30/h fanden. Eine Erklärung dieses Unterschieds könnte durch das Patientenkollektiv von Saito et al. gemacht werden. Mehr als 40% der Patienten hatten einen schweren Herzinfarkt erlitten. Die Pumpfunktion war stark beeinträchtigt, was eine Verschlechterung der CSA bewirkt haben kann. Die Mehrheit unserer Patienten hatte hingegen eine erhaltene linksventrikuläre Pumpfunktion.

Eine Arbeit von Lee et al. untersuchte ein Kollektiv von Postinfarktpatienten, welches vergleichbar mit dem der vorliegenden Arbeit ist.⁵⁰ Die Patienten hatten einen unkomplizierten AMI ohne starke Einschränkung der EF. Auch in dieser Arbeit wurden – vergleichbar mit unserer Arbeit – Patienten untersucht, welche eine PCI zur Behandlung des Myokardinfarktes erhielten. Die Autoren zeigten eine SBAS-Prävalenz von 65,7% für den *Cut-off*-Wert AHI=15/h und 41,9% für den *Cut-off*-Wert von AHI=30/h. Wir konnten für den *Cut-off*-Wert AHI=15/h die Schlafapnoe-Prävalenz von 30,3%, für den *Cut-off*-Wert AHI=30/h 11,1% zeigen. Sie ist in beiden Fällen bedeutend niedriger als von Lee et al. beschrieben. Dies kann an unterschiedlichen Definitionen für eine Hypopnoe liegen. Die von Lee et al. gewählte Definition ist breiter gefasst (Tabelle 15), so dass mehr Hypopnoen diagnostiziert wurden und dementsprechend der AHI höher gemessen wurde.

Widersprüchlich sind die Angaben in den vorliegenden Studien zu der vorliegenden Entität der SBAS nach einem AMI (Tabelle 15). Hung et al.²⁹ und Lee et al.⁵⁰ wiesen der OSA die vorherrschende Rolle zu, während laut Ergebnissen von Moruzzi et al.³³ und Tsukamoto et al.³¹ die CSA dominierend war. Wir konnten unabhängig von dem gewählten *Cut-off*-Wert zeigen, dass die CSA nach dem Herzinfarkt in unserem Patientenkollektiv die vorherrschende Art der SBAS war. In unserem Kollektiv haben 67,4% der Patienten mit einem AHI \geq 5/h und 83,3% der Patienten mit einem AI \geq 5/h die CSA. Die Häufigkeit der CSA für den *Cut-off*-Wert AHI=5/h liegt bei 44,9% und für den AHI=10/h bei 33,3% des Gesamtkollektivs und erreicht den Bereich, in

welchem sich die Prävalenz der CSA bei den Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz bewegt.⁸

4.2 Prognostische Relevanz der hohen Prävalenz der SBAS nach einem akuten Myokardinfarkt

Die SBAS sind als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen bereits identifiziert worden.⁵¹ Die Hypoxie und der Anstieg des arteriellen CO₂-Partialdruckes sowie postapnoische Arousals führen zu Stressreaktion im Organismus und rufen einen dauerhaften Anstieg der sympathischen Aktivität hervor, die sich in einem erhöhten Noradrenalin Spiegel widerspiegelt.²³ Erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems hat zahlreiche Konsequenzen, die zur Entwicklung des arteriellen Hypertonus, Herzinfarktes, Schlaganfalls, etc. beitragen: 1) periphere Vasokonstriktion, vermehrte Natriumresorption in der Niere, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, die höchstwahrscheinlich der Grund für eine erhöhte Inzidenz der arteriellen Hypertonie bei Patienten mit Schlafapnoe sind, 2) direkte Schädigung des Myokardgewebes²⁴, 3) negatives Herzremodeling²⁷, 4) erhöhte Mortalität²⁵. Katecholamine führen durch positive inotrope, dromotrope, bathmotrope und chronotrope Eigenschaften zum einen zum erhöhten Sauerstoffverbrauch und dadurch zu einer Mehrbelastung des Herzens und zum anderen zu einer erhöhten Arrhythmogenität und Entstehung von Herzrhythmusstörungen. Wir prüften den Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der SBAS und potenziell erhöhter Arrhythmogenese nach dem Herzinfarkt, indem wir die Häufigkeit der nsVT als ein Surrogatmarker für den plötzlichen Herztod^{37-39,51} untersuchten. Die von uns gefundene Prävalenz der nsVT im LZ-EKG von 10,2% war den Ergebnissen anderer Studien ähnlich. Hier lag die Prävalenz im Bereich zwischen 6,8% und 10%.⁵²⁻⁵⁵ Im ersten Jahr nach erlittenem Herzinfarkt sterben etwa 5-10% der Patienten, circa 50% dieser Todesfälle sind plötzlicher Herztod. Trotz einer deutlichen Senkung der kardiovaskulären Mortalität ist der Anteil an Fällen des plötzlichen Herztodes unverändert hoch geblieben.⁵⁶ Die Häufigkeit des plötzlichen Herztodes in der Allgemeinbevölkerung ist von vielen Risikofaktoren abhängig, und zwar vom Alter, Gewicht, Blutdruck, Rauchen, Vitalkapazität, Linksherzhypertrophie, Vorliegen intraventrikulären Leitungsblocks, Ausmaß der koronaren Herzerkrankung.⁵⁷ Bei Postinfarktpatienten ist die EF als der wichtigste unabhängige Risikofaktor für Gesamtmortalität und plötzlichen Herztod bekannt.⁵⁸ Wir haben den signifikanten Einfluss des AI>23/h neben reduzierter EF (EF<35%) und arterieller Hypertonie als unabhängige Prädiktoren für nsVT in unserem Patientenkollektiv demonstriert. Dies bestätigt die Hypothese, dass die SBAS bei Patienten nach einem AMI mit

einer erhöhten Morbidität und ggf. Mortalität verbunden sein könnten. Jedoch konnten wir diesen Einfluss nur für eine schwere SBAS aufzeigen ($AI > 23/h$). Diese Ergebnisse liefern außerdem Hinweise darauf, dass der Schweregrad der SBAS bei den Patienten nach einem Herzinfarkt ein zusätzliches Risiko für das Auftreten ventrikulärer Arrhythmien darstellt. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Javaveri et al., die in einer Arbeit die Verminderung der Frequenz der VES und Couplets in Assoziation mit erfolgreicher Behandlung der CSA durch Continuous positive Airway Pressure (CPAP) zeigten.⁵⁹ Leung et al. beschrieben eine Abnahme der Häufigkeit der VES durch die Behandlung der CSA mit Kohlendioxidinhalationen.⁶⁰

Die vorliegende Arbeit ist die erste große Studie, die den Zusammenhang zwischen Vorkommen von nsVT und SBAS in einem Kollektiv von Herzinfarktpatienten untersucht. Dieser Zusammenhang wurde bereits in kleineren Studien anderer Patientenpopulationen beschrieben. Mehra et al. zeigten eine höhere Prävalenz der nsVT für die Studienteilnehmer der Sleep Heart Health Study (Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung) mit dem $AHI \geq 30/h$ im Vergleich zu den Studienteilnehmern mit dem $AHI < 5/h$.⁶¹ Marin et al. berichteten ebenfalls über höhere Inzidenz der kardialen Mortalität für den $AHI \geq 30/h$ in dem Kollektiv der Patienten mit einer SBAS.⁶² Lanfranchi et al. zeigten, dass bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine schwere CSA ($AHI \geq 30/h$) mit erhöhter Inzidenz nsVT und verminderter Herzfrequenzvariabilität assoziiert ist.²⁶ Die oben genannten Studien suggerieren, übereinstimmend mit unseren Ergebnissen, dass erst die schwere Ausprägung der Schlafapnoe mit erhöhter Mortalität assoziiert ist.

