

Editorial



Dieter Horstkotte

Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser,

die Bedeutung schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) als eigene Krankheitsentität, insbesondere aber als Komorbidität bei internistischen Erkrankungen wurde über viele Jahre verkannt, auch weil pathophysiologische Zusammenhänge lange nicht verstanden wurden. Der Wissenszuwachs während der letzten Jahre war enorm. Dennoch stellen schlafmedizinische Erkrankungen insbesondere bei kardiovaskulär erkrankten Patienten eine unterschätzte und zu wenig untersuchte Komorbidität dar. Dies ist u. a. der Tatsache geschuldet, dass Studien zur prognostischen Bedeutung eines gestörten Schlafes bei Patienten mit Herz- und Kreislauferkrankungen außerordentlich spärlich sind.

Dennoch rücken Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen in Form der obstruktiven (OSA) und der zentralen (CSA) Schlafapnoe mehr und mehr in den Fokus von Internisten und Kardiologen. Schließlich sind es die kardiovaskulären Folgeerkrankungen, die die Prognose der Patienten mit OSA und CSA bestimmen. Es gibt wohl keine Patientengruppe, die eine größere Prävalenz an schlafbezogenen Atmungsstörungen aufweist als die in einer kardiologischen Praxis oder Klinik.

Die zielfokussierte und im Gefolge dadurch vereinfachte Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen erlaubt es dem Internisten, SBAS durch ein einfaches Screening auszuschließen, aber auch die Diagnose einer OSA oder CSA durch kardiorespiratorische Polysomnografie oder Polysomnografie zumindest wahrscheinlich zu machen bzw. zu bestätigen.

Zudem werden diagnostische aber auch therapeutische Verfahren mehr und mehr in die apparative kardiologische Versorgung integriert. So ist z. B. ein Apnoe-Screening durch Langzeit-EKG-Aufzeichnung aber auch durch kardiovaskuläre Implantate wie Herzschrittmacher oder Defibrillatoren möglich.

Durch intelligente automatische Beatmungsverfahren gelingt bei gesicherter schlafbezogener Atmungsstörung die Therapieeinleitung heute schnell und mit hoher Effektivität. Diese verschiedenen Aspekte der Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen sollen im vorliegenden Heft in komprimierter Form vorgestellt werden. Eine ähnlich kompakte Zusammenfassung dieser Thematik ist zumindest im deutschsprachigen Raum derzeit nicht verfügbar.

Mit herzlichen Grüßen
Ihr

Prof. Dr. med. Dieter Horstkotte
Stellvertretend für die Herausgeber

Inhalt



- 4 Schlaf: Wozu eigentlich?
- 6 Rationelle Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen – Besonderheiten bei kardiologischen Patienten
- 8 Schlafbezogene Atmungsstörungen und Hypertonie
- 12 Schlafbezogene Atmungsstörungen bei bradykarden Rhythmusstörungen und Vorhofflimmern
- 16 Schlafbezogene Atmungsstörungen und maligne, ventrikuläre Arrhythmien
- 18 Diagnostik und Therapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen durch implantierbare elektrische Devices
- 20 Atherosklerose, endotheliale Dysfunktion und koronare Herzerkrankung
- 24 Herzinsuffizienz und Schlafapnoe
- 28 Schlafapnoe und Klappenitien
- 30 Schlafbezogene Atmungsstörungen in der Intensivmedizin und im Weaning
- 32 Therapieformen schlafbezogener Atmungsstörungen
- 34 Zwei ältere kachektische Patienten mit atrialem Rechts-Links-Shunt – Eine Herausforderung an die Entscheidung im Heart Team

Impressum

Herausgeber:

Prof. Dr. Michael Block (Klinik Augustinum, München)
Prof. Dr. Johannes Brachmann (Klinikum Coburg, Coburg)
Prof. Dr. Thomas Budde (Alfried Krupp Krankenhaus, Essen)
Prof. Dr. Bernd-Dieter Gonska (St. Vincentius-Kliniken, Karlsruhe)
Prof. Dr. Dietrich Gulba (KKO St. Marien-Hospital Oberhausen)
Prof. Dr. Dieter Horstkotte (Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen)
Prof. Dr. Matthias Leschke (Klinikum Esslingen, Esslingen a. N.)
Prof. Dr. Wolfgang Motz (Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum Mecklenburg-Vorpommern)
Prof. Dr. Michael Oeff (Städt. Klinikum Brandenburg, Brandenburg)
Prof. Dr. Ernst Vester (Evangelisches Krankenhaus, Düsseldorf)

Chefredaktion: Werner Waldmann MA
Redaktion: Marion Zerbst, Dr. J. Roxanne Dossak
Layout: Ursula Pieper
Herstellung: Barbara Schüler
Verlagsleitung: Dr. Magda Antonic

ABBILDUNGEN:

Cover: Flaxman Ilias 1795; S. 4: © Khoon Lay Gan/123rf.com; S. 12: © Shirley Hu Xiao Fang/ScanStockPhoto.com; S. 25: © Juanmonino/istockphoto.com
Für alle anderen Abbildungen: Die Rechte liegen bei den jeweiligen Autoren

Verlag: **MEDITEXT DR. ANTONIC**, Hagäckerstraße 4; D-73760 Ostfildern
E-Mail: dr.antonico@meditext-online.de
Tel.: 0711 7656494, Fax: 0711 7656590
Printed in Germany

KARDIOFORUM erscheint zwei- bis viermal im Jahr. Das Magazin kann zum Preis von Euro 32,- zzgl. Versandkosten für jeweils vier Ausgaben im Abonnement bezogen werden. Das Magazin und alle in ihm enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Mit Ausnahme der gesetzlich zugelassenen Fälle ist eine Verwertung ohne Einwilligung von MEDITEXT strafbar. Die Redaktion behält sich die Bearbeitung von Beiträgen vor. Für unverlangt eingesandte Manuskripte, Fotos und Abbildungen wird keine Haftung übernommen. Mit Namen gezeichnete Artikel geben die Meinung des Verfassers wieder. Erfüllungsort und Gerichtsstand ist Esslingen a. N.

Wichtiger Hinweis: Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Soweit in dieser Zeitschrift eine Applikation oder Dosierung angegeben ist, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autor, Redaktion und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, dass diese Angaben genau dem Wissensstand bei Drucklegung der Zeitschrift entsprechen. Dennoch sollte jeder Benutzer die Beipackzettel der verwendeten Medikamente selbst prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitschrift abweicht. Leser außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörden richten. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) müssen nicht besonders kenntlich gemacht sein. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

ISSN: 1866-1408

Schlaf: Wozu eigentlich?

Chronobiologische Grundlagen

Physiologie und Pathophysiologie von Atmung und Schlaf

Thorsten Schäfer



Wer schläfrig ist oder schläft, wenn unsere Leistungsgesellschaft wach zu sein hat, hat nicht nur ein Imageproblem, ebenso wie derjenige, der nicht gut schlafen kann, wenn er es eigentlich möchte. Schlafprobleme sind sehr häufig. Laut einer Studie des Robert-Koch-Instituts aus dem Jahr 2013 berichtete ein Drittel der deutschen Erwachsenenbevölkerung von potenziell klinisch relevanten Ein- oder Durchschlafstörungen innerhalb eines Vierwochenzeitraums, ein Fünftel über schlechte Schlafqualität. Die Prävalenz eines Insomniesyndroms, das

mit Störung der Tagesbefindlichkeit einhergeht, wurde mit 5,7 % festgestellt. Die intensive Schlafforschung der letzten Jahrzehnte hat wichtige Ergebnisse zur Funktion des Schlafes nachgewiesen: Sie betreffen das energetische und psychische Gleichgewicht unseres Gehirns, Gedächtniskonsolidierung, Reparaturmechanismen, das Resetting vegetativer Regelkreise, und vieles mehr. Hierzu wird der Schlaf präzise durch das Gehirn gesteuert und reguliert. Die „Innere Uhr“ definiert die innere Tageszeit und fördert oder hemmt die Schlafbereitschaft. Neu-

rohumorale Mechanismen sorgen für die Abfolge der Schlafstadien des NREM- und des REM-Schlafes. Eine homöostatische Regelung zeigt sich daran, dass Defizite, etwa durch Schlafentzug, beim Gesunden in der darauf folgenden Schlafperiode kompensiert werden.

Klinisch relevante Schlafstörungen äußern sich insbesondere durch eine Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit am Tage (siehe hierzu die S3-Leitlinie „Nicht-erholsamer Schlaf – Schlafstörungen“ der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin). In vielen Fällen liegen schlafbezogene Atmungsstörungen zugrunde, die selbst wiederum die Makro- und Mikrostruktur des Schlafes durch Weckreaktionen, sogenannte Arousals stören.

Physiologische Veränderungen der Atmung im Schlaf

Das Einschlafen und der Schlafzustand selbst haben vielseitige Auswirkungen auf das Atmungssystem: Mit dem Einschlafen reduziert sich das Atemzeitvolumen gegenüber dem ruhigen Wachsein im Liegen um 10–15 %, während die stoffwechselbedingte CO₂-Produktion nahezu konstant bleibt. In der Folge steigt der arterielle Kohlendioxidpartialdruck um 3–4 mmHg an. Zurückgeführt wird dies auf Veränderungen in der Atmungsregulation: Die Wachheitsantriebe, wahrscheinlich vermittelt durch den erst kürzlich entdeckten Neurotransmitter Orexin, verlieren ihren Einfluss, die hyperkapnische Atmungsantwort flacht ab und ist im Leicht- und REM-Schlaf deutlich erniedrigt, die Tonisierung der Atemwegs- und der Zungenmuskulatur nimmt ab. Die liegende Position begünstigt das Zurückfallen der Zunge und eine Flüssigkeitsumverteilung aus den Beinen in die obere Körperhälfte. Zudem nimmt durch das Höherücken des Zwerchfells der Zug auf die Trachea ab. Diese drei Faktoren erhöhen die Kollapsneigung der oberen Atemwege. Die Arousalsschwellen für Hypoxie und Hyperkapnie verschieben sich zu unempfindlicheren Werten. Entsprechende Blutgasveränderungen werden im Schlaf deutlich später und schwächer als im Wachen beantwortet. Zudem beeinflusst der Schlaf die Stabilität des Atemrhythmus. Während im Wachsein im neuronalen respiratorischen Netzwerk Kurzzeitpotenzierungen an respiratorischen Neuronen zu beobachten sind, die der Regelmäßigkeit des Atemrhythmus dienen, fallen diese mit dem Einschlafen weg. Der im Wachsein unterdrückte Lungendehnungsreflex wird im Schlaf demaskiert. Die so genannte Apnoeschwelle variiert mit dem Einschlafen und der Schlaftiefe. Sie entspricht dem arteriellen Kohlendioxidpartialdruck, bei dem die Atmung mangels Atmungsantrieb stehen bleibt. Schließlich weist das System eine gewisse Trägheit auf. Kommt der Atemrhythmus erst einmal zum Erliegen, dann bedarf es höherer Kohlendioxidwerte als ursprünglich, um die Atmung wieder in Gang zu setzen.

Pathophysiologie der Atmung im Schlaf

Hypoventilation, zentrale Apnoen und periodische Atmung sowie obstruktive Apnoen sind die wesentlichen pathologischen Symptome gestörter Atmung im Schlaf.

Hypoventilation

Als Hypoventilation wird die im Verhältnis zur stoffwechselbedingten CO₂-Produktion zu niedrige alveoläre Ventilation bezeichnet, die sich durch einen Anstieg des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks auszeichnet. Hypoventilatorische Phasen können Begleitsymptome bei obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen oder bei neuromuskulären oder skelettalen Grunderkrankungen sein. Oft treten sie aufgrund der oben dargestellten physiologischen Einschränkungen des Atmungssystems zuerst im Schlaf auf. Im Wachsein dagegen können die Beeinträchtigungen des Atemapparates oft noch kompensiert werden. Auch größeres Übergewicht kann zu einer schlafbezogenen Hypoventilation führen. Beim Obesitas-Hypoventilationssyndrom sind in der Regel sowohl hypoventilatorische Phasen wie auch obstruktive Apnoen zu beobachten. Die Ursachen hierfür sind multifaktoriell und beziehen atemmechanische wie insbesondere atmungsregulatorische Faktoren ein. Eine Mutation in für die Ausdifferenzierung neuronaler Ganglienzellen verantwortlichen Genen führt zu dem seltenen CCHS, dem kongenitalen, zentralen Hypoventilationssyndrom, das mit einer schweren Beeinträchtigung der Atmungsregulation und weiterer autonomer Störungen einhergeht.

Zentrale Schlafapnoen und periodische Atmung

Als zentrale Apnoen bezeichnet man passagere Atemstillstände infolge eines Stillstands des zentralnervösen Atemrhythmus. Beim Erwachsenen werden Apnoen ab einer Dauer von zehn Sekunden als klinisch relevant angesehen. Einschränkungen des Atmungsantriebs durch zentralnervöse Prozesse wie Tumoren, Entzündungen oder Infarkte im Hirnstammbereich können zu spontan auftretenden Atemstillständen im Schlaf führen, die mit „Entsättigungen“, passageren Abfällen der Sauerstoffsättigung einhergehen. Die sich anschließende hyperventilatorische Phase löst oft Arousals im EEG aus. Häufiger werden zentrale Schlafapnoen jedoch bei Patienten mit überschießendem Atmungsantrieb beobachtet. Sie zeichnen sich durch einen geringen Abstand des aktuellen Kohlendioxidpartialdrucks von der Apnoeschwelle aus und geraten leicht unter diese Schwelle, worauf der Atemrhythmus unterbrochen wird. Neben der idiopathischen Form mit verstärktem CO₂-bedingtem Atmungsantrieb tritt dieses Phänomen insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz auf. Die Lungenstauung führt zur Stimulation von Lungen-

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Thorsten Schäfer
Ruhr-Universität Bochum
Medizinische Fakultät
44780 Bochum und
Helios Klinik Hagen-Ambrock
Institut für Klinische Physiologie,
58091 Hagen
Tel.: 0234 322-4889
Fax: 0234 321-4250
E-Mail: Thorsten.Schaefer@rub.de

rezeptoren, deren Afferenzen eine Steigerung des Atmungsantriebs bewirken. Es entsteht die so genannte Cheyne-Stokes-Atmung, charakterisiert durch periodisch auftretende zentrale Apnoen und spindelförmig zu- und dann wieder abnehmende Atemzugvolumina zwischen den Apnoen.

Obstruktive Schlafapnoen

Kollabieren die oberen Atemwege im Schlaf, kommt es – trotz aktiver zentraler Innervation der Atemmuskulatur – zu Atemstillständen. Ein solcher Kollaps entsteht, wenn die obstruierenden Faktoren die dilatierenden Kräfte übersteigen. Wichtig sind anatomische Faktoren wie die Weite des oberen Luftwegs, beeinflusst durch die Deposition von Fettgewebe im Halsbereich, die knöchernen Bedin-

gungen und die Zungengröße. Aus den anatomischen Gegebenheiten lässt sich jedoch nicht sicher auf die Neigung zu obstruktiven Schlafapnoen schließen. Funktionelle Faktoren spielen hier die entscheidende Rolle: Schwerkraftbedingte Zurückverlagerung der Zunge, nachlassender Muskeltonus in Zunge und Pharynx, Verringerung des kaudalen Trachealzugs, mangelnde Koordination zwischen Atemwegs- und Zwerchfellinnervation, Beeinträchtigung der lokalen pharyngealen Reflexe, hypoxiebedingte Muskelermüdung, Venturi-Effekte bei hohem Luftfluss sind funktionelle Faktoren, die eine Verengung der oberen Atemwege bei anatomischer Disposition herbeiführen.

Mit dem Einschlafen erschlafft die Muskulatur, die Zunge rutscht nach hinten, der Rachen wird schlaff und kollabiert. Das Zwerchfell arbeitet weiter, der Atemstrom

ist jedoch unterbrochen. Dank der unempfindlicheren Arousalmechanismen im Schlaf gehen die Atemversuche, wenn auch vergeblich, weiter. Der Sauerstoffgehalt im Blut sinkt, spät entsteht ein Alarmsignal wegen Sauerstoffmangel, das zu einer Weckreaktion (Arousal) führt. Der Schlaf wird oberflächlicher, die Muskulatur wird angespannt, die Atemwege geöffnet. Vigilanzbedingt empfindlichere Atmungsantriebe sorgen nun für tiefe Inspirationen bei noch schlaffen Atemwegen. Herzrasen und lautes Schnarchen sind die Folge. Die Sauerstoffsättigung normalisiert sich nach wenigen tiefen Atemzügen. Der Schlaf wird rasch wieder tiefer. Die Muskulatur erschlafft und die Mechanismen laufen erneut ab. Das Auftreten solcher Apnoen wird quantifiziert und als Apnoe-Index angegeben. Er entspricht der Anzahl an Ereignissen pro Stunde Schlaf.

Durch repetitive Enttächtigungen, Arousals und Sympathikusaktivierungen werden vielfältige Pathomechanismen ausgelöst, die zu einer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit am Tage, aber langfristig auch zu kardiovaskulären und neurologischen Störungen führen.

Das vorliegende Kardioforum mit seinem Schwerpunktthema Schlafbezogene Atemstörungen und kardiovaskuläre Erkrankungen wird hierzu viele Aspekte anführen.

Weitere Informationen:

S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf – Schlafstörungen“ der DGSM: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/063-001.html>

Rationelle Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen – Besonderheiten bei kardiologischen Patienten

Olaf Oldenburg, Thomas Bitter, Henrik Fox, Hazem Omran, Dieter Horstkotte

Schlafbezogene Atemstörungen (SBAS) kommen in der Allgemeinbevölkerung meist als obstruktive Schlafapnoe (OSA) vor. Wird diese OSA von typischen Symptomen wie Tagesmüdigkeit, Tagesschläfrigkeit und Einschlafneigung begleitet, so spricht man vom Obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS).

Bei verschiedenen kardiologischen Patientengruppen kommen relevante SBAS mit einer Prävalenz von bis zu 50 % vor. Dabei handelt es sich allerdings nicht ausschließlich um Patienten mit OSA, sondern insbesondere um solche mit zentraler Schlafapnoe und Cheyne-Stokes-

Atmung. Für beide Formen schlafbezogener Atemstörungen, OSA und CSA, ist bei Patienten mit verschiedenen kardiologischen Grunderkrankungen eine prognostische Bedeutung nachgewiesen worden. Mehr noch, die OSA wird heute als eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz und von Vorhofflimmern angesehen (5, 8). Bei manifester Herzinsuffizienz sind sowohl die OSA als auch die CSA als eigenständige negative Prädiktoren identifiziert worden (4, 9, 18) und bei der Therapie von Vorhofflimmern vermindern OSA und auch CSA die Erfolgsaussichten einer

Kardioversion (10), einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie (12) und ablativer Therapieverfahren (2, 13). Neuere Studien sprechen sogar von limitierten Erfolgsaussichten einer ablativen Therapie bei untherapierter OSA (6).

Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) sowie nach den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgt die Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen in Stufen (11). Am Anfang steht eine gezielte Anamnese, die auch „typische Symptome“ eines OSAS beinhaltet, genau diese Symptome sind jedoch für Patienten mit kardiologischer Grunderkrankung und Patienten mit einer CSA nicht validiert. Im Gegenteil, bei kardiologischen Patienten sind typische Symptome oft nicht zu erfragen (1, 3). Andererseits ist die Prätestwahrscheinlichkeit bei diesen Patienten so hoch, dass hier direkt ein apparatives Screening erfolgen kann (14).

Einfache Screening-Geräte erlauben mit einer ausreichenden Sensitivität den Ausschluss einer schlafbezogenen Atemstörung. Hier kommen meist Geräte zur Analyse des nächtlichen Atemflusses mit kombinierter Pulsoximetrie (Abb. 1a und 1b) zum Einsatz. Will man eine schlafbezogene Atemstörung nicht nur ausschließen,

sondern mit einiger Sicherheit auch valide diagnostizieren und eine Unterscheidung von OSA und CSA treffen, so ist eine kardiorespiratorische Polygrafie (PG) erforderlich. Eine PG umfasst neben der nächtlichen Atemflussanalyse und Pulsoximetrie auch die thorakalen und abdominellen Atembewegungen (Effort), die Körperlage und ggf. auch ein EKG oder EMG (Abb. 2). Seit neuestem werden auch PG-Geräte angeboten, die über eine Puls-Transit-Zeit-Analyse Rückschlüsse auf den Blutdruck erlauben sollen (Abb. 3).

Die Durchführung einer ambulanten Polygrafie ist bei entsprechender Qualifikation i. d. R. über EBM abrechenbar. Zudem lassen sich mit der ambulanten PG auch bestehende Beatmungstherapien kontrollieren.

Zunehmend findet die Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen Eingang in andere Devices: So erlauben Softwareerweiterungen beispielsweise ein Screening auf SBAS bzw. OSA via Langzeit-EKG (17). Aber auch implantierbare elektrische Devices können Rückschlüsse auf eine mögliche Schlafapnoe als Komorbidität liefern (7, 15, 16). Die Zuverlässigkeit dieser Analysen wird derzeit überprüft, bei entsprechender Validität könnte auf diese Weise jedoch erstmals eine Langzeitbeobachtung von SBAS bei kardiologischen Patienten gelingen.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. med. Olaf Oldenburg
Klinik für Kardiologie
Herz- und Diabeteszentrum
Nordrhein-Westfalen
Universitätsklinik
der Ruhr-Universität Bochum
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731-971258
Fax: 05731-972194
E-Mail: akleemeyer@hdz-nrw.de

Die Literaturliste finden Sie
im Internet unter
www.kardioforum.com



Abb. 1a: Apnealink™ plus, ResMed



Abb. 1b: Somnocheck™ micro, Weinmann



Abb. 2: NOX-T3, ResMed



Abb. 3: SOMNOtouch™, SOMNOmedics

Schlafbezogene Atmungsstörungen und Hypertonie

Frank Ingenabel

*Korrespondenzadresse:
Dr. med. Dipl.-Psych.
Frank Ingenabel
Leitung Pneumologie/Schlaf Labor
Katholisches Klinikum
Oberhausen GmbH
St. Marien-Hospital Osterfeld
Nürnberger Straße 10
46117 Oberhausen
Tel.: 0208 8991-6503
Fax: 0208 8991-5509
E-Mail: f.ingenabel@kk-ob.de*

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS), insbesondere die obstruktive Schlafapnoe (OSA), sind häufig und tendenziell zunehmend angesichts der Obesitas Epidemie.

Unterschieden werden SBAS mit und ohne Obstruktion der oberen Atemwege sowie mit alveolärer Hypoventilation (Infobox 1), wobei die OSA als häufigste SBAS im Hinblick auf die arterielle Hypertonie die höchste klinische Relevanz hat. Die Prävalenz beträgt international in der Erwachsenenbevölkerung bis zu 20 % bei leichtgradiger und 7 % bei mittel-schwergradiger Schlafapnoe (1), ist aber auch bereits bei Kindern relevant (2). Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen (1).

Obstruktive Schlafapnoe (OSA)

Bei der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) handelt es sich um eine Atmungsstörung

im Schlaf, die durch repetitive vollständige oder partielle Kollapszustände des Pharynx mit resultierender Obstruktion der oberen Atemwege gekennzeichnet ist. Dies führt zum Sistieren (Apnoe) bzw. Minderung (Hypopnoe) des Atemflusses mit Sauerstoffsättigungen und/oder Störungen des Schlafablaufes. Bei begleitender klinischer Symptomatik, insbesondere Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit, spricht man von einem obstruktiven Schlafapnoe Syndrom (OSAS). Eine OSA (Infobox 2) liegt bei mindestens fünf Apnoen oder Hypopnoen pro geschlafener Stunde vor (Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI). International gilt ein AHI > 30 als schwergradiger Befund.

Eine zentrale überlebenswichtige Rolle spielen die kurzzeitigen Weckreaktionen von 3–15 Sekunden (Arousal). Die Arousal beenden die Atmungsstörung, sichern so das Überleben (2) und gehen mit einer exzessiven sympathischen Aktivität einher (1). Prinzipiell ursächlich für den Kollaps der oberen Atemwege ist eine nachlassende Aktivität in den die oberen Atemwege dilatierenden Halsmuskeln im Schlaf, der eine Zunahme der mechanischen Last entgegensteht (3) Als Hauptrisikofaktoren für eine OSA gelten Übergewicht/Adipositas, männliches Geschlecht, Alter (1, 2, 3). Zunehmend wird auch eine Flüssigkeitsverschiebung in den Halsbereich – rostral fluid shift – (2) z. B. bei chronischer Herzinsuffizienz als erheblicher Risikofaktor gewertet.

In Folge der Arousal und der Hypoxie manifestieren sich die vielfältigen klinischen Konsequenzen wie Ein- und Durchschlafstörungen, exzessive Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit, neurokognitive Dysfunktion, erhöhtes Unfallrisiko sowie eine kardiovaskuläre Pathologie.

Dabei kommt es zu oxidativem Stress, endothelialer Dysfunktion, Inflammation, Elastizitätsverlust der Gefäße, Alterationen von Gerinnung und Metabolismus

sowie intrathorakalen Druckschwankungen, die mechanisch die Thoraxorgane belasten (1, 17, Infobox 3).

Als gesichert gelten kann, dass eine unbehandelte schwergradige Schlafapnoe (AHI > 30/h) bei einem BMI > 30 die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität erhöht (4, 5). So konnte Marin (5) in 2005 in der bislang größten Observationsstudie an über 1600 Männern im Verlauf über 10 Jahre ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko für ein unbehandeltes schwergradiges OSAS aufzeigen.

Ebenso ergab sich eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität (6) und Gesamtmortalität (6, 7) in zwei epidemiologischen Populationsstudien, der Wisconsin Sleep Cohort und der Busselton Health Study, für die obstruktive Schlafapnoe (6, 7).

So ist die OSA u. a. in hohem Maß assoziiert mit Vorhofflimmern (8), Schlaganfall (9) und plötzlichem nächtlichen Herztod (10)

Arterielle Hypertonie und OSA

Die arterielle Hypertonie ist als einer der weltweit wichtigsten Mortalitätsrisikofaktoren anzusehen (11). Die Prävalenz ist hoch. In ca. 1/3 der Fälle handelt es sich bereits um eine therapierefraktäre Hypertonie (12), die als unzureichende Blutdruckeinstellung unter einer Therapie mit drei verschiedenen Antihypertensivaklassen einschließlich Diuretikum definiert ist.

In der Behandlung gilt nach den neuesten ESH/ESC Leitlinien von 2013 (13), von wenigen Ausnahmen abgesehen, ein Zielblutdruck von 140/90 mmHg.

Spätestens seit den Studien von Nieto und Peppard in 2000 (14, 15) gelten SBAS als etablierte unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer art. Hypertonie.

Die beschriebenen pathophysiologischen Mechanismen bei OSA machen dies verständlich, und es überrascht nicht, dass die Prävalenz der OSA bei art. Hypertonie sehr hoch ist.

In gut 1/3 unselektionierter hypertensiver Patienten findet sich ein OSA (16, 17).

Insbesondere ein „non-dipping“, also die fehlende mittlere Blutdrucknachtsenkung um mehr als 10 % im Vergleich zum Tageswert ist ein strenger Hinweis auf eine se-

Infobox 2: Respiratorische Kenngrößen der Schlafapnoe und Schweregradeinteilung:

AHI (Apnoen/Hypopnoen je geschlafener Stunde (Index))
tiefste Sauerstoffsättigung (SaO₂)

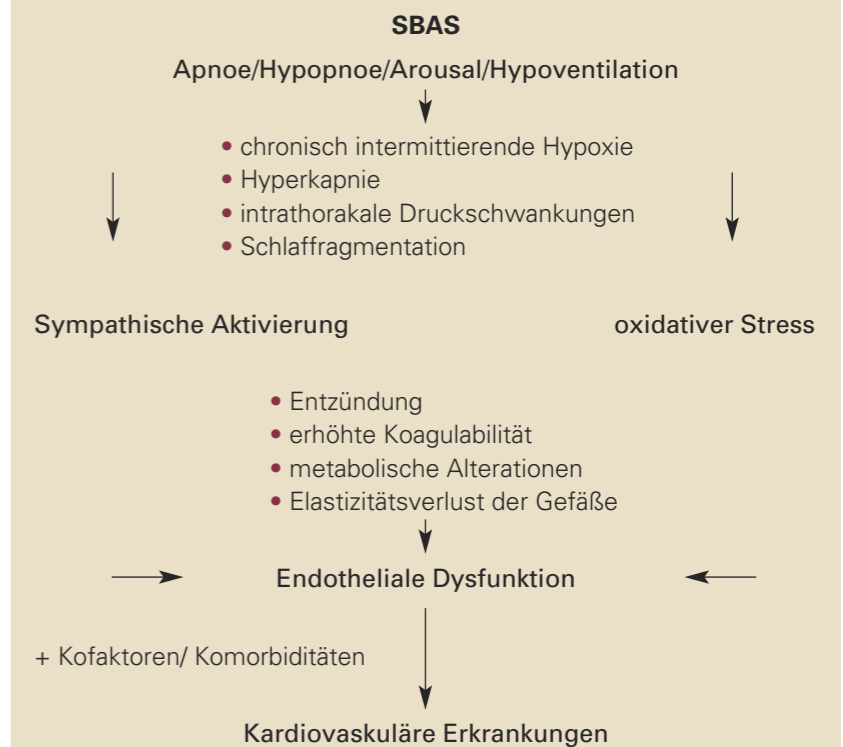
AHI < 5/h – normal
AHI > 5–15/h – leichtgradig
AHI > 15–30/h – moderat
AHI > 30/h – schwergradig

Apnoe: Atemflussreduktion um mindestens 90 % über mindestens 10 Sekunden.

Hypopnoe: Atemflussreduktion um mindestens 30 % über mindestens 10 Sekunden einhergehend entweder mit einer mindestens 3 %-igen Sauerstoffsättigung oder einem Arousal (Weckreaktion im EEG)

Cheyne-Stokes-Atmung (CSR): zyklische (mindestens drei) crescendo-decrescendo Atmung mit anschließender Apnoe, Zykluslänge mindestens 40 Sekunden.

Infobox 3: Pathomechanismen bei SBAS (nach 1,17)



kundäre Hypertonie und gilt als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor (17).

Inzwischen wurde auch der Nachweis erbracht, dass ein OSA in gut 70 % der Fälle bei therapierefraktärer arte-

rieller Hypertonie vorliegt (16, 18). OSA gilt als die häufigste Ursache der sekundären Hypertonie bei resistenter arterieller Hypertonie (19).

Ein Erkenntniswandel ist damit unübersehbar geworden. Noch in 2000 wurde in einer deutschen Übersichtsarbeit zur arteriellen Hypertonie formuliert, dass „sekundäre Hochdruckformen selten und im Einzelfall einer kausalen Behandlung zugänglich sind“ (20).

Arterielle Hypertonie und Obesitas-Hypoventilations-Syndrom (OHS)

Ein OHS ist definiert als ein chronisch alveolärer Hypoventilationszustand mit stabiler Tageshyperkapnie ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) bei ursächlicher Adipositas (BMI > 30) und einer gestörten Atmung im Schlaf, bei der es sich in 90 % der Fälle um ein OSA handelt.

Im Schlaf wird hier ein Anstieg des PaCO_2 um mindestens 10 % im Vergleich zum Tageswert gefordert oder ein signifikanter Sauerstoffsättigungsabfall, der nicht allein durch eine OSA erklärbar ist (21). Da es sich in der Regel um extrem adipöse Patienten mit konsekutiv exzessiver kardiopulmonaler Belastung handelt, ist das OHS assoziiert mit einer schwergradigen schlafmedizinischen Symptomatik, arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus Typ II und pulmonaler Hypertonie (21).

Arterielle Hypertonie und Cheyne-Stokes Respiration (CSR)

Die zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes Atmung findet ihre Bedeutung bei der Herzinsuffizienz (22, 23). Für die arterielle Hypertonie sind dem Autor keine randomisierten Studien bzw. belastbaren Daten bekannt.

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) und pulmonale Hypertonie

Die ACCP Guidelines von 2004 zum Thema pulmonale Hypertonie und SBAS (24) empfehlen bei Patienten mit OSA keine routinemäßige Evaluation einer pul-

monal arteriellen Hypertonie (PAH), jedoch sollte bei PAH an SBAS gedacht werden. Die Prävalenz einer PAH bei der OSA ist niedrig. Der mittlere Pulmonalarteriendruck der Studien lag im Mittel bei < 30 mmHg, meist < 25 mmHg (24). Die pulmonale Hypertonie ist vor allem assoziiert mit Linksherz- und Lungenparenchymerkrankungen, Obesitas und nächtlichen Enttächtigungen (24).

Diagnostik

Aufgrund der Datenlage sollte bereits bei Verdacht auf eine arterielle Hypertonie nach Symptomen einer SBAS (Infobox 4), insbesondere beobachtetes Schnarchen und Atempausen sowie Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit, gezielt nachgefragt werden. Beim geringsten Verdacht auf ein OSAS sollte sich apparativ eine kardiorespiratorische Polygrafie mit Erfassung des Atemflusses und der Aktivität der Atemmuskulatur anschließen.

Die definitive Klärung erfolgt dann durch eine kardiorespiratorische Polysomnografie im Schlaflabor.

Therapie

Die internationale Standardtherapie zur

Infobox 4: Symptome einer SBAS

Leitsymptome

- Schnarchen
- nächtliche Atempausen
- Tagesmüdigkeit
- Tagesschläfrigkeit

Fakultative Symptome

- Ein-/Durchschlafstörungen
- unruhiger Schlaf
- Nykturie
- morgendliche Kopfschmerzen
- Mundtrockenheit
- Nachtschweiß
- Erwachen mit Atemnot
- depressive Symptomatik
- Konzentrations-/ Leistungsschwäche
- Impotenz

Behandlung von SBAS ist die nicht invasive Beatmungstherapie. Es stehen verschiedene Verfahren (CPAP, APAP, BiLevel, Adaptive Servoventilation) zur Verfügung. Für OSA ist dies die nCPAP (nasal Continuous Positive Airway Pressure) Therapie. Bei leicht-mittelgradigem OSAS stellen Protrusionsschienen, welche den Unterkiefer nach vorne ziehen, eine therapeutische Alternative dar (25, 26). Es existieren diesbezüglich aber noch keine aussagekräftigen Studien zur Hypertonie (26).

Durch die Druckunterstützung bei der Atmung erfolgt eine pneumatische Schienung des Pharynx, sodass der Kollaps der oberen Atemwege verhindert wird und die Atmung im Schlaf unbehindert ist. Prinzipiell beseitigt nCPAP so die obstruktive Schlafapnoe (Abb. 1 und 2) und eröffnet damit grundsätzlich einen kausalen Therapieansatz bei der arteriellen Hypertonie.

Die primäre Indikation für nCPAP ist aber eine symptomatische, nämlich die Behandlung der schlafmedizinischen Beschwerden wie Tagesmüdigkeit und Tagesschläfrigkeit.

CPAP senkt den Blutdruck signifikant. Zu diesem Schluß kommt nicht nur die aktuellste Metaanalyse aus 2014 (27). Die Ergebnisse zweier weiterer jüngst publizierter randomisierter Studien zur therapieresistenten Hypertonie bei OSA in der 24 Stunden Blutdruckmessung nach drei und sechs Monaten (28, 29) unterstreichen dies. In der Studie von Pedrosa (29) fand sich eine signifikante mittlere Senkung des systolischen und diastolischen Tagesblutdruckes von 6,5 bzw. 4,5 mmHg.

Die Blutdrucksenkung fällt im Mittel aber nur gering mit kleiner 5 mmHg systolisch wie diastolisch aus (27). Die Blutdrucksenkung durch CPAP nahm dabei mit dem zunehmenden Schweregrad des OSAS zu.

Die Studien zeigen auch, dass die nCPAP-Behandlung bzgl. der Hypertonie Zeit und eine gute Therapieadhärenz benötigt. Die Observationsstudie über zehn Jahre von Marin (5) demonstriert, dass konsequente nCPAP-Therapie das kardiovaskuläre Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei Männern mit schwergradigem OSA deutlich reduziert.

Es existieren keine frühen Interventionsstudien, die zu fordern wären. Die nCPAP-Therapie kommt in der Regel erst am Ende eines langen, chronifizierten und fixierten Krankheitsprozesses mit irreversiblen Organ- und Gefäßschäden in die Diskussion, sodass hierdurch eine deutlichere Blutdrucksenkung auch nicht zu erwarten ist.

Der frühe Vogel fängt den Wurm. Daher muss die intra- wie auch interdisziplinäre ärztliche Zusammenarbeit ver-

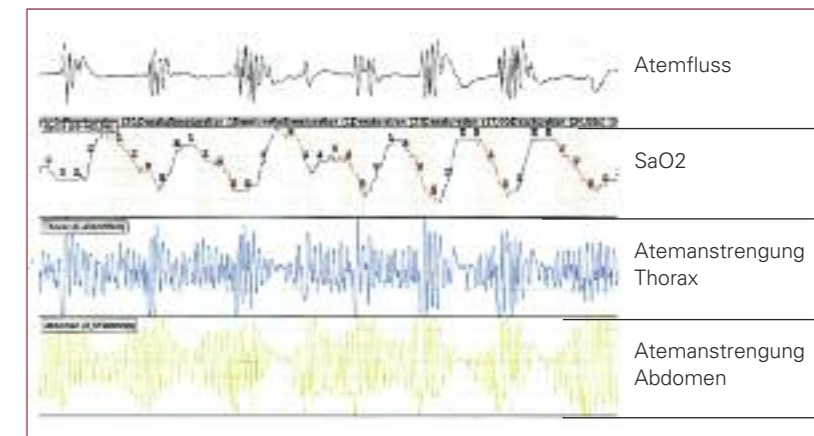


Abb. 1: Beispiel OSAS, Ausschnitt aus einer Polysomnografie (eigener Patient)

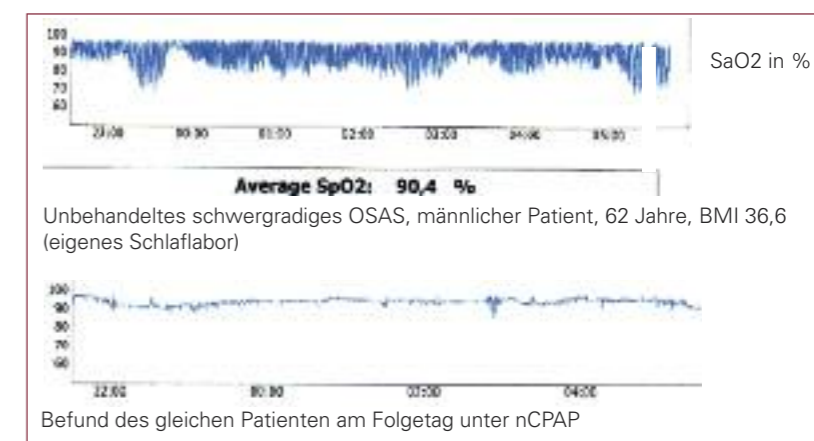


Abb. 2: Effektivität der nCPAP-Therapie


bessert werden, um die schlafmedizinisch-vaskulären Zusammenhänge noch bekannter zu machen.

Zusammenfassung

SBAS, insbesondere OSA, sind häufig und bergen ein hohes kardiovaskuläres Risiko in sich. Das OSA ist in hohem Maße mit einer arteriellen Hypertonie, insbesondere mit einer therapieresistenten Hypertonie assoziiert. Hypertoniepatienten sollten immer nach schlafmedizinischen Beschwerden befragt und ggf. einer weiteren apparativen Diagnostik (Polygrafie, Schlaflabor mit Polysomnografie) zugeführt werden. Eine nicht invasive Überdruckbeatmung (nCPAP) ist die internationale Standardtherapie des OSAS und vermag den Blutdruck signifikant zu senken. Im Falle der arteriellen Hypertonie ist ein frühzeitiger Therapieansatz mit nCPAP bei Vorliegen einer schlafmedizinischen Symptomatik anzustreben.

Hinweis: Informationen zu Schlaf, Diagnostik und Behandlungen, Schlaflabore, Fort- und Weiterbildung unter www.dgsm.de (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin)

Die Literaturliste finden Sie im Internet unter www.kardioforum.com



Schlafbezogene Atmungsstörungen bei bradykarden Rhythmusstörungen und Vorhofflimmern

Michael Oeff

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Michael Oeff,
FESC, FACC
Klinik für Innere Medizin 1,
Kardiologie, Pulmologie und
Angiologie
Städtisches Klinikum Brandenburg
Hochstr. 29
14770 Brandenburg
Tel.: 03381 41-1500
Fax: 03381 41-1509
E-Mail: oeff@klinikum-
brandenburg.de

Arrhythmien und schlafbedingte Atemstörungen sind nach klinischem Eindruck bei vielen Risikopatienten vergesellschaftet. Unter den hier vorkommenden Arrhythmien scheint ein besonders enger Bezug zwischen Vorhofflimmern und obstruktiver Schlafapnoe (OSA) zu bestehen.

So wurden während der Polysomnografie mit Beginn der endapnoischen Phase im Rahmen einer Steigerung des Sympathikotonus Vorhofflimmer-Paroxysmen registriert (11) und es bestand der Eindruck, dass diese durch die Atemstörung induziert seien.

Andererseits gab es Beobachtungen, nach denen der Beginn eines paroxysmalen Vorhofflimmerns, vorzugsweise mit hoher Frequenz, innerhalb von Minuten von einer Zentralen Schlafapnoe (ZSA) gefolgt wurde (22).

Hingegen wurden auch deutliche Hinweise auf eine vagal induzierte Genese des Vorhofflimmerns, auch ohne schlafbedingte Atemstörungen, gefunden, wobei das Vorhofflimmern mit dem Einschlafen beginnt und mit dem Erwachen aufhört (26).

Da die überwiegende Anzahl der Untersuchungen bei Patienten mit OSA durchgeführt wurde, beziehen wir uns in der Folge auf diese Zusammenhänge.

Pathophysiologie und atriale Elektrophysiologie

Die OSA ist vergesellschaftet mit Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), koronarer Herzkrankheit, linksatrialem Durchmesser, LV-Funktion, Plasma-Spiegel des NT-proBNP, nächtlicher Hypoxämie und Hyperkapnie, autonomer Imbalance, erhöhtem Sympathotonus, inflammatorischer Antwort, endothelialer Dysfunktion (12, 16, 19). Der Zusammenhang mit paroxysmalem und nicht-paroxysmalem Vorhofflimmern und deren Verlauf nach Intervention soll hier vertieft dargestellt werden.

Die pathophysiologischen Mechanismen zwischen schlafbezogenen Atemstörungen (SAS) und bradykarden Arrhythmien oder dem Auftreten von Vorhofflimmern sind vielfältig: zunächst führen intrathorakale Druckänderungen zu einem transmuralen Stretch der Vorhofwand und zur Vorhof-Dilatation. Der ne-

gative intrathorakale Druck kann darüber hinaus zu einer Dilatation des linken Ventrikels führen mit der Folge einer Zunahme der Herzinsuffizienz und damit, als Rückkopplung, zu einer alveolären Hypoventilation.

SAS bewirken eine Instabilität des autonomen Tonus. Der erhöhte vagale Tonus führt zu einer Bradykardie und zu fokalen Entladungen im linken Vorhof. Ein erhöhter Sympathikotonus z. B. bei einer Obstruktion der oberen Luftwege, führt ebenfalls über fokale Entladungen zu Rhythmusstörungen.

Metabolische Faktoren, gerade bei übergewichtigen Patienten, systemische Inflammation, Hyperkoagulabilität und endotheliale Schädigung komplettieren den Pathomechanismus zwischen Bradyarrhythmien und einer SAS (4, 8) und sind teilweise auch durch die SAS verursacht (23).

Spezifische elektrophysiologische Veränderungen unter obstruktiver Schlafapnoe

Bedingen diese für die SAS-Patienten spezifischen Veränderungen auch eine spezielle Pathophysiologie der Vorhöfe und der Pulmonalvenen als Ausgangspunkt von Vorhofflimmern und müssen diese für die therapeutische Intervention und deren Nachbetreuung berücksichtigt werden?

Untersuchungen der Vorhöfe im Rahmen der Katheterablation zeigten signifikante Unterschiede zwischen OSA-Patienten und Kontrollgruppen hinsichtlich elektrophysiologischer Eigenschaften.

Sorgfältige Mapping-Untersuchungen wurden an 40 Patienten nach Vorhofflimmerablation im Sinusrhythmus mittels multipolarer Elektroden durchgeführt. Es konnte bei OSA-Patienten, charakterisiert durch Polysomnografie, ein signifikant stärkeres sogenanntes atriales Remodeling festgestellt werden: der linke Vorhof war stärker dilatiert, die atriale Voltage vermindert, komplexe endokardiale Elektrogramme vermehrt. Die P-Wellen-Dauer und die Sinusknotenerholungszeit waren verlängert, es wurden deutliche Erregungsausbreitungsstörungen in beiden Vorhöfen registriert (5).

Auch Patel et al. zeigte mittels Mapping-Untersuchungen von OSA-Patienten mit nicht-paroxysmalem Vorhofflimmern eine Verlagerung atrialer Trigger sowie ein ausgedehnteres pathologisches arrhythmogenes Substrat, deren Trigger zu 31 % außerhalb der Pulmonalvenen lagen im Vergleich zu 19 % bei den nicht-OSA-Patienten ($p < 0,001$). Dies ließ sie einen prinzipiell anderen Pathomechanismus für die Entstehung von Vorhofflimmern bei OSA-Patienten vermuten (19).

Tissue-Doppler-Untersuchungen zeigten entsprechend interatriale und intraatriale Verzögerung, die mit anatomischen Veränderungen der Vorhöfe, einem erhöhten Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) und dem stärksten nachgewiesenen O_2 -Sättigungs-Abfall korrelierten (31).

Bradyarrhythmien und obstruktive Schlafapnoe

Bradyarrhythmische Ereignisse wie Sinusknotenstillstand oder höhergradige AV-Blockierungen werden bei Patienten mit SAS gehäuft registriert, wobei keine Beziehung zur gemessenen Hypoxämie bzw. Hyperkapnie oder weiteren Risikofaktoren wie BWI oder AHI zu bestehen scheint (24, 7, 25).

Ein Sinusknotenstillstand zwischen 2,5 bis 13 sec wurde bei 11 % von 400 untersuchten Patienten und höhergradige AV-Blockierungen bei 8 % gefunden (7). Bei 147 konsekutiven Patienten, von denen 45 % eine OSA aufwiesen, waren paroxysmale Asystolien mit 11 % Prävalenz deutlich häufiger als bei denen ohne OSA mit 1,2 % ($p < 0,02$) (21).

In einer kleinen Patientengruppe konnte mittels loop recorder in 35 % Bradyarrhythmien nachgewiesen werden, die jedoch eine hohe wöchentliche Variabilität aufwiesen. Die Therapie mit CPAP konnte diese Ereignisse deutlich reduzieren (25).

Die Sinusknotenfunktion wurde in einer konsekutiven Patientengruppe nach Pulmonalvenenisolation bei Vorhofflimmern untersucht. Die Patienten mit Sinusknotendysfunktion wiesen einen signifikant höheren AHI auf (27 vs. 17, $p = 0,002$). In der Verlaufsbeobachtung zeigte sich die SAS mit einem erhöhten $AHI \geq 15$ als ein unabhängiger Prädiktor für ein persistierendes Vorhofflimmern (15).

Prävalenz obstruktive Schlafapnoe versus Vorhofflimmern

Wie häufig kommen Vorhofflimmern einerseits und der Nachweis einer OSA andererseits zusammen vor? Die Ergebnisse sind etwas uneinheitlich, da unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der OSA verwendet wurden: der Berlin-Questionnaire (17), Polygrafie, Polysomnografie. Trotzdem zeigten sich deutliche Korrelationen beider Erkrankungen.

Zur Erfassung der Zusammenhänge zwischen SAS und Vorhofflimmern wird hier die Prävalenz von Vorhofflimmern bei SAS-Patienten einerseits und von SAS bei Vorhofflimmern-Patienten andererseits dargestellt.

Untersuchungen von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe auf Vorhofflimmern

Die folgenden Untersuchungen zeigen das erhöhte Risiko für Vorhofflimmern bei Patienten mit OSA.

In der longitudinalen Multicenter-Studie Sleep Heart Health Study (SHHS) ließ sich nach Untersuchungen mittels Polysomnografie bei 228 Patienten mit OSA ($AHI \geq 30$) mit 5 % signifikant häufiger Vorhofflimmern registriert als in einer Vergleichsgruppe mit nur 0,9 % ($p = 0,003$) (13).

Patienten mit OSA ohne Vorhofflimmer-Anamnese und jünger als 65 Jahre, die nach einer Polysomnografie über

4,7 Jahre nachverfolgt wurden, entwickelten in dieser Zeit Vorhofflimmern mit einer kumulativen Wahrscheinlichkeit von 14 %. Die multivariate Analyse zeigte, dass neben anderen Kofaktoren die Schwere der OSA mit nächtlichem Abfall der O₂-Sättigung ebenso wie der BMI unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung von Vorhofflimmern waren (6). Differenziertere Analysen ließen erkennen, dass Vorhofflimmern eher mit zentraler als mit obstruktiver Schlafapnoe korreliert war (14).

Systematische Untersuchungen von Patienten mit OSA konnten neben anderen Arrhythmien eine bis zu 6-fach höhere Prävalenz von Vorhofflimmern nachweisen (7, 1), die unter CPAP-Therapie signifikant reduziert werden konnte ($p < 0,001$) (1).

Diese Studien verglichen die Inzidenz von Arrhythmien bei Patienten ohne und mit OSA, die unter der Polysomnografie auftraten unter der Hypothese, dass OSA diese akut verursache. Offen bleibt aber, ob dies wirklich unabhängig von den zahlreichen weiteren Risikofaktoren auch für den chronischen Verlauf zutrifft.

Untersuchungen von Patienten mit Vorhofflimmern auf obstruktive Schlafapnoe

Die schlafmedizinischen Befunde bei Patienten mit Vorhofflimmern sind mit umfangreichen klinischen und den oben genannten invasiven Daten unterlegt.

Bei 90 Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion und paroxysmalem oder persistierendem Vorhofflimmern wurden mittels einer tragbaren Polysomnografie erhöhte Apnoe/Hypopnoe-Indices mit 23 signifikant häufiger registriert als bei den 45 Kontrollpatienten mit 14 ($p = 0,01$). In der multivariaten Analyse waren die Arrhythmien, nicht aber andere Faktoren wie der Body-Mass-Index, der Nackenumfang oder ein Hypertonus mit der OSA korreliert (27).

Bitter et al. wiesen in ihren Untersuchungen darauf hin, dass Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe sich durchaus von denen mit zentraler Schlafapnoe bzw. Cheyne-Stokes-Atmung unterscheiden. Sie untersuchten 150 Patienten mit Vorhofflimmern, von denen immerhin 74 % eine SAS aufwiesen, davon 43 % OSA und 31 % ZAS. Patienten mit ZAS wiesen dabei stärkere Veränderungen auf mit höherem pulmonalarteriellen Mitteldruck, höherem AHI und stärker dilatierendem linken Vorhof. Sie folgerten daraus, dass die SA durch eine diastolische Dysfunktion bei Vorhofflimmern mit in der Folge erhöhtem pulmonalkapillären Druck bedingt sein könnte (2).

Eine hohe Prävalenz von OSA von 84 % wurde bei 52 Patienten mit permanentem Vorhofflimmern nachgewiesen (3). Andere Untersuchungen jedoch bei Patienten mit sogenanntem lone atrial fibrillation, d. h. Vorhofflimmern ohne erkennbare strukturelle Herzerkrankung, zeigten eine geringere Prävalenz (32 % bei 59 Patienten) (20).

Das Schlaganfall-Risiko ist bei OSA-Patienten um das 2- bis 3-fache erhöht (29, 30). Multivariable Analysen zeigen in diesen Studien jedoch, dass der Apoplex unabhängig von Vorhofflimmern auftritt. Angesichts der zahlreichen Komorbiditäten ist derzeit eine eindeutige kausale Zuordnung nicht möglich (29).

Rezidivereignisse nach der Therapie von Vorhofflimmern im Zusammenhang mit obstruktiver Schlafapnoe

Patienten mit symptomatischem Vorhofflimmern werden einer Katheterablation mit Pulmonalvenenisolation (PVI) oder zumindest einer externen elektrischen Kardioversion unterzogen. Zahlreiche Untersuchungen konnten zeigen, dass der Behandlungserfolg auch von einer adäquaten Behandlung einer OSA abhängen kann.

Nach zunächst erfolgreicher externer elektrischer Kardioversion zeigte sich nach 1-jähriger Nachverfolgung in einer kleineren prospektiven Untersuchung an 43 Patienten zu 82 % versus 53 % ein Vorhofflimmer-Rezidiv bei den Patienten mit versus ohne OSA ($p = 0,009$) (Kanagala, 2003 #2572).

Bei 21 % von 3000 konsekutiven Patienten, bei denen eine zunächst erfolgreiche Pulmonalvenenisolation durchgeführt wurde, wurde mittels Polysomnografie eine OSA diagnostiziert. Somit lag bei dieser Patientengruppe zunächst einmal eine höhere Inzidenz als in der Normalbevölkerung vor. Der Eingriff war bei den Patienten mit OSA seltener primär erfolgreich, auch lag die Rezidivquote, ermittelt in einer Nachverfolgungszeit von 32 ± 14 Monaten, bei den OSA-Patienten mit 27 % höher als bei denen ohne diese Erkrankung, bei denen sie 22 % betrug ($p = 0,024$) (19).

Jongnarangsin et al. diagnostizierten bei 10 % der mittels Polysomnografie untersuchten 324 Vorhofflimmer-Patienten eine OSA, die Gruppe zeigte nach einer 7-monatigen Nachverfolgung nach der ersten PVI eine 59 %ige Rezidivquote. Im Vergleich dazu lag diese bei 37 % bei den Patienten ohne OSA ($p = 0,02$) (9).

Eine kleineren Studie mit 174 konsekutiven Patienten, bei denen die Diagnostik einer OSA mit dem Berlin Questionnaire erfolgte, zeigte nach PVI eine einjährige Rezidivquote von 86 % im Vergleich zu 52 % bei der Kontrollgruppe (12). Allerdings konnten Tang et al. nach Vorhofflimmerablation bei 178 konsekutiven Patienten keine Unterschiede hinsichtlich der Rezidivquote zwischen Patienten ohne und mit hohem OSA-Risikoprofil, bestimmt mittels Berlin Questionnaire, feststellen. Möglicherweise ist dies darin begründet, dass in dieser Untersuchung nur Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern eingeschlossen wurden, bei denen eine entsprechend geringere atriale Pathologie vorlag (28).

In einer Meta-Analyse wurden die Publikationen zur Be-

deutung der OSA als Prädiktor für ein Vorhofflimmer-Rezidiv nach Katheterablation analysiert (18). In sechs Studien wurden 3995 Patienten mit OSA identifiziert und mit 3037 Patienten ohne OSA verglichen. Patienten mit OSA wiesen ein 25 %ig erhöhtes Risiko eines Rezidivs gegenüber der Kontrollgruppe auf (RR 1,25, $p = 0,003$). Eine Subgruppen-Analyse zeigte, dass gerade eine exakte, durch Polysomnografie gestellte Diagnose des OSA ein harter Prädiktor eines Vorhofflimmer-Rezidivs darstellte (18).

Neben der oben geschilderten andersartigen Elektrophysiologie könnte auch eine frühe Rekonnektion der Pulmonalvenen, wie sie gerade bei OSA-Patienten gemessen wurde, die Ursache für ein Vorhofflimmer-Rezidiv darstellen [Sauer, 2006].

Therapeutischer Effekt von CPAP nach Ablation

Durch die konsequente Anwendung der CPAP-Therapie konnte in einer polysomnografisch untersuchten Kohorte von 1394 Patienten die Prävalenz von Vorhofflimmern signifikant gesenkt werden ($p < 0,001$) (1). Durch CPAP wurde auch nach Kardioversion die Rezidiv-Quote gesenkt (10).

In einer prospektiven Untersuchung an 153 Patienten nach Katheterablation konnten 54 % der Patienten mit OSA durch CPAP behandelt werden. Dessen konsequenter Gebrauch wurde mit einem Modem kontrolliert. Klinische Protokolle, Langzeit-EKGs und tragbare EKG-Monitore erfassten die Rezidive. In der Nachverfolgungszeit von 19 ± 10 Monaten erlitten 33 % der Gesamt-Population ein Vorhofflimmer-Rezidiv. In der Gruppe mit OSA aber ohne CPAP betrug die Rezidivrate 53 %, jedoch nur 30 % in der Gruppe mit OSA und effektiver CPAP-Therapie ($p < 0,01$). In der Gruppe ohne OSA betrug die Rezidivquote 22 % (16), s. Abb. 1.

Durch die systematische Anwendung einer CPAP-Therapie konnte auch bei Patel et al. die Rezidivquote nach Ablation gesenkt werden: bei Patienten mit CPAP betrug diese lediglich 33 % in der frühen Nachverfolgung gegenüber 55 % bei

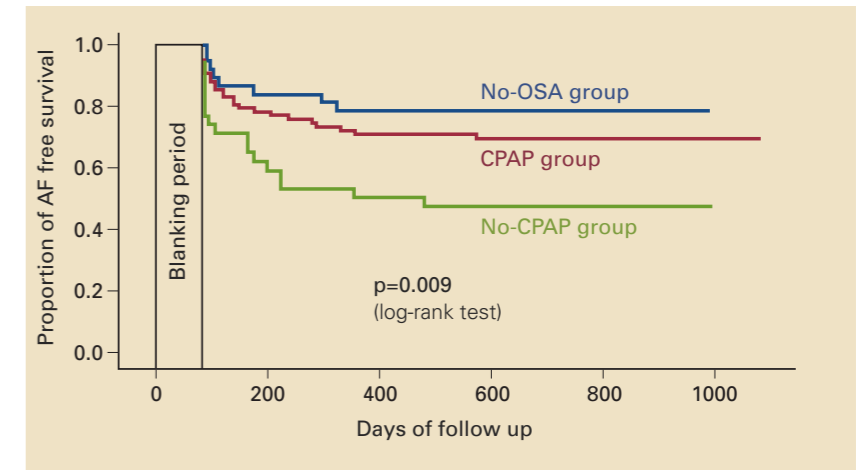


Abb. 1, aus (16): Effekt der CPAP-Therapie auf das Vorhofflimmer-Rezidiv nach Katheterablation. Der Einsatz von CPAP in der Gruppe der Patienten mit OSA erschwert Rezidive von Vorhofflimmern nach der Katheterablation

denen, die keine CPAP-Therapie anwendeten ($p < 0,001$). Sie war bei Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern unter CPAP mit 20 % sogar noch niedriger (19).

Nach diesen Befunden kann überlegt werden, ob auch eine präinterventionelle OSA-Diagnostik vor Katheterablation von Vorhofflimmern Entscheidungskriterien für oder gegen diesen Eingriff liefern kann (18).

Zusammenfassung

Es bestehen vielfältige klinische und pathophysiologische Zusammenhänge zwischen schlafbezogenen Atemstörungen und Arrhythmien. Eine obstruktive Schlafapnoe wird gehäuft bei Patienten mit Vorhofflimmern nachgewiesen. Elektrophysiologische Untersuchungen der Vorhofflimmeraktivität zeigen mögliche Ursachen auf.

Es gibt Hinweise, dass die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe durch CPAP sowohl den Spontanverlauf als auch die Rezidivquote des Vorhofflimmerns nach therapeutischen Interventionen günstig beeinflusst.

Die Literaturliste finden Sie im Internet unter www.kardioforum.com

Schlafbezogene Atmungsstörungen und maligne, ventrikuläre Arrhythmien

Thomas Bitter

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Thomas Bitter
Medizinische Hochschule
Hannover
Klinik für Pneumologie
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-Mail: bitter.thomas@mh-
hannover.de

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) gelten bis dato in der Elektrophysiologie als eine eher wenig beachtete Komorbidität. Aktuelle Studienergebnisse deuten jedoch zunehmend darauf hin, dass eine enge Verflechtung zwischen Arrhythmien und SBAS besteht. Nicht nur, dass Patienten mit erhöhtem Risiko für maligne, ventrikuläre Arrhythmien wie Herzinsuffizienzpatienten oder Patienten im akuten Myokardinfarkt in bis zu 70 % auch von SBAS betroffen sind, viel mehr scheinen Hypoxämien, sympathische Aktivierungen und frustrane Atemexkursionen als Bestandteil SBAS potentiell Arrhythmien triggern zu können. Ob alleine zur Reduktion von Arrhythmien die Indikation zur nächtlichen Beatmungstherapie besteht, ist aktuell Gegenstand der Forschung und kann noch nicht final beantwortet werden.

Bedeutung maligner, ventrikulärer Arrhythmien

Kardiale Arrhythmien stellen auch heute noch eine große Herausforderung in der Behandlung dar. Insbesondere tachykarde, ventrikuläre Arrhythmien (Kammerflimmern und ventrikuläre Tachykardien) haben beträchtliche Bedeutung als Prädiktoren des plötzlichen Herztodes, eine der häufigsten Todesursache in den westlichen Industrienationen.(1)

Pathophysiologie maligner, ventrikulärer Arrhythmien

Zur Entwicklung einer Arrhythmie bedarf es der Interaktion eines Triggers und eines arrhythmogenen Substrates (2). Bei ventrikulären, tachykarden Arrhythmien dienen Narben oder fibrotisches Gewebe auf dem Boden verschiedener Grunderkrankungen (Myokardinfarkt, Myokarditis, Kardiomyopathien) als anatomisches Substrat für ventrikuläre Tachykardien (2). Interponierte, vitale Myokardzellen mit

aberranten Leitungseigenschaften und Automazitäten, Spontandepolarisationen sowie vermehrten Nachdepolarisationen können hier Reentrykreisläufe induzieren (3, 4).

Einen weiteren Trigger stellen transiente oder persistierende Ischämien dar, welche mit proarrhythmogenen Prozessen wie Leitungsverzögerungen, spontanen elektrischen Aktivitäten, prolongierten Refraktärperioden oder verminderter Erregbarkeit einhergehen (5).

Zirkadiane Rhythmik von ventrikulären Arrhythmien

Arrhythmien unterliegen einer zirkadianen Variabilität. Aufgrund eines reduzierten Sympathikotonus während der Nicht-Rapid-Eye-Movement (Non-REM) Schlafphasen sowie alterierter Repolarisationseigenschaften kommt es zu einer reduzierten Suszeptibilität für ventrikuläre Extrasystolen während der Nacht (6–8). So konnte gezeigt werden, dass maligne ventrikuläre Arrhythmien aber auch der plötzliche Herztod seltener während der Schlafzeiten auftreten (9, 10).

Pathophysiologische Interaktionen mit schlafbezogenen Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) scheinen den zuvor beschriebenen, arrhythmieprotektiven Effekt des Schlafs zu konterkarieren. Dies ist umso bedeutender, da im kardiologischen Patientengut abhängig von der Grunderkrankung die Prävalenz der obstruktiven, schlafbezogenen Atmungsstörung (OSA) und Cheyne-Stokes Atmung (CSA) bei bis zu 80 % liegt (11–16). Die pathophysiologischen Mechanismen, welche eine erhöhte Arrhythmieeignung erklären können, sind bislang vorwiegend für die obstruktive, schlafbezogene Atmungsstörung (OSA) untersucht. Hier scheinen

ausgeprägte Hypoxämien, vermehrte sympathische Aktivität und exzessiv negative intrathorakale Drücke im Rahmen der Apnoephasen von prädominanter Bedeutung zu sein.

Rekurrente, nächtliche Apnoen können via direkter Ischämiereaktion Arrhythmien triggern (17). Zudem gehen Hypoxämien, Hyperkapnien und Arousals mit einer vermehrten Aktivierung des sympathischen Nervensystems und erhöhten Katecholaminspiegeln einher, welche ebenfalls als potentielle Arrhythmietrigger fungieren (18, 19).

Frustrane Atemexkursionen sind per Definition Teil der Apnoe- und Hypopnoephasen im Rahmen einer OSA. Sie alterieren transmurale Druckgradienten und Volumenbeziehungen und induzieren einen vermehrten Scherstress mit begleitenden, mechanischen Remodellingprozessen (20). Auch resultierende Stimulationen von mechanosensiblen Ionenkanälen und Verkürzung von Refraktärperioden sind beschrieben (21).

Aktuelle Studien untersuchen den Einfluss der OSA auf die kardiale Repolarisation. Die OSA geht einher mit Alterationen verschiedener Parameter der Repolarisation wie QT-Zeit, QT-Zeit-Variabilität oder einem T-Wellen Alternans (22–24). Auch hieraus ergibt sich ein erhöhtes Arrhythmierisiko während der OSA-Phasen.

Hiervon abzugrenzen sind langfristige Effekte, welche ein Remodeling des Ventrikels durch Induktion/Unterhaltung von Fibroseprozessen negativ beeinflussen können. Hierzu gehören Effekte der OSA auf den arteriellen Hypertonus, endotheliale Dysfunktion, die koronare Herzerkrankung oder auch eine vermehrte Inflammation (25–28).

Die Evidenzen für die pathogenetischen Einflüsse der CSA in der Arrhythmiegenese sind bis dato deutlich spärlicher untersucht (29). Soweit bekannt, scheinen hier doch deutliche Unterschiede zur OSA zu bestehen. Während dort Hypoxämien und Apnoephasen als potentielle Arrhythmietrigger fungieren, erscheinen bei Patienten mit CSA die Hyperventilationsphasen mit begleitenden, exzessiven sympathischen Aktivierungen mit einer erhöhten Arrhythmogenität vergesellschaftet (30).

Klinische Bedeutung schlafbezogener Atmungsstörungen bei ventrikulären Arrhythmien

Große Kohortenstudien konnten sowohl für die OSA als auch für die CSA eine Assoziation mit ventrikulären Arrhythmien nachweisen. So zeigten Mehra und Ko-Autoren an 564 Probanden der „Sleep Heart Health Study“, dass es bei Patienten mit schwergradiger SBAS zu einem gehäuften Auftreten von nichtanhaltenden, ventrikulären Tachykardien als auch komplexen, ventrikulären Ektopien kommt. Daten aus der „Sleep disorders in older men study“ und dem „Akershus Sleep Apnea Project“ bestätigen dies (31–33).

Da die Inzidenz des plötzlichen Herztodes insbesondere bei Patienten mit Herzinsuffizienz erhöht ist, fokussieren aktuelle Untersuchungen dieses Patientenkollektiv (34). So konnte eine italienische Arbeitsgruppe eine enge Korrelation zwischen der Anzahl nächtlicher Atemaussetzer und dem Auftreten adäquater Defibrillator (ICD)-Therapien als Surrogat für lebensbedrohliche Arrhythmien nachweisen (35). Sowohl eigene Kohortendaten als auch eine Studie aus Bonn illustrierten SBAS, unabhängig vom Typ (OSA oder CSA), als unabhängigen Prädiktor für das Auftreten adäquater ICD-Therapien (36, 37). Dagegen fand eine Arbeit aus Göttingen keinen signifikanten Einfluss von SBAS auf das Auftreten von ICD-Schocks (38). Eine retrospektive Kohortenstudie an 10 701 Patienten ohne definierte, kardiale Grunderkrankung konnte für Patienten mit OSA ein überhäufiges Auftreten des plötzlichen Herztodes nachweisen (39).

Neben einem gehäuften Auftreten ventrikulärer Arrhythmien scheint insbesondere die OSA die zirkadiane Verteilung von malignen Arrhythmien zu beeinflussen: So konnte an 112 Patienten, welche polysomnografisch auf das Vorliegen von SBAS gescreent und später an einem plötzlichen Herztod verstorben waren gezeigt werden, dass die OSA mit einem gehäuften Auftreten des plötzlichen Herztodes während der Nachtzeit assoziiert ist. Eigene Daten zeigten zudem, dass adäquate ICD-Schocks bei Patienten mit Herzinsuffizienz und OSA, nicht jedoch CSA ebenfalls prädominant während der Nacht auftreten (39,40).

Therapieeffekte

Die Effekte therapeutischer Verfahren zur Reduktion maligner Arrhythmien und des plötzlichen Herztodes sind bislang spärlich untersucht. Zwar legen sowohl größere Fallserien als auch kleinere, kontrollierte Studien nahe, dass eine Reduktion des Auftretens ventrikulärer Extrasystolen bei Patienten unter kontinuierlicher, positiver Überdruckbeatmung (continuous positive airway pressure, CPAP) möglich ist, jedoch ist die prognostische Bedeutung ventrikulärer Extrasystolen im Hinblick auf maligne Rhythmusereignisse gering (41–44). In einer monozentrischen Kohortenstudie an herzinsuffizienten Patienten mit begleitender mittel- bis schwergradiger CSA konnte jüngst unter nächtlicher Beatmungstherapie mittels Adaptiver Servoventilation ein Rückgang maligner, ventrikulärer Arrhythmien auf das Niveau von Patienten ohne oder mit nur leichter CSA dokumentiert werden(45). Große, randomisierte und kontrollierte Interventionsstudien zu diesem Thema stehen bis dato aus.

Diagnostik und Therapie von schlafbezogenen Atmungsstörungen durch implantierbare elektrische Devices

Hendrik Bonnemeier

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Hendrik Bonnemeier
Klinik für Innere Medizin III,
Kardiologie, Angiologie
und Intensivmedizin
Abteilung für Elektrophysiologie
und Rhythmologie
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Schittenhelmstr. 12
24105 Kiel
Tel.: 0431 597-1441
Fax: 0431 597-5190
E-Mail: hendrik.bonnemeier@
uk-sh.de

Bei der Therapie von schlafbezogenen Atemstörungen mit implantierbaren Devices muss zwischen Systemen unterschieden werden, welche direkt die Schlafapnoe therapieren, indirekt die Schlafapnoe therapieren und Systemen die eine Schlafapnoe diagnostizieren und den Verlauf überwachen können.

Direkte Behandlung der Schlafapnoe mit implantierbaren elektrischen Devices

Zur direkten Behandlung einer zentralen Schlafapnoe (CSA) ist die unilaterale transvenöse Stimulation des Nervus phrenicus eine neuartige Therapiealternative, welche möglicherweise von den Patienten besser toleriert wird als eine nächtliche Beatmungstherapie. Bei dieser Therapie wird eine Stimulationselektrode in die Vena pericardiophrenica und eine Wahrnehmungselektrode in die Vena azygos eingelegt und mit einem Stimulationsgenerator verbunden, welcher analog eines konventionellen Herzschrittmachersystems subcutan oder subfaszi-

al über dem Musculus pectoralis implantiert wird (Abb. 1). Bei einer vom Stimulationssystem detektierten Apnoe wird durch die Stimulationselektrode der Nervus phrenicus stimuliert und führt somit zu einer physiologischen unilateralen Zwerchfellkontraktion. Somit werden Apnoephasen verhindert, welche v. a. bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz zu einer deletären nächtlichen Ausschüttung von Katecholaminen führen. In einer multizentrischen klinischen Studie konnte durch diese Therapie eine signifikante Verbesserung der wesentlichen Indizes des Schweregrades einer CSA gezeigt werden (1). Auf dem Kongress der „Heart Failure Society of America“ wurden kürzlich die ersten präliminären 6-Monats-Follow-up-Daten einer Pilotstudie bei Patienten mit Herzinsuffizienz und CSA vorgestellt. Hier zeigte sich, dass die Mehrzahl der 44 eingeschlossenen Patienten signifikant von der transvenösen Stimulation des Nervus phrenicus profitiert haben. Der mittlere Apnoe-Hypopnoe-Index konnte um mehr als 50 % ge-

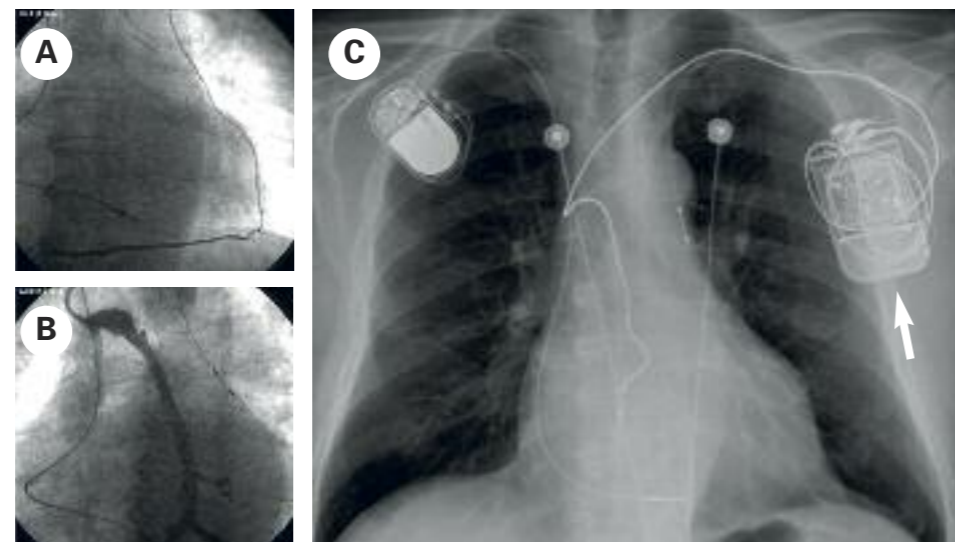


Abb. 1: „Zwerchfellschrittmacher“: Bei der unilateralen transvenösen Stimulation des Nervus phrenicus wird eine Stimulationselektrode neben den Nervus phrenicus in der pericardiophrenischen Vene (A) und eine Wahrnehmungselektrode in diaphragmanah in der Vena azygos (B) platziert und mit einem speziellen subclaviculären Schrittmachergenerator (C, Pfeil) verbunden.

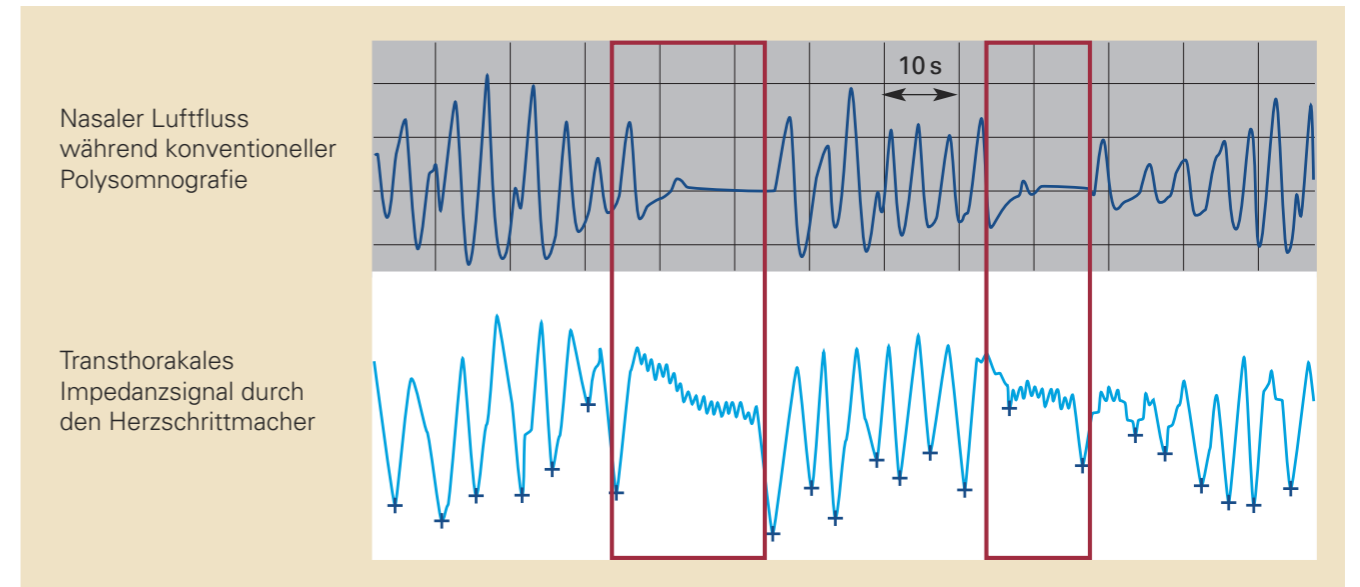


Abb. 2: Synchron aufgenommene nasales Luftflusssignal während einer konventionellen Polysomnografie und des transthorakalen Impedanzsignal durch den Herzschrittmacher. Apnoen (rote Kästen) können durch die transthorakale Impedanzmessung des Herzschrittmachers klar identifiziert und entsprechend statistisch aufbereitet werden (modifiziert nach Ref. 9).

senkt werden und die mittlere Sauerstoffsättigung um mehr als 50 % verbessert werden.

Zur direkten Behandlung einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) ist die unilaterale Hypoglossusstimulation (Upper Airway Stimulation) eine weitere neuartige Therapieoption. Dieser sogenannte „Zungenschrittmacher“ nimmt über eine zwischen den Rippen platzierte Elektrode thorakale Druckveränderungen wahr und stimuliert bei detektierter Inspiration den Nervus hypoglossus sodass sich die Zunge nach vorne bewegt und somit die Atemwege freigehalten werden. Hier liegen bislang Daten aus einer Phase-I-Studie, sowie präliminäre Daten einer internationalen Multizenterstudie vor (2, 3). In dieser Studie an 126 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe konnte der Apnoe-Hypopnoe-Index um 68 % und nächtliche Sauerstoffsättigungen um 70 % reduziert werden. Auch die Lebensqualität der teilnehmenden Patienten wurde durch diese neuartige Stimulationsmethode wesentlich verbessert.

Indirekte Behandlung der Schlafapnoe mit implantierbaren elektrischen Devices

Eine indirekte Behandlung der Schlafapnoe kann durch eine nächtliche Vorhof-Überstimulation durch einen DDD-Herzschrittmacher erfolgen, welche bislang nur in einer einzigen (allerdings hochpublizierten) Studie eine signifikante Reduktion von obstruktiven und zentralen Phasen einer Schlafapnoe aufzeigen konnte (4). Allerdings konnten diese Ergebnisse in mehreren nachfolgenden Studien nicht reproduziert werden. Eine CPAP-Therapie – im direkten randomisierten Vergleich mit einer atrialen Überstimulation – hat sich als eine deutlich effektivere Maßnahme

zur Behandlung einer obstruktiven Schlafapnoe gezeigt (5). Im Gegensatz zu einer atrialen Überstimulation führt eine chronische rechtsventrikuläre Herzschrittmacherstimulation – also eine stimulationsbedingte ventrikuläre Dyssynchronie – zu einer hohen Prävalenz einer signifikanten Schlafapnoe (6). Eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) bei Patienten mit einer herzinsuffizienzbedingten ventrikulären Dyssynchronie kann zu einer deutlichen Verbesserung des Schweregrades einer CSA und einer signifikanten Reduktion von Phasen einer Cheyne-Stokes-Atmung führen (7). Dieser positive Effekt auf die CSA ist neben einer CRT-induzierten Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion v. a. auf die Reduktion des pulmonalarteriellen Druckes zurückzuführen (8).

Diagnostik der Schlafapnoe mit implantierbaren elektrischen Devices

Neuartige Herzschrittmacher und implantierbare Cardioverter-Defibrillatoren (ICD) sind mit speziellen Algorithmen ausgestattet, welche mit Hilfe eines Atemminutenvolumensensors oder einer transthorakalen Impedanzmessung Hinweise für eine vorliegende schlafbezogene Atemstörung geben können. Die von diesen Geräten erfassten Indizes des Schweregrades einer Schlafapnoe korrelieren stark mit polysomnografisch ermittelten Indizes. Die Anwendung dieser neuartigen aktiven Rhythmusimplantate ist vor allem für die Überwachung einer Beatmungstherapie von Patienten mit einer Herzschrittmacher- oder ICD-Indikation geeignet. Herzschrittmacher der Firma Sorin benutzen zur Diagnostik einer Schlafapnoe den „Sleep-Apnea-Monitoring-Algorithmus“ (SAM), welcher das Atemminutenvolumen durch eine kontinuierliche trans-

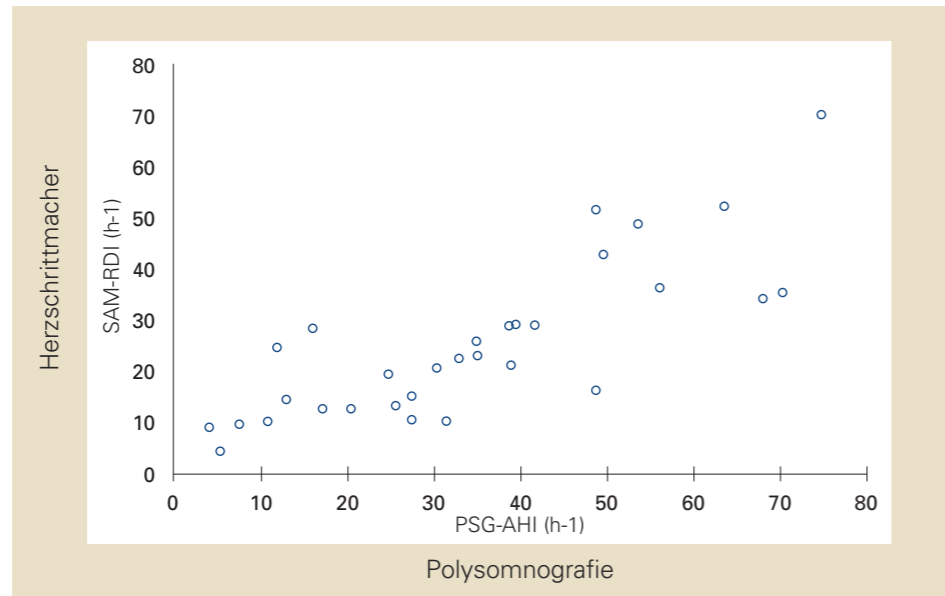


Abb. 3: Assoziation des Apnoe-Hypopnoe-Index während einer konventionellen Polysomnografie und des durch den speziellen Herzschrittmacheralgorithmus generierten „SAM-Respiratory Disturbance Index“ (SAM-RDI). In der DREAM-European-Studie konnte eine hohe Korrelation beider Indizes aufgezeigt werden (modifiziert nach Ref. 9).

Atherosklerose, endotheliale Dysfunktion und koronare Herzerkrankung

Carmen Pizarro, Georg Nickenig, Dirk Skowasch

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Dirk Skowasch
Universitätsklinikum Bonn
Medizinische Klinik und Poliklinik II
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
E-Mail: Dirk.Skowasch@ukb.uni-bonn.de

Es besteht zunehmende Evidenz einer assoziativen Beziehung zwischen obstruktiver Schlafapnoe und atherosklerotischen Erkrankungen, allen voran der koronaren Herzerkrankung. Angesichts des häufig gleichzeitigen Auftretens von obstruktiver Schlafapnoe (OSA) und etablierten atherosklerotischen Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas, ist die Beurteilung der eigenständigen atherogenen Bedeutung der OSA erschwert. Prävalenzdaten legen jedoch eine Korrelation und kausale Assoziation beider Krankheitsbilder nahe: 31–50 % der koronarangiografisch bestätigten an einer KHK erkrankten Patienten weisen gleichzeitig eine OSA auf. In einer der wichtigsten prospektiven Observationsstudien wurden 235 Patienten mit schwerer, nicht-therapierter Schlafapnoe über einen Zeitraum von 10 Jah-

ren nachverfolgt und wiesen hierbei ein im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv signifikant höheres Risiko auf, kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall) zu erleiden und an diesen zu versterben.

Pathogenetische Mechanismen

Die Atherosklerose ist eine inflammatorische Erkrankung mit systemischer Beteiligung und multifaktorieller Pathogenese. Eine Schlüsselrolle kommt der endothelialen Dysfunktion zu. Diese beschreibt den Funktionsverlust des Endothels als Regulator des Gefäßtonus, der Zelladhäsion, Thrombozytenaggregation und der Proliferationshemmung der glatten Muskelzellen. Folge ist die Entwicklung der atherosklerotischen Plaque, die durch gleichzeitigen Verlust der endothelialen Progenitorzellen in Anzahl und Funktion

thorakale Impedanzmessung bestimmt. Somit können Apnoephasen oder Perioden von signifikanter Hypopnoe aus dem Herzschrittmacherspeicher abgerufen werden. In der bislang größten Studie, welche in einem typischen unselektierten Herzschrittmacher-Patientenkollektiv den durch transthorakale Impedanzmessung generierten „SAM-Respiratory Disturbance Index“ mit dem Apnoe-Hypopnoe-Index einer konventionellen Polysomnografie verglichen hat, konnte eine neben einer hohen Korrelation beider Indizes auch eine hohe Sensitivität (89 %), ein hoher positiv-prädiktiver Wert (89 %), sowie eine hohe Spezifität (85 %) hinsichtlich des Vorliegens einer klinisch relevanten schlafbezogenen Atemstörung aufgezeigt werden (9) (Abb. 2 und 3). Dies ist von hoher klinischer Relevanz, da in dem untersuchten typischen Patientenkollektiv (Durchschnittsalter 74 Jahre; 50 % AV-Blockierungen, 35 % Sick-Sinus-Syndrom; > 50 % strukturelle Herzerkrankungen) bei 78 % eine moderate und bei 56 % eine schwere schlafbezogene Atemstörung identifiziert werden konnte. Zukünftig könnte somit eine klinisch relevante schlafbezogene Atemstörung durch die neuartigen Herzschrittmacheralgorithm-

men in einer typischen Population von Herzschrittmacherpatienten frühzeitig erkannt (und behandelt) werden und vor allem die Effektivität einer bereits bestehenden Schlafapnoe-Therapie (nächtliche Überdruckbeatmung/CPAP-Heimbeatmung) kontrolliert werden.

Eine zentrale Schlafapnoe ist bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz häufig und nimmt mit dem Schweregrad dieser Erkrankung zu. Dementsprechend ist eine herzschrittmacherbasierte Schlafapnoeüberwachung durch Implantate zur kardialen Resynchronisation ebenfalls von großer klinischer Bedeutung, da eine Schlafapnoe zu einer Progression der Herzinsuffizienz führen kann. Neuartige biventrikuläre Stimulationssysteme der Firma Boston Scientific können durch nächtliche transthorakale Impedanzmessungen einen Respiratory-Distress-Index bestimmen, welcher zukünftig ebenfalls zum Monitoring einer bestehenden Therapie der zentralen Schlafapnoe eingesetzt werden kann, oder in der Telemedizin als zusätzlicher Surrogatmarker für eine Progression/Dekompensation der Herzinsuffizienz in der klinischen Praxis Anwendung finden könnte.

und der damit einhergehenden verminderten regenerativen Endothelkapazität aggraviert. Die resultierende verminderte Fähigkeit zur Vasorelaxation zusammen mit der gleichzeitigen Zunahme der Wanddicke infolge Proliferation der glatten Muskelzellen führen zu einer Einengung des Gefäßlumens mit Gefahr der Plaqueruptur und – bei gleichzeitiger prokoagulatorischer Aktivierung – Thrombusbildung mit letztendlich komplettem Gefäßverschluss und Gewebesinfarzung.

Neben exogenen Risikofaktoren und genetischer Prädisposition gelten als Ursache für die Entstehung o. g. endothelialer Dysfunktion als Vorläuferläsion der Atherosklerose die OSA-bedingten, repetitiven nächtlichen Hypoxämien, die mit verstärkter Atemarbeit infolge Kollaps der oberen Atemwege und konsekutiven Aufweckreaktionen (sog. Arousals) assoziiert sind. Folge ist die Aktivierung einer Vielzahl akuter und chronischer neuraler, mechanischer, vaskulärer und inflammatorischer Prozesse, die im Folgenden erläutert werden (Abb 1):

- **Neurale Komponente:** Die Hypoxämie-getragene CO_2 -Retention stimuliert periphere und zentrale Chemorezeptoren mit konsekutiver Aktivierung des sympathischen Nervensystems. Eine erhöhte Sympathikusaktivität und elevierte Katecholaminspiegel sind nachweisbar.
- **Mechanische Komponente:** Der sich infolge frustranter Inspirationsversuche gegen den verschlossenen oberen Atemtrakt aufbauende negative intrathorakale Druck bedingt eine Zunahme der linksventrikulären Nachlast mit konsekutiver linksventrikulärer Hypertrophie, diastoli-

scher Dysfunktion und Aufbau vaskulären Scherstress.

- **Vaskuläre Komponente:** Die Hypoxämie-bedingte Abnahme der endothelialen NO-Produktion, zusammen mit der Überproduktion vasokonstriktorer Substanzen, allen voran Endothelin, induzieren eine vaskuläre Stenose mit reduzierter Vasorelaxation. Ergänzend führt die Erhöhung des oxidativen Stresses infolge Produktion freier Radikale zur zusätzlichen Endothelschädigung.
- **Inflammatorische Komponente:** Als Ausdruck der systemischen inflammatorischen Reaktion auf die repetitiven Hypoxämien und den resultierenden Schlafentzug finden sich bei OSA-Patienten erhöhte Serumspiegel für C-reaktives Protein und Serum Amyloid A. Gleichzeitig sind Adhäsionsmoleküle und Zytokine vermehrt, die zur Leukozytenadhäsion an das Endothel beitragen und damit die endotheliale Schädigung verstärken.
- **Prokoagulatorische Komponente:** Eine Hyperkoagulabilität findet sich bei OSA-Patienten infolge erhöhten Hämatokrits sowie gesteigerter Fibrinogen- und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1-Spiegel.
- **Metabolische Komponente:** Bekanntermaßen beeinflusst Adipositas die OSA-Entstehung. Vice versa führt OSA auch zu einer Adipositas-Zunahme. So hat sich beispielsweise gezeigt, dass Patienten mit neu-diagnostizierter OSA im Jahr vor Diagnosestellung eine signifikant stärkere Gewichtszunahme aufweisen als ein Vergleichskollektiv Gleichgewichtiger ohne konkomitante OSA. Faktoren, die hierbei eine Rolle spielen, umfassen: **Leptin:** OSA-Patienten weisen signifikant höhere Lep-

tinspiegel auf im Vergleich zu ähnlich Adipösen ohne gleichzeitige OSA. Erhöhte Leptinspiegel wiederum sind Ausdruck einer Resistenz gegenüber der gewichtsreduzierenden Leptinwirkung, beeinflussen das Atemzentrum, steigern den Sympathikotonus und fördern die Thrombozytenaggregation.

Neuropeptid G und Ghrelin: Hierbei handelt es sich um appetitregulierende Peptide, die beide bei OSA-Patienten erhöhte Spiegel aufweisen.

Insulinresistenz und Glucoseintoleranz: Unabhängig von Adipositas sind beide Komponenten des metabolischen Syndroms mit OSA und OSA-Schweregrad assoziiert.

Koronare Herzerkrankung (KHK)

Die beschriebenen multiplen OSA-getriggerten Prozesse, zusammen mit den häufig schweren Entzündungen, tragen zu KHK-Progress bis hin zur myokardialen Infarkierung bei. Nächtliche ST-Streckensenkungen sind selbst bei OSA-Patienten ohne klinisch relevante KHK nachweisbar

und korrelieren mit dem Schweregrad der nächtlichen Entzündungen. Gleichzeitig lässt sich unter eingeleiteter CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)-Therapie ein Rückgang der ST-Streckenveränderungen nachweisen. Bildgebend zeigt sich bei OSA-Patienten sowohl computertomografisch, als auch sonografisch eine koronare Atherosklerosemanifestation. Umgekehrt ist das Vorliegen einer KHK mit einer OSA-Aggravation assoziiert.

Zerebrale und periphere arterielle Verschlusskrankheit

Während die OSA-induzierten mechanischen Faktoren mit intrathorakalen Druckschwankungen im Rahmen der Apnoen vor allem bei koronarer Herzerkrankung eine Rolle spielen, haben alle anderen beschriebenen Mechanismen systemischen Charakter mit Auswirkung auf das zentrale und periphere arterielle Gefäßsystem.

Die zerebrovaskulären Auswirkungen der Schlafapnoe sind vielfältig und umfassen in atherosklerotischer Hinsicht Plaquentstehung und -progression im Bereich der hirnver-

Tab. 1: Übersicht über Observationsstudien mit atherosklerotischen Endpunkten bei OSA unter CPAP-Therapie

Autor	Patientenzahl (n)	Kollektiv	Follow-up (Monate)	Outcome
Doherty 2005	168	AHI > 15/h	91	Reduktion CV-Tod 15 % vs. 19 % Reduktion Tod/KHK 18 % vs. 31 % kein Effekt auf Insult
Milleron 2004	54	AHI > 15/h + KHK	87	Reduktion CV-Tod, ACS, Herzinsuffizienz, Hospitalisierung, Revaskularisierung OR 0,24
Marin 2005	1651	AHI > 30	121	Reduktion tödl. und nicht-tödl. CV-Ereignisse, OR 1,1 und 1,4 vs. Gesunde
Martinez-Garcia 2005	95	AHI > 20/h + Insult/TIA	18	Reduktion neuer vaskulärer Ereignisse 7 % vs. 36 %
Buchner 2007	449	AHI > 5	72	Reduktion CV-Ereignisse (Myokardinfarkt, Insult, ACS, Revaskularisierung), OR 0,36
Cassar 2008	371	AHI > 15/h + PCI	60	Reduktion CV-Tod 3 % vs. 10 %, keine Unterschiede MACE, MACCE
Barbé 2012	725	AHI > 20/h ohne Schläfrigkeit und ohne CV-Anamnese	32	kein Unterschied Inzidenz arterieller Hypertonie oder CV-Ereignisse
Campos-Rodriguez 2012	1116	AHI > 10/h, Frauen		Reduktion CV-Mortalität (HR 0,19)
Garcia-Rio 2013	192	AHI > 5/h + MI	72	Reduktion MI (HR 0,16) und Revaskularisierung (HR 0,15)

ACS=akutes Koronarsyndrom, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, CPAP=continuous positive airway pressure, CV-Tod=kardiovaskulärer Tod, KHK=koronare Herzerkrankung, MACE=major adverse cardiac event, MACCE=major adverse cardiac or cerebrovascular event, MI=Myokardinfarkt, OR=odds ratio, OSA=obstruktive Schlafapnoe, PCI=perkutane koronare Intervention, TIA=transitorisch-ischämische Attacke

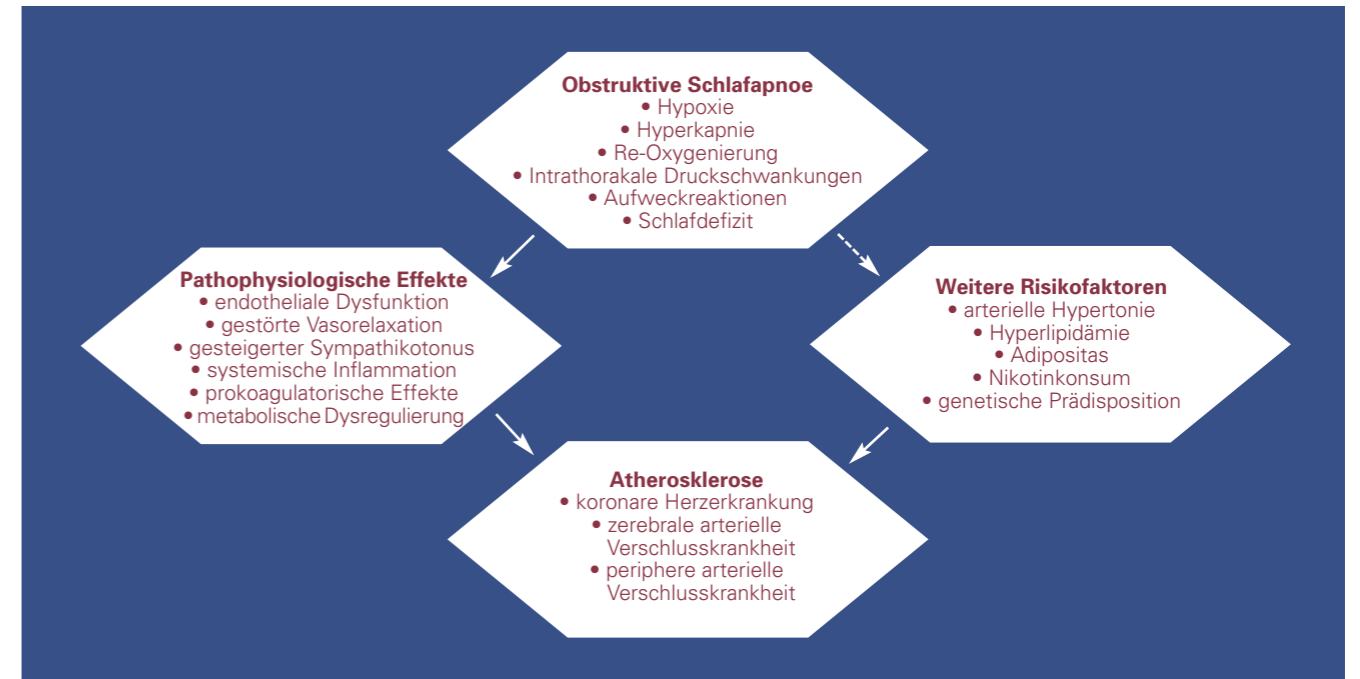


Abb. 1: Pathophysiologische Interaktionen zwischen obstruktiver Schlafapnoe (OSA) und Atherosklerose. Infolge diverser akuter OSA-getragener Effekte werden eine Vielzahl von pathophysiologischen Prozessen induziert, die ihrerseits – zusammen mit weiteren atherogenen Risikofaktoren – die Entstehung und Progression der manifesten Atherosklerose fördern.

sorgenden Gefäße. Im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv konnte eine signifikante Zunahme der Intima-Media-Dicke der Aa. carotides communes bei OSA-Patienten nachgewiesen werden, die mit dem AHI korrelierte. Die zusätzlich beobachtete Durchmesserzunahme der Karotiden zeigte Assoziation zur minimalen nächtlichen Sauerstoffsättigung. Nebst zerebraler arterieller Verschlusskrankheit (cAVK), besteht zunehmende Evidenz hinsichtlich einer kausalen Beziehung zwischen OSA und peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK). So führt OSA zu einer Zunahme der zentralen Pulswellengeschwindigkeit, die die vaskuläre Elastizität beschreibt: je höher die Geschwindigkeit, umso größer ist die arterielle Steifigkeit. In einem gefäßchirurgischen pAVK-Kollektiv wurde eine präoperative OSA-Prävalenz von 85 % beschrieben. Langzeitbeobachtungen lassen sogar ein signifikant häufigeres Auftreten von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen bei pAVK-Patienten mit gleichzeitiger OSA im Vergleich zu pAVK-Patienten ohne OSA nachweisen.

Für die diversen Mechanismen, über die OSA ihre atherogene Wirkung entfaltet, ist eine positive Beeinflussung durch CPAP-Behandlung belegt. Einen Überblick über die CPAP-Auswirkungen auf die kardiovaskulären Endpunkte gibt Tab. 1. Der direkte therapeutische Einfluss auf atherosklerotische Läsionen ist bisher lediglich in einer randomisierten Studie untersucht worden, die einen signifikanten Rückgang der Intima-Media-Dicke der Karotiden sowie

der zentralen Pulswellengeschwindigkeit bereits nach viermonatiger CPAP-Therapie ergab.

Zusammenfassung

- Als zwei der häufigsten internistischen Krankheitsbilder sind obstruktive Schlafapnoe und Atherosklerose mit hoher Morbidität und Mortalität vergesellschaftet.
- Über diverse akute und chronische Prozesse führt die OSA-bedingte chronisch-intermittierende Hypoxie zu endothelialer Dysfunktion, die als Vorläufer der manifesten Atherosklerose gilt.
- Endotheliale Dysfunktion ist nicht auf das koronare Gefäßbett limitiert, sondern umfasst auch das zentrale und periphere arterielle Gefäßsystem und unterhält damit – neben der KHK – Entstehung und Progress von cAVK und pAVK.
- Die Therapie der Wahl der OSA besteht in der kontinuierlichen positiven Atemwegsdrucktherapie (CPAP), die positiv atherosklerotische Läsionen und kardiovaskuläre Erkrankungen beeinflussen kann.
- Hinsichtlich des Screenings auf OSA bei Patienten mit vorbekannter Atherosklerose besteht gegenwärtig ein Empfehlungsgrad IIa.

Literatur beim Verfasser

Herzinsuffizienz und Schlafapnoe

Henrik Fox, Thomas Bitter, Anke Türoff, Dieter Horstkotte, Olaf Oldenburg

Durch große Fortschritte in der Kardiologie und der kardiovaskulären Medizin in den vergangenen Jahren konnte die kardiovaskuläre Mortalität insgesamt reduziert werden. Die Inzidenz der Herzinsuffizienz nimmt jedoch aufgrund der demografischen Entwicklung und paradoxerweise auch durch die Fortschritte in der kardiologischen Akutversorgung stetig zu.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Henrik Fox
Klinik für Kardiologie
Herz- und Diabeteszentrum
Nordrhein-Westfalen
Universitätsklinikum
der Ruhr-Universität Bochum
Georgstrasse 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731 97-1258
Fax: 05731 97-2194
E-mail: akleemeyer@hdz-nrw.de

Etwa 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung in den Industrienationen leidet an einer Herzinsuffizienz, deren Prävalenz auf über 10 % bei Personen im Alter von 70 Jahren und darüber ansteigt (1, 2). Die Ursachen für die Entstehung einer Herzinsuffizienz sind sehr unterschiedlich, in den westlichen Industrienationen sind es vor allem der arterielle Hypertonus und die koronare Herzerkrankung mit ihren Folgeerkrankungen, die zu einer Herzinsuffizienz führen (1). Unterschieden wird vornehmlich eine Herzinsuffizienz auf dem Boden einer eingeschränkten linksventrikulären systolischen Pumpfunktion (engl.: heart failure with reduced ejection fraction: Abkürzung: HF-REF) und eine Herzinsuffizienz auf dem Boden einer erhaltenen linksventrikulären systolischen Pumpfunktion (engl.: heart failure with preserved ejection fraction: Abkürzung: HF-PEF), häufig auch als diastolische Herzinsuffizienz bezeichnet (1). Etwa die Hälfte aller Patienten, welche unter einer Herzinsuffizienz leiden, hat dabei eine HF-REF (1).

Für die Herzinsuffizienz selber gibt es bis heute keine einheitliche Definition. Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie sehen die Diagnose Herzinsuffizienz weiterhin als eine klinische Definition und Diagnose (1). Diese ergibt sich aus den typischen Symptomen einer Herzinsuffizienz, wie z. B. Luftnot, Beinödeme und/oder Einschränkungen der Belastbarkeit im Alltag. Zudem ist die Herzinsuffizienz über klinische Erscheinungszeichen wie eine obere Einflusstauung, pulmonale Rasselgeräusche, ein nach außen verlagertes Herzspitzenstoß und über eine kardiale

Struktur- und/oder Funktionsstörung definiert (1, 16, 17, 18).

Dennoch ist die Prognose einer Herzinsuffizienz, trotz der guten therapeutischen Fortschritte der letzten Jahre, weiterhin schlecht und verschlechtert sich mit jeder Zunahme von Symptomen, Hospitalisationen, dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen und einer fortschreitenden kardialen Funktionseinschränkungen (1). Während für die Therapie der HF-REF heute gute evidenzbasierte Leitlinien vorliegen, ist bei der HF-PEF zwar eine gute Symptomkontrolle möglich, Verbesserungen harter kardiovaskulärer Endpunkte wie der Mortalität sind bislang jedoch nicht nachgewiesen (1, 19). Somit gibt es auch keine einheitliche Empfehlung zur Therapie der HF-PEF (18).

Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz kommt es durch häufige und wiederholte Krankenhausaufenthalte, zu Einschränkungen der Lebensqualität für die Patienten und zu hohen Kosten für das Gesundheitssystem, bei persistierend deutlich erhöhter Mortalität (1). Eine Erkrankung, welche in diesem Zusammenhang mehr und mehr Aufmerksamkeit erlangt und in den Fokus rückt sind schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) bei Patienten mit Herzinsuffizienz.

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)

SBAS kommen bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit hoher Prävalenz vor und stellen eine häufig nicht gestellte Diagnose bei diesen Patienten dar (3, 20, 21, 22, 23, 24). Die häufigsten Formen der SBAS sind dabei die obstruktive schlaf-



assoziierte Atmungsstörung (OSA) und die zentrale schlafassoziierte Atmungsstörung (CSA). OSA sind die häufigsten SBAS in der Gesamtbevölkerung insgesamt. CSA findet sich dagegen insbesondere bei Patienten mit kardiologischen, neurologischen und nephrologischen Erkrankungen und stellt eine noch seltener gestellte Diagnose dar.

Die OSA ist gekennzeichnet durch repetitive, meist ungleich lang andauernde Einengungen der oberen Atemwege, meist mit ebenso unregelmäßig einhergehendem Schnarchen (3). Die Diagnose oder zumindest der Ausschluss von SBAS und insbesondere der OSA, ist heute bereits mit einfachen Screening-Geräten möglich. Risikofaktoren für das Vorliegen einer OSA sind Übergewicht, Alter, männliches Geschlecht und Fetteinlagerungen im Halsgewebe (Kragenweite > 43 cm), jedoch sind 20 bis 25 % der Patienten mit einer OSA normgewichtig. Es liegt eine komplexe Pathophysiologie zugrunde, welche schließlich zu frustranen Atemanstrengungen führt, worunter sich die kardiale Nachlast erhöht; es kommt zum Anstieg der systolischen linksventrikulären Wandspannung, zu einer Weckreaktion („Arousal“), einer Sympathikusaktivierung und zu einem erhöhten Energieverbrauch bei gleichzeitigen Sauerstoffentsättigungen (3). Als Folge dieses Komplexes treten Hypoxämie und Hyperkapnie auf.

Die physiologische Schlafarchitektur wird gestört. Der erholsame Tiefschlaf, teils auch der Traumschlaf werden unterbrochen (fragmentiert) und verkürzt, woraus typische Beschwerden der OSA Patienten resultieren, wie ein nicht-erholsamer Schlaf, Tagesmüdigkeit, Einschlafneigung, Konzentrationsschwäche und vieles mehr. In Zusammenhang mit Begleiterkrankungen oder bei Patienten mit manifesten Grunderkrankungen können die typischen Symptome aber auch gänzlich fehlen oder durch andere Beschwerden überlagert sein, was die anamnestiche Sicherung einer SBAS bei diesen Patienten unmöglich macht (3, 4, 5).

Patienten mit einer Herzinsuffizienz haben dagegen einen hohen Anteil an CSA, die meist ohne Schnarchen einhergeht und deren Prävalenz und Ausprägungsgrad mit dem Grad der zugrundeliegenden kardiovaskulären Erkrankung zunimmt (3). Die CSA manifestiert sich meist als Cheyne-Stokes Atmung (CSR) mit typischen crescendo-decrescendo Atemflussamplituden. Bereits die Erstbeschreiber, Cheyne und Stokes konnten zu Beginn des 19. Jahrhunderts dokumentieren, dass es bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz zu einem periodischen Atmungsmuster mit alternierenden Phasen von Apnoen und Hyperventilationen kommt (6, 7). Heute ist belegt, dass

diese nach ihren Erstbeschreibern Cheyne-Stokes Atmung genannte Form der respiratorischen Instabilität eine insbesondere im Schlaf hochprävalente Komorbidität bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Herzklappenfehlern, pulmonaler Hypertonie und Vorhofflimmern darstellt (8, 9), die mit verschiedenen nachteiligen Effekten auf das kardiovaskuläre System behaftet ist (10) und daher zunehmend in den Fokus der Wissenschaft rückt.

Die zugrundeliegende Pathophysiologie ist sehr komplex und im Detail bis heute noch nicht vollständig verstanden. Auch bei der CSA kommt es zu Sauerstoffentsättigungen, Weckreaktionen, Sympathikusaktivierung und zu einem gestörten Schlafprofil (11). Häufig fehlen bei CSA die typischen Beschwerden, meist durch Überlagerung durch die zugrundeliegende manifeste Grunderkrankung. Schnarchen ist kein typisches Zeichen einer CSA (12). Die Auswirkungen von OSA und CSA auf den Organismus unterscheiden sich. Bei der OSA kommt es zu Atemanstrengungen gegen die verschlossenen Atemwege, wodurch intrathorakale Druckänderungen und unphysiologisch hohe intrathorakale Druckspitzen auftreten, welche zu Veränderungen der kardialen rechts- und linksventrikulären Vor- und Nachlast führen. Unmittelbar kommt es durch die OSA dabei zu einer Verminderung des linksventrikulären Schlagvolumens, durch den reduzierten venösen Rückstrom zum Herzen. Bei der CSA fehlt hingegen der zentrale Atemantrieb im Atemzentrum, bei offenen Atemwegen („Windstille“) (3, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS)

In den USA lässt sich bei 9 % der Männer und bei 4 % der Frauen im Alter zwischen 30 und 60 Jahren eine mindestens mittelschwere OSA (AHI \geq 15/h) dokumentieren. Die OSA ist heute bereits als ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung zahlreicher kardiovaskulärer Folgeerkrankungen anerkannt (3, 15, 32). Symptomatisch im Sinne eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSA + typische Beschwerden) sind jedoch nur 4 % der Männer und 2 % der Frauen (3). Zuverlässige Daten über die Prävalenz zentraler schlafassoziierter Atmungsstörungen in der Allgemeinbevölkerung existieren nicht. Da CSA in Verbindung mit CSR in der Regel eine kardiale, nephrologische oder neurologische Erkrankung zugrunde liegt (3, 4, 5), ist zu erwarten, dass sich die Prävalenz dieser SBAS entsprechend der Prävalenzen der Grunderkrankungen verhält. Bei Patienten mit manifesten kardiologischen Erkrankungen sind die Prävalenzen von SBAS deutlich erhöht. Je nach kardialer Grunderkrankung und je nach definiertem Schweregrad der SBAS finden sich Prävalenzen von 50 % bis zu über 75 % (3, 4, 5). Bei Patienten mit arterieller Hypertonie wird die OSA mittlerweile als häufigste sekundäre Hypertonieursache angesehen (3). Diese Patienten charakteri-

sieren sich häufig durch eine fehlende Blutdrucknachtsenkung (non-dipper), durch eine vornehmlich morgendliche Hypertonie oder als therapieresistente Hypertonie. Die Patienten zeigten Prävalenzen von OSA von 19 % bis 27 % (3). Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz aufgrund reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion (HF-REF) liegt die Prävalenz von SBAS bedeutend hoch, mit 71 % bis 76 % (3). Auch bei diesen Patienten ist der Anteil von OSA und CSA in etwa gleich verteilt (3). Ferner zeigt sich, wie bei Patienten mit einer HF-PEF, in etwa 50 % dieser Patienten eine mittel- bis schwergradige Ausprägung einer SBAS.

Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen in der Kardiologie

Da insbesondere bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz häufig die typischen Symptome von SBAS fehlen oder durch die Symptome der Herzinsuffizienz überlagert sein können, ist eine Erhebung einer SBAS rein durch eine Anamnese kaum möglich (12, 33, 34, 35, 36). Anamnese und Fragebögen, wie der Epworth Sleepiness Scale (ESS) sind bei Herzinsuffizienzpatienten nicht geeignet auch nur die Verdachtsdiagnose einer SBAS zu stellen oder eine solche gar auszuschließen. Bei hoher Prätestwahrscheinlichkeit im Falle manifester kardiovaskulärer Grunderkrankungen ist bereits eine direkte Diagnostik sinnvoll (13). In diesem Falle sollte daher von der sonst üblichen und empfohlenen Stufendiagnostik abgewichen werden (13). Mittels Langzeit-EKG Diagnostik oder durch die thorakale Impedanzanalyse implantierbarer elektrischer Devices lässt sich das Vorliegen einer SBAS mit einiger Wahrscheinlichkeit ausschließen (13, 14). Eine definitive und genaue Diagnostik, auch zur Differenzierung der Art und Ausprägung einer SBAS ist dann nur mit der kardiorespiratorischen Polygrafie oder kardiorespiratorischen Polysomnografie (PSG) als Goldstandard möglich (13, 32).

Schlafbezogene Atmungsstörungen und die Bedeutung bei Herzinsuffizienz

Die sehr hohe Prävalenz von SBAS bei herzinsuffizienten Patienten ist gut belegt (3, 4, 5, 15, 20, 21, 22, 23, 24), wobei die Ursache der zugrundeliegenden Herzinsuffizienz keinen relevanten Einfluss auf die Ausprägung der SBAS zu haben scheint. Untersuchungen unseres Hauses konnten in Abhängig vom Schweregrad der Herzinsuffizienz bei Patienten mit stabiler diastolischer Herzinsuffizienz (HF-PEF) eine Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS), definiert mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) \geq 5/h, von fast 70 % dokumentieren. Dabei entfallen knapp 40 % der SBAS auf eine OSA und 30 % auf eine CSA. Betrachtet man den Schweregrad der SBAS bei diesen Herzinsuffizienzpatienten, so haben etwa 50 % eine mittel- bis schwergradige SBAS, bei unterschiedlicher Verteilung für OSA und CSA (15). Eine Erhebung des Grades der diasto-

lischen Funktionseinschränkung durch echokardiografische Darstellung des transmitralen Flussprofils zeigt, dass mit zunehmender diastolischer Funktionsstörung die Prävalenz der SBAS insgesamt und insbesondere der Anteil der CSA zunimmt (15). Gezeigt wurde in diesem Zusammenhang, dass die Schwere der Herzinsuffizienz mit der Zykluslänge der CSR korreliert, also ein Ausdruck des Schweregrades der Herzinsuffizienz zu sein scheint. Die CSA führt somit nicht unmittelbar zu relevanten intrathorakalen Druckänderungen, sodass das Schlagvolumen des Herzens bei CSA unverändert bleibt. Zur hohen Mortalität von Patienten mit Herzinsuffizienz tragen zudem in nicht unerheblichem Maße kardiovaskuläre Folgeerkrankungen bei, welche auch die Prognose von Patienten mit SBAS limitieren (15). Zusammengefasst werden heute OSA und CSA als unabhängige Prädiktoren für Mortalität, Rehospitalisation und eingeschränkter Lebensqualität bei Patienten mit HF-REF angesehen.

Auch atriale Rhythmusstörungen wie Vorhofflimmern und Vorhofflattern scheinen einen relevanten Einfluss auf den Schweregrad einer SBAS zu haben. Unter Vorhofflimmern und Vorhofflattern scheinen sich SBAS schwerer darzustellen, als nach Kardioversion und Wiederherstellung des Sinusrhythmus. Auch scheinen atriale Rhythmusstörungen mehr Episoden von CSA zu verursachen.

Gemäß den aktuellen Leitlinien und Empfehlungen der Fachgesellschaften wird die Behandlung einer poly(somno)grafisch dokumentierten OSA bei

Patienten mit Herzinsuffizienz mittels kontinuierlicher Überdruckbeatmung (continuous positive airway pressure (CPAP)) als Therapieoption angeraten (1, 13, 32, 37). Die Einleitung einer Ventilations-therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz erfolgt dabei im Schlaflabor unter polysomnografischer Kontrolle. In der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie findet sich eine allgemeine Empfehlung zur Therapie (1, 38), da große, multizentrische, prospektive, randomisierte Studien bislang fehlen und die bisherige Evidenz nur auf Ergebnissen kleinerer Studien basiert. Möglichkeiten zur Therapie der CSA bieten unterschiedliche Varianten von Bi-Level Therapien, wobei für die adaptive Servoventilations-therapie (ASV) die meisten Untersuchungsergebnisse vorliegen. Diese scheint zur Therapie der CSA am besten geeignet. Eine ASV Therapie zur Behandlung von CSA und CSR ermöglicht zentrale respiratorische Ereignisse effektiv und dauerhaft zu supprimieren (39, 40, 41, 42). Zudem ist eine ASV Therapie gut verträglich, was sich in einer guten Compliance der Patienten zeigt (43). Mit ein Grund für die gute ASV Therapie Compliance von Patienten mit Herzinsuffizienz ist eine Besserung des Befindens, wie eine Besserung von Tagesmüdigkeit und vermehrter Belastbarkeit im Alltag (44). Alternative Therapieverfahren, beispielsweise mit implantierbaren kardialen Devices oder medikamentösen Therapien befinden sich noch in der Prüfung im Rahmen klinischer Studien (14, 45).

Die Literaturliste finden Sie im Internet unter www.kardioforum.com

Schlafapnoe und Klappenvitien

Zisis Dimitriadis, Thomas Pühler, Olaf Oldenburg

*Korrespondenzadresse:
Dr. med. Zisis Dimitriadis, MHBA
Klinik für Kardiologie
Herz- und Diabeteszentrum
Nordrhein-Westfalen
Universitätsklinik
der Ruhr-Universität Bochum
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731-971258
Fax: 05731-972194
E-Mail: akleemeyer@hdz-nrw.de*

Herzklappenfehler und schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) gehören in unserer stetig älter werdenden Gesellschaft zu den häufigsten Krankheiten, eine zufällige Koinzidenz beider erscheint vom ersten Blick zunächst unwahrscheinlich. Dennoch nehmen viele Herzklappenfehler über die mit ihnen vergesellschafteten hämodynamischen Alterationen Einfluss auf SBAS, andererseits ist auch gut vorstellbar, dass insbesondere die obstruktive Schlafapnoe (OSA) aufgrund der starken intrathorakalen Druckveränderungen bei frustranen Atemanstrengungen zur Entstehung bzw. zur Verschlechterung von Klappenvitien beitragen kann.

Die Aortenklappenstenose und die Mitralklappeninsuffizienz als häufigste Klappenfehler führen zu Änderungen der Druckverhältnisse in den Herzhöhlen des linken Herzens, den Pulmonalgefäßen und damit auch in den rechtsseitigen Kavitäten.

Hämodynamik bei Herzklappenvitien

Die Aortenklappenstenose bedingt eine Erhöhung der systolischen linksventrikulären Wandspannung. Je hochgradiger das Vitium ist, desto höher sind die intraventrikulären Drücke und damit die Wandspannung. Die chronische Druckbelastung führt zu einer konzentrischen Hypertrophie und dadurch zu einem weiteren Anstieg des enddiastolischen Druckes und dementsprechend des Wedge-Druckes. Diese chronische Druckbelastung kann zu einer manifesten pulmonalen Hypertonie und zu einer Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion führen. Durch Korrektur dieses Klappenfehlers, die heutzutage nicht nur operativ sondern auch interventionell erfolgen kann, kommt es in den meisten Fällen zu einem Rückgang sowohl der Drücke als auch der Wandhypertrophie. Je

nach Adaptationsmöglichkeiten des Myokards kann es nach unterschiedlich langer Zeit zu einer Normalisierung (reverse remodelling) der Pumpfunktion kommen.

Im Falle einer Aortenklappeninsuffizienz kommt es anfänglich bei kompensatorisch erhöhter Pumpfunktion zur Volumenbelastung des linken Ventrikels. Im Verlauf nehmen die Compliance des Myokards und dadurch die Pumpfunktion ab. Dies führt zu einer Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes und dadurch des linksatrialen und pulmonalen Druckes. Die operative Korrektur des Klappenfehlers führt bei normaler Pumpfunktion zur Normalisierung der Druckverhältnisse.

Eine Mitralklappeninsuffizienz führt präoperativ zu einer Volumenbelastung des linken Atriums und Ventrikels mit anschließender Druckerhöhung und Dilatation dieser beiden Herzhöhlen. Der Ventrikel kann aufgrund des niedrigeren Druckes im linken Atrium bei bestehender Mitralklappeninsuffizienz ein erhöhtes Schlagvolumen generieren und dadurch ein hohes Herzzeitvolumen erreichen. Postoperativ entfällt die Möglichkeit des Pumpens in einem Niederdrucksystem (wie das des linken Atriums vor dem Klappenersatz) mit entsprechender Erhöhung der Nachlast für den linken Ventrikel. Das linke Atrium wird durch die Operation vom Regurgitationsvolumen entlastet mit nachfolgender Senkung der Druckwerte im kleinen Kreislaufsystem.

Die Mitralklappenstenose führt zu einer Druckbelastung im linken Atrium und kleinen Kreislauf, im Vergleich dazu hat der linke Ventrikel eine niedrigere Vorlast. Postoperativ reduziert sich der Druck im linken Atrium und kleinen Kreislauf mit konsekutivem Anstieg der Vorlast im linken Ventrikel.

Gemeinsam sind diesen häufigen Klappenvitien also der Anstieg des Druckes im linken Atrium und im kleinen

Kreislauf, eine Erhöhung des intrathorakalen Blutvolumens sowie ggf. eine Verlängerung der Kreislaufzeit und eine Erhöhung des Sympathikotonus, allesamt Schlüsselemente einer periodischen Atmung und Cheyne-Stokes Atmung als Sonderform der zentralen schlafbezogenen Atmungsstörung.

Korrelation Schlafapnoe und Klappenvitien

Der Schweregrad einer nächtlichen Cheyne-Stokes-Atmung ist abhängig von den linksventrikulären Füllungsdrücken bzw. den pulmonalarteriellen Druckwerten. Andererseits kann sich die Cheyne-Stokes-Atmung zurückbilden, wenn es zu einer Reduktion dieser zuvor erhöhten Druckwerte kommt. Daher ist vorstellbar, dass sich auch eine zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung nach Korrektur eines Klappenvitiums zurückbilden kann. Abe et al. untersuchten 74 Patienten mit Schlafapnoe, 41 davon hatten einen isolierten Aortenklappenersatz, 20 einen Mitralklappenersatz und 13 einen kombinierten Aorten- und Mitralklappenersatz. Postoperativ kam es zu einer Reduktion des Wedge- und des pulmonalen Druckes sowohl in der Gruppe mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) als auch in der Gruppe mit zentraler Schlafapnoe (CSA). Nur in der CSA Gruppe zeigte sich eine Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index, ein Maß zur Schweregradbeurteilung von schlafbezogenen Atmungsstörungen.

Wir haben ein Kollektiv von 79 Patienten untersucht, die eine hochgradige Aortenklappenstenose hatten und mittels transfemorale Aortenklappenimplantation behandelt wurden. 49 (62 %) dieser Patienten hatten eine OSA, 26 (33 %) eine CSA und vier (5 %) keine Schlafapnoe. Bemerkenswert ist die hohe Prävalenz der Schlafapnoe,

wobei es sich um ein sehr altes, multimorbides Kollektiv handelte. Nach der Aortenklappenimplantation kam es, wie schon erwähnt, zu einer Reduktion des linksventrikulären Druckes und im Verlauf auch des linksatrialen und pulmonalen Druckes. Die Kontrolle der Schlafapnoe drei Monate nach dem Klappeneingriff zeigte keine signifikante Änderung in der OSA Gruppe, aber eine relevante Reduktion des Apnoe-Hypopnoe-Index in der Gruppe der Patienten mit nächtlicher CSA.

Die Besonderheit beim transfemorale Aortenklappenersatz liegt darin, dass die Klappe nicht an den Annulus genäht wird, sondern über einen Draht in die richtige Position gebracht und dann entweder freigesetzt (bei der selbstexpandierenden CoreValve® Klappe) oder mittels Ballondilatation an den Annulus gedrückt wird (Ballonexpandierende Edwards® Klappe). Das hat den Nachteil, dass die Klappe nicht die Form des Annulus übernimmt, sondern von den vorhandenen Verkalkungen abhängig ist. Führen diese zu einer suboptimalen Entfaltung und Platzierung der Klappe, kommt es meistens zur Entwicklung einer Aortenklappeninsuffizienz mit einer konsekutiven Volumenbelastung eines meistens hypertrophierten linken Ventrikels und Anstieg des enddiastolischen linksventrikulären sowie des linksatrialen und pulmonalen Druckes.

In unserem Kollektiv trat bei neun Patienten eine Aorteninsuffizienz ≥ 2 . Grades auf, von diesen war zuvor bei sieben eine CSA und bei zwei eine OSA dokumentiert worden. In der CSA Gruppe kam es zu einem signifikanten Anstieg des AHI und die beiden OSA-Patienten entwickelten eine schwergradige CSA. Diese Entwicklung unterstreicht die Tatsache, dass die Entstehung von CSA mit dem linksventrikulären und pulmonalen Drücken eng korreliert.

Zusammenfassung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) bei Patienten mit Herzklappenfehlern zeigen eine hohe Prävalenz. Inwieweit SBAS und insbesondere die OSA zum Fortschreiten von Klappenvitien führen kann, ist bislang nicht hinreichend untersucht. Eine CSA tritt bei Klappenvitien mit erhöhten linksventrikulären Füllungsdrücken und konsekutiver pulmonalarterieller Druckerhöhung sowie einer Erhöhung des intrathorakalen Blutvolumens auf. Dabei scheint eine enge Korrelation zwischen dem Schweregrad dieser Druckerhöhung und dem Ausprägungsgrad einer vorhandenen Cheyne-Stokes Atmung zu bestehen.

Die Literaturliste finden Sie im Internet unter www.kardioforum.com

Schlafbezogene Atmungsstörungen in der Intensivmedizin und im Weaning

Christian Flottmann

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Christian Flottmann
Klinik für Kardiologie
Herz- und Diabeteszentrum
Nordrhein-Westfalen
Universitätsklinik
der Ruhr-Universität Bochum
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731-971258
Fax: 05731-972194
E-Mail: cflottmann@hdz-nrw.de

Analgesiedierung, Allgemeinanästhesie und (operative) Eingriffe können durch eine Beeinträchtigung der Atemmechanik zu einer Verschlechterung des Gasaustausches führen. Unter maschineller Beatmung kommt es in Rückenlage zu einer Abnahme der funktionellen Residualkapazität um 20 % mit konsekutivem Verschluss kleiner Atemwege und Ausbildung von Atelektasen.

Relevant für das Auftreten von respiratorischen Komplikationen beim Intensivpatienten sind neben Art und Ausprägung eines vorangehenden Eingriffes die pharmakologischen Effekte von Sedativa und Analgetika und prädisponierende Begleiterkrankungen wie Adipositas, COPD, Herzinsuffizienz und schlafbezogene Atmungsstörungen.

Schlafbezogene Atmungsstörungen Obstruktive Schlafapnoe

Pathophysiologisch kommt es durch Tonusverlust der oropharyngealen Muskulatur zu einer Einschränkung des Atemflusses bis hin zur Atemwegsverlegung bei erhaltenem zentralen Atemantrieb. Zentrale Weckreaktionen bewirken über den Anstieg des Muskeltonus zwar eine Wiedereröffnung der Atemwege, dies aber um den Preis einer Störung der Makro- und Mikrostruktur des Schlafes bei erhöhtem Sympatikonus. In der Folge auftretende intrathorakale Druckschwankungen, Blutgasveränderungen und neurohumoral vermittelte Adaptationsvorgänge bedingen kardiovaskuläre Folgeschäden.

Zentrale Schlafapnoe

Die zentrale Schlafapnoe manifestiert sich klinisch in zwei Formen. Sie ist entweder durch wiederkehrende Atemstillstände infolge Abnahme des zentralen

Atemantriebes gekennzeichnet oder durch die Sonderform der Cheyne-Stokes-Atmung mit periodischem An- und Abschwellen des Atemflusses mit Phasen der Hypoventilation bis hin zur Apnoe und darauf folgenden Phasen der Hyperventilation.

Obesitas-Hypoventilations-Syndrom

Das Obesitas-Hypoventilations-Syndrom ist neben dem erhöhten BMI > 30 kg/m² gekennzeichnet durch Hyperkapnie und vorwiegend obstruktive Atemstörungen im Schlaf.

Intensivmedizinische Phasen

Der intensivmedizinische Aufenthalt kann vereinfacht in eine Akutphase, eine Stabilisierungsphase und eine Phase der Restitution eingeteilt werden, in denen unterschiedliche Einflüsse respiratorische Komplikationen auslösen können (Tab. 1).

In der Akutphase sind zunächst neben dem Primäreignis oder der im Vordergrund stehenden Grunderkrankung zusätzliche Risikofaktoren wie insbesondere Lungenerkrankungen, Rauchen, Übergewicht, Herzinsuffizienz oder eine bereits bekannte Schlafapnoe für das Auftreten von Komplikationen prädiktiv. Nach operativen Eingriffen treten verfahrensassoziierte Risikofaktoren hinzu. Vor allem operative Eingriffe an Aorta und Thorax – gefolgt von abdominal-, neuro- und gefäßchirurgischen Eingriffen – begünstigen das Auftreten von respiratorischen Komplikationen. Weitere Risikofaktoren stellen Notfalleingriffe, lange OP-Zeit, insbesondere wenn sie mit einem Absinken der Körpertemperatur einhergehen, Allgemeinanästhesie, Transfusionen und/oder ausgeprägte Volumenverschiebungen dar.

Analgesiedierung und Muskelrelaxation haben negativen Einfluss auf Atemregu-

lation und Atemarbeit des Patienten. Benzodiazepine und Disoprivan schwächen den Muskeltonus im Oropharynx.

Thorakale Schmerzen führen über eine Schonatmung zu Reduktion von Tidalvolumina und Hustenstoss mit Neigung zu Sekretverhalt und Atelektasenbildung. Opiate sind eine wichtige Säule der Schmerztherapie, können jedoch über eine Verminderung des zentralen Atemantriebs die Lungenfunktion negativ beeinflussen. Im Verlauf können darüber hinaus Veränderungen der Schlafarchitektur mit erhöhten Anteilen des REM-Schlafes (Rebound-Phänomen) und nächtliche Hypoxieperioden auftreten.

Kardiovaskuläre, pulmonale und neurologische Komplikationen ereignen sich gehäuft einige Tage nach Abklingen der Allgemeinanästhesie bzw. der Analgesiedierung.

REM-Schlaf und REM-Rebound

Psychischer und körperlicher Stress, Umgebungsveränderung, Schmerzen und Medikamente stören die Makro- und Mikrostruktur des Schlafes. Postoperativ kommt es z. B. zu verminderten Tief- und REM-Schlafphasen. Nach Wegfall der unterdrückenden Effekte nimmt der REM-Schlaf in Menge, Dauer und Dichte zu, so auch unter einer erfolgreichen Beatmungstherapie bei Patienten mit Schlafapnoe. Der vegetative Tonus ist während der REM-Phase erhöht, respiratorische und kardiovaskuläre Ereignisse werden gehäuft beobachtet.

Konsequenzen für die Intensivtherapie

Die Anamneseerhebung beim Intensivpatienten sollte Fragen nach schlafbezogenen Atmungsstörungen einbeziehen. Bei vorliegendem Verdacht sollte die Analgesiedierung mit Bedacht gewählt werden. Mit einem schwierigen Atemweg muss gerechnet werden. Die Lagerung des Patienten mit erhöhtem Oberkörper vermindert die Kollapsneigung des Oropharynx. Neben dem üblichen Monitoring

stellt die Messung des pCO₂ eine wichtige Maßnahme zur Beurteilung der Alveolarventilation dar. Unter Sauerstoffzufuhr kann eine Hypoventilation bei vermeintlich guter Sauerstoffsättigung übersehen werden.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für eine (postoperative) respiratorische Insuffizienz sollte durch frühe Anwendung einer nichtinvasiven Beatmung (CPAP) unmittelbar nach Extubation die Komplikationsrate deutlich gesenkt werden. Bei Patienten mit prästationär bereits eingeleiteter Beatmungstherapie ist der Einsatz des eigenen Gerätes vorteilhaft.

Für die intensivmedizinische Behandlung von Patienten mit zentralen Atmungsstörungen existiert bisher keine ausreichende Datenlage. Zentrale Apnoephasen mit Entsättigung können jedoch mit nichtinvasiver Beatmung in Form von BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) oder, bei Cheyne-Stokes-Atmung, durch ASV (Adaptive Servoventilation), auch bei Herzinsuffizienz- und opiatinduzierter zentraler Atemstörung behandelt werden.

In der Weaningphase sind obstruktive und zentrale Atmungsstörungen Risikofaktoren für eine Verzögerung oder gar ein Scheitern.

Bei obstruktiver Schlafapnoe kann durch eine katabole Stoffwechsellage und mögliche critical illness Polyneuropathie ein ohnehin herabgesetzter Schlundtonus weiter vermindert sein.

Bei vorliegender zentraler Atemstörung ohne Inspirationsanstrengung ist die Entwöhnung vom Respirator über CPAP nicht optimal. Auch kann die Interpretation von Blutgasanalysen z. B. unter Cheyne-Stokes-Atmung, je nach abgebildeter Atemphase, zu Falschinterpretationen mit fehlerhafter Respiratorverstellung verleiten.

Zusammenfassung

- Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) benötigen während einer intensivmedizinischen

Tabelle 1: Konzept für das intensivmedizinische Management von schlafbezogenen Atmungsstörungen

Akutphase	Stabilisierung	Restitution
Anamnese/Risikofaktoren für schlafbezogene Atmungsstörungen?	Extubation ohne Überhang von Analgesiedierung	Weaning unter Anpassung CPAP/BiPAP/ASV
Vorbereitung auf schwierigen Atemweg	Bedside-Betrachtung der Schlafatmung	ggf. Heimbeatmung einleiten
frühzeitig an nichtvasive Beatmung denken	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. Polygrafie-Screening • zurückhaltender Einsatz von Opiaten • durchgehendes Monitoring Vitalparameter & pCO₂ 	

Betreuung und insbesondere während der Entwöhnung von einer mechanistischen Beatmung (Weaning) besondere Aufmerksamkeit. Sie sind als Risikogruppe während und nach einem Eingriff oder bei der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung besonders gefährdet.

- Übliche Analgetika und Sedativa können sich negativ auf Atemweg und Atemtrieb auswirken, in der Folge können Veränderungen des REM-Schlafanteiles mit damit assoziierten Herz-Kreislauf-Dysregulationen auftreten.
- Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe haben eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Atemwegskomplikationen.
- Weaning und Dekanülierung können sich bei SBAS infolge chronischer und wiederkehrender Hypoventilation und Hypoxämie schwierig und protrahtiert gestalten.
- Zur sicheren Führung des Patienten durch den intensiv-

medizinischen Aufenthalt sind ein enges Monitoring (SaO₂ und ggf. pCO₂) und Möglichkeiten zur Beherrschung des schwierigen Atemweges sowie der nicht-invasiven Beatmung erforderlich.

Fazit

Auswirkungen von insbesondere zentralen schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Intensivmedizin sind bisher unzureichend untersucht. Die Behandlung von Patienten wird durch bekannte wie unerkannte obstruktive wie zentrale Störungen kompliziert. Herzinsuffizienz und Opiate können zentrale Störungen und prolongierte Weaningphasen bedingen.

Intensivmedizin per se kann aber auch zu einer Störung der Schlafstruktur mit Suppression des REM-Schlafes mit der Gefahr vegetativer Entgleisungen führen.

Therapieformen schlafbezogener Atmungsstörungen

Olaf Oldenburg, Thomas Bitter, Birgit Wellmann, Henrik Fox, Dieter Horstkotte

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind i. d. R. einfach und effektiv zu therapieren. In den meisten Fällen werden verschiedene Formen einer nächtlichen Überdruckbeatmung eingesetzt, bei leichteren Befunden einer obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörung (OSA) kommen auch alternative Behandlungsmethoden, z. B. in Form einer Unterkieferprotrusionsschiene (Abb. 1) zum Einsatz. Diese verlagern den Unterkiefer wenige Millimeter nach vorne, sodass im Rachenbereich etwas mehr Platz resultiert und Einengungen (Obstruktionen) vermindert oder sogar vermieden werden können. Bei streng rückenlageabhängiger SBAS können auch Methoden zur Vermeidung dieser Körperposition (Abb. 2) versucht werden. Die Effektivität dieser Methoden sollte zumindest polygrafisch, besser polysomnografisch kontrolliert werden. In einigen Fällen können so nächtliche respiratorische Ereignisse im Sinne von Apnoen und Hypopnoen mit begleitenden Sauerstoffentzügen erfolgreich therapiert werden. Ob dieses zu einer Verbesserung der

Symptomatik, Lebensqualität, kardialen Funktion oder gar Prognose kardiologischer Patienten führt, ist bislang nicht untersucht.

Für mittel- bis schwergradige Formen schlafbezogener Atmungsstörungen (Apnoe-Hypopnoe-Index $\geq 15/h$) werden Beatmungsformen mit positivem Überdruck empfohlen (Abb. 3). Gemeinsam ist diesen nächtlichen Therapien, dass sie einer Maske bedürfen. Dabei gibt es heute eine Vielzahl von Masken verschiedener Größen, die entweder nur die Nase bzw. die Nasenöffnung (Abb. 4) oder Mund und Nase bedecken.

Die Auswahl des Beatmungsgerätes bzw. des Beatmungsmodus richtet sich nach der Art der vorherrschenden schlafbezogenen Atmungsstörung. Bei obstruktiver Schlafapnoe ist es meist ausreichend, die Atemwege mittels positivem Druck zu schienen, hier kommen Geräte mit fixem oder auch variablem endexpiratorischem Atemwegsdruck (CPAP: continuous positive airway pressure) zum Einsatz.

Bei sehr adipösen Patienten oder sol-

chen mit COPD reicht eine reine CPAP-Therapie meist nicht aus. Hier muss die Einatmung meist mit unterstützt oder sogar eine Atemfrequenz vorgegeben werden. In diesen Fällen spricht man von einer Bi-Level-Beatmung, da zum einen ein kontinuierlicher endexpiratorischer Beatmungsdruck (EPAP, vergleichbar mit CPAP) vorgegeben wird und andererseits die Einatmung mittels inspiratorischer Druckunterstützung (IPAP bzw. Pressure Support) therapiert wird. Diese Geräte arbeiten entweder im sogenannten Spontanmodus (BiPAP-S), d. h. ohne eine festgelegte minimale Atemfrequenzvorgabe, oder mit einer festen Atemfrequenz (BiPAP-T). Auch die Kombination von -S und -T, die sogenannte BiPAP-ST-Beatmung ist möglich. Hierbei wird meist eine minimale Atemfrequenz hinterlegt, die knapp unterhalb der Spontanatemfrequenz liegt. Der Patient kann somit spontan atmen, nur wenn die Frequenz abfällt, setzt das Beatmungsgerät ein.

Zur Therapie der nächtlichen Cheyne-Stokes-Atmung wurde die Therapieform der adaptiven Servoventilation (ASV) entwickelt. Diese Therapieform wird auch als „intelligente BiPAP-Beatmung“ bezeichnet: auch hier gibt es einen fixen oder variablen EPAP- (CPAP-) Druckwert, zusätzlich wird aber auch ein variabler IPAP appliziert, der sich nach dem aktuellen und individuellen Bedarf des Patienten richtet. Zeigt der Patient eine ausreichende Atemamplitude oder gar eine Phase der Hyperventilation, so wird nur ein minimaler IPAP appliziert. Reduziert der Patient seine Atemamplitude, so wird adaptiv ein höherer IPAP abgegeben. Man spricht hier auch von einer antizyklischen Servoventilation, da sich die Beatmung spiegelbildlich zur Spontanatmung verhält.

Die nächtliche Sauerstofftherapie zur Therapie einer alleinigen schlafbezogenen Atmungsstörung hat heute nur noch einen untergeordneten Stellenwert. Bei begleitender pulmonaler Grunderkrankung kann diese jedoch alleine oder in Kombination mit verschiedenen Beatmungsformen Anwendung finden.



Abb. 1: Unterkieferprotrusionsschiene



Abb. 2: Rückenlage-Verhinderungsweste

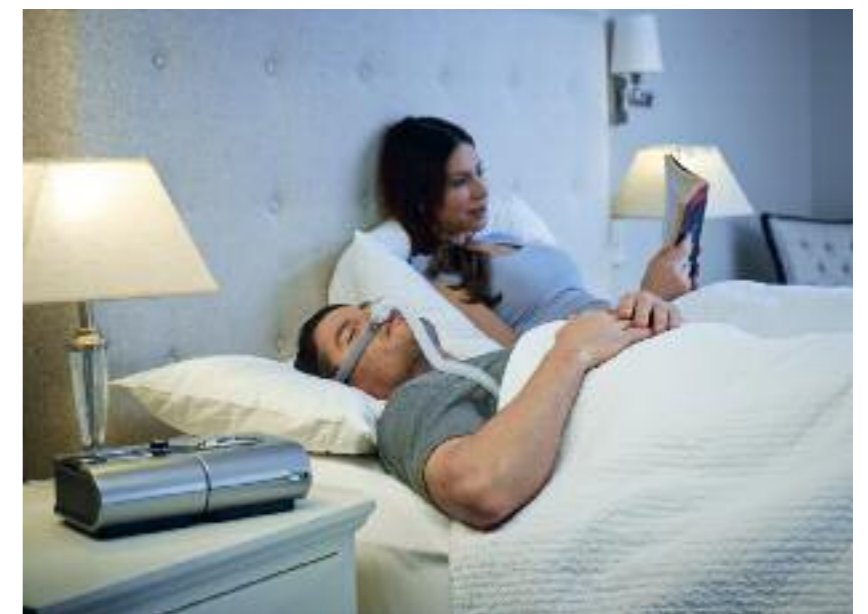


Abb. 3: Überdruck-Beatmungsgerät

Korrespondenzadresse:
PD Dr. med. Olaf Oldenburg
Klinik für Kardiologie
Herz- und Diabeteszentrum
Nordrhein-Westfalen
Universitätsklinik
der Ruhr-Universität Bochum
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731-971258
Fax: 05731-972194
E-Mail: akleemeyer@hdz-nrw.de

Die Literaturliste finden Sie
im Internet unter
www.kardioforum.com



Abb. 4: Nasenmaske

Medikamentöse Therapien einer OSA existieren nicht. Auch die medikamentösen Therapien der CSA (Acetazolamid, Theophyllin u. a.) sind bei kardiologischen Patienten meist kontraindiziert und werden somit nicht empfohlen (1).

Bei stark selektionierten Patienten mit nahezu reiner OSA oder reiner CSA sind implantierbare Schrittmachersysteme in Erprobung. Im Falle der schweren OSA kommen Schrittmachersysteme zur einseitigen Stimulation des N. hypoglossus (Abb. 5) (2), im Falle der CSA transvenös implantierbare Systeme zur einseitigen Stimulation des N. phrenicus (Abb. 6) zum Einsatz (3). Die Kriterien zur Implantation sind derzeit noch streng und die Implantation ist einzelnen Zentren im Rahmen klinischer Studien vorbehalten.

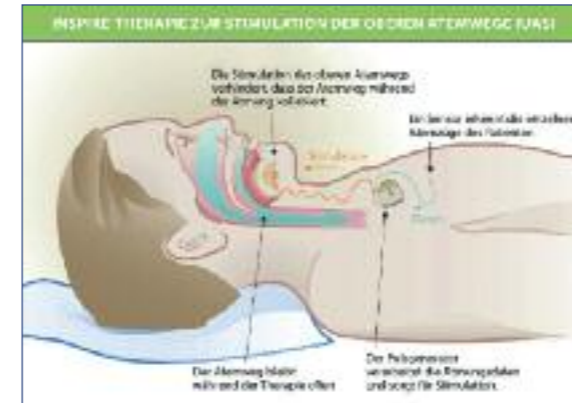


Abb. 5: Hypoglossus-Stimulation zur Therapie der OSA



Abb. 6: Transvenöses System (rémede) zur einseitigen Stimulation des N. phrenicus bei CSA

Zwei ältere kachektische Patienten mit atrialem Rechts-Links-Shunt – Eine Herausforderung an die Entscheidung im Heart Team

Michael Block¹, Markus Füller¹, Peter Holzapfel¹, Erich Kilger², Ralf Sodian³, Christian Hagl³

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Michael Block
Fachbereich Kardiologie
Klinik Augustinum München
Wolkerweg 16
81375 München
Tel.: 089 7097-1154
E-Mail: block@med.augustinum.de
www.augustinum-kliniken.de

¹Kardiologie der Klinik Augustinum München
²Klinik für Anästhesiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München am Augustinum
³Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität am Augustinum

Ältere Patienten mit einem atrialen Rechts-Links-Shunt stellen für den behandelnden Kardiologen eine Herausforderung bezüglich der Therapie dar. Bei Patienten mit einem Eisenmenger-Syndrom, bei denen ein großer Links-Rechts-Shunt nach Jahren auf Grund einer Schädigung der pulmonalen Gefäße mit Anstieg des Widerstandes einen Rechts-Links-Shunt mit zentraler Zyanose verursacht, darf kein Verschluss des atrialen Defektes erfolgen. Der rechte Ventrikel würde dann schlagartig gegen einen hohen Widerstand ankämpfen müssen und versagen. Ein atrialer Rechts-Links-Shunt auf Vorhofebene schließt aber nicht immer einen Verschluss des Defektes aus. Anhand zweier älterer Patienten, bei denen ein atrialer Defekt mit Links-Rechts-Shunt diagnostiziert wurde, zeigen wir Ihnen die Komplexität der Diagnostik und Therapieentscheidung im Heart Team auf.

Fall 1

Ein 64-jähriger Patient wurde wegen einer Dyspnoe bei geringer körperlicher Belastung, einer Vermehrung des Bauchum-



Abb. 1: Das Röntgenbild zeigt ein vergrößertes Herz, einen rechtsseitigen Pleuraerguss und das klassische Bild für einen langjährigen großen Links-Rechts-Shunt mit deutlich vergrößerten zentralen Lungengefäßen bei leicht vermehrter peripherer Lungengefäßzeichnung. Ein ausgeprägter Kalibersprung zur Peripherie, wie er beim Eisenmenger-Syndrom zu sehen ist, fehlt.

fangs durch Aszites sowie Beinödemen stationär eingewiesen. Die Ödeme hatten sich unter einer wegen einer arteriellen Hypertension verschriebenen Therapie mit Triamteren/HCT entwickelt. Trotz der Ödeme hatte er in den letzten sechs Wochen 5 kg Gewicht abgenommen und wog nur noch 65 kg bei 182 cm. Zwei Jahre zuvor hatte er sich wegen einer nicht erklärbaren leichten Einschränkung seiner Belastbarkeit einem Kardiologen vorgestellt. Echokardiografisch wurde ein Vorhofseptumdefekt (ASD) vom Sekundumtyp entdeckt und als hämodynamisch nicht relevant eingestuft. Kardiologische Verlaufskontrollen wurden empfohlen. Seit fünf Monaten persistierte das Vorhofflimmern, das bei Aufnahme unter Therapie mit Digitalis normofrequent war. Vor zwei Wochen war bei ausgeprägter Dyspnoe klinisch eine akute Bronchitis diagnostiziert worden.

Bei Aufnahme präsentierte sich ein kachektischer, kaum belastbarer Patient mit gespanntem, leicht aufgetriebenem Bauch, geringen prätibialen Ödemen ohne zentrale oder periphere Cyanose. Über dem 2. ICR rechts war ein deutliches spindelförmiges Systolikum als Hinweis auf einen hohen Blutfluss durch die Pulmonalklappe zu auskultieren.

Das Röntgenbild (Abb. 1) zeigte zusätzlich einen rechtsseitigen Pleuraerguss, ein vergrößertes Herz und das klassische Bild für einen langjährigen großen Links-Rechts-Shunt mit deutlich vergrößerten zentralen Lungengefäßen bei leicht vermehrter peripherer Lungengefäßzeichnung. Ein ausgeprägter Kalibersprung zur Peripherie, wie er beim Eisenmenger-Syndrom zu sehen ist, fehlte. Das EKG (Abb. 2) zeigte klassisch für einen relevanten Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp einen Rechtslagetyp und einen inkompletten Rechtsschenkelblock mit descendierenden ST-Strecken und biphasischen T-Wellen in V3–V6.

Echokardiografisch (Abb. 3) zeigte sich passend hierzu ein erheblich vergrößerter rechter Ventrikel mit abgeflachtem intraventrikulärem Septum als Hinweis auf eine pulmonale Hypertonie. In der transösophagealen Echokardio-

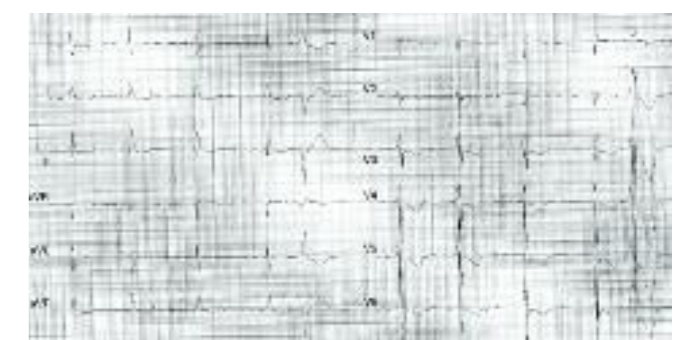


Abb. 2: Das EKG zeigt klassisch für einen relevanten Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp einen Rechtslagetyp und einen inkompletten Rechtsschenkelblock mit descendierenden ST-Strecken und biphasischen T-Wellen in V3–V6.

grafie (Abb. 4) kam ein ca. 20 mm im Durchmesser betragender ASD zur Darstellung. Sowohl transthorakal als auch transösophageal stellte sich zusätzlich eine mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz dar.

Zur Frage der Größe des Shunts durch den ASD, zum Ausschluss zusätzlicher fehleinmündender Lungenvenen, des Ausmaßes der pulmonalen Hypertonie und der Bestimmung des pulmonalen Widerstandes wurde ein Rechtsherzkatheter durchgeführt. Die Sättigung in der Pulmonalarterie war mit 87 % deutlich höher als in der oberen und unteren Hohlvene mit im Mittel 66 %. Bei einer normalen Lungenvensättigung von 99 % war die Sättigung in der Aorta mit 94 % leicht erniedrigt. Hieraus errechnete sich ein Links-Rechts-Shunt von 60 % und ein Rechts-Links-Shunt von 13 % ($Q_p/Q_s = 2,2$). Der mittlere Pulmonalarteriendruck war mit 35 mmHg mittelgradig und der Lungenwiderstandsindex mit 1,9 WE kaum erhöht. Die auch angiografisch mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz trug eventuell zur Erhöhung des Pulmonalarteriendrucks bei.

Technisch war ein interventioneller Schirmchenverschluss des ASD möglich, auf Grund der mittelgradigen Mitralklappeninsuffizienz und des persistierenden Vorhof-

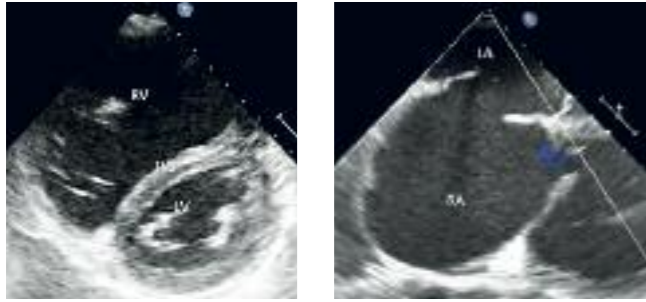


Abb. 3 (li.): Echokardiografisch zeigt sich im transthorakalen parasternalen Querschnitt ein erheblich vergrößerter rechter Ventrikel als Ausdruck der Volumenbelastung durch den ASD mit abgeflachtem intraventrikulärem Septum als Zeichen für eine pulmonale Hypertonie.

Abb. 4 (re): Im transösophagealen Echokardiogramm zeigt sich der große ASD vom Sekundumtyp.

flimmerns entschied man sich im Heart Team für ein operatives Vorgehen mit zusätzlicher Mitralklappenrekonstruktion, Pulmonalvenenisolation Verschluss des linken Vorhofes. Auf Grund des hohen systolischen Pulmonalarteriendrucks von 70 mmHg wurde der ASD mit einem Perikardpatch verschlossen, in den ein 4 mm großes Loch „gestanzt“ wurde (Abb. 5).

Ein halbes Jahr nach der Operation wurde der Patient nachuntersucht. Er war normal belastbar, zeigte keine Zeichen der Herzinsuffizienz und eine Normalisierung der



Abb. 5: Fenestrierter ASD-Patch im dreidimensionalen transösophagealen Echokardiogramm.

Größe des rechten Ventrikels sowie des BNP (Abb. 6). Bei Sinusrhythmus und transösophageal komplett verschlossenem linkem Vorhof konnte die Antikoagulation beendet werden. Statt eines interventionellen Verschlusses des Rest-ASD (Fenestrierung des Patch) wurde zunächst eine jährliche Verlaufskontrolle vereinbart.

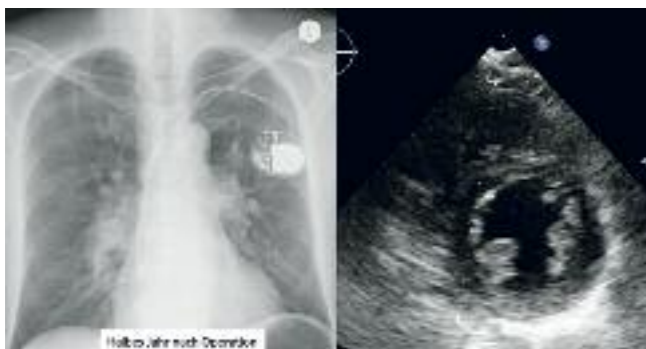


Abb. 6: Ein halbes Jahr nach der Operation haben sich das Röntgenbild und das Echokardiogramm (vergleiche Abb. 1 und 3) fast normalisiert.

Schlussfolgerung

Der Patient hatte zum Zeitpunkt der Vorstellung bereits massive Zeichen der rechtsventrikulären Volumenbelastung. Die bei ihm bestehende Kachexie und bereits seit längerem bestehende Einschränkung seiner Belastbarkeit legt nahe, dass der Zeitpunkt der Operation deutlich früher hätte gewählt werden müssen. Erfreulicherweise war es trotz der bereits deutlichen pulmonalen Hypertonie nicht zu einer bedeutsamen pulmonalen Widerstandserhöhung gekommen.

Fall 2

Ein 76-jähriger Patient wurde wegen Ruhedyspnoe bei Vorliegen einer sich neu entwickelnden zentralen Zyanose stationär eingewiesen. Bereits seit zwei Jahren fühlte sich der Patient zunehmend schlechter belastbar. Innerhalb von 1 ½ Jahren hatte ein Gewichtsverlust von 10 kg stattgefunden und der 180 cm große Patient wog bei Aufnahme nur noch 57 kg. Unter einer niedrig dosierten Therapie mit Torasemid bestanden keine Ödeme. Der Patient berichtete weiterhin über ungerichteten Schwindel, Appetitlosigkeit und leichte Durchfälle. Vor zehn Jahren war bei dem Patienten ein Carcinoid im Colon mit Lebermetastasen diagnostiziert worden. Therapeutisch war eine Hemicolektomie sowie medikamentöse Therapien mit Somatostatin und Sunitinib durchgeführt worden.

Neben der ausgeprägten Lippencyanose fiel eine obere Einflusstauung und ein leises Holosystolikum im 4. ICR links parasternal auf.

Während EKG und Röntgenthoraxbild keine wegweisenden Befunde ergaben, zeigte das Echokardiogramm (Abb. 7) eine verdickte Tricuspidalklappe mit einer schweren Tricuspidalklappeninsuffizienz als Erklärung für das Herzgeräusch und die obere Einflusstauung. Dieses ist eine typische kardiale Manifestation des Carcinoids. Eine Erklärung für die seit kurzem beobachtete Cyanose ergab sich nicht, auch ergab sich kein Anhalt für eine pulmonale Hypertonie. Erst das transösophageale Echokardiogramm erlaubte eine Hypothese für die Cyanose zu formulieren. Während der Systole wurde eine direkte Fortsetzung des Insuffizienzjets durch die Tricuspidalklappe über ein offenes Foramen ovale in den linken Vorhof beobachtet (Abb. 8).

Zur weiteren Abklärung wurde ein Rechtsherzkatheter durchgeführt. Bei deutlich erniedrigter aortaler O₂-Sättigung von 87 % zeigten sich in allen vier Lungenvenen O₂-Sättigungen von 99 %. Somit konnte ein intrapulmonaler Shunt als Ursache für die Cyanose ausgeschlossen werden. Identische zentralvenöse und pulmonalarterielle O₂-Sättigungen schlossen Links-Rechts-Shunts auf Grund fehlmündender Lungenvenen oder eines ASD oder VSD aus. Systolisch war der Druck im rechten Vorhof so hoch, das er gut die Hypothese eines isolierten signifikanten