

**Aus der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
(Department) Tübingen
Abteilung IV
(Schwerpunkte: Neonatologie, Neonatologische Intensivmedizin)
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Ch. Poets**

**Referenzwerte respiratorischer Parameter
für ambulante Polygraphien
im ersten Lebensjahr**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Susanne Mathilde Kappeler

aus

Riedlingen

2010

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Ch. Poets

2. Berichterstatter: Frau Professor I. Krägeloh-Mann

| | | |
|---------|---|----|
| 1 | Einleitung | |
| 1.1 | Der Schlaf des Säuglings | 1 |
| 1.2 | Schlafbezogene Atmungsstörungen beim Säugling | 4 |
| 1.3 | Die Polysomnographie beim Säugling | 9 |
| 1.4 | Die ambulante Polygraphie | 11 |
| 1.5 | Ziel der Untersuchung | 12 |
| 2 | Methoden | 15 |
| 2.1 | Genehmigung durch die Ethikkommission | 15 |
| 2.2 | Einschlusskriterien | 15 |
| 2.3 | Ausschlusskriterien | 15 |
| 2.4 | Teilnehmerzahl | 15 |
| 2.5 | Studiendesign | 15 |
| 2.6 | Datenerfassung | 16 |
| 2.7 | Studienablauf | 16 |
| 2.7.1 | Teilnehmer | 16 |
| 2.7.2 | Polygraphien | 17 |
| 2.8 | Auswertung | 18 |
| 2.8.3 | Auswertbare Aufzeichnungszeit | 18 |
| 2.8.4 | Zielparameter | 20 |
| 2.8.5 | Respiratorische Ereignisse | 20 |
| 2.8.5.1 | Apnoe | 21 |
| 2.8.5.2 | Hypopnoe | 23 |
| 2.8.5.3 | Flusslimitierung (FLE) | 25 |
| 2.8.5.4 | Atmungsbezogener Weckreiz (RERA) | 26 |
| 2.8.5.5 | Seufzer | 27 |
| 2.8.5.6 | Hypoxämie | 30 |
| 2.9 | Datenmanagement und statistische Analyse | 31 |
| 3 | Ergebnisse | 32 |
| 3.1 | Teilnehmer | 32 |
| 3.2 | Polygraphien | 32 |
| 3.3 | Ereignisse | 36 |
| 3.3.6 | Apnoen und Hypopnoen | 36 |

| | | |
|--------|---|----|
| 3.3.7 | Seufzer | 42 |
| 3.3.8 | Hypoxämien | 43 |
| 3.4 | PG1 versus PG2: Primäre Zielparameter im Vergleich | 45 |
| 3.4.9 | CAI | 46 |
| 3.4.10 | MOAI | 47 |
| 3.4.11 | CAHI | 48 |
| 3.4.12 | MOAHI | 49 |
| 3.5 | PG1 versus PG2: Sekundäre Zielparameter im Vergleich | 50 |
| 4 | Diskussion | 52 |
| 4.1 | Zusammenfassung der Ergebnisse | 52 |
| 4.2 | Ergebnisse im Vergleich zur aktuellen Studienlage | 52 |
| 4.2.1 | Zentrale Apnoen | 54 |
| 4.2.2 | Obstruktive Apnoen | 55 |
| 4.2.3 | Hypoxämien | 56 |
| 4.2.4 | Hypopnoen | 57 |
| 4.2.5 | Einschränkungen | 58 |
| 4.3 | Ergebnisse in Bezug zur Entwicklungs-Physiologie der Atmung | 58 |
| 4.4 | Schlussfolgerung | 60 |
| 5 | Zusammenfassung | 61 |
| 6 | Literatur | 63 |
| 7 | Danksagung | 72 |
| 8 | Lebenslauf | 73 |

1 Einleitung

1.1 Der Schlaf des Säuglings

Den ersten Lebenstag verbringt das Neugeborene überwiegend schlafend. Die Gesamtschlafzeit von anfänglichen 17 Stunden reduziert sich mit zunehmendem Alter und nimmt in der 16. Lebenswoche noch circa 14–15 Stunden ein [Parmelee et al. 1961, Parmelee et al. 1964].

Bereits in diesen ersten Lebenswochen kann man ein polyphasisches Schlaf-Wach-Verhalten beobachten, das durch unterschiedliche Faktoren bedingt wird. Die Einteilung der Phasen erfolgt durch einen 40–60 Minuten andauernden basalen Ruhe- und Aktivitätszyklus, durch eine drei- bis vierstündige Komponente sowie durch die sich entwickelnde zirkadiane Komponente [Kleitman N 1963]. Die drei- bis vierstündigen Schlafphasen sind an die Episoden der Nahrungsaufnahme gekoppelt, jedoch scheinen die Nahrungsmodalitäten weder direkten Einfluss auf den Ablauf der Schlafstadien [Schulz et al. 1983] noch auf die absolute Dauer der Schlafenszeit zu haben [Parmelee et al. 1961]. Die Schlafphasen finden sich in den ersten Lebenswochen noch über den ganzen Tag verteilt, wobei bereits von Geburt an ein Ungleichgewicht der Schlafzeit bezüglich der beiden Tageshälften besteht [Kleitman N 1949, Kleitman N 1963]. Während des ersten Lebensjahres findet eine zunehmende Umverteilung der Schlafphasen von der Tages- in die Nachtzeit statt: Liegen in der 4. Lebenswoche noch rund 43 Prozent der Schlafzeiten in der ersten (8.00 bis 20.00 Uhr) und 57 Prozent in der zweiten Tageshälfte (20.00 bis 8.00 Uhr), so finden in der 13. Lebenswoche nur noch ca. 33 Prozent der Schlafphasen tagsüber und bereits 67 Prozent während der Nacht statt [Kleitman et Engelmann 1953]. Mit der Synchronisation der äußeren Zeitgeber wie Helligkeit, Umgebungstemperatur, Geräuschpegel und soziale Interaktion und der inneren Zeitgeber wie Hunger, Durst, Kerntemperatur und Hormonsekretion verbinden sich die polyphasischen Schlafepisoden und es entsteht ein dominanter zirkadianer Schlaf-Wach-Rhythmus [Schláfke et Schäfer 1997, Cornwell et Feigenbaum 2006].

Der Schlaf durchläuft hinsichtlich seiner Struktur unterschiedliche Epochen, deren periodischer Ablauf durch einen grundlegenden biologischen Rhythmus

bereits vor dem Geburtstermin festgelegt ist [Stern et al. 1973]. Man klassifiziert in den ersten Lebensmonaten den REM-Schlaf als Aktiven Schlaf (AS), gekennzeichnet durch eine unregelmäßige Herz- und Atemfrequenz und typischen schnellen Augenbewegungen sowie den NREM-Schlaf als Ruhigen Schlaf (RS), mit regelmäßigen Kreislaufparametern. Zusätzlich wird der undeterminierte Schlaf differenziert, der sowohl Merkmale des AS als auch des RS aufweist [Anders TF 1972]. Innerhalb der ersten drei Lebensmonate liegt der REM-Schlaf-Anteil bei rund 50 Prozent, wobei sich REM- und NREM-Episoden in Zyklen von 50–60 Minuten abwechseln und der Schlaf mit einem Sleep-Onset-REM beginnt. Ab dem dritten Lebensmonat nimmt der REM-Schlaf-Anteil ab, der Anteil des undeterminierten Schlafs reduziert sich aufgrund einer verbesserten Organisation der Schlafstadien und es vollzieht sich die Umstellung vom Sleep-Onset-REM zum Sleep-Onset-NREM [Parmelee et al. 1968, Schulz et al. 1983, Bes et al. 1991]. In dieser Phase, in der die Ausprägung der zirkadianen Schlaf-Wach-Intervalle stattfindet, besteht das höchste Risiko für den plötzlichen Säuglingstod (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS). Säuglinge mit einem erhöhten Risiko für SIDS, bei denen die Umstellung der Schlafstadien gestört ist, zeigen einen erhöhten REM-Anteil in der Zeit zwischen 2.00–5.00 Uhr, also in dem Zeitintervall, in dem die meisten Fälle des plötzlichen Säuglingstodes auftreten [Cornwell et Feigenbaum 2006].

Welche Faktoren sind es, die im Zusammenhang mit einer divergenten Schlafstruktur Risiken für den schlafenden Säugling bergen?

Aufgrund der Erkenntnis, dass respiratorische und kardiale Unregelmäßigkeiten bevorzugt während des REM-Schlafs auftreten, gilt er schon lange als Risikofaktor für abnormale Ereignisse während des Schlafs in der frühen Lebensphase [Guilleminault et al. 1979, Coons et Guilleminault 1985, Schechtman et al. 1991]. Untersuchungen konnten als Ursache für REM-Schlaf assoziierte Unregelmäßigkeiten die erhöhte Compliance des Brustkorbs infolge eines verminderten Muskeltonus identifizieren [Tonkin S 1975]. In der inspiratorischen Phase führt dies zu Einziehungen im Bereich des Brustkorbs, wodurch es zu einer Phasenverschiebung von 180 Grad zwischen Brust- und Bauchatmung und damit zu paradoxen Atembewegungen kommt. Schließlich können aus dieser

ineffektiveren Atmung eine durch kompensatorische Mehrarbeit verursachte Ermüdung des Zwerchfells und letztlich eine verminderte Residualkapazität der Lunge mit reduziertem Gasaustausch resultieren [Gaultier C 1990, Schläfke et Schäfer 1997]. Zusätzlich an Bedeutung gewinnt diese Erkenntnis unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Reaktion auf Apnoen oder Hypoxämien während des REM-Schlafs deutlich langsamer und schwächer auszufallen scheint als im NREM-Schlaf [Rigatto H 1984, Coons et Guilleminault 1985].

Unregelmäßigkeiten der Atmung, die sich in Änderungen von Atemfrequenz und Atmungsmuster zeigen, sind beim schlafenden Säugling durchaus als physiologisch einzustufen [Stevens et al. 1985].

In Abhängigkeit der Schlafstadien REM- und NREM-Schlaf bzw. Aktiver und Ruhiger Schlaf zeigen sich Variabilitäten der Atemzüge und periodische Atmung in unterschiedlichen Häufigkeitsverteilungen [Rigatto et Brady 1972]. Seufzer werden bevorzugt im REM-Schlaf beobachtet [Alvarez et al. 1993] und sind als kompensatorische Antwort auf unbelüftete Lungenanteile [Thach et Taeusch 1976] bzw. als direkte Reaktion auf eine vorhergehende Apnoe oder Hypoxämie zu betrachten [Alvarez et al. 1993]. Die Inzidenz von Atempausen ist in Relation zu Gestationsalter und Schlafphase variabel [Kahn et al. 1982]. Allgemein lässt sich sagen, dass sowohl zentrale als auch obstruktive Apnoen beim gesunden Säugling hauptsächlich im REM-Schlaf auftreten, wobei die Frequenz der zentralen Apnoen mit zunehmendem Alter sinkt [Guilleminault et al. 1981]. Ein Anstieg zentraler Apnoen kann außerdem durch Faktoren wie metabolische Störungen, Anämie, Hypoxie, virale Infektionen, gastroösophagealer Reflux und erhöhte Umgebungstemperatur hervorgerufen werden [Rigatto et Brady 1972]. Obstruktive Apnoen dagegen stehen in direktem Zusammenhang mit der Atonie der Muskulatur während des REM-Schlafs [Kahn et al. 1996], die zu einem Verschluss der oberen Atemwege führen kann. Auch andere Umstände wie die Anatomie der Atemwege [Tonkin S 1975], eine nasale Obstruktion, Infektionen des Respirationstrakts [Abreu et al. 1986] oder Schlafentzug [Canet et al. 1989] wirken begünstigend auf die Entstehung obstruktiver Apnoen ein. Im Verlauf der ersten Lebenswochen scheint die Häufigkeit obstruktiver Apnoen abzunehmen, wobei sie jenseits des dritten Lebensmonats

nur noch bei circa 10 Prozent der Säuglinge zu beobachten sind [Kahn et al. 1992].

Einerseits scheinen demnach respiratorische Ereignisse genau wie kardiale Unregelmäßigkeiten und hypoxämische Zustände beim Säugling zur Physiologie des Schlafs zu gehören. Andererseits lassen sich jedoch Schlafphasen mit einer gesteigerten Frequenz derartiger Vorkommnisse und Episoden mit einem erhöhten Risiko für den plötzlichen Säuglingstod in direkte Verbindung zueinander setzen.

Folglich stellt sich die Frage: Wie häufig dürfen respiratorische, kardiale und hypoxämische Ereignisse auf die Gesamtschlafdauer bezogen auftreten? Wann wird die Grenze zwischen Physiologie und erhöhtem Risikofaktor für den Säugling überschritten? Was ist normal?

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen beim Säugling

Seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts wird versucht, anhand polysomnographischer Untersuchungen an Neugeborenen, Frühgeborenen, an Risikokindern mit anscheinend lebensbedrohlichen Ereignissen und Säuglingen, die Opfer des plötzlichen Kindstodes wurden, spezifische respiratorischen Veränderungen zu beschreiben, die für derartige Ereignisse prädiktiv sind. Bei den schlafbezogenen Atemstörungen fand sich unter anderem eine größere Anzahl prolongierter Apnoen, die entweder zentralen oder obstruktiven Charakter aufwiesen. Sie können Symptom unterschiedlicher Grunderkrankungen sein und sollten Anlass zu weiterer Abklärung geben, da sie unbehandelt zu Beeinträchtigungen in der somatischen und neurologischen Entwicklung sowie zu lebensbedrohlichen Ereignissen führen können.

Nach der aktuellen internationalen Klassifikation der Schlafstörungen ICSD-2, herausgegeben durch die American Academy of Sleep Medicine (AASM) im Jahr 2005, werden die folgenden schlafbezogenen Atmungsstörungen der Kindheit unterschieden [Duchna H 2006].

Primäre Schlafapnoe in der Kindheit (früher: primäre Schlafapnoe bei Neugeborenen): Die Schlafapnoe in der Kindheit beschreibt das Auftreten meist prolongierter zentraler Atemstillstände bei Kindern im Säuglings- und Kleinkindalter [Brooks et al. 1982]. Schon früh wurden Apnoen mit signifikant erhöhter Dauer und Frequenz, in Verbindung mit einer eingeschränkten Reaktionsfähigkeit auf entsprechende Stimuli, als Risikofaktor für lebensbedrohliche Ereignisse und für den plötzlichen Kindstod diskutiert [Coons et Guillemainault 1985, Dunne et al. 1992, Franco et al. 1999, Harrington et al. 2002]. Während zentrale Apnoen beim gesunden Säugling aufgrund intakter chemischer Atmungsantriebe und Arousal-Reaktionen auf Schwankungen in der Sauerstoffsättigung nicht zu ausgeprägten Hypoxämien führen, können bei gestörten Regulationsmechanismen pathologische Apnoen mit starken Blutgasveränderungen und Herzfrequenzreaktionen hervorgerufen werden. Zusätzlich scheinen Erkrankungen wie Infekte, metabolische Störungen oder Krampfanfälle Einfluss auf die Atmungsregulation zu haben [Schäfer et Schläfke 1998].

Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom in der Kindheit: Das kindliche obstruktive Schlafapnoe-Syndrom ist gekennzeichnet durch einen intermittierend eintretenden partiellen oder kompletten Verschluss der oberen Atemwege während des Schlafs. Obstruktive Apnoen kommen bei Säuglingen nur sporadisch vor, werden aber signifikant häufiger bei Kindern mit einem lebensbedrohlichen Ereignis gefunden [Guillemainault et al. 1979] sowie bei jenen, die später Opfer des plötzlichen Kindstodes wurden [Davis et Sweeney 1986, McNamara et Sullivan 1998]. Assoziiert ist die höhere Frequenz obstruktiver Apnoen häufig mit einer veränderten Anatomie im Gesichts- und Halsbereich sowie funktionellen Störungen der oberen Luftwege, die vor allem im Zusammenhang mit REM-Schlaf bezogener Muskelatonie zu Obstruktionen prädisponieren. Dazu gehören die kraniofazialen Fehlbildungen wie Pierre-Robin-Sequenz, Mikrognathie, Makroglossie, Down-Syndrom und Choanalatresie; außerdem Anomalien von Trachea und Bronchien wie Tracheomalazie und Instabilität des Larynx; zusätzlich Gefäßfehlbildungen wie zum Beispiel ein gedoppelter Aortenbogen und schließlich die Hyperplasie lymphatischen Gewebes, die man bei adenoiden Vegetationen und Tonsillenhyperplasien findet [Rosen et al. 1994]. Die

Symptomatik obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen beim Säugling kann sich auf Gedeihstörung, verstärkte Infektneigung, exzessives Schwitzen im Schlaf und motorische Unruhe beschränken. Durch die Möglichkeit einer kompensatorischen Steigerung der Atemarbeit scheinen ausgeprägte Hypoxämien nicht obligat zu sein [Schäfer et Schläfke 1998].