In der CSA-Subgruppe konnten hinsichtlich der Assoziation des SBAS-Schweregrades mit erhöhter Prävalenz der nsVT widersprüchliche Ergebnisse beobachtet werden. $AI \geq 20/h$ und $zAI \geq 20/h$ zeigten sich als unabhängige Prädiktoren für nsVT bei Patienten mit einem $AHI \geq 5/h$. In der Gruppe der Patienten mit einem $AI \geq 5/h$ hatte ausschließlich $EF < 35\%$ einen unabhängigen Einfluss auf das Vorkommen der nsVT. Der Einfluss des AI und zAI war zwar in der einfaktoriellen Varianzanalyse statistisch signifikant, verlor aber seine Signifikanz in der multifaktoriellen logistischen Regressionsanalyse. Der Verlust der Signifikanz liegt vermutlich an der insgesamt kleinen Anzahl der Patienten in der zuletzt genannten Gruppe. Insgesamt hatten nur 44 Patienten eine CSA mit einem $AI \geq 5/h$. Nur sechs dieser Patienten zeigten nsVT in ihrem LZ-EKG.

4.3 Änderung des Schweregrades des SBAS im Verlauf

Die AASM definiert in ihren Richtlinien eine SBAS bei einem $AHI \geq 5/h$.³⁹ Das bedeutet laut unseren Ergebnissen, dass bei $\frac{2}{3}$ (66,7%) aller Patienten nach einem AMI Schlafapnoe diagnostiziert wurde. Obwohl wir gezeigt haben, dass die prognostisch ungünstigen Faktoren (nsVT)

erst bei schwerer Ausprägung der Schlafapnoe erhöht sind, muss die Tatsache, dass die Prävalenz der SBAS nach einem AMI derartig hoch ist, ernst genommen werden. Wir haben uns deshalb gefragt, ob diese hohe Prävalenz im Langzeitverlauf noch bestehen bleibt, oder, ob sie eine transiente Erscheinung der frühen Postinfarktphase ist.

Es ist die erste prospektive Studie, welche die Änderung der SBAS-Ausprägung über ein derartiges Zeitfenster (durchschnittlich elf Monate) verfolgt hat. Wir konnten zeigen, dass es im Verlauf zu einer signifikanten Abnahme des AHI und des AI kommt. Dieser Zusammenhang ist in der Literatur bereits angedeutet worden. Bahammam et al. untersuchten SBAS-Prävalenz in der ersten Woche und durchschnittlich sechs Monate nach AMI. Von den 34 eingeschlossenen Patienten mit einem Herzinfarkt, welche in der ersten Postinfarktwoche ihre erste PSG erhielten, wurden 13 nachverfolgt. Die Autoren konnten die Abnahme des AHI über die Zeit zeigen. Dies lag daran, dass sich der zAI im Verlauf signifikant vermindert hat, während der oAI keine statistisch signifikante Veränderung erfuhr.³⁰ Tsukamoto et al. unterzogen zwölf Patienten mit einem unkomplizierten Herzinfarkt einer PSG drei bis fünf Tage und anschließend 14 Tage nach Krankenhausaufnahme. In dieser Zeit verminderte sich der AHI der Patienten signifikant.³¹ Da das MM keine Unterscheidung zwischen CSA und OSA erlaubt, können wir anhand der MM-Messung nicht differenzieren, welche Komponente der SBAS, sei es die zentrale oder obstruktive oder beide, zur Verminderung des AHI bzw. des AI in unserer Studie beiträgt. Jedoch zeigt die genaue Analyse der polygraphischen Parameter einzelner Patienten, die von uns nachuntersucht wurden, dass der oAI bei der Erstuntersuchung gering war. Damit verglichen waren die Änderungen des AHI und AI in der Nachuntersuchung viel größer, sodass wir davon ausgehen, dass hauptsächlich die Verminderung des zAI im Verlauf für die Änderung des AHI und AI verantwortlich war (Tabelle 14). Diese Erkenntnis unterstützt die von Bahammam et al. aufgestellte Hypothese, dass die CSA eine Folge der akuten Postinfarktphase ist und ihr Schweregrad mit der Zeit abnimmt.³⁰

Folgende Faktoren können eine entscheidende Rolle bei der CSA-Entstehung in der subakuten Phase des Myokardinfarktes spielen:

Eine persistierende oder transiente Störung der linksventrikulären Pumpfunktion nach einem AMI führt zum einen zur pulmonalen Stauung und zum anderen zur verzögerten Weitergabe der Homeostaseänderung an die Kontrollsysteme. Die kardiale autonome Dysfunktion verändert die Sensitivität der Chemorezeptoren, welche während des Schlafes ausschlaggebend für die Kontrolle des Atemantriebs sind. Die in den Postinfarktpatienten erhöhte sympathische Aktivität führt in Kombination mit pulmonaler Stauung zu einer Hyperventilation. Die Hyperventilation senkt den Kohlendioxidpartialdruck im Blut nahe der Apnoeschwelle. Eine verzögerte

Weitergabe der Homeostaseänderung und erhöhte Sensitivität der Chemorezeptoren bewirken eine überschießende Reaktion auf verminderten Kohlendioxidpartialdruck, sodass kein Atemantrieb mehr gegeben ist und eine CSA entsteht.⁶³

Als mögliche Ursache für die Verminderung des Schlafapnoeschweregrades im zeitlichen Verlauf sehen wir die moderne Infarkttherapie. Die BB-Therapie sorgt für einen Schutz vor der sympathischen Hyperaktivität.³⁵ Schnelle diagnostische Möglichkeiten des akuten Herzinfarktes und rasche Revaskularisation gehen mit einer geringeren Rate an Patienten mit einer starken linksventrikulären Pumpfunktionsstörung einher. Bei vielen Patienten erholt sich die Pumpfunktion durch die Therapie mit einem BB und ACEI nach dem Herzinfarkt. Die Dysfunktion des kardialen autonomen Nervensystems bessert sich im Verlauf der Therapie ebenfalls.⁶⁴ Viele Patienten bewegen sich mehr, reduzieren ihr Gewicht, hören mit dem Rauchen auf, nehmen Statine ein – all das die Faktoren, die zu einer Reduktion der Schlafapnoeschweregrades beitragen können.

4.4 Die Validität des Berlin Questionnaire bei der Detektion der SBAS bei Patienten nach einem akuten Herzinfarkt

BQ wird als ein Screening-Instrument zur Einschätzung des Risikos der OSA bei Patienten anhand der strukturierten Erfassung ihrer Symptome und Risikofaktoren sowie klinischer Untersuchung verwendet. Der Fragebogen fungiert als Entscheidungshilfe, ob die Patienten einer polygraphischen Untersuchung unterzogen werden sollen oder nicht.

Wir konnten nur mäßige Sensitivität und Spezifität des BQ in der Detektierung der SBAS in unserem Kollektiv zeigen. Der Vergleich unserer Daten mit denen der anderen Autoren war schwierig aufgrund großer Heterogenität der berichteten Ergebnisse (Tabelle 16).

Tabelle 16: Sensitivität und Spezifität des Berlin Questionnaire bezüglich Detektierung schlafbezogener Atemstörungen abhängig von der Grenzwertdefinition. Sn= Sensitivität, Sp= Spezifität, k.A.= keine Angaben

	AHI > 5/h	AHI >10/h	AHI >15/h	AHI > 30/h
Sharma et al.⁶⁵	Sn= 86% Sp= 95%	Sn= 85,7% Sp=84,8%	Sn=86% Sp= 77,8%	Sn=92,1% Sp=69,7%
Chung et al.⁶⁶	Sn= 68,9% Sp= 56,4%	k.A. k.A.	Sn=78,6% Sp=50,5%	Sn=87,2% Sp=46,4%
Netzer et al.⁶⁷	Sn=86,0% Sp= 77,0%	k.A. k.A.	Sn= 54,0% Sp= 97,0%	Sn= 17,0% Sp= 97,0%
Ahmadi et al.⁶⁸	Sn=68,0% Sp= 46,0%	k.A. k.A.	k.A. k.A.	k.A. k.A.
vorliegende Studie	Sn=52,3% Sp=72,3%	Sn=55,2% Sp=64,5%	Sn=56,7% Sp=61,3%	Sn=50,0% Sp=56,6%

Tendenziell war die Sensitivität des Fragebogens in unserer Arbeit verglichen mit anderen Studien niedriger sowohl für die Erkennung der leichten als auch der moderaten oder schweren Schlafapnoe. Die in unterschiedlichen Studien errechneten Spezifitäten waren so verschieden, dass es uns unmöglich ist, festzustellen, ob die von uns ermittelte Spezifität im Vergleich höher oder niedriger ist. Eine solche Heterogenität der Ergebnisse ist durch mehrere Faktoren bedingt. Wie in der Tabelle 17 dargestellt, waren die untersuchten Patientenkollektive sehr unterschiedlich. Sharma et al. und Ahmadi et al. haben ein präselektioniertes Patientenkollektiv mit einer höheren Prävalenz der SBAS. Die dadurch geschaffene vergrößerte Prätestwahrscheinlichkeit erhöht die ermittelte Sensitivität und Spezifität des BQ in diesen Studien. Der Mittelwert des Alters und der prozentuale Anteil der männlichen Patienten – beides bekannte Risikofaktoren für Entwicklung der SBAS – variierten von Studie zu Studie. Das lässt vermuten, dass die a priori Prävalenz der SBAS auch unterschiedlich war, was die Testergebnisse beeinflussen kann. Auffallend war der zunehmende NPW mit steigendem *Cut-off*-Wert für AHI oder AI. Das bedeutet, dass Patienten mit einem niedrigen Risikoscore eine geringe Wahrscheinlichkeit einer schweren Schlafapnoe (AHI>30/h oder AI>20/h) haben.

Tabelle 17: Allgemeine Charakteristika der Studien zur Validierung des Berlin Questionnaire.
SD=Standardabweichung , BMI=Body-Mass-Index, * - die Standardabweichung für Alter und BMI war in dieser Arbeit nicht angegeben.

	Patientenkollektiv	Alter in Jahren (Mittelwert ± SD)	Anteil der männlichen Patienten in %	BMI in kg/m ² (Mittelwert ± SD)
Sharma et al.⁶⁵	durch eine andere Screeninguntersuchung vorgewählte Patienten	40±9	80,0	28,0±6,2
Chung et al.⁶⁶	chirurgische Patienten	55±13	49,8	30±6
Netzer et al.⁶⁷	Allgemeinbevölkerung	49±17	45,8	29,0±7,2
Ahmadi et al.⁶⁸	Patienten in einer Schlafklinik	42*	54,0	27,9*
unsere Studie	Herzinfarktpatienten	60±11	73,8	27,8±4,0

Es ist wichtig zu erwähnen, dass der BQ für Detektion der OSA ausgelegt ist. Solche Risikofaktoren wie BMI oder Hypertonus und spezifische Symptome wie Schnarchverhalten, die im Fragebogen abgefragt werden, sind typisch für die OSA. Unsere Population weist zwar eine hohe Prävalenz der SBAS auf, jedoch ist die CSA dominierend, was die Anwendbarkeit des BQ einschränkt.

Wir konnten außerdem eine höhere Sensitivität für die Gruppe der Nicht-CSA als für die Gruppe der CSA für die *Cut-off*-Werte AHI=5/h und AI=5/h zeigen. Dementsprechend ist die Vorhersagekraft des BQ für die CSA nicht so stark wie für die OSA. Auch die Tatsache, dass in der Hochrisikogruppe AHI, AI, HI und oAI, aber nicht der zAI, signifikant höher als in der Niedrigrisikogruppe sind, bestärkt die Schlussfolgerung. Dies könnte eine Erklärung für die tendenziell niedrigere Sensitivität des BQ in unserer Studie im Vergleich zu den vorangegangenen Studien sein.

Zusammenfassend deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass der BQ keine ausreichend valide Screeningmethode für die Detektion der SBAS speziell in dem Kollektiv der Herzinfarktpatienten darstellt.

4.5 Limitationen

In unserer Studie verwendeten wir keine komplette PSG (nach wie vor der Goldstandard in der Detektierung der SBAS), welche eine Videoüberwachung und ein EEG beinhaltet, sondern beschränkten uns auf das Monitoring kardiorespiratorischer Parameter ohne eine EEG-Aufzeichnung, die so genannte PG.

Verse et al. und Marrone et al. konnten eine sehr hohe Korrelation der Ergebnisse von PSG und PM zeigen. Der Korrelationsindex lag zwischen 0,95 und 1,0.^{11,12} Für das MM wurde ebenfalls in den vorangegangenen Studien eine hohe Korrelation zu den Ergebnissen der PSG ermittelt (Korrelationsindex $r=0,98$ für den AHI, $r=0,99$ für den AI, $r=0,81$ für den HI).¹³⁻¹⁵ Die genaue Errechnung der Gesamtschlafzeit war jedoch durch die verwendeten Polygraphiegeräte nicht gegeben, sodass wir bei der Errechnung von AHI, AI oder HI auf die im Bett verbrachte Gesamtzeit zurückgriffen. Diese ist in den meisten Fällen höher als die Gesamtschlafzeit und führt somit zur Unterschätzung der tatsächlichen Höhe der jeweiligen polygraphischen Parameter.

Die Erstuntersuchung und Nachuntersuchung sind unter verschiedenen Umgebungsbedingungen (Krankenhaus; heimische Umgebung) durchgeführt worden. Außerdem existiert bis jetzt keine Studie, welche die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen PM (angewandt bei der Erstuntersuchung) und MM (angewandt bei der Nachuntersuchung) direkt prüft. Wir können nicht ausschließen, dass die Unterschiede der Ergebnisse zum Teil durch verschiedene technische Arbeitsweisen der beiden Geräte bedingt sind.

Sowohl die Erstuntersuchung als auch die Nachuntersuchung liefen unbeobachtet ab. Wir konnten deshalb nicht die korrekte Platzierung der Sensoren fortlaufend während der Untersuchung kontrollieren, was zur Verzerrung der Ergebnisse führen kann.

Es wurden nicht alle in Frage kommende Patienten in die Studie eingeschlossen. Auch bei der Nachuntersuchung wurde kein konsekutives Screening mit MM durchgeführt. Außerdem war die Anzahl der durchgeführten MM-Untersuchungen mit 27 verhältnismäßig klein. Die oben genannten Faktoren können zu einer Verzerrung der Ergebnisse durch Selektionsmöglichkeit führen.

4.6 Fazit und Schlussfolgerungen

Die Prävalenz der SBAS in der subakuten Phase eines AMI ist überraschend hoch. Die vorherrschende Entität der SBAS ist die CSA. Nur die schwere Ausprägung der Schlafapnoe in der ersten Woche nach dem Herzinfarkt ist mit der höheren Prävalenz der nsVT verbunden, die als Surrogatmarker für den plötzlichen Herztod diskutiert werden.

Laut unseren Ergebnissen nimmt der Schweregrad der CSA innerhalb eines Jahres nach AMI ab, sodass ihre hohe Prävalenz in der subakuten Phase des AMI eine vorübergehende Erscheinung im Rahmen des Infarktgeschehens zu sein scheint.

Die Durchführung der gezielten Befragung der Patienten mit dem BQ in Bezug auf die Detektion der SBAS, die als der PSG vorgeschaltete Screeningmethode in der Literatur beschrieben wird, zeigte in unserer Studie für das Gesamtkollektiv nur eine mäßige Sensitivität und Spezifität. Wir erachten daher den BQ als eine nicht geeignete Screeningmethode für die Detektion der SBAS in dem Kollektiv der Herzinfarktpatienten.

5. Zusammenfassung

Hintergrund – Bislang existieren nur wenige Daten über schlafbezogene Atemstörungen (SBAS) bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt (AMI). Durch einen Myokardinfarkt hervorgerufene pathophysiologische Vorgänge wie erhöhte sympathische Aktivität, linksventrikuläre Pumpfunktionsstörung und kardiale autonome Dysfunktion können zur Entwicklung der SBAS, insbesondere der zentralen Schlafapnoe (CSA), führen. Die vorliegende Arbeit untersucht die Prävalenz und die vorherrschende Entität der SBAS in der subakuten und chronischen Phase nach einem Myokardinfarkt, die Assoziation zwischen Ausprägung der SBAS und Auftreten nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien (nsVT) als Surrogatmarker für plötzlichen Herztod. Ferner soll der Prädiktwert des Berlin Questionnaire (BQ) in der Detektierung der SBAS in der subakuten Phase des AMI ermittelt werden.

Methoden und Ergebnisse – Insgesamt 202 Patienten mit einem AMI wurden in die Studie eingeschlossen. 198 erhielten eine gleichzeitige Polygraphie und ein Langzeitelektrokardiogramm (LZ-EKG) innerhalb der ersten zehn Tage nach einem AMI. Insgesamt 27 Patienten mit der in der Erstuntersuchung detektierten CSA wurden im Mittel elf Monate später erneut nach dem Vorliegen von SBAS untersucht. Für 197 wurde der BQ komplettiert. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 59,8 Jahre, der mittlere Body-Mass-Index (BMI) 27,8 kg/m², die mittlere Ejektionsfraktion (EF) 55%. Insgesamt 71,8% der Studienteilnehmer hatten einen ST-Streckenhebungsinfarkt (=ST-elevation myocardial infarction=STEMI), 28,2% einen Non-ST-Streckenhebungsinfarkt (=Non-STEMI=NSTEMI). Insgesamt 73,8% der untersuchten Patienten waren Männer, 56,4% wiesen arterielle Hypertonie, 16,3% Diabetes mellitus auf. Der mittlere Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) \pm Standardabweichung (=standard deviation=SD) betrug 13,8 \pm 14,6, der Apnoeindex (AI) \pm SD lag bei 6,0 \pm 10,1 und I \pm SD bei 7,8 \pm 7,6. Der mittlere zentrale Apnoeindex (zAI) war mit 4,7 \pm 8,9/h höher als der mittlere obstruktive Apnoeindex (oAI) mit 1,3 \pm 3,1/h. Die Prävalenz des AHI \geq 5/h lag bei 66,7%, für den AI \geq 5/h lag sie bei 27,3%. In beiden Gruppen überwog mit 67,4% und 83,3% die CSA. Der AI \geq 23/h stellte sich als unabhängiger Prädiktor für nsVT im Gesamtkollektiv dar. In der CSA-Subgruppe bei den Patienten mit einem AHI \geq 5/h waren der AI \geq 20/h und der zAI \geq 20/h signifikant mit dem Auftreten von nsVT assoziiert. Die Nachverfolgung der Patienten ergab die signifikante Abnahme des AHI und AI im Verlauf. Der BQ zeigte eine Sensitivität von 52,3% und eine Spezifität von 72,3% für einen AHI $>$ 5/h sowie eine Sensitivität von 51,9% und eine Spezifität von 58,7% für den AI $>$ 5/h.

Schlussfolgerungen – Die Inzidenz der SBAS ist in der ersten Woche nach einem AMI hoch und nimmt im Laufe der nächsten zwölf Monate ab. Die vorherrschende Entität der SBAS ist die CSA. Vor allem die schwere Ausprägung der SBAS in der ersten Woche nach dem Herzinfarkt ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von nsVT verbunden. Die Durchführung eines Schlafscreening nach einem AMI könnte die Risikoprädiktion erweitern und helfen, weitere Risikopatienten für maligne Kammertachykardien/plötzlichen Herztod zu identifizieren. Die Durchführung der gezielten Befragung der Patienten mit dem BQ in Bezug auf die Detektierung der SBAS hat keine ausreichend hohe Sensitivität und Spezifität. Wir erachten deshalb den BQ als nicht geeignete Screeningmethode für die Detektierung der SBAS bei Patienten in der subakuten Phase des Myokardinfarktes.

6. Literaturverzeichnis

1. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997; 20:705-706
2. Perleth M, von der Leyen U, Schmitt H et al. Diagnostik-Hintergrund. Herausgeber: Perleth M, von der Leyen U, Schmitt H et al. *Das Schlaf-Apnoe-Syndrom: Systematische Übersichten zur Diagnostik, Therapie und Kosten-Effektivität*. 2003; Band 25, S. 24; Asgard-Verlag
3. Young T, Palta M, Dempsey JA et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine* 1993; 328:1230-1235
4. Bixler E, Vgontzas A, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 157:144-148
5. Bixler E, Vgontzas A, Lin H, Ten Have T, Rein J, Vela Bueno A, Kales. A Prevalence of sleep disordered breathing in women. *Am American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 163:608-613
6. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in population based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163:685-689
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New England Journal of Medicine* 2000; 342:1378-1384
8. Naughton MT, Lorenzi-Filho G. Sleep in Heart Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2009; 51(4):339-349
9. Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *International Journal of Cardiology* 2006; 106:21-28
10. Arias MA, Gardia-Rio F, Alonso-Fernández A, Sánchez AM. Sleep Apnea-Hypopnea Syndromes and Heart Failure. *Revista Española de Cardiología* 2007; 60:415-427
11. Verse T, Pirsig W, Junge-Hülsing B, Kroker B. Validierung einer 7-kanaligen ambulanten Polygraphieeinheit Teil 2: Simultane Polysomnographie. *HNO* 1999; 47:256-261
12. Marrone O, Salvaggio A, Insalaco G, Bonsignore MR, Bonsignore G. Evaluation of the POLYMESAM system in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Monaldi Archives of Chest Disease* 2001; 56:486-490

13. Pływaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, Zieliński J. Clinical value of polyemesam re-cording in diagnosis of obstructive sleep apnea. Can we replace polysomnography with poly-mesam? *Pneumonologia Alergologia Polska* 2001; 69:530-537
14. Wang Y, Teschler T, Weinreich G, Hess S, Wessendorf TE, Teschler H. Validierung von microMESAM[®] als Screeningsystem für schlafbezogene Atmungsstörungen. *Pneumologie* 2003; 57:734-740
15. Baisch A, Afshar S, Hörmann K, Maurer JT. Der klinische Einsatz eines Schlafapnoescreen-ers in der Praxis. *HNO* 2007; 55:90-92
16. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central Sleep Apnea. *Chest* 2007; 131:595-607
17. White DP. Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea. *American Journal of Res-piratory and Critical Care Medicine* 2005; 172:1363-1370
18. Yumino D, Bradley TD. Central Sleep Apnea and Cheyne-Stokes Respiration. *Proceedings of American Thoracic Society* 2008; 5:226-236
19. Cherniack NS, Longobardo G, Evangelista CJ. Causes of Cheyne-Stokes Respiration. *Neu-rocritical Care* 2005; 3:271-279
20. Solin P, Bergin P, Ricardson M, Kaye DM, Walters EH, Naughton MT. Influence of pul-monary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. *Circulation* 1999; 99:1574-1579
21. Resnick HE, Redline S, Shahar E, et al. Diabetes and Sleep Disturbances. Findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care* 2003; 26:702-709
22. Nopmaneejumrulers C, Kaneko Y, Hajek V, Zivanovic V, Bradley TD. Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypocapnia and occult cardiac dysfunction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171:1048-1052
23. Naughton MT, Benard DC, Liu PP, Rutherford R, Rankin F, Bradley TD. Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995; 152:473-479
24. Reiken S, Gaburjakova M, Gaburjakova J. Beta-adrenergic receptor blockers restore cardiac calcium release channel (ryanodine receptor) structure and function in heart failure. *Circulation* 2001; 104:2843-2848

25. Kaye DM, Lefkovits J, Jennings GL, Bergin P, Broughton A, Esler MD. Adverse consequences of high sympathetic nervous activity in the failing human heart. *Journal of the American College of Cardiology* 1995; 26:1257-1263
26. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corra U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central Sleep Apnea in Left Ventricular Dysfunction Prevalence and Implications for Arrhythmic Risk. *Circulation* 2003; 107:727-732
27. Daly PA, Sole MJ. Myocardial catecholamines and the pathophysiology of heart failure. *Circulation* 1990; 82:135-143
28. Kong L, Guo XH. The relation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and the severity of coronary atherosclerosis in coronary artery disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2009; 48:638-642
29. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *The Lancet* 1990; 336:261-264
30. Bahammam A, Al-Mobeireek A, Al-Nozha M, Al-Tahan A, Binsaeed A. Behaviour and time-course of sleep disordered breathing in patients with acute coronary syndromes. *International Journal of Clinical Practice* 2005; 59:874-880
31. Tsukamoto K, Ohara A. Temporal Worsening of Sleep-Disordered Breathing in the Acute Phase of Myocardial Infarction. *Circulation* 2006; 70:1553-1556
32. Nopmaneejumruslers C, Kaneko Y, Hajek V, Zivanovic V, Bradley TD. Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypocapnia and occult cardiac dysfunction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171:1048-1052
33. Moruzzi P, Sarzi-Braga S, Rossi M, Contini M. Sleep Apnea in ischaemic heart disease: differences between acute and chronic coronary syndromes. *Heart* 1999; 82:343-347
34. Hennersdorf M, Niebch V, Holz B, Perings C, Vester EG, Strauer BE. Heart rate variability and chemoreflex sensitivity. Proved and new methods in risk prediction of malignant arrhythmias. *Zeitschrift für Kardiologie* 2000; 89:51-56
35. Pizarro J, Warner MM, Ryan M, Mitchell GS, Bisgard GE. Intracarotid norepinephrine infusions inhibit ventilation in goats. *Respiration Physiology* 1992; 90:299-310
36. Saito T, Yoshikawa T, Sakamoto Y, Tanaka K, Inoue T, Ogawa R. Sleep apnea in patients with acute myocardial infarction. *Critical Care Medicine* 1991; 19:938-941

37. Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2007; 28:2525-2538
38. Bigger JT Junior, Fleiss JL, Kleiger R et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69(2):250-258
39. Huikuri HV, Mäkikallio TH, Raatikainen MJP, Perkiömäki J, Castellanos A, Myerburg RJ. Prediction of Sudden Cardiac Death. Appraisal of the Studies and Methods Assessing the Risk of Sudden Arrhythmic Death. *Circulation* 2003; 108:110-115
40. Mewis C, Riessen R, Spyridopoulos I et al. Ventriculäre Herzrhythmusstörungen. Mewis C, Riessen R, Spyridopoulos I. *Kardiologie compact*, 2.Auflage Stuttgart Georg Thieme Verlag 2006 S.582
41. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: The sleep apnea syndromes. *Annual Review of Medicine* 1976; 27:465-474
42. Young T, Peppard P, Palta M et al. Population-based study of sleep disordered breathing as a risk-factor for hypertension. *Archives of Internal Medicine* 1997; 157:1746-52
43. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20:608-13
44. Young T, Finn L, Hla KM, Morgan B, Palta M: Snoring in a part of a dose-response relationship between sleep-disordered breathing and blood pressure. *Sleep* 1996; 19:202-205
45. Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W. Characteristics of Obstructive and Central Sleep Apnea in the Elderly: An Interim Report. *Biological Psychiatry* 1987; 22:741-750
46. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Töpfer V. Sleep-disorder breathing in patients with symptomatic heart failure. A contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *European Journal of Heart Failure* 2007; 9:251-257
47. Garcia-Touchard A, Somers VK, Olson LJ, Caples SM. Central Sleep Apnea. Implications for Congestive Heart Failure. *Chest* 2008; 133:1495-1504
48. Ware JC, McBrayer RH, Scott JA Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. *Sleep* 2000; 23:165-170
49. Pillar G, Shehadeh N. Abdominal fat and sleep apnea: the chicken or the egg? *Diabetes Care* 2008; 31: 303-309

- 50.** Lee CH, Khoo SM, Tai BC et al. Obstructive sleep apnea in patients admitted for acute myocardial infarction. Prevalence, predictors, and effect on microvascular perfusion. *Chest* 2009; *135*:1488-1495
- 51.** La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH et al. Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in the Identification of Patients at Risk for Life-Threatening Arrhythmias. Implications for Clinical Trials. *Circulation* 2001; *103*: 2072-2077
- 52.** Naccarella F, Lepera G, Rolli A Arrhythmic risk stratification of post-myocardial infarction patients. *Current Opinion in Cardiology* 2000; *15*:1-6
- 53.** Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993; *87*:312-322
- 54.** Hohnloser SH, Klingenheben T, Zabel M, Schöpferl M, Mauß O. Prevalence, Characteristics and Prognostic Value During Long-Term Follow-up of Nonsustained Ventricular Tachycardia After Myocardial Infarction in the Thrombolytic Era. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; *33*:1895-1902
- 55.** Høfsten DE, Wachtell K, Lund B et al. Prevalence and prognostic implications of non-sustained ventricular tachycardia in ST-segment elevation myocardial infarction after revascularization with either fibrinolysis or primary angioplasty. *European Heart Journal* 2007; *28*:407-414
- 56.** Mewis C. Der plötzliche Herztod. Herausgeber: Mewis C, Riessen R, Spyridopoulos *Kardiologie compact*. 2.Auflage, Stuttgart Georg Thieme Verlag. 2006; S.629
- 57.** Rostock KJ. Epidemiologie des plötzlichen Herztodes. Herausgeber: Rostock KJ. *Der plötzliche Herztod*. 1. Auflage. Weinheim, Chapman & Hall GmbH. 1995; S.12
- 58.** Volpi A, De Vita C, Franzosi MG et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation* 1993; *88*: 416-429
- 59.** Javaveri S. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Sleep Apnea and Ventricular Irritability in Patients With Heart Failure. *Circulation* 2000; *101*:392-397
- 60.** Leung RS, Diep TM, Bowman ME, Lorenzi-Filho G, Bradley TD. Provocation of ventricular ectopy by Cheyne-Stokes respiration in patients with heart failure. *Sleep* 2004; *27*:1337-1343

- 61.** Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E et al. Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep-disordered Breathing. The Sleep Heart Health Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; *173*:910-916
- 62.** Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; *365(9464)*:1046-53
- 63.** Naughton MT, Lorenzi-Filho G. Sleep in Heart Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2009, *51(9)*:339-349
- 64.** Chen CK, Liou YM, Lee WL, Liu JR, Cheng HJ, Yang DY, Hu WH, Ting CT. The effect of thrombolytic therapy on short- and long-term cardiac autonomic activity in patients with acute myocardial infarction. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1996; *58*:392-399
- 65.** Sharma SK, Vasudev C, Sinha S, Banga A, Pandey RM, Handa KK. Validation of the modified Berlin questionnaire to identify patients at risk for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Indian Journal of Medicine* 2006; *124*:281-290
- 66.** Chung F, Yegneswaran B, Liao P et.al. Validation of the Berlin Questionnaire and American Society of Anesthesiologists Checklist as Screening Tools for Obstructive Sleep Apnea in Surgical Patients. *Anesthesiology* 2008; *108*:822-830
- 67.** Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Annals of Internal Medicine* 1999; *131*:485-491
- 68.** Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. *Sleep Breath* 2008; *12*:39-45
- 69.** American Academy of Sleep Medicine. *Manual for Scoring Sleep*. 2007; S.45-47
- 70.** The Report of an Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; *22(5)*:667-89
- 71.** Netzer NC, Stoohs SA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals of Internal Medicine* 1999; *131*:485-91

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien; STEMI=ST-Streckenelevation-Myokardinfarkt; NSTEMI=Non-ST-Streckenelevation-Myokardinfarkt

Tabelle 2: Definitionen der polygraphischen Indizes

Tabelle 3: Gruppierung der jeweiligen Fragen in die Kategorien und entsprechendes Punktesystem für die Auswertung

Tabelle 4: Allgemeine Patientencharakteristik für das Gesamtkollektiv sowie für die Gruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“; Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,05; ** - p<0,01; ***- p<0,001

Tabelle 5: Kardiovaskuläre Patientencharakteristik für das Gesamtkollektiv sowie für die Gruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“; Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert ± Standardabweichung; RIVA=Ramus interventricularis anterior; RCA= rechte Koronararterie; LCX= linker Ramus circumflexus; PCI=percutaneous coronary intervention; * - p<0,05; ** - p<0,01;

Tabelle 6: Polygraphische Patientencharakteristik für das Gesamtkollektiv sowie für die Gruppen „AHI<5/h“ und „AHI≥5/h“; Die Parameterbeschreibung erfolgte als Mittelwert ± Standardabweichung; *** - p<0,001

Tabelle 7: Korrelationskoeffizienten (r) der unabhängigen Einflussfaktoren auf den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoeindex (AI), zentralen Apnoeindex (zAI), obstruktiven Apnoeindex (oAI), und Hypopnoeindex (HI). * - p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001; ns-nicht signifikant.

Tabelle 8: Allgemeine Patientencharakteristik für die Gruppen „AI<5/h“ und „AI≥5/h“. Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,05, ** - p<0,01

Tabelle 9: Kardiovaskuläre Patientencharakteristik für die Gruppen „AI<5/h“ und „AI≥5/h“. Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,05, ** - p<0,01

Tabelle 10: Polygraphische Patientencharakteristik für die Gruppen „AI<5/h“ und „AI≥5/h“. Die Parameterbeschreibung erfolgte als Mittelwert ± Standardabweichung; * - p<0,001

Tabelle 11: Vergleich der allgemeinen Charakteristika und polygraphischen Parameter der Hochrisiko und Niedrigrisikogruppe für schlafbezogene Atemstörungen des Berlin

Questionnaire (BQ). Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert \pm Standardabweichung; p-Wert zeigt das Signifikanzniveau

Tabelle 12: Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPW) und negativer prädiktiver Wert (NPW) des Berlin Questionnaire bezüglich Detektierung schlafbezogener Atemstörungen abhängig von der Grenzwertdefinition für Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und Apnoeindex (AI)

Tabelle 13: Allgemeine, spezifische kardiovaskuläre und polygraphische Patientencharakteristik für die Gruppe mit und ohne nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien (nsVT). Die Parameterbeschreibung erfolgte als Anzahl der Patienten (Prozentzahl) bzw. als Mittelwert \pm Standardabweichung; p-Wert – Signifikanzniveau

Tabelle 14: Der zentrale und obstruktive Apnoeindex(AI) in der Erstuntersuchung sowie die Differenz(Δ) des Apnoe-Hypopnoe-Indexes (AHI) und Apnoeindexes (AI) zwischen der Erst- und Nachuntersuchung für jeden der 27 Patienten, die zwei Polygraphien erhielten.

Tabelle 15: Übersicht der Arbeiten, die epidemiologische Daten und polygraphische Charakteristika zu Schlafapnoe bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt liefern. Für Alter, Ejektionsfraktion und BMI sind Mittelwerte mit, falls vorhanden, Standardabweichung aufgeführt. EF=Ejektionsfraktion, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AI= Apnoeindex, OAI= obstruktiver Apnoeindex, CAI= zentraler Apnoeindex

Tabelle 16: Sensitivität und Spezifität des Berlin Questionnaire bezüglich Detektierung schlafbezogener Atemstörungen abhängig von der Grenzwertdefinition. Sn= Sensitivität, Sp= Spezifität, k.A.= keine Angaben

Tabelle 17: Allgemeine Charakteristika der Studien zur Validierung des Berlin Questionnaire. SD=Standardabweichung , BMI=Body-Mass-Index, * - die Standardabweichung für Alter und BMI war in dieser Arbeit nicht angegeben.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Atemregulationsmechanismen beim wachen Menschen

Abbildung 2: Hypothetische Assoziation von Myokardinfarkt und CSA

Abbildung 3: Studiendesign

Abbildung 4: Durch das PolyMESAM[®] erfasste Parameter. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von ResMed GmbH & Co. KG

Abbildung 5: Messung der Ereignisdauer einer Apnoe in einem Ausschnitt der Polygraphie. Der Kurvenverlauf zeigt den Atemfluss über den Atemflusssensor. Die vertikalen Linien zeigen den Anfang und das Ende der Apnoe.

Abbildung 6: Ausschnitt aus der Polygraphie eines CSA-Patienten vor manueller Editierung. Flow=Kanal für Aufzeichnung des Atemflusses über Mund und Nase; Thor= Kanal für Aufzeichnung der Thoraxbewegungen; Abd= Kanal für Aufzeichnung der Abdomenbewegungen; HF= Kanal für Aufzeichnung der Herzfrequenz; SpO2= Kanal für Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung; Hyp= Hypopnoe; Var= Abweichen der Herzfrequenz definiert als mind. 10 Schläge/Min Differenz zu Basisherzfrequenz; Ent= Entsättigung, definiert als Absinken von SpO2 von mind. 4% im Vergleich zur Basissauerstoffsättigung

Abbildung 7: Ausschnitt aus der Polygraphie eines CSA-Patienten nach manueller Editierung. Flow=Kanal für Aufzeichnung des Atemflusses über Mund und Nase; Thor= Kanal für Aufzeichnung der Thoraxbewegungen; Abd= Kanal für Aufzeichnung der Abdomenbewegungen; HF= Kanal für Aufzeichnung der Herzfrequenz; SpO2= Kanal für Aufzeichnung der Sauerstoffsättigung; zA= zentrale Apnoe; Var= Abweichen der Herzfrequenz definiert als mind. 10 Schläge/Min Differenz zu Basisherzfrequenz; Ent= Entsättigung, definiert als Absinken von SpO2 von mind. 4% im Vergleich zur Basissauerstoffsättigung

Abbildung 8: Durch das microMESAM[®] erfasste Parameter. Abbildung mit freundlicher Genehmigung von ResMed GmbH & Co. KG

Abbildung 9: Klassifizierungskriterien für die Einteilung „schlafbezogene Atemstörung“ vs. „keine schlafbezogene Atemstörung“ und „zentrale Schlafapnoe“ vs. „nicht-zentrale Schlafapnoe“; SBAS= schlafbezogene Atemstörung, AHI= Apnoe-Hypopnoe- Index, AI = Apnoeindex, zAI= zentraler Apnoeindex, oAI= obstruktiver Apnoeindex; n= Anzahl der Patienten

Abbildung 10: Nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie (8 Schläge)

Abbildung 11: Inhalt des Berlin Questionnaire

Abbildung 12: Flussdiagramm der jeweils durchgeführten Untersuchungen in unserem Patientenkollektiv; n= Anzahl der Patienten, AMI= akuter Myokardinfarkt

Abbildung 13: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)-Verteilung im Gesamtstudienkollektiv. SBAS=schlafbezogene Atemstörung; Ø SBAS= keine schlafbezogene Atemstörung.

Abbildung 14: Apnoe-Index(AI)-Verteilung im Gesamtstudienkollektiv. SBAS=schlafbezogene Atemstörung; Ø SBAS= keine schlafbezogene Atemstörung.

Abbildung 15: Verteilung des Apnoe-Hypopnoe-Indexes (AHI) in der Subgruppe der a) zentralen und b) der nicht-zentralen Schlafapnoe in der Gruppe der SBAS-Patienten; n=Anzahl der Patienten

Abbildung 16: Verteilung des Apnoe-Indexes (AI) in der Subgruppe der a) zentralen und b) der nicht-zentralen Schlafapnoe; n=Anzahl der Patienten

Abbildung 17: Im Herzkatheter (HK) gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) bei Aufnahme im Vergleich zu echokardiographisch gemessener EF im Verlauf; ns = nicht signifikant; p – Signifikanzniveau; AHI= Apnoe-Hypopnoe-Index; Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert \pm 2 Standardfehler.

Abbildung 18: Der prozentuale Anteil der Patienten ohne Schlafapnoe (SA), mit zentraler (CSA) und nicht-zentraler Schlafapnoe (Non-CSA). *Cut-off*-Wert für Vorliegen der SBAS ist AHI=5/h; n- Anzahl der Patienten

Abbildung 19: Der prozentuale Anteil der Patienten ohne Schlafapnoe (SA), mit zentraler (CSA) und nicht-zentraler Schlafapnoe (Non-CSA). *Cut-off*-Wert für Vorliegen der SBAS ist AI=5/h; n- Anzahl der Patienten

Abbildung 20: Anteil der Hochrisiko-Patienten gemäß dem Berlin Questionnaire in der Gruppe der Schlafapnoepatienten (AHI \geq 5/h) und in der Gruppe, die keine Schlafapnoe aufweist(AHI<5/h). SA=Schlafapnoe; PG - Polygraphie; p-Signifikanzniveau.

Abbildung 21: Die Sensitivität des Berlin Questionnaire für Detektierung schlafbezogener Atemstörungen für die Gesamtgruppe mit dem AHI \geq 5/h sowie gesondert für die Subgruppen „zentrale Schlafapnoe“ und „nicht-zentrale Schlafapnoe“

Abbildung 22: Die Sensitivität des Berlin Questionnaire für Detektierung schlafbezogener Atemstörungen für die Gesamtgruppe mit dem AI \geq 5/h sowie gesondert für die Subgruppen „zentrale Schlafapnoe“ und „nicht-zentrale Schlafapnoe“

Abbildung 23: Anzahl (n) und prozentualer Anteil der Studienpatienten mit und ohne Vorkommen nicht anhaltender ventrikulärer Tachykardien (nsVT) im Langzeit-EKG.

Abbildung 24: Odds Ratios (OR) mit dem 95% Konfidenzintervall (KI) bezüglich Auftretens der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien abhängig vom *Cut-off*-Wert des Apnoeindex bzw. des zentralen Apnoeindex aus der univariaten Varianzanalyse im Gesamtkollektiv.

Abbildung 25: Odds Ratios (OR) mit dem 95% Konfidenzintervall (KI) bezüglich des Auftretens der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien für Hypertonus, Diabetes und EF<35% im Gesamtkollektiv.

Abbildung 26: Adjustierte Odds Ratios unabhängiger Prädiktoren für das Auftreten der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien im Gesamtkollektiv.

Abbildung 27: Odds Ratios (OR) mit dem 95% Konfidenzintervall (KI) bezüglich Auftretens der nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien abhängig vom *Cut-off*-Wert des Apnoeindex bzw. des zentralen Apnoeindex aus der univariaten Varianzanalyse in der Gruppe „zentrale Schlafapnoe ab $AHI \geq 5/h$ “

Abbildung 28: Vergleich von Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Apnoeindex (AI) und Hypopnoeindex (HI) zwischen der Erstuntersuchung (durchgezogene Linie) und Nachuntersuchung (gestrichelte Linie). Die Balken zeigen jeweils den Mittelwert (schwarzer Punkt in der Mitte des Balkens) und 95% Konfidenzintervall (Balkenarme)

Abbildung 29: Fallweise Darstellung der Änderung von Apnoe-Hypopnoe- Index (AHI) von Erst- zu Nachuntersuchung. Die Punkte zeigen den jeweiligen AHI-Wert (1/h), der bei Erst- bzw. Nachuntersuchung gemessen wurde. Eine Linie verbindet beide Punkte, die zu einem Fall gehören.

Abbildung 30: Fallweise Darstellung der Änderung von Apnoeindex (AI) von Erst- zu Nachuntersuchung. Die Punkte zeigen den jeweiligen AI-Wert (1/h), der bei Erst- bzw. Nachuntersuchung gemessen wurde. Eine Linie verbindet beide Punkte, die zu einem Fall gehören.

9. Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ACEI	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Apnoeindex
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AT1-Antagonisten	Angiotensin II Antagonisten am Rezeptor 1
BB	Betablocker
BQ	Berlin Questionnaire
Ca-Antagonisten	Calzium-Antagonisten
CK	Creatininkinase
CK-MB	Creatininkinase-MB (M=Untereinheit Muscle, B=Untereinheit Brain)
CRP	C-reaktives Protein
CSA	Central sleep apnea= zentrale Schlafapnoe
EF	Ejectionsfraktion
EKG	Elektrokardiogram
et al.	et alii, und Mitarbeiter
FS	Fractional Shortening
h	hour, Stunde
HI	Hypopnoeindex
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
LDH	Laktatdehydrogenase
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogram
MM	microMESAM [®]
n	Anzahl
NPW	Negativer prädiktiver Wert
NSTEMI	Non-ST-Streckenelevation-Myokardinfarkt
nsVT	nonsustained, nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie
oAI	OAI, obstruktiver Apnoeindex
ODI	Oxygen Desaturation Index
OR	Odds Ratio
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PM	PolyMESAM [®]
PCI	Perkutane Koronarintervention
PG	Polygraphie
PPW	Positiver prädiktiver Wert
PSG	Polysomnographie
PTCA	Percutane Transluminale Koronare Angioplastie
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus Circumflexus der linken Koronararterie
RIVA	Ramus Interventricularis Anterior

SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SBAS	Schlafbezogene Atemstörung/en
sec	Sekunden
STEMI	ST-Streckenelevation-Myokardinfarkt
TropT	Troponin T
VES	Ventrikuläre Extrasystole
vs	Versus
zAI	CAI, zentraler Apnoeindex

10. Danksagung

An dieser Stelle gebührt mein Dank meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Hendrik Bonnemeier, für die Überlassung des Themas sowie die stete und geduldige wissenschaftliche Anleitung. Mein besonderer Dank geht an Swetlana Puppe. Ohne ihre Hilfe und Unterstützung wäre das Gelingen dieser Dissertation unmöglich.

11. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Reshetnik

Vorname: Alexander



Geburtsdaten: 07.01.1983 in Berdicev/Ukraine

Anschrift: Fehrbelliner Str. 18
10119 Berlin

Telefon: 030 / 343 90 935
0177 / 31 08 140

E-Mail: alexander.reshetnik@charite.de

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familienstand: ledig

09/1989 – 07/2000 Schule – Komplex Nr. 4
Berditschew / Ukraine
Abschluss: Allgemeine ukrainische Hochschulreife
mit Gesamtprädikat „Ausgezeichnet“ (Note 1,0)

07/2000 – 07/2003 Gymnasium Pädagogium Schwerin
Schwerin, Mecklenburg-Vorpommern, Deutschland
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
mit Gesamtprädikat „Ausgezeichnet“ (Note 1,4)

10/2003- 11/2009 Studium der Humanmedizin
Universität zu Lübeck, Schleswig-Holstein
2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung mit Gesamtprädikat
„Ausgezeichnet“ (1,5).
Abschluss des Studiums mit Gesamtprädikat „gut“
(Note 1,66)

seit 01/2006 Stipendiat der Stiftung des Deutschen Volkes

seit 04/2010 Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik II, Abteilung für Kardiologie und Pulmonologie, Universitätsmedizin Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin

Sonstiges:

seit 2004 festes Mitglied des Allgemeinen Studierenden Ausschusses der Universität zu Lübeck

seit 10/2004 Mitglied in der Arbeitsgemeinschaft „Erste Hilfe für Medizinstudierende e.V.“

04/2005-07/2008 studentischer Vertreter der Universität zu Lübeck im Vorstand des Studentenwerks Schleswig-Holstein

seit 2007 staatlich anerkannter Ausbilder für Erste Hilfe

seit 2008 Supervisorstatus in der Arbeitsgemeinschaft „Erste Hilfe für Medizinstudierende e.V.“

Fremdsprachen:

Englisch - gute Schulkenntnisse

Russisch - Muttersprache

Ukrainisch - Sicher in Wort und Schrift