Schlafbezogenes Hypoventilationssyndrom: Neben dem Auftreten von Apnoen kann auch eine verminderte Ventilation Ausdruck einer schlafbezogenen Atmungsstörung sein. Die schlafbedingte Hypoventilation tritt sekundär in Folge von neuromuskulären, muskulären, skelettalen Lungen- oder Atemwegserkrankungen auf oder als primäre Störung der zentralnervösen Atmungssteuerung im Rahmen des kongenitalen zentralen alveolären Hypoventilationssyndroms. Kennzeichnend für das primäre kongenitale Hypoventilationssyndrom ist die nicht vorhandene oder sehr stark reduzierte respiratorische Antwort auf CO_2 -Anstieg und O_2 -Abfall, ohne erkennbares Vorhandensein von Gehirn-, Muskel-, Herz- oder Lungenschäden [Gozal D 2004]. Folglich führt diese nicht an den Stoffwechsel angepasste Ventilation vorzugsweise im Schlaf zu Hyperkapnie und Hypoxie [Guilleminault et al. 1982] und wird in direkten Zusammenhang mit dem plötzlichen Säuglingstod gebracht [Weesemayer et al. 1993].

Zusätzlich zu den von der AASM definierten Atmungsstörungen werden andere schlafbezogene respiratorische Veränderungen und Ereignisse beschrieben, die in der Schlafmedizin gebräuchlich sind und zum Gegenstand der internationalen Schlafforschung wurden.

Frühgeborenenapnoe: Bei der Frühgeborenenapnoe wird das Auftreten von zentralen und obstruktiven Apnoen der Unreife zentralnervöser Atmungsregulationen zugeschrieben und kann zusätzlich durch andere Faktoren wie Atemwegsinfekte, Hyper- oder Hypothermie, Elektrolystörungen, Anämie, Sepsis, intraventrikuläre Hämorrhagien, Hypoxie, Azidose oder Krampfanfälle begünstigt werden. Die gesteigerte Inzidenz derartiger Apnoen steht pathophysiologisch vor dem Hintergrund eines aktivierten Hering-Breuer-Reflexes, der bei reifen Säuglingen die Expiration zur Initiierung der Inspiration beendet, während er bei Frühgeborenen zu einer verkürzten Inspirationszeit mit einer

Tendenz zu kurzen Atempausen führen kann. Außerdem wird die Frühgeborenenapnoe mit der Ermüdung des Diaphragmas und der Nahrungsaufnahme in Verbindung gebracht, wobei die genauen Mechanismen bis heute unklar bleiben [Poets CF 2008]. Folgen der Atemstillstände sind aufgrund des geringen end-expiratorischen Lungenvolumens unmittelbar entstehende Hypoxämien und Hyperkapnien sowie Bradykardien, die durch die Kombination von Apnoe und Hypoxämie hervorgerufen werden und eine vor allem durch obstruktive Apnoen bedingte Reduzierung des zerebralen Blutflusses bewirken [Samuels et al. 1992, Poets CF 1993]. Aus physiologischer Sicht scheint demnach nicht die Apnoe als solche, sondern vielmehr ihr Effekt auf Oxygenierung und Herzfrequenz ausschlaggebend für das Wohlergehen des Säuglings zu sein.

Anscheinend lebensbedrohliche Ereignisse: Schlafbezogene Atmungsstörungen können in anscheinend lebensbedrohlichen Ereignissen (ALE) resultieren. Als ALE wird beim Säugling eine von Beobachtern als lebensbedrohlich beurteilte Situation bezeichnet, die durch die Kombination von Atemstillstand, Zyanose oder Blässe sowie Tonusverlust und Würgen gekennzeichnet ist und den Beobachter zu einer Intervention mit Stimulation bis hin zur kardiopulmonalen Reanimation veranlasst [National Institutes of Health 1987]. Pathophysiologisch scheinen dabei vor allem obstruktive Apnoen und prolongierte hypoxämische Zustände eine Rolle zu spielen, wobei die Entstehung anscheinend lebensbedrohlicher Ereignisse durch verschiedene Faktoren begünstigt wird. Dazu gehören unter anderem eine Pylorusstenose, Aspiration, gastroösophagealer Reflux, Fehlbildung, Dysfunktion und Infektion des Gastrointestinaltrakts, Epilepsie, Hirntumoren, subdurale Hämatome, vasovagale Reflexe, Fehlbildungen und Infektionen des Respirationstrakts, obstruktive Schlafapnoe, angeborene oder erworbene Hypoventilationssyndrome, Kardiomyopathie, Arrhythmien, Fehlbildungen der großen Gefäße und des Herzens, aber auch Gewalteinwirkung durch Unfall und Misshandlung [Kahn A 2004]. Anscheinend lebensbedrohliche Ereignisse treten bevorzugt während des Schlafs auf, dabei handelt es sich bei etwa 30 Prozent der Fälle um ein einmaliges Ereignis, während es sich bei 50 Prozent noch in derselben Woche wiederholt. Insgesamt

bedeutet das: Kinder mit einem stattgehabten ALE sind prädisponiert für weitere lebensbedrohliche Episoden und haben ein erhöhtes Risiko für SIDS [Davis et Sweeney 1986].

Der plötzliche Säuglingstod: Der plötzliche Säuglingstod ist definiert als der unerwartete, plötzliche Tod eines anscheinend gesunden Säuglings im ersten Lebensjahr, bei dem auch durch ausführliche Post-mortem-Untersuchungen eine Todesursache nicht auffindbar ist [Mitchell et al. 1994]. SIDS tritt hauptsächlich in den ersten sechs Lebensmonaten auf, wobei besonders der zweite und dritte Monat prädisponiert zu sein scheinen, während in den ersten vier Lebenswochen die wenigsten Fälle verzeichnet werden [Simpson JM 2001, Guntheroth et Spiers 2002]. Zu den Risikokindern für den plötzlichen Säuglingstod zählen Risikofrüh- und Neugeborene mit ausgeprägter kardiorespiratorischer Symptomatik, Kinder mit Zustand nach ALE (in 5–10 Prozent der SIDS-Fälle), Geschwister von SIDS-Opfern, Kinder aus Mehrlingsgeburten und Folgegeschwister sowie Kinder mit spezieller neurovegetativer Symptomatik. Zu den neurovegetativen Symptomen, die signifikant häufiger mit Atmungsregulationsstörungen bei Neugeborenen einhergehen, gehören übermäßiges Spucken und Erbrechen bei gastroösophagealem Reflux, Trinkschwierigkeiten mit gestörter Koordination, exzessives Schwitzen im Schlaf, Atempausen über 15 Sekunden ohne Begleitsymptomatik oder unter 15 Sekunden mit Begleitsymptomen (Zyanose, Blässe, Muskelhypotonie) und letztlich Anfälle von Zyanose, Blässe sowie Tonus- und Bewusstseinsverlust unklarer Ätiologie [Brooks et al. 1992, Niewerth und Wiater 1997].

Nachdem als Hauptrisikofaktoren mütterliches Rauchen während und nach der Schwangerschaft, Bauchlage des Säuglings und Stillverzicht identifiziert wurden [American Academy of Pediatrics, AAP 1992], hatte die internationale Kampagne „Back to sleep“ in erster Linie die Vermeidung der Bauchlage zum Ziel. Bereits durch diese simple Präventionsmaßnahme konnte die Todeszahl der an SIDS verstorbenen Kinder deutschlandweit um 28,1 Prozent gesenkt werden [Schellscheidt et al. 1997], in den USA waren es sogar rund 38 Prozent [Guyer et al. 1998]. Nach dem jahrelangen kontinuierlichen Rückgang der Säuglingssterblichkeit in Deutschland stellt der Anteil des plötzlichen Säuglingstodes von

derzeit rund 18 Prozent eine bedeutende Todesursache innerhalb der Postperinatalperiode (8.–365. Lebenstag) dar. Allein im Jahr 2006 wurden 234 Kinder von insgesamt 1320 Todesfällen dieser Alterskategorie zum SIDS-Opfer erklärt [Statistisches Bundesamt Deutschland].

Der plötzliche Säuglingstod bleibt bis heute ein unzureichend geklärtes Phänomen. Allgemein lässt sich jedoch sagen, dass Todesfälle im Säuglingsalter, die im Zusammenhang mit schlafassoziierten Atmungsstörungen stehen, durch eine rechtzeitig eingeleitete Therapie vermieden werden könnten. Welche Maßnahmen werden in Zukunft den Säugling schützen? Und welche Strategien sind zur Früherkennung von Risikokindern geeignet?

1.3 Die Polysomnographie beim Säugling

Aktuell gilt die Polysomnographie als Goldstandard für Diagnose und Analyse schlafbezogener Atmungsstörungen und mutmaßlich schlafassoziiertes Symptome. Zu den Indikationen für polysomnographische Schlafuntersuchungen zählen respiratorische, kardiale, neurologische und kongenitale Störungen mit einem erhöhten Risiko für den Verschluss der oberen Atemwege; außerdem Frühgeburtlichkeit (≤ 32 Wochen), anscheinend lebensbedrohliche Ereignisse und andere Faktoren, die potentiell eine obstruktive Schlafapnoe bedingen [Poets CF 1997, Sheldon SH 1996].

Obwohl die Wahl der zu erfassenden Daten jeweils von der entsprechenden Indikationsstellung abhängt, gibt es einige Basisparameter, die in jeder Schlafuntersuchung beinhaltet sein sollten wie Atembewegung, nasaler Atemfluss, Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz. Daneben kann bei speziellen Fragestellungen die Erfassung von CO_2 -Partialdruck oder ösophagealem pH-Wert hilfreich sein, während zur Differenzierung der Schlafstadien die Aufzeichnung von Elektroenzephalographie (EEG), Elektrookulographie (EOG), Elektromyographie (EMG) und eventuell Videoaufnahmen benötigt werden [Poets CF 1997, CHIME 2003]. Eindeutige respiratorische Störungen können ohne komplette Schlafstadienanalyse diagnostiziert werden [American Thoracic Society, ATS 1995]. Welche Parameter durch die Polysomnographie erfasst werden, hängt zusätzlich zur jeweiligen Indikation auch von der technischen

Durchführbarkeit unter Berücksichtigung möglicher Störfaktoren ab, die eine Schlafanalyse unter „normalen“ Bedingungen behindern könnten. Es gilt zu berücksichtigen, dass die Anbringung der Elektroden im Gesicht besonders bei Säuglingen aufgrund der hochgradigen Sensitivität im Kopfbereich zu Stress führen und damit die Ableitung einer optimalen Schlafaufzeichnung verhindern kann [CHIME 2003]. Außerdem spielt die Validität der Messergebnisse in Bezug auf das Alter der zu untersuchenden Kinder eine entscheidende Rolle, da die EEG-Signale innerhalb des ersten Lebensjahres eine sehr hohe Varianz zeigen. Während für Kinder ab dem 7. Lebensmonat die Definitionen nach Anders zur Analyse der Schlafstadien herangezogen werden können [Anders TF 1972], liegen für Kinder unter 6 Monaten noch keine einheitlich modifizierten Definitionen vor und es erfolgt für gewöhnlich die Unterteilung in Aktiver Schlaf (AS), Ruhiger Schlaf (RS) und undeterminierter Schlaf [ATS 1995, CHIME 2003]. Selbst eine zuverlässige Unterscheidung von Schlaf- und Wachzustand kann erst im Alter von ein bis drei Jahren anhand der Alpha-Wellen im EEG erfolgen, weswegen für jüngere Kinder zusätzlich zum EEG eine direkte Observation empfohlen wird [CHIME 2003]. Um die Qualität der Polysomnographie im Schlaflabor zu gewährleisten, schlägt die American Thoracic Society einen entsprechend ausgebildeten Beobachter vor, der außergewöhnliche Ereignisse und auffälliges Verhalten während der Aufzeichnung notieren soll [ATS 1995]. Wird im Verlauf dieser Abhandlung der Begriff „Polygraphie“ angeführt, so impliziert dies unter Abgrenzung zur Polysomnographie eine Schlafaufzeichnung ohne EEG-Signale.

1.4 Die ambulante Polygraphie

Die Diagnose schlafbezogener Störungen wird routinemäßig in Form einer beaufsichtigten Polysomnographie als Laboruntersuchung durchgeführt. Da diese aufwändige Methode nur an wenigen Orten durchführbar ist, stellt sich die Frage nach einer geeigneten, besser verfügbaren Alternative.

Zur Stufendiagnostik des obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms beim Erwachsenen sind ambulante Geräte zur nächtlichen Überwachung bereits im Einsatz, die entweder in der Praxis durch das Fachpersonal oder nach entsprechender Einweisung von den Patienten zu Hause selbst angelegt werden. Eine ambulante Untersuchung bietet gegenüber der kompletten Polysomnographie im stationären Schlaflabor Vorteile wie geringere Kosten durch einen reduzierten Personal-, Material- und Zeitaufwand sowie eine erleichterte Durchführbarkeit und Wiederholbarkeit. Außerdem findet die Schlafuntersuchung in der gewohnten Umgebung des Patienten unter „normalen“ Bedingungen statt, was für die Aussagekraft der Schlafuntersuchung von großer Bedeutung ist [Wessendorf et Teschler 1998]. Allen Bemühungen zum Trotz, die Umgebungsbedingungen im Schlaflabor den heimischen anzupassen, unterscheidet sich der Schlaf im Labor in Bezug auf Dauer und Qualität deutlich von dem im heimischen Bett. Eine Untersuchung an vier Monate alten Säuglingen, in der ambulante Polysomnographien mit Schlaflaboruntersuchungen verglichen wurden, zeigte eine Abnahme der Gesamtschlafzeit um 23 Prozent sowie eine Reduktion des REM-Anteils um 22 Prozent in den Laboraufzeichnungen [Bernstein et al. 1973]. Eine ähnliche Abnahme der Gesamtschlafzeit konnten Keens et al. nachweisen, obwohl sich diese Studie auf die Aufzeichnung von Atembewegung und EKG-Signal beschränkte, um unnötige Störungen zu vermeiden [Keens et al. 1986]. Auch bei Kindern wurden bereits ambulante Schlafuntersuchungen zur Diagnose des obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms (OSAS) genutzt. Eine Studie, die ambulante Schlafaufzeichnungen von Kindern mit Verdacht auf OSAS und Aufzeichnungen aus dem Labor bezüglich der Anzahl von Apnoe, Hypopnoe und Hypoxämie verglich, konnte belegen, dass sich die Indices der Ereignisse nicht signifikant voneinander unterschieden [Jacob et al. 1995]. Morielli et al. überprüften die Einteilung von Schlaf- und Wachphasen in

EEG-unterstützten Analysen des Schlaflabors und ambulanten polygraphischen Aufzeichnungen mit Videospur und stellten eine überwiegende Übereinstimmung fest [Morielli et al. 1996]. Die Vorteile ambulanter Schlafuntersuchungen scheinen demnach auf der Hand zu liegen. Doch vor der Einführung als Routinemaßnahme verlangt auch die American Thoracic Society zusätzliche Studien, die die Reliabilität und eventuelle Einschränkungen ambulanter Schlafuntersuchungen bei Kindern überprüfen sollen [ATS 1995].

1.5 Ziel der Untersuchung

Nach einer Reihe von Studien sind zahlreiche prädisponierende Faktoren für schlafbezogene Atmungsstörungen bekannt, die eine Einteilung der Neugeborenen in Risikogruppen ermöglichen [Rigatto et Brady 1972, Tonkin S 1975, Abreu et al. 1986, Canet et al. 1989, Rosen et al. 1994, Schäfer et Schläfke 1998, Kahn A 2004]. Darüber hinaus konnte aufgezeigt werden, dass eine erhöhte Anzahl von Atemstillständen eine direkte Bedrohung für die unbeeinträchtigte Entwicklung des Säuglings darstellt [Guilleminault et al. 1979, Brooks et al. 1982, Ellingson et al. 1982, Coons et Guilleminault 1985, Davis et Sweeney 1986, Kahn et al. 1988, Scholle et al. 1990, Brooks et al. 1992, Weesemayer et al. 1993, Schäfer et Schläfke 1998, McNamara et Sullivan 2000]. Schon lange gilt die Polysomnographie als Goldstandard zur Diagnose schlafassoziierter Störungen [Anders TF 1972, Monod et al. 1986, Kahn et al. 1988, Schläfke ME 1990, ATS 1995, Daniels et al. 1999, CHIME 2003]. Es wurden auch die Grenzen der Laboruntersuchungen an Säuglingen, vor allem in Bezug auf die reduzierte Schlafqualität bei einer insgesamt verringerten Gesamtschlafzeit deutlich [Bernstein et al. 1973, Schläfke ME 1990, Stores et al. 1998]. Aus diesem Grund gab es einige Versuche, mithilfe von Monitor-Überwachungen die große, stör anfällige Polysomnographie aus dem Schlaflabor ins elterliche Haus zu verlagern, was eine Reduktion der erfassten Parameter zum Preis hatte. Schäfer et al. überprüften die prognostische Aussagekraft kardiorespiratorischer Auffälligkeiten [Schäfer et al. 1990], während andere Untersuchungen sich auf die alleinige Registrierung der Sauerstoffsättigung beschränkten [Series et al. 1993, Kirk et al. 2003] oder Pneumographen

einsetzen [Stein et Shannon 1975, Hunt et al. 1985, Keens et al. 1986]. Was blieb war die Erkenntnis, dass sich einerseits der plötzliche Säuglingstod mithilfe kardiorespiratorischer Daten nicht vorhersehen lässt [AAP 2003, Poets CF 2008]. Auf der anderen Seite kristallisierte sich mehr und mehr die Bedeutung der mit den Atemstillständen assoziierten hypoxämischen Zustände und Bradykardien für das Wohlergehen des Säuglings heraus und es zeigte sich, dass diese im Zusammenhang mit Gedeihstörung, verstärkter Infektneigung, kardiovaskulären Komplikationen, Verhaltensauffälligkeiten sowie neurologischen Defiziten zu sehen sind [Row et al. 2002, Bass et al. 2004, Janvier et al. 2004, Montgomery-Downs et al. 2005, Nixon et Brouillette 2005, Hunt et al. 2008]. Doch bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur wenige Studien, die die Verwendbarkeit ambulanter Polygraphien für die Aufzeichnung von Sauerstoffsättigung und kardiorespiratorischen Parametern in Schlafuntersuchungen an Säuglingen geprüft und ihr diagnostisches Potential erörtert hätten [Daniels et al. 1999]. Offen blieb bislang auch die Frage, wie viele intermittierende Hypoxämien und Bradykardien toleriert werden können, ohne den Säugling dem Risiko einer beeinträchtigten somatischen oder neurologischen Entwicklung auszusetzen. Grundlage für die Beantwortung dieser Frage bilden Referenzwerte, die eine Unterscheidung in Norm- und Risikogruppe zulassen. Während für Kinder und Kleinkinder bereits Definitionen zur Datenerfassung und Datenanalyse von Schlafuntersuchungen sowie Ansammlungen polysomnographischer Normwerte vorliegen [Marcus et al. 1992, Poets et al. 1993, Acebo et al. 1996, Stores et al. 1998, Stores et Crawford 2000, Hosselet et al. 2001, Scholle et al. 2003, Witmans et al. 2003, Uliel et al. 2004, Moss et al. 2005, Montgomery-Downs et al. 2006], sind Referenzen für Polysomnographien im Säuglingsalter rar [Niewerth et Wiater 2000, Eler et Wischniewski 2001, Schlüter et al. 2001, Fukumizu et Kohyama 2004] und wurden für ambulante Polygraphien bis zum jetzigen Zeitpunkt kaum erstellt [Richards et al. 1984, Poets et al. 1991].

Ziel der vorliegenden Studie ist es daher, Referenzwerte differenzierter respiratorischer Parameter für ambulante Polygraphien in den ersten drei Lebensmonaten des Säuglings zu ermitteln, um damit einerseits eine effiziente

Alternative zu den stationären Polysomnographien für die Diagnose schlafassoziierter Atmungsstörungen zu bieten und andererseits eine zukünftige Früherkennung dieser Krankheitsbilder zu ermöglichen.

2 Methoden

2.1 Genehmigung durch die Ethikkommission

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigt.

2.2 Einschlusskriterien

In die Studie aufgenommen wurden Neugeborene, die in der Frauenklinik Tübingen geboren waren und folgende Kriterien erfüllten:

- a) Gestationsalter mindestens 37. Schwangerschaftswoche
- b) Vorliegen der elterlichen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme

2.3 Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden Neugeborene, bei denen mindestens eines der folgenden Kriterien zutreffend war:

- a) kongenitale Fehlbildung des Nervensystems, des Herzkreislaufsystems und des Atmungssystems
- b) kraniofaziale Fehlbildungen
- c) kardiorespiratorische Adaptationsstörungen nach der Geburt

2.4 Teilnehmerzahl

Für die Erhebung von Normwerten wurde eine Teilnehmerzahl von 25 Neugeborenen als ausreichend angenommen. Hinsichtlich der erfahrungsgemäßen Dropout-Quote im Studienverlauf von 12 Monaten wurde eine Anzahl von 43 Teilnehmern angestrebt [Poets et al. 1991].

2.5 Studiendesign

Die Studie wurde in Form einer prospektiven Erhebung mit Längsschnittuntersuchung angelegt und sollte insgesamt vier Polygraphien, in der 3.–4. und 10.–12. Lebenswoche sowie im 6. und 12. Lebensmonat, umfassen. Um die Durchführbarkeit zeitlich zu optimieren, wurde sowohl die Datenerfassung als auch die Auswertung der Polygraphien auf zwei Untersuchungsreihen

aufgeteilt. Der vorliegende erste Studienteil beinhaltet jene Polygraphien, die bei den Studienteilnehmern in der 3.–4. Lebenswoche sowie in der 10.–12. Lebenswoche stattfinden sollten. Teilnehmer, bei denen eine fristgerechte Durchführung der Polygraphien nicht möglich war, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

2.6 Datenerfassung

Zur Datenerfassung wurden Polygraphien über eine Dauer von 10–14 Stunden aufgezeichnet. Mit Hilfe eines kompakten, speziell für ambulante Schlafaufzeichnungen entwickelten Polygraphen (Embletta PDS mit X30 Proxy, Embla; Broomfield, USA) und des dazugehörigen Computerprogramms (Somnologica for Embletta) wurden folgende Parameter erfasst:

- a) Nasaler Luftstrom (Nasenbrille mit eingebautem Druckwandler, Embla; Broomfield, USA)
- b) Thorakale und abdominale Atembewegungen (Induktionsplethysmographie, Embla; Broomfield, USA)
- c) Arterielle Sauerstoffsättigung (Pulsoxymeter im „4-beat-averaging“-Modus, Xpod, Nonin Medical; USA)
- d) EKG (2 Klebeelektroden, Blue Sensor, Ambu; Ballerup, Denmark)

2.7 Studienablauf

2.7.1 Teilnehmer

Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgte auf der Entbindungsstation der Universitätsklinik Tübingen. Mit Hilfe von Informationsbroschüren wurden die Eltern über Hintergrund und Ablauf der Schlafuntersuchung unterrichtet und über die Freiwilligkeit der Teilnahme sowie über das jederzeitige Widerrufsrecht ihrer Einwilligung aufgeklärt. Aus einer Anzahl von 275 derartigen Anfragen an Eltern potentieller Studienteilnehmer resultierten 43 Einwilligungen.

2.7.2 Polygraphien

Die Durchführung der Polygraphien erfolgte jeweils innerhalb der 3.–4. und der 10.–12. Lebenswoche. Es fanden lediglich Polygraphien statt, die auch hinsichtlich kurzfristig aufgetretener Ausschlusskriterien, wie zum Beispiel Infektionen, fristgerecht abgeleitet werden konnten. Die Aufzeichnung der oben erwähnten Parameter fand in der elterlichen Wohnung, jeweils zwischen 18.00–22.00 Uhr abends und 6.00–10.00 morgens über eine Dauer von 10–14 Stunden statt. Im Beisein der Eltern erfolgte das Anlegen der Sensoren, die mit Hilfe elastischer Bänder und hautschonendem Klebeband so angebracht wurden, dass das Stillen und Wickeln des Kindes im gewohnten Rhythmus möglich war. Alle Teilnehmer lagen während der Aufzeichnung in einem Schlafsack auf dem Rücken.



Abb. 1:
Neugeborenes
nach Anlegen der
Sensoren

*Im Bild: Nasenbrille,
Induktionsbänder
(Thorax/Abdomen),
Polygraph im Beutel
Nicht im Bild: EKG-
Klebelektroden
(Brustwand) und
Pulsoxymeter (Fuß)*

Nach Überprüfung der Polygraphie bezüglich der erreichten Mindestdauer an auswertbarer Zeit, wurde sie unter einer achtstelligen nicht-sprechenden Codierungsnummer pseudonymisiert abgespeichert, die keinen direkten Hinweis auf die Identität des Teilnehmers enthielt. Aufgrund nicht erreichter Mindestdauer an auswertbarer Zeit wurden 9 Polygraphien wiederholt.

Für jede Polygraphie wurden die wichtigsten Daten der letzten kinderärztlichen Vorsorgeuntersuchung (Körpergewicht, Körpergröße, Kopfumfang) zum Abschluss eventueller Gedeihstörungen festgehalten.

Dementsprechend wurden für die erste Polygraphie (PG1) die Daten der U3 und für die zweite Polygraphie (PG2) die Daten der U4 notiert.

2.8 Auswertung

Die Auswertung der respiratorischen Ereignisse und Hypoxämien erfolgte hauptsächlich in Anlehnung an die Definitionen der American Thoracic Society sowie der CHIME-Studie [ATS 1995, CHIME 2003] und deren Modifizierungen [Thach et Taeusch 1976, Marcus et al. 1992, Poets et al. 1993, Acebo et al 1996, Niewerth et Wiater 2000, Hosselet et al. 2001, Uliel et al. 2004, Moss et al. 2005, Montgomery-Downs et al. 2006].

2.8.3 Auswertbare Aufzeichnungszeit

Aus der Analyse ausgeschlossen wurden Phasen, in denen der NAF-Kanal (nasaler Luftstrom), beide EFFORT-Kanäle (Atembewegungen von Thorax und Abdomen) oder der SpO₂-Kanal (arterielle Sauerstoffsättigung) über eine Dauer von mindestens fünf Minuten kein Signal enthielten (Abb. 2). Als Bewegungsartefakte wurden Phasen ausgeschlossen, in denen mindestens eine Minute lang hohe, spitze, nicht-sinusoidale Ausschläge oder spiegelbildliche Schwankungen der Basislinie in den NAF- oder EFFORT-Kanälen zu finden waren (Abb. 3). Diese Bewegungsartefakte mussten durch artefaktfreie Phasen von über einer Minute getrennt werden, ansonsten wurden diese zusammengelegt. Die auswertbare Zeit berechnete sich aus der Aufzeichnungszeit, abzüglich der Zeiten mit fehlendem Signal und abzüglich der Zeiten mit Bewegungsartefakten. Die Mindestdauer der auswertbaren Aufzeichnungen betrug vier Stunden.

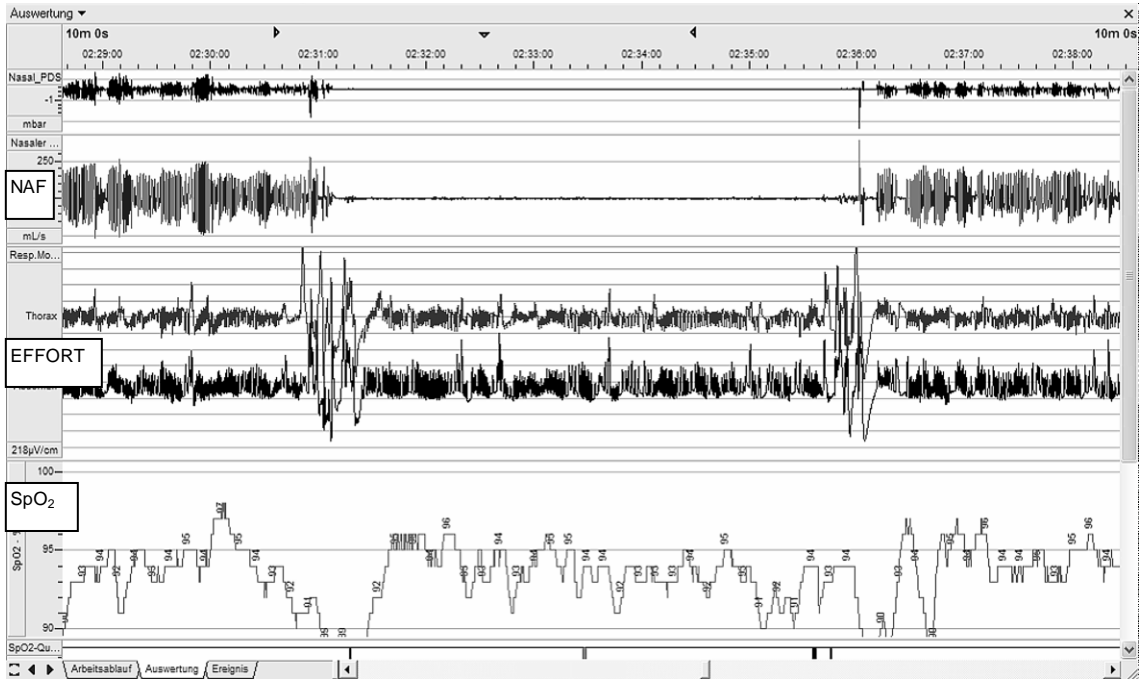


Abb. 2: Artefakt

Kein Signal im NAF-Kanal für ca. 5 Minuten (10-Minuten-Fenster)

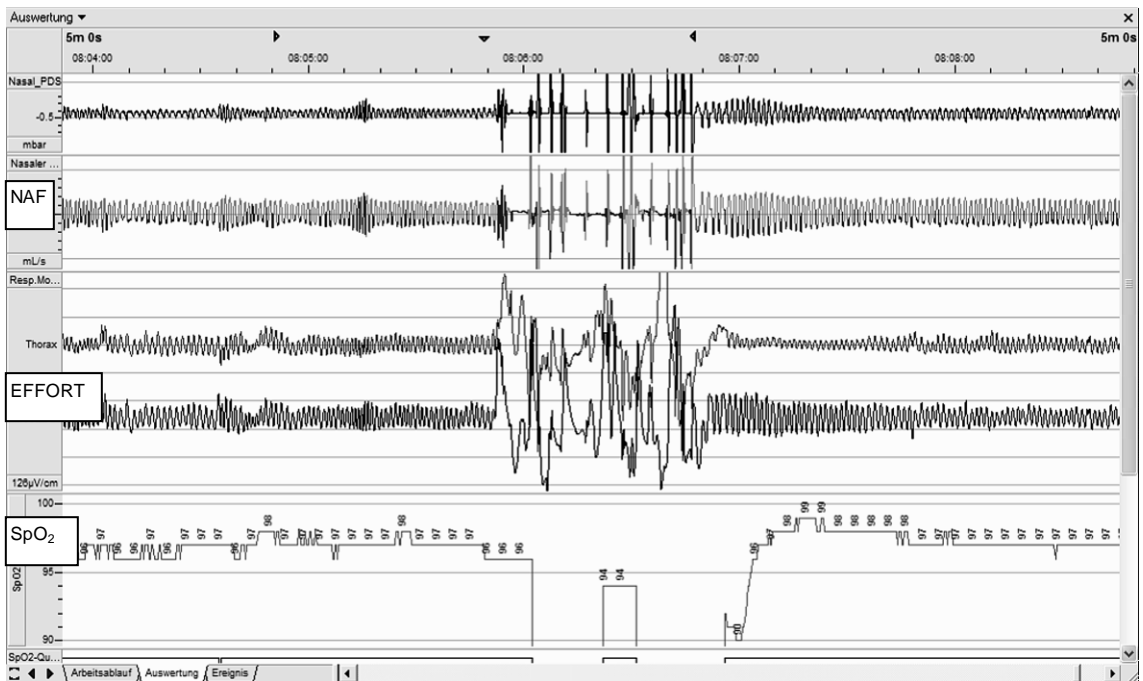


Abb. 3: Bewegungsartefakt

Hohe, spitze, nicht-sinusoidale Ausschläge in den beiden EFFORT-Kanälen für ca. 1 Minute (5-Minuten-Fenster)

2.8.4 Zielparameter

Primärer Zielparameter der Studie bildete die Anzahl der respiratorischen Ereignisse Apnoe und Hypopnoe pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit, die in Form unterschiedlicher Indices ausgedrückt wurde. Dabei wurden Apnoen mit zentralem Charakter (CAI) jenen mit obstruktivem Charakter (MOAI) gesondert oder in Verbindung mit den jeweils zentralen (CAHI) oder obstruktiven Hypopnoen (MOAHI) gegenübergestellt.

Sekundäre Parameter waren:

- 1) Maximale und mittlere Dauer zentraler, obstruktiver und gemischter Apnoen für jede Polygraphie
- 2) Maximale und mittlere Dauer zentraler und obstruktiver Hypopnoen für jede Polygraphie
- 3) Abfälle der Sauerstoffsättigung unter 80% pro Stunde auswertbarer Zeit (D80I), Gesamtzeit der D80 pro Stunde auswertbarer Zeit in Sekunden (D80[s/h]) und Minimalwert der Sauerstoffsättigung (SpO_2 [%]_{min}) für jede Polygraphie
- 4) Anzahl der Seufzer pro Stunde auswertbarer Zeit (SFI), Anzahl der zentralen Apnoen nach Seufzer pro Stunde auswertbarer Zeit (SFCAI) und Anzahl der gemischt-obstruktiven Apnoen nach Seufzer pro Stunde auswertbarer Zeit (SFMAOI)
- 5) Maximale und mittlere Dauer der zentralen Apnoen nach Seufzer und der gemischt-obstruktiven Apnoen nach Seufzer für jede Polygraphie
- 6) Anzahl der Flusslimitierungen (FLE) und der atmungsbezogenen Weckreize (Respiratory Related Arousals; RERA) pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit

2.8.5 Respiratorische Ereignisse

Zur Auswertung respiratorischer Ereignisse galten folgende Definitionen:

- a) Als Referenz zur Beurteilung von Atemzügen dienten jeweils die vor dem Ereignis liegenden zwei Atemzüge. Ein Atemzug war definiert als Inspiration und anschließende Expiration.
- b) Ereignisse wurden separat markiert, wenn sie durch mindestens zwei

Atemzüge voneinander getrennt waren.

- c) Die Ereignisse wurden nur innerhalb der auswertbaren Aufzeichnungszeit und nicht während sowie unmittelbar nach Bewegungen markiert.
- d) Waren die Definitionen mehrerer Ereignisse erfüllt, so galten in absteigender Weise folgende Prioritäten: Apnoe, Hypopnoe, Flusslimitierung, atmungsbezogener Weckreiz.
- e) Ein Ereignis wurde vom Ende der letzten Inspiration vor dem Ereignis bis zum Ende der ersten Inspiration nach dem Ereignis markiert („peak-to-peak“).

2.8.5.1 Apnoe

Zur Auswertung von Apnoen galten folgende Definitionen:

- a) Die Amplitude des Nasalen Luftstroms (NAF) betrug höchstens 20% des Ausgangswertes.
- b) Die Mindestdauer der Apnoe entsprach mindestens einem vollständigen Atemzug.
- c) Die allgemeinen Definitionen zur Auswertung respiratorischer Ereignisse waren erfüllt.

Zentrale Apnoe (CA): Die Definitionen unter a–c, zusätzlich Sistieren abdominalen und thorakalen Atembewegungen (Abb. 4)

Obstruktive Apnoe (OA): Die Definitionen unter a–c, zusätzlich mindestens zwei frustrane abdominale und/oder thorakale Atembewegungen mit thorako-abdominaler Phasenverschiebung in den EFFORT-Kanälen (Abb. 5)

Gemischte Apnoe (MA): Die Definitionen unter a–c, zusätzlich kombiniertes Vorliegen von zentraler und obstruktiver Apnoe in beliebiger Reihenfolge, jeweils durch weniger als zwei Atemzüge voneinander getrennt (Abb. 6)

Apnoe nach Seufzer (SA): Die Definitionen unter a–c, zusätzlich das unmittelbare Folgen der Apnoe auf einen Seufzer, jeweils durch weniger als zwei Atemzüge voneinander getrennt (Abb. 10–12)

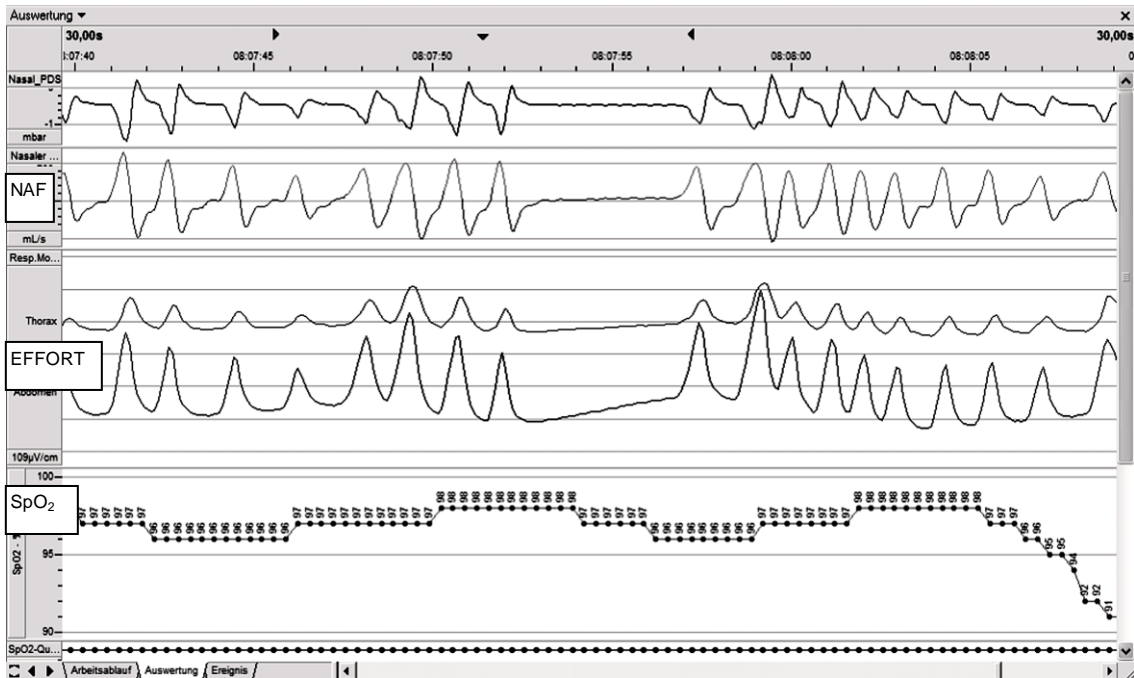


Abb. 4: Zentrale Apnoe

Sistieren der Atembewegungen im NAF-Kanal und in den beiden EFFORT-Kanälen für ca. 4 Atemzüge

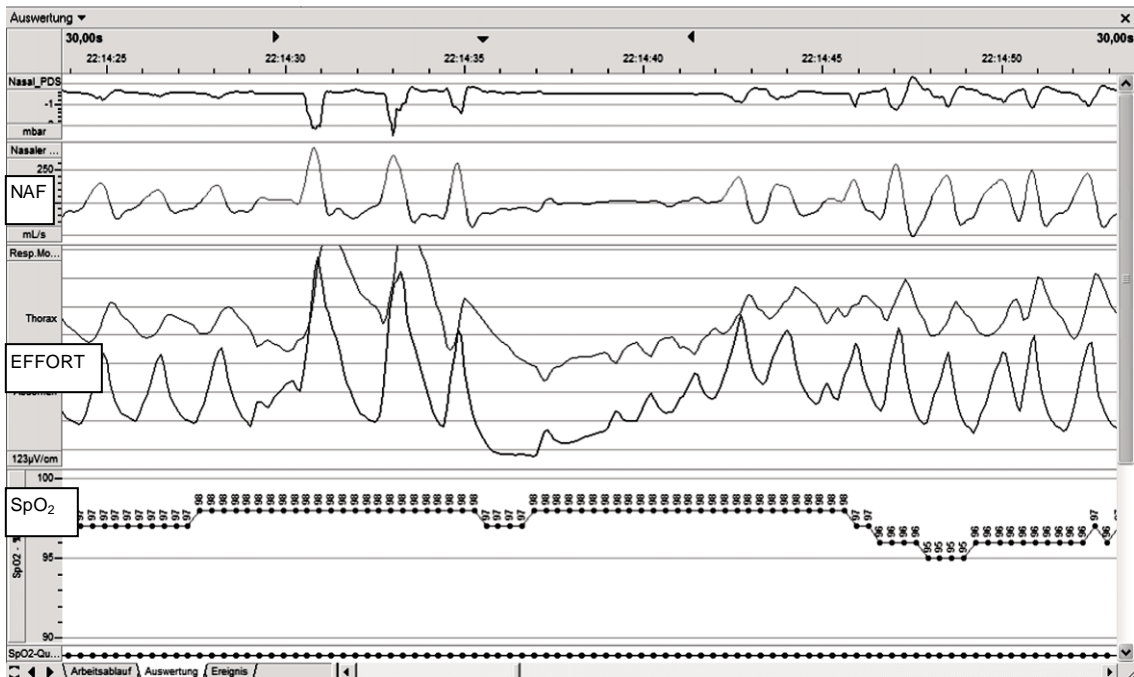


Abb. 5: Obstruktive Apnoe

Sistieren der Atembewegungen im NAF-Kanal, gleichzeitig 4 frustrane Atembewegungen mit thorakoabdominaler Phasenverschiebung in den EFFORT-Kanälen

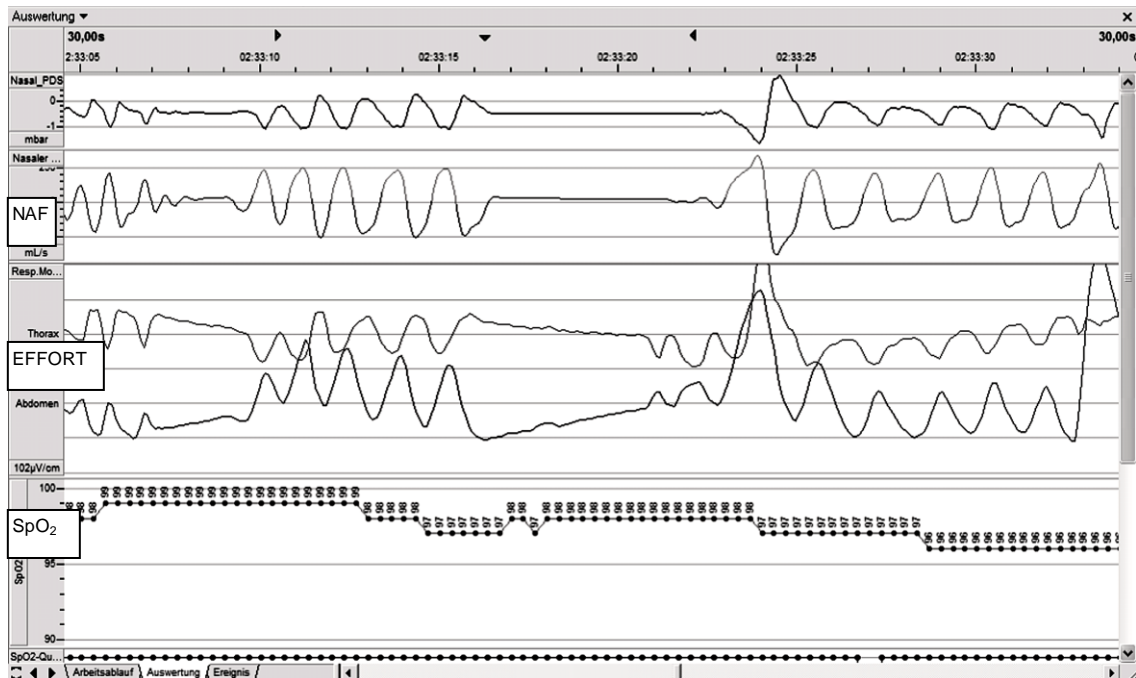


Abb. 6: Gemischte Apnoe

Sistieren der Atembewegungen im NAF-Kanal, gleichzeitig Sistieren der Atembewegungen in den EFFORT-Kanälen für ca. 4 Atemzüge und 2 frustrane Atembewegungen mit thorakoabdominaler Phasenverschiebung

Für jede Polygraphie wurden daraus folgende Indices berechnet:

- CAI:** Anzahl der zentralen Apnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit
- OAI:** Anzahl der obstruktiven Apnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit
- MAI:** Anzahl der gemischten Apnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit
- MOAI:** Anzahl der obstruktiven und gemischten Apnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit

2.8.5.2 Hypopnoe

Zur Auswertung von Hypopnoen galten folgende Definitionen:

- a) Die Amplitude des Nasalen Luftstroms (NAF) betrug höchstens 50% des Ausgangswertes.
- b) Die Mindestdauer der Hypopnoe entsprach mindestens zwei vollständigen Atemzügen.

- c) Es trat ein Abfall der Sauerstoffsättigung von mindestens 4% (D4) auf. Die D4 setzte innerhalb von 10 Sekunden ab Beginn der Hypopnoe ein und die SpO₂-Qualität lag mindestens bei einem Wert von 6 in den 10 Sekunden vor dem Einsetzen der D4.
- d) Bei Ausfall des NAF-Kanals galten die Definitionen der Hypopnoe für den RIP-SUM-Kanal.
- e) Die allgemeinen Definitionen zur Auswertung respiratorischer Ereignisse waren erfüllt.

Zentrale Hypopnoe (CH): Die Definitionen unter a–e, zusätzlich mindestens zwei phasensynchrone abdominale und/oder thorakale Atembewegungen in den EFFORT-Kanälen (Abb. 7)

Obstruktive Hypopnoe (OH): Die Definitionen unter a–e, zusätzlich mindestens zwei abdominale und/oder thorakale Atembewegungen mit thorakoabdominaler Phasenverschiebung in den EFFORT-Kanälen (Abb. 8)

Hypopnoe nach Seufzer (SH): Die Definitionen unter a–e, zusätzlich das unmittelbare Folgen der Hypopnoe auf einen Seufzer, jeweils durch weniger als zwei Atemzüge voneinander getrennt (Abb. 13)

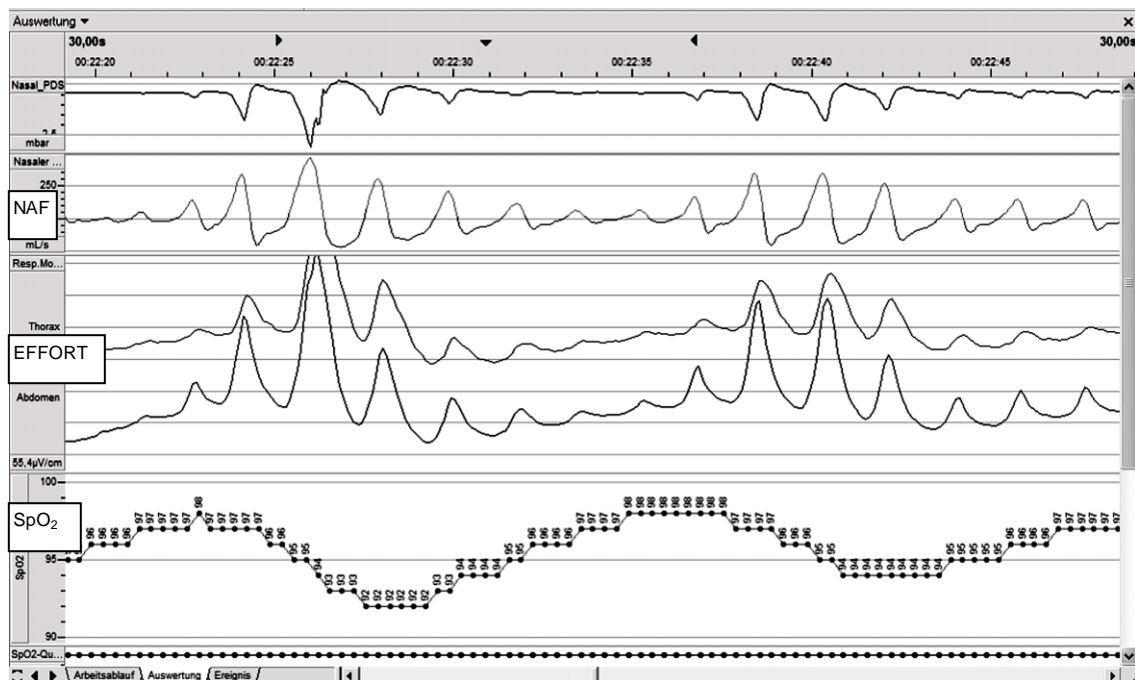


Abb. 7: Zentrale Hypopnoe
 Reduktion der Amplituden im NAF-Kanal auf $\leq 50\%$, gleichzeitig phasensynchrone Atembewegungen in den EFFORT-Kanälen sowie ein Abfall der Sauerstoffsättigung um 4%.

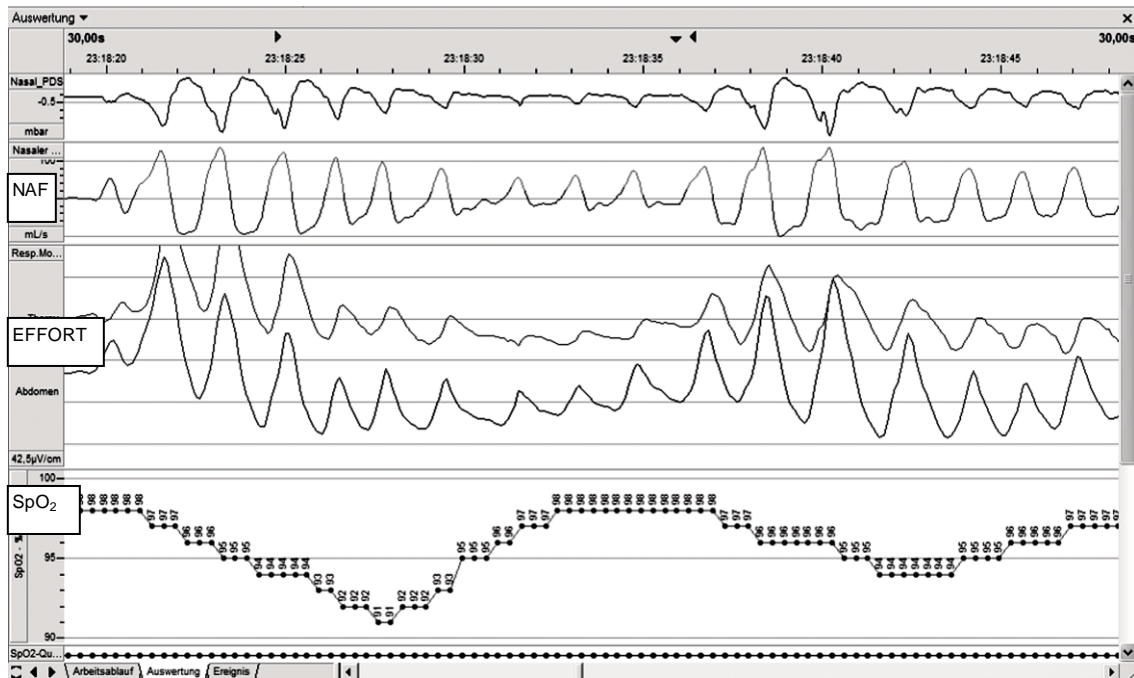


Abb. 8: Obstruktive Hypopnoe

Reduktion der Amplituden im NAF-Kanal auf $\leq 50\%$, gleichzeitig Atembewegungen mit thorako-abdominaler Phasenverschiebung in den EFFORT-Kanälen sowie ein Abfall der Sauerstoffsättigung um 4%.

Für jede Polygraphie wurden daraus folgende Indices berechnet:

- CHI:** Anzahl der zentralen Hypopnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit
- OHI:** Anzahl der obstruktiven Hypopnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit
- CAHI:** Anzahl der zentralen Apnoen und Hypopnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit
- MOAHI:** Anzahl der obstruktiven und gemischten Apnoen und obstruktiven Hypopnoen pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit

2.8.5.3 Flusslimitierung (FLE)

Zur Auswertung von Flusslimitierungen galten folgende Definitionen:

- a) Im Nasalen Luftstrom (NAF) zeigte sich der Beginn eines limitierten Flussprofils mit
- b) zunehmender Limitierung und Reduktion der NAF-Amplitude und schließlich

- c) abrupter Rückkehr zum höheramplitudigen sinusoidalen NAF-Flussprofil der Ausgangssituation.
- d) Die Mindestdauer der FLE entsprach mindestens zwei vollständigen Atemzügen.
- e) Die allgemeinen Definitionen unter a–f zur Auswertung von respiratorischen Ereignissen waren erfüllt.

2.8.5.4 Atmungsbezogener Weckreiz (RERA)

Zur Auswertung atmungsbezogener Weckreize galten folgende Definitionen:

- a) Im Nasalen Luftstrom (NAF) zeigte sich ein konstant limitiertes Flussprofil mit
- b) abrupter Rückkehr zum höheramplitudigen sinusoidalen NAF-Flussprofil der Ausgangssituation für mindestens zwei Atemzüge.
- c) Das Ereignis wurde vom Ende der vorletzten flusslimitierten Inspiration bis zum Ende der zweiten normalen Inspiration markiert („peak-to-peak“).
- d) Die Maximale Dauer des RERA entsprach 4 vollständigen Atemzügen.
- e) Die allgemeinen Definitionen unter a–e zur Auswertung von respiratorischen Ereignissen waren erfüllt.

2.8.5.5 Seufzer

Zur Auswertung der Seufzer galten folgende Definitionen:

- a) Typischer biphasischer Atemzug im Nasalen Luftstrom (NAF) und/oder in den EFFORT-Kanälen mit
- b) doppelter Amplitude im Sinne von „breath on top of a breath“.
- c) Die allgemeinen Definitionen unter a–f zur Auswertung von respiratorischen Ereignissen waren erfüllt.

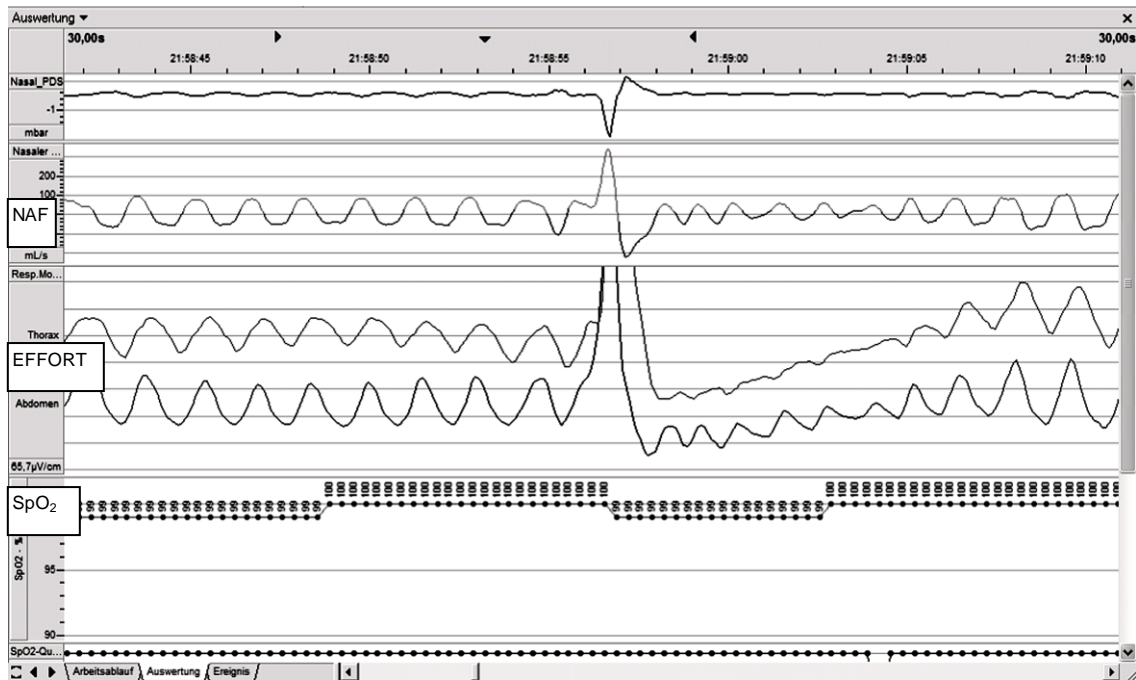


Abb. 9: Seufzer

Biphasischer Atemzug mit doppelter Amplitude im NAF-Kanal und in den beiden EFFORT-Kanälen

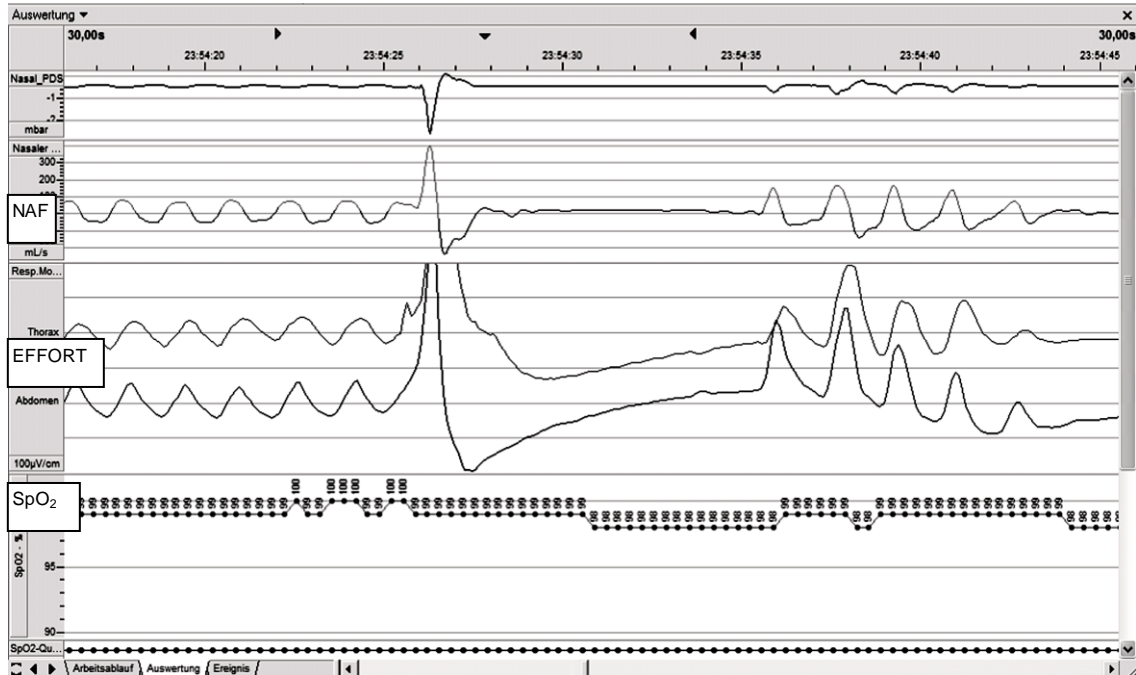


Abb. 10: Zentrale Apnoe nach Seufzer

Biphasischer Atemzug mit doppelter Amplitude und anschließende zentrale Apnoe über eine Dauer von mindestens 5 Atemzügen

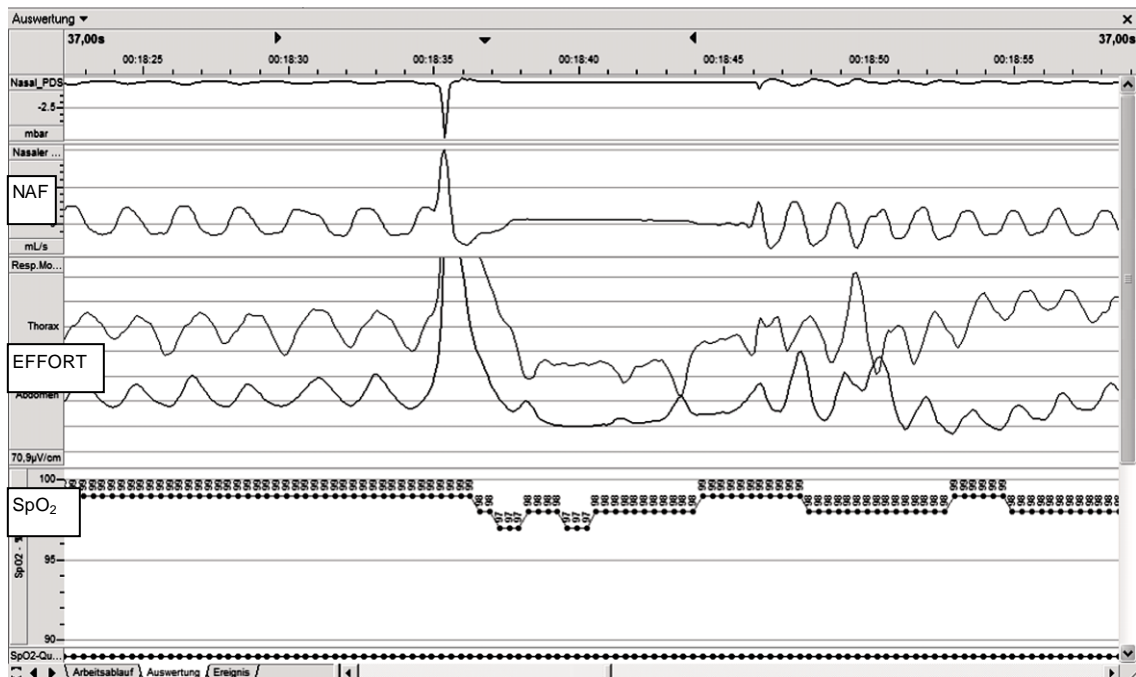


Abb. 11: Obstruktive Apnoe nach Seufzer

Biphasischer Atemzug mit doppelter Amplitude und anschließende obstruktive Apnoe mit 3 frustranen Atembewegungen in thorakoabdominaler Phasenverschiebung

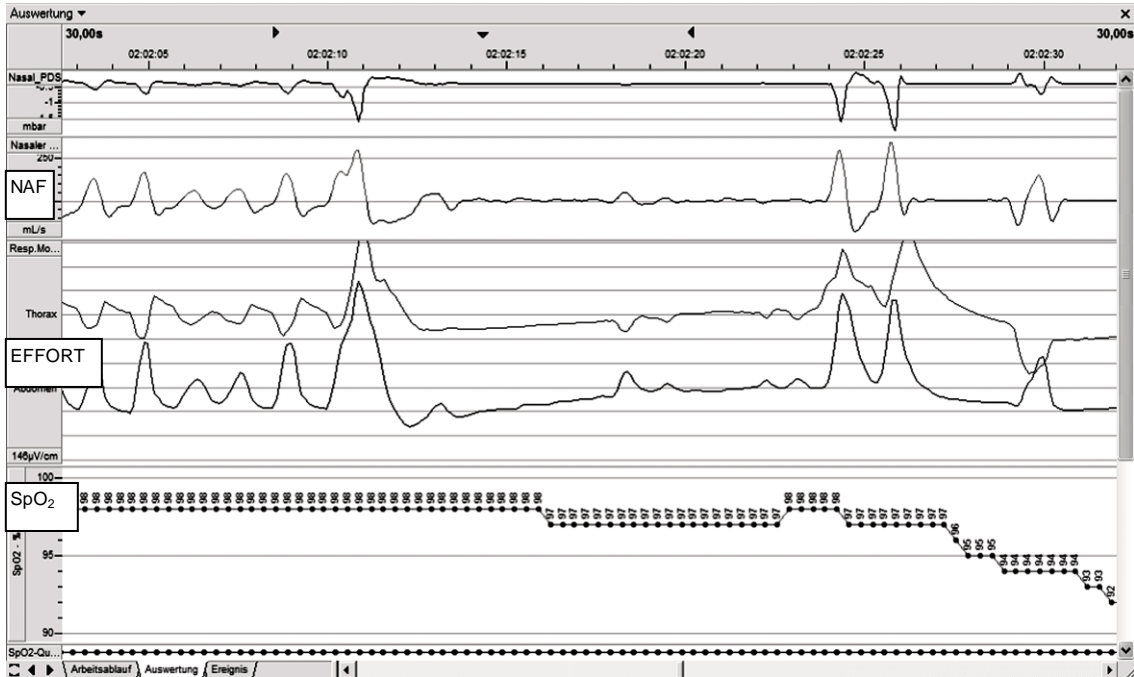


Abb. 12: Gemischte Apnoe nach Seufzer

Biphasischer Atemzug mit doppelter Amplitude und anschließende gemischte Apnoe mit einem zentralen Anteil von ca. 3 Atemzügen entsprechender Dauer und einem obstruktiven Anteil mit mindestens 4 frustrierten Atembewegungen in thorakoabdominaler Phasenverschiebung

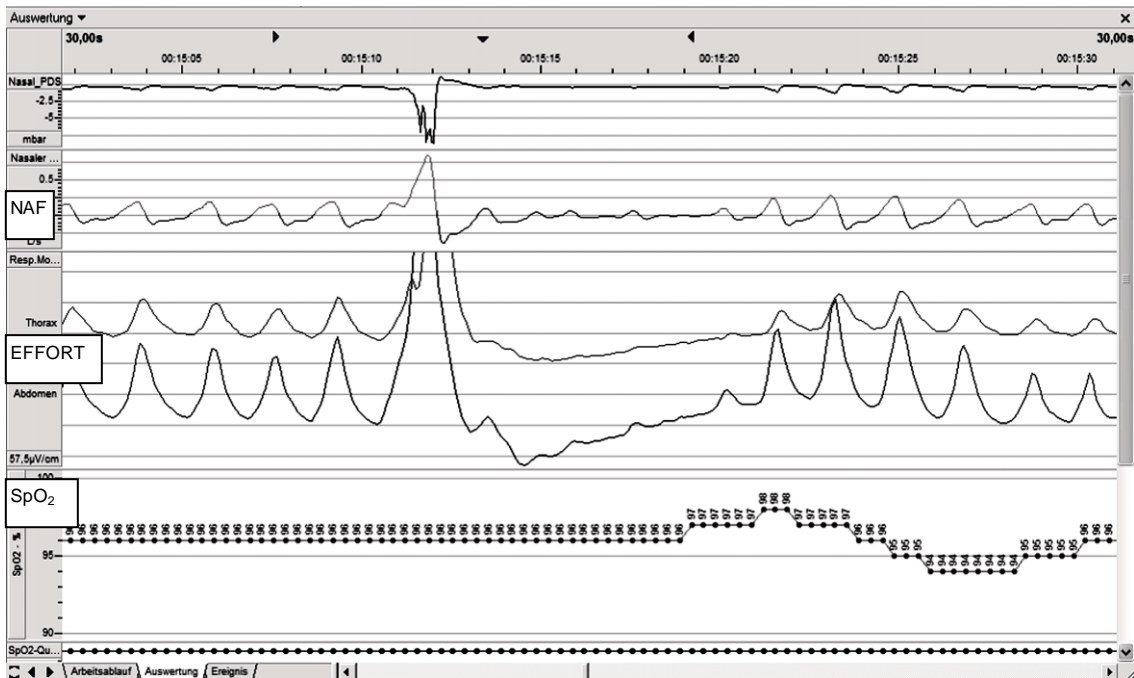


Abb. 13: Hypopnoe nach Seufzer

Biphasischer Atemzug mit doppelter Amplitude und anschließende Hypopnoe mit 4 reduzierten Atemzügen und einem Abfall der Sauerstoffsättigung um 4%

Für jede Polygraphie wurde daraus folgender Index berechnet:

SFI: Anzahl der Seufzer pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit

2.8.5.6 Hypoxämie

Zur Auswertung der Hypoxämien galten folgende Definitionen:

- Es trat ein Abfall der Sauerstoffsättigung auf mindestens 80% (D80) auf.
- Die SpO₂-Qualität lag mindestens bei einem Wert von 6 in den 10 Sekunden vor dem Einsetzen der D80.
- Der SpO₂-Verlauf zeigte eine physiologisch wannenartige Form.

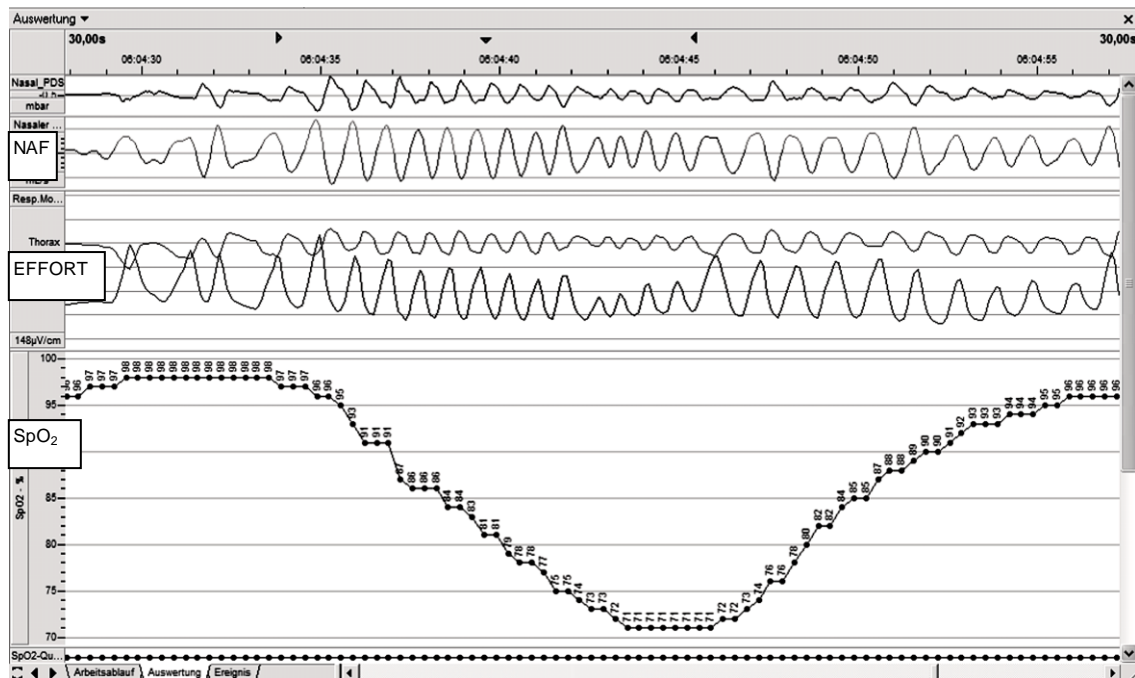


Abb. 14: Hypoxämie

Abfall der Sauerstoffsättigung von 98% auf 71% in wannenartiger Form

Für jede Polygraphie wurden daraus folgende Indices berechnet:

D80I: Anzahl der Phasen mit einem Abfall der Sauerstoffsättigung auf unter 80% pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit

D80 [s/h]: Gesamtdauer der Phasen mit einer Sauerstoffsättigung von unter 80% in Sekunden pro Stunde auswertbarer Aufzeichnungszeit

2.9 Datenmanagement und statistische Analyse

Das Management der Daten, die deskriptive Statistik sowie die Erstellung der Liniendiagramme erfolgte mit Hilfe der Software Microsoft Office Excel 2003 (Microsoft Office Professional Edition 2003, Version 11.0; Microsoft Corporation). Die Erstellung der Boxplots sowie die Signifikanztests wurden mit der Software SPSS (Statistical Package for the Social Science, release 15.0 for Windows; SPSS; Chicago, IL) durchgeführt. Die Daten wurden nicht auf eine Normverteilung hin überprüft. Stammdaten werden als Mittelwert und Standardabweichung präsentiert, die Ergebnisse der Polygraphien als Median mit Minimal- und Maximalwert sowie der 5. bzw. 95. Perzentile angegeben. Um einen Vergleich zwischen den beiden Polygraphiezeitpunkten zu ermöglichen, wurde die Differenz berechnet und der Median dieser Differenz dargestellt. Die primären Zielparameter der Studie bildeten die Indices für zentrale Apnoen (CAI), gemischt-obstruktive Apnoen (MOAI), zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) und gemischt-obstruktive Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI). Unterschiede in den Zielparametern zwischen beiden Polygraphiezeitpunkten wurden mittels Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben untersucht und der dazugehörige p-Wert berechnet. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

3 Ergebnisse

3.1 Teilnehmer

Von den 43 Teilnehmern schieden 5 nach der Durchführung der ersten Polygraphie aufgrund Widerrufs der elterlichen Einwilligung aus, während zwei Teilnehmer mit einem den Einschlusskriterien nicht entsprechenden Gestationsalter aus der Studie ausgeschlossen werden mussten, so dass die Datenerfassung an 36 Teilnehmern erfolgte. Bei 33 Teilnehmern konnte sowohl die erste als auch die zweite Polygraphie aufgezeichnet werden. Hinsichtlich respiratorischer Infekte und der Schwierigkeit, einen geeigneten Ersatztermin für die jeweilige Polygraphie zu vereinbaren, war bei zwei Teilnehmern nur die Durchführung der ersten Polygraphie, bei einem Teilnehmer lediglich die Durchführung der zweiten Polygraphie möglich, so dass im Zeitraum vom 12.06.2006 bis zum 29.01.2007 insgesamt 69 auswertbare Polygraphien erfasst werden konnten.

3.2 Polygraphien

Da nicht bei allen 36 Teilnehmern beide Polygraphien durchgeführt werden konnten, ergaben sich drei unterschiedliche Teilnehmer-Kollektive, deren Ergebnisse getrennt voneinander ausgewertet wurden.

Die Stammdaten der 35 Teilnehmer an der Polygraphie 1 (PG1), der 34 Teilnehmer an der Polygraphie 2 (PG2) und der 33 Teilnehmer an PG1 und PG2 sowie Angaben zu den jeweiligen Messzeiten sind den folgenden Tabellen (Tab. 1–3) zu entnehmen.

| Polygraphie 1 | | | | | | |
|-------------------|----------------------|--------------------|----|------------------------|------|-------|
| | Parameter | Physik. Einheit | | Statistische Kenngröße | | |
| | | | | Mittelwert | SD | n [%] |
| | Teilnehmerzahl | n | 35 | | | 100,0 |
| Stammdaten | Gestationsalter | d | | 277 | 8 | |
| | Länge | cm | | 51,7 | 2,1 | |
| | Gewicht | g | | 3420 | 396 | |
| | Kopfumfang | cm | | 35 | 1,2 | |
| | Nabelschnur pH | | | 7,28 | 0,07 | |
| Geburts- Modus | vaginal | n | 26 | | | 74,3 |
| | Sectio caesarea | n | 8 | | | 22,9 |
| | Vakuumextraktion | n | 1 | | | 2,9 |
| Sex | weiblich | | 14 | | | 40,0 |
| | männlich | | 21 | | | 60,0 |
| Mess- Zeiten | RT | h | | 12,8 | 0,9 | |
| | AT | h | | 3,8 | 1,2 | |
| | AfRT | h | | 8,9 | 1,2 | |
| | PG wiederholt | n | 3 | | | 8,6 |
| | PG nicht wiederholt* | n | 8 | | | 18,6 |

Tab. 1: Stammdaten der Säuglinge bei Geburt, Geburtsmodus, Geschlecht, Aufzeichnungszeit (Recording Time, RT), Artefakt Zeiten (Artefact Times, AT), Artefaktfreie Aufzeichnungszeit (Artefact-free Recording Time, AfRT); Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Anzahl in Prozent (N[%]); *Anmerkung: bezogen auf die ursprünglich angestrebte Teilnehmerzahl n=43

| Polygraphie 2 | | | | | | |
|-------------------|---------------------|--------------------|----|------------------------|------|-------|
| | Parameter | Physik. Einheit | | Statistische Kenngröße | | |
| | | | | Mittelwert | SD | n [%] |
| | Teilnehmerzahl | n | 34 | | | 100,0 |
| Stammdaten | Gestationsalter | d | | 277 | 8 | |
| | Länge | cm | | 51,5 | 1,9 | |
| | Gewicht | g | | 3415 | 401 | |
| | Kopfumfang | cm | | 34,9 | 1,1 | |
| | Nabelschnur pH | | | 7,28 | 0,07 | |
| Geburts- Modus | vaginal | n | 26 | | | 76,5 |
| | Sectio caesarea | n | 7 | | | 20,6 |
| | Vakuumextraktion | n | 1 | | | 2,9 |
| Sex | weiblich | | 13 | | | 38,2 |
| | männlich | | 21 | | | 61,8 |
| Mess- Zeiten | RT | h | | 13,1 | 0,9 | |
| | AT | h | | 3,5 | 1,1 | |
| | AfRT | h | | 9,6 | 1,4 | |
| | PG wiederholt | n | 6 | | | 17,7 |
| | PG nicht wiederholt | n | 0 | | | 0 |

Tab. 2: Stammdaten der Säuglinge bei Geburt, Geburtsmodus, Geschlecht, Aufzeichnungszeit (Recording Time, RT), Artefakt Zeiten (Artefact Times, AT), Artefaktfreie Aufzeichnungszeit (Artefact-free Recording Time, AfRT); Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Anzahl in Prozent (N[%])

| Polygraphie 1 und Polygraphie 2 | | | | | | |
|---------------------------------|---------------------|--------------------|----|------------------------|------|-------|
| | Parameter | Physik. Einheit | | Statistische Kenngröße | | |
| | | | | Mittelwert | SD | n [%] |
| | Teilnehmerzahl | n | 33 | | | 100,0 |
| Stammdaten | Gestationsalter | d | | 276 | 8 | |
| | Länge | cm | | 51,4 | 1,9 | |
| | Gewicht | g | | 3342 | 415 | |
| | Kopfumfang | cm | | 34,8 | 1,2 | |
| | Nabelschnur pH | | | 7,30 | 0,06 | |
| Geburts- Modus | vaginal | n | 25 | | | 75,8 |
| | Sectio caesarea | n | 7 | | | 21,2 |
| | Vakuumextraktion | n | 1 | | | 3 |
| Sex | weiblich | | 13 | | | 39,4 |
| | männlich | | 20 | | | 60,6 |
| Mess- Zeiten | RT | h | | 12,9 | 0,9 | |
| | AT | h | | 3,7 | 1,1 | |
| | AfRT | h | | 9,1 | 1,3 | |
| | PG wiederholt | n | 9 | | | 27,3 |
| | PG nicht wiederholt | n | 0 | | | 0 |

Tab. 3: Stammdaten der Säuglinge bei Geburt, Geburtsmodus, Geschlecht, Aufzeichnungszeit (Recording Time, RT), Artefakt Zeiten (Artefact Times, AT), Artefaktfreie Aufzeichnungszeit (Artefact-free Recording Time, AfRT); Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Anzahl in Prozent (N[%])

3.3 Ereignisse

Für beide Polygraphien wurden Normwerte sowohl für primäre als auch für sekundäre Zielparameter ermittelt, die bereits im Vorfeld definiert worden sind (siehe 2.8.4 Zielparameter). Der Auswertung lagen die Polygraphien sowohl des Teilnehmer-Kollektivs PG1 als auch des Teilnehmer-Kollektivs PG2 zugrunde (siehe 3.2 Polygraphien).

Die jeweiligen Resultate werden in den folgenden Abschnitten ausführlich erläutert. Da in keiner der beiden Polygraphien Flusslimitierungen oder atmungsbezogene Weckreize auftraten, werden sie in den graphischen und tabellarischen Auswertungen nicht aufgeführt.

3.3.6 Apnoen und Hypopnoen

Die Ergebnisse bezüglich der Indices für Apnoen und Hypopnoen sowie für die maximale und mittlere Dauer dieser Ereignisse sind in den nachstehend aufgeführten graphischen (Abb. 15–22) und tabellarischen (Tab. 4–6) Ausarbeitungen ersichtlich.

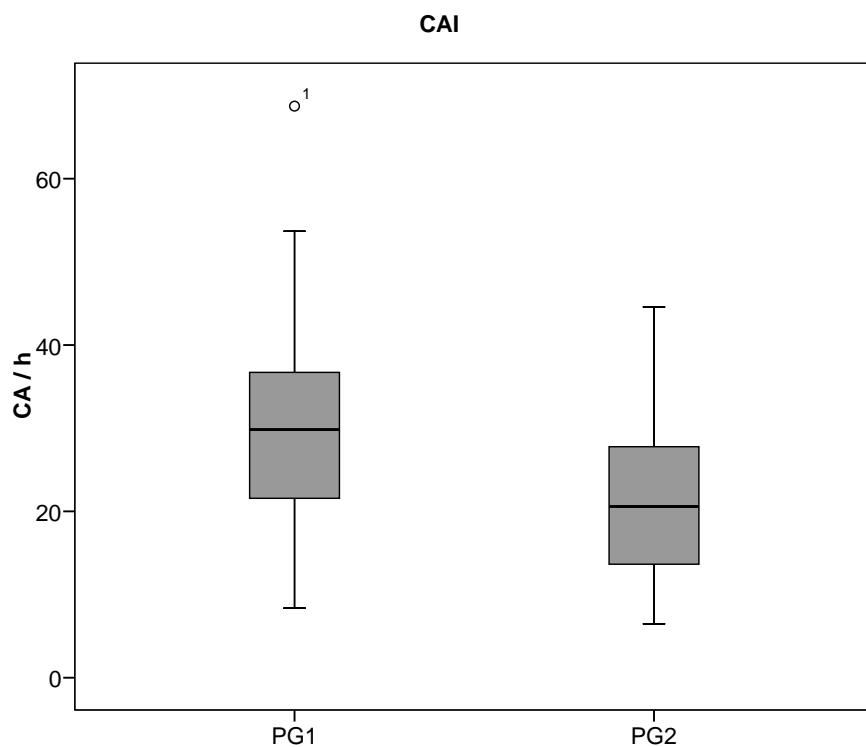


Abb. 15: Boxplot mit den Indices für zentrale Apnoen (CAI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

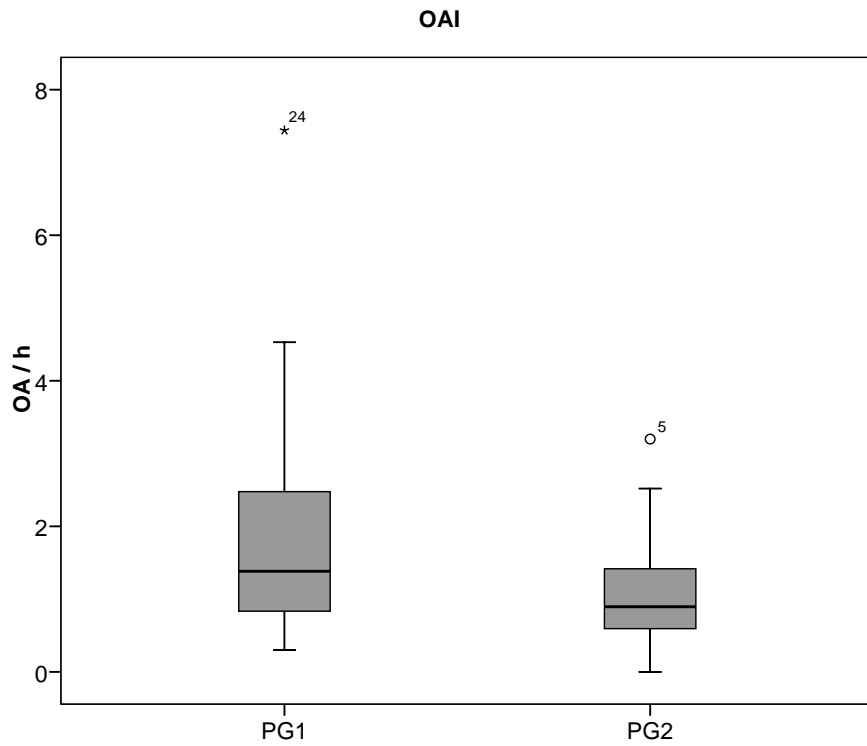


Abb. 16: Boxplot mit den Indices für obstruktive Apnoen (OAI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

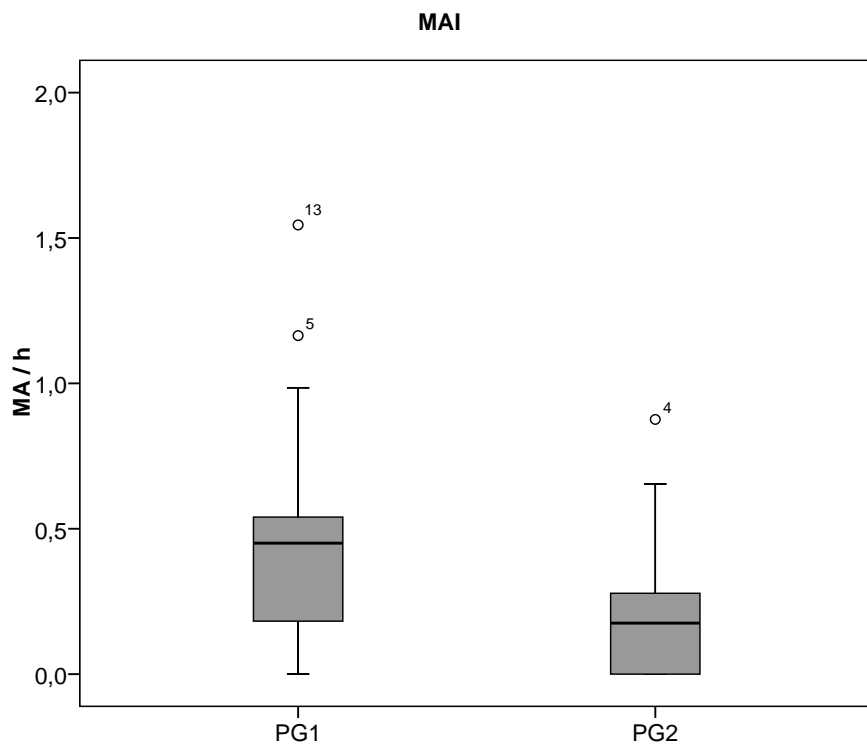


Abb. 17: Boxplot mit den Indices für gemischte Apnoen (MAI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

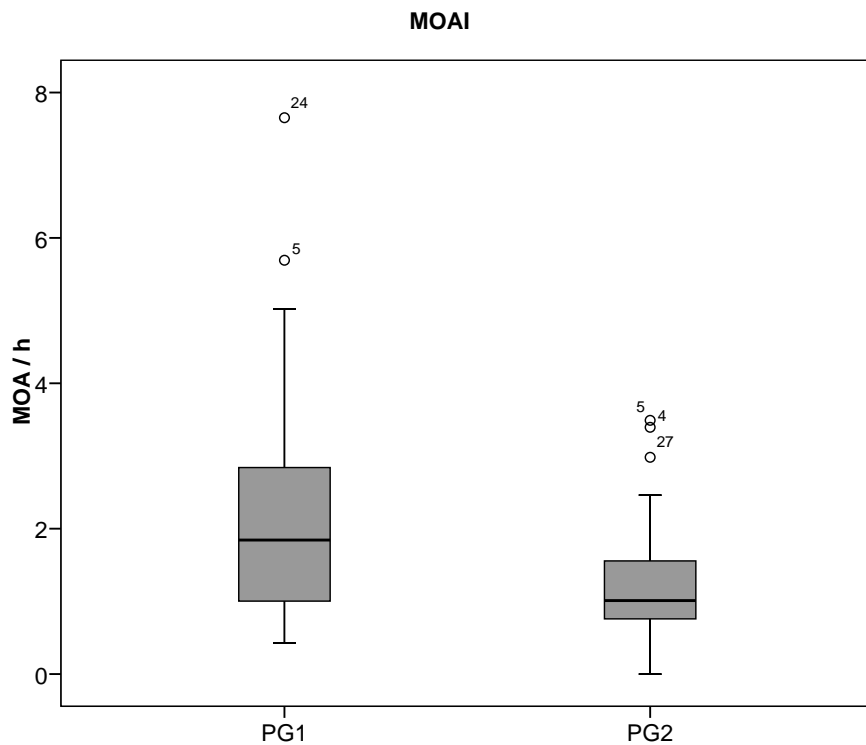


Abb. 18: Boxplot mit den Indices für gemischt-obstruktive Apnoen (MOAI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

| Indices der Apnoen | | | | | | |
|--------------------|-----------|-------------|--------------|-----------|-------------|--------------|
| | PG1 | | | PG2 | | |
| Index | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> |
| CAI | 8,4-71,0 | 29,9 | <u>58,20</u> | 6,5-44,6 | 20,6 | <u>39,01</u> |
| OAI | 0,3-7,4 | 1,4 | <u>3,79</u> | 0,0-3,2 | 0,9 | <u>2,49</u> |
| MAI | 0,0-1,5 | 0,5 | <u>1,10</u> | 0,0-0,9 | 0,2 | <u>0,73</u> |
| MOAI | 0,4-7,7 | 1,8 | <u>5,22</u> | 0,0-3,5 | 1,0 | <u>3,13</u> |

Tab. 4: Indices der zentralen Apnoen (CAI), der obstruktiven Apnoen (OAI), der gemischten Apnoen (MAI) und der gemischt-obstruktiven Apnoen zusammen (MOAI) pro Stunde auswertbarer Zeit; jeweils Minimum bis Maximum (Min.-Max.), Median und 95. Perzentile (95. P) für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2)

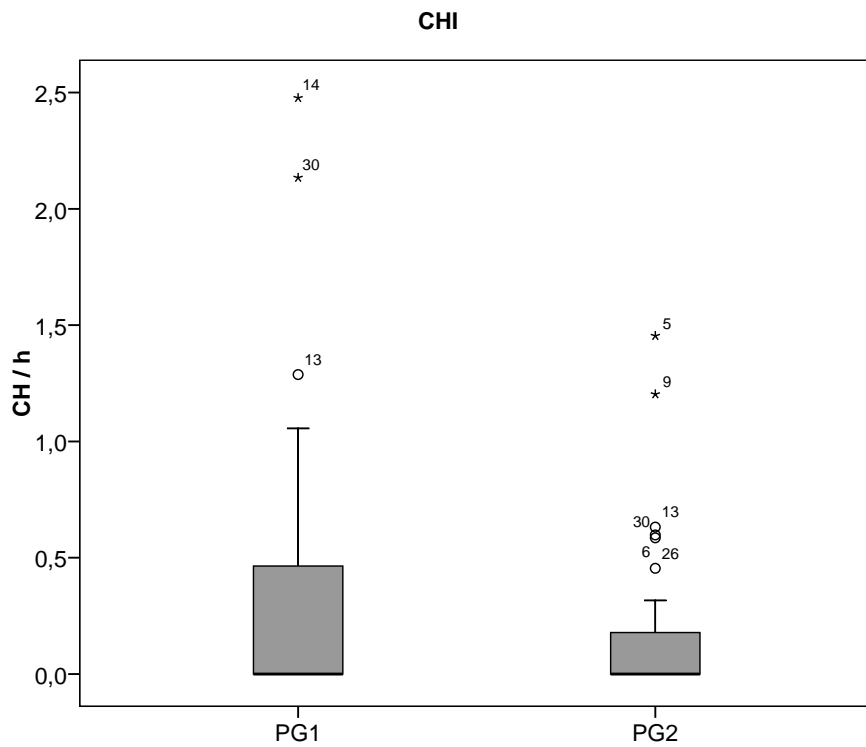


Abb. 19: Boxplot mit den Indices für zentrale Hypopnoen (CHI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

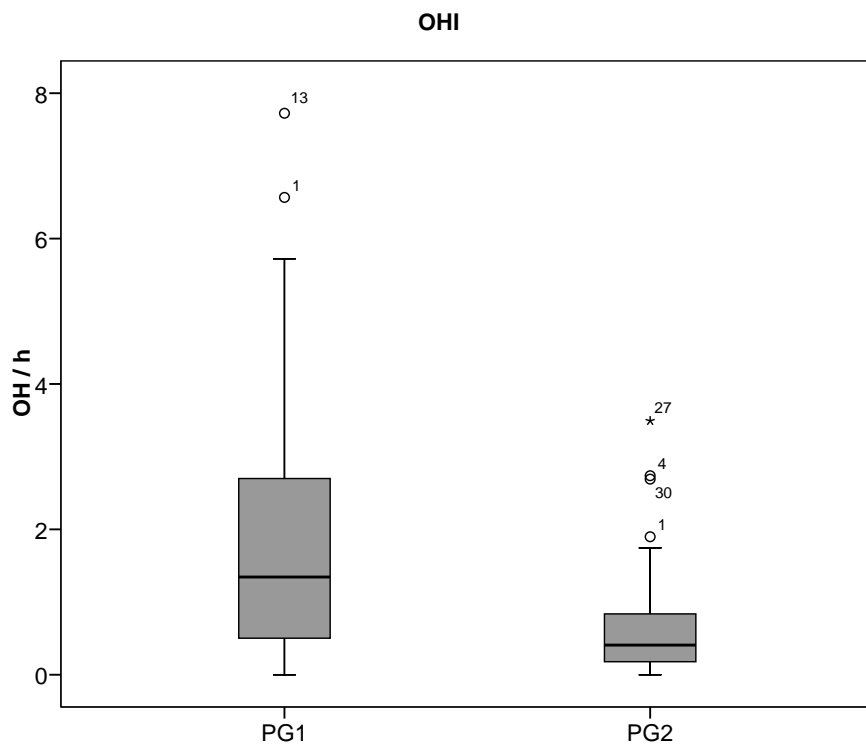


Abb. 20: Boxplot mit den Indices für obstruktive Hypopnoen (OHI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

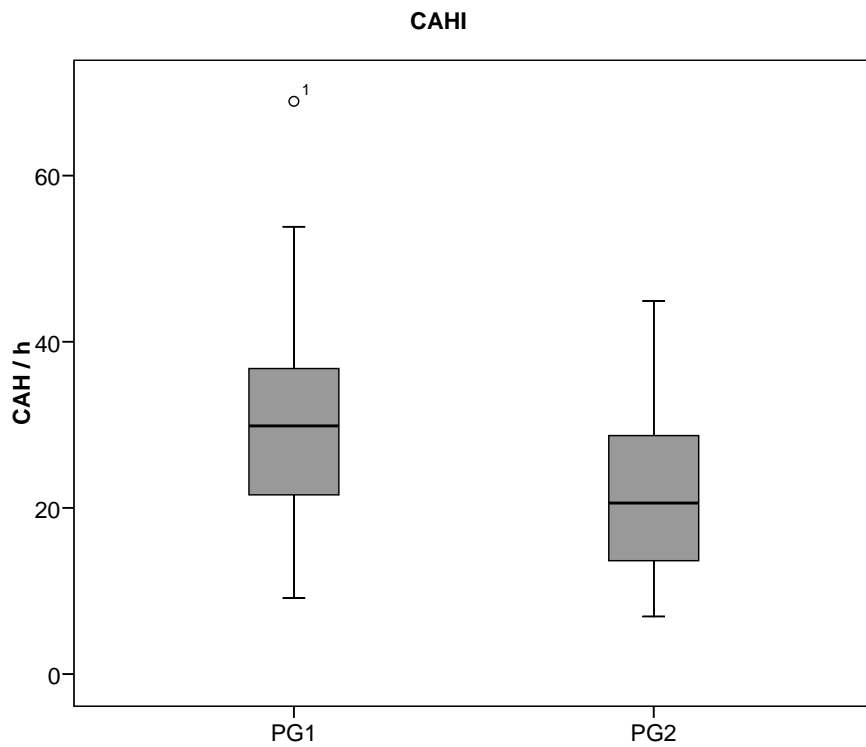


Abb. 21: Boxplot mit den Indices für zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

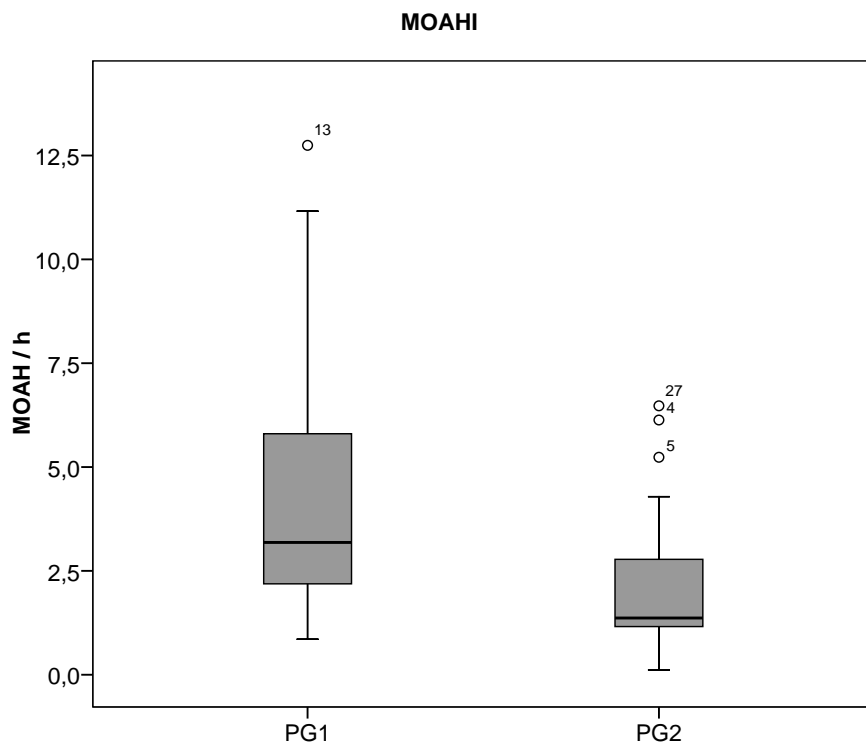


Abb. 22: Boxplot mit den Indices für gemischt-obstruktiven Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

| Indices der Hypopnoen und Apnoen | | | | | | |
|----------------------------------|-----------|-------------|--------------|-----------|-------------|--------------|
| | PG1 | | | PG2 | | |
| Index | Min.-Max. | Median | 95. P | Min.-Max. | Median | 95. P |
| CHI | 0,0-2,5 | 0,0 | <u>1,54</u> | 0,0-1,5 | 0,0 | <u>0,83</u> |
| OHI | 0,0-7,7 | 1,3 | <u>6,52</u> | 0,0-3,5 | 0,4 | <u>2,71</u> |
| CAHI | 9,1-71,0 | 30,0 | <u>58,38</u> | 6,9-44,9 | 20,6 | <u>39,90</u> |
| MOAHI | 0,9-12,7 | 3,2 | <u>10,41</u> | 0,1-6,5 | 1,4 | <u>5,55</u> |

Tab. 5: Indices der zentralen Hypopnoen (CHI), der obstruktiven Hypopnoen (OHI), der zentralen Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) und der gemischt-obstruktiven Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI) pro Stunde auswertbarer Zeit; jeweils Minimum bis Maximum (Min.-Max.), Median und 95. Perzentile (95. P) für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2)

| Dauer der Apnoen und Hypopnoen [s] | | | | | | |
|------------------------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|
| | PG1 | | | PG2 | | |
| Ereignis | Min.-Max. | Median | 95. P | Min.-Max. | Median | 95. P |
| CA_{max} | 7,7-16,8 | 10,7 | <u>14,6</u> | 6,6-18,1 | 10,2 | <u>16,9</u> |
| CA_{mit} | 2,9-5,7 | 4,2 | | 3,1-5,7 | 4,3 | |
| OA_{max} | 4,7-14,2 | 7,6 | <u>10,3</u> | 4,0-12,2 | 6,8 | <u>11,2</u> |
| OA_{mit} | 3,1-7,0 | 4,7 | | 3,4-6,5 | 4,8 | |
| MA_{max} | 4,0-17,6 | 8,8 | <u>14,1</u> | 4,6-13,4 | 8,6 | <u>13,1</u> |
| MA_{mit} | 4,0-12,3 | 7,2 | | 4,6-11,3 | 7,3 | |
| CH_{max} | 3,7-11,5 | 7,2 | <u>10,1</u> | 3,3-11,6 | 6,5 | <u>10,6</u> |
| CH_{mit} | 3,7-8,0 | 5,9 | | 3,3-7,5 | 6,0 | |
| OH_{max} | 3,4-15,5 | 8,7 | <u>11,5</u> | 4,3-12,3 | 7,4 | <u>11,1</u> |
| OH_{mit} | 3,4-7,7 | 5,9 | | 3,3-7,5 | 6,0 | |

Tab. 6: Maximale (_{max}) und mittlere (_{mit}) Dauer der zentralen Apnoen (CA), obstruktiven Apnoen (OA), gemischten Apnoen (MA), zentralen Hypopnoen (CH) und obstruktiven Hypopnoen (OH) in Sekunden; jeweils Minimum bis Maximum (Min.-Max.), Median und 95. Perzentile (95. P) für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2)

3.3.7 Seufzer

Die Ergebnisse für die Indices der Seufzer, der zentralen Apnoen nach Seufzer und der gemischt-obstruktiven Apnoen nach Seufzer sowie die maximale und mittlere Dauer dieser Ereignisse nach Seufzer sind sowohl der graphischen (Abb. 23) als auch der tabellarischen (Tab. 7–8) Darstellung zu entnehmen.

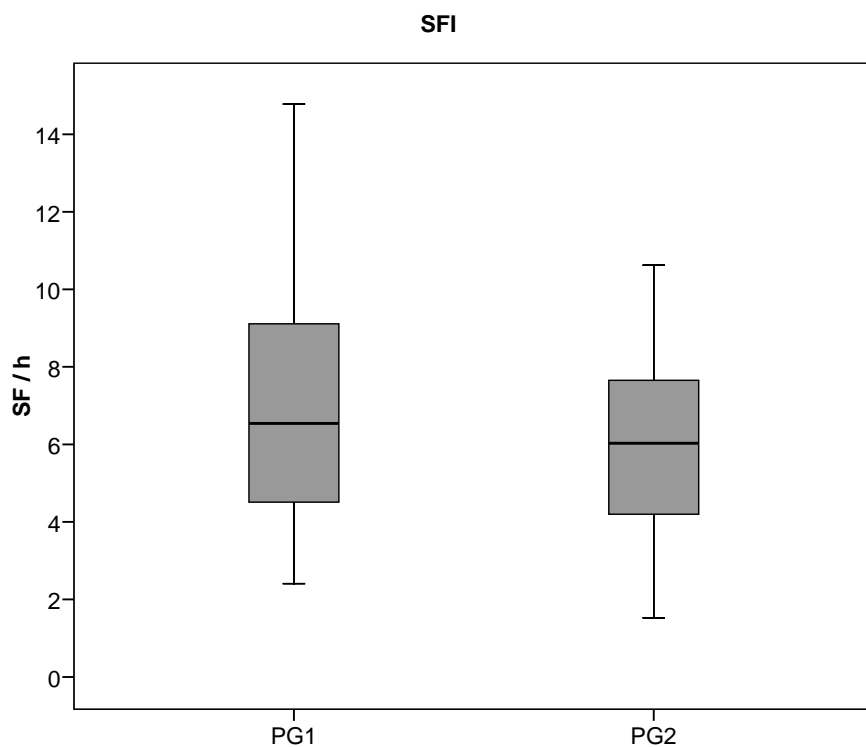


Abb. 23: Boxplot mit den Indices für Seufzer (SFI) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

| Indices der Seufzer | | | | | | |
|---------------------|-----------|------------|--------------|-----------|------------|--------------|
| | PG1 | | | PG2 | | |
| Index | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> |
| SFI | 2,4-14,8 | 6,3 | <u>11,16</u> | 1,5-10,6 | 5,9 | <u>10,22</u> |
| SFCAI | 0,0-3,5 | 0,9 | <u>2,85</u> | 0,0-6,5 | 1,2 | <u>3,63</u> |
| SFMOAI | 0,0-0,6 | 0,0 | <u>0,43</u> | 0,0-0,5 | 0,0 | <u>0,21</u> |

Tab. 7: Indices der Seufzer (SFI), der zentralen Apnoen nach Seufzer (SFCAI) und der gemischt-obstruktiven Apnoen nach Seufzer (SFMOAI) pro Stunde auswertbarer Zeit; jeweils Minimum bis Maximum (Min.-Max.), Median und 95. Perzentile (95. P) für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2)

| Dauer der Ereignisse nach Seufzer [s] | | | | | | |
|---------------------------------------|-----------|-------------|--------------|-----------|-------------|--------------|
| | PG1 | | | PG2 | | |
| Ereignis | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> |
| SFCA_{max} | 7,2-18,5 | 11,5 | <u>14,5</u> | 5,6-15,3 | 11,8 | <u>14,4</u> |
| SFCA_{mit} | 6,4-11,0 | 8,4 | | 5,3-10,5 | 8,6 | |
| SFMOA_{max} | 6,4-15,0 | 9,7 | <u>14,3</u> | 4,9-11,6 | 9,2 | <u>11,3</u> |
| SFMOA_{mit} | 6,4-14,2 | 8,8 | | 4,9-11,6 | 9,2 | |

Tab. 8: Maximale (_{max}) und mittlere (_{mit}) Dauer der zentralen Apnoe (SFCA) und der gemischt-obstruktiven Apnoe nach Seufzer (SFMOA) in Sekunden; jeweils Minimum bis Maximum (Min.-Max.), Median und 95. Perzentile (95. P) für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2)

3.3.8 Hypoxämien

Die Ergebnisse für die Anzahl und Dauer der Hypoxämien sowie für die minimale Sauerstoffsättigung sind nachfolgend in graphischer (Abb. 24) und tabellarischer (Tab. 9) Form zusammengefasst.

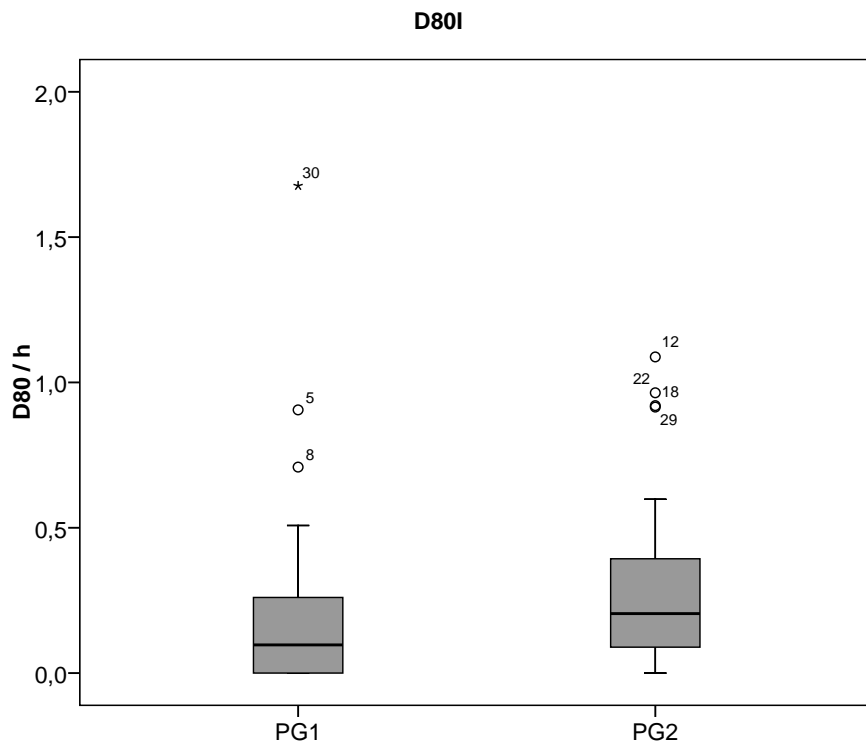


Abb. 24: Boxplot mit den Indices für Hypoxämien unter 80% (D80I) in Polygraphie 1 (PG1; N=35) und Polygraphie 2 (PG2; N=34)

| Index und Dauer der Hypoxämien; minimale SpO ₂ | | | | | | |
|---|-----------|------------|-----------------------------|-----------|------------|-----------------------------|
| Ereignis | PG1 | | | PG2 | | |
| | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> <u>5. P</u> | Min.-Max. | Median | <u>95. P</u> <u>5. P</u> |
| D80I | 0,0-1,7 | 0,1 | <u>0,77</u> | 0,0-1,1 | 0,2 | <u>0,94</u> |
| D80 [s/h] | 0,0-37,0 | 0,3 | <u>16,4</u> | 0,0-11,1 | 2,2 | <u>10,8</u> |
| SpO₂ [%]_{min} | 34-87 | 79 | 56,5 | 65-85 | 75 | 66 |

Tab. 9: Index der Hypoxämien unter 80% pro Stunde auswertbarer Zeit (D80I), Dauer der Hypoxämien pro auswertbare Stunde in Sekunden (D80 [s/h]) und minimale Sauerstoffsättigung (SpO₂ [%]_{min}); jeweils Minimum bis Maximum (Min.-Max.), Median und 95. Perzentile (95. P) bzw. 5. Perzentile (5. P) für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2)

3.4 PG1 versus PG2: Primäre Zielparameter im Vergleich

Die primären Zielparameter der Studie bilden die Indices für zentrale Apnoen (CAI), gemischt-obstruktive Apnoen (MOAI), zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) und für gemischt-obstruktive Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI). Die Referenzwerte der jeweiligen Indices wurden für beide Polygraphien bereits im vorangegangenen Abschnitt aufgeführt und werden im Folgenden anhand tabellarischer und graphischer Darstellungen in Bezug zueinander gesetzt, um Veränderungen vom Zeitpunkt der ersten Polygraphie (PG1; 3.–4. Lebenswoche) zum Zeitpunkt der zweiten Polygraphie (PG2; 10.–12. Lebenswoche) zu verdeutlichen. Für den Vergleich wurde ausschließlich das Teilnehmer-Kollektiv berücksichtigt, das die 33 Teilnehmer mit beiden Polygraphien umfasst (siehe 3.2 Polygraphien). Zur Belegung der statistischen Relevanz eventueller Differenzen zwischen den beiden Zeitpunkten wurden für die primären Zielparameter jeweils die p-Werte berechnet.

Aus den untenstehenden Darstellungen (Tab. 10, Abb. 25–28) geht eine hoch signifikante Reduktion sämtlicher Indices der primären Zielparameter von der PG1 zur PG2 hervor.

| PG1 vs. PG2: Primäre Zielparameter | | | | |
|---|------------|------------|-------------------------------|---------------|
| Index | PG1 | PG2 | Median der Differenzen | p-Wert |
| CAI | 29,9 | 20,6 | -7,7 | ≤0,0001 |
| MOAI | 1,8 | 1,0 | -0,7 | ≤0,0001 |
| CAHI | 30,0 | 20,6 | -7,4 | ≤0,0001 |
| MOAHI | 3,2 | 1,4 | -1,4 | ≤0,0001 |

Tab. 10: Mediane der Indices für zentrale Apnoen (CAI), gemischt-obstruktive Apnoen (MOAI), zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) und gemischt-obstruktive Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI); jeweils für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2), Median der Differenzen und p-Wert

3.4.9 CAI

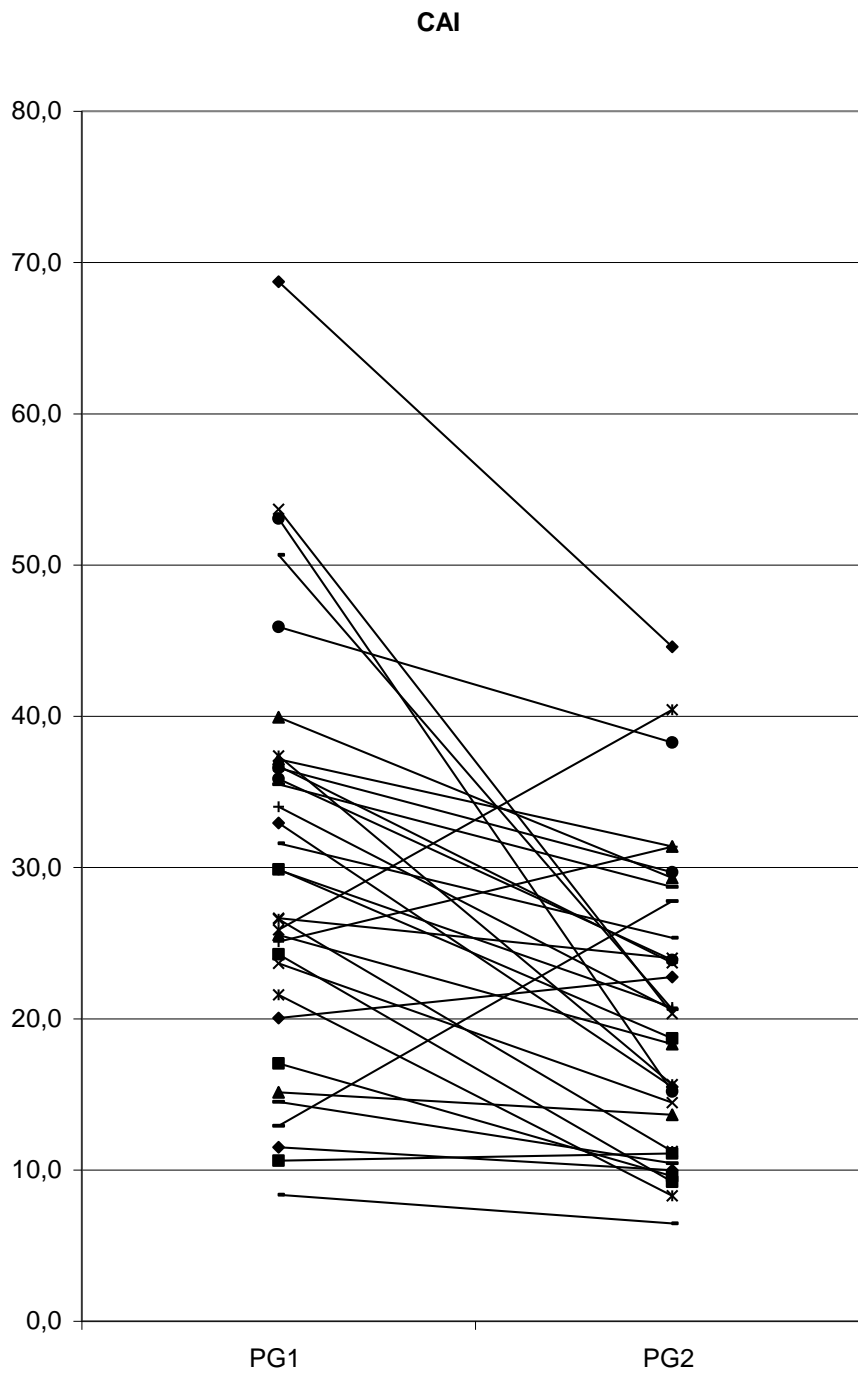


Abb. 25: Liniendiagramm mit den Datenpunkten der Indices für zentrale Apnoen (CAI) in Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); dargestellt für die 33 Teilnehmer mit beiden Polygraphien: Reduktion des CAI von PG1 zu PG2 im Median um 7,7 ($p \leq 0,0001$)

3.4.10 MOAI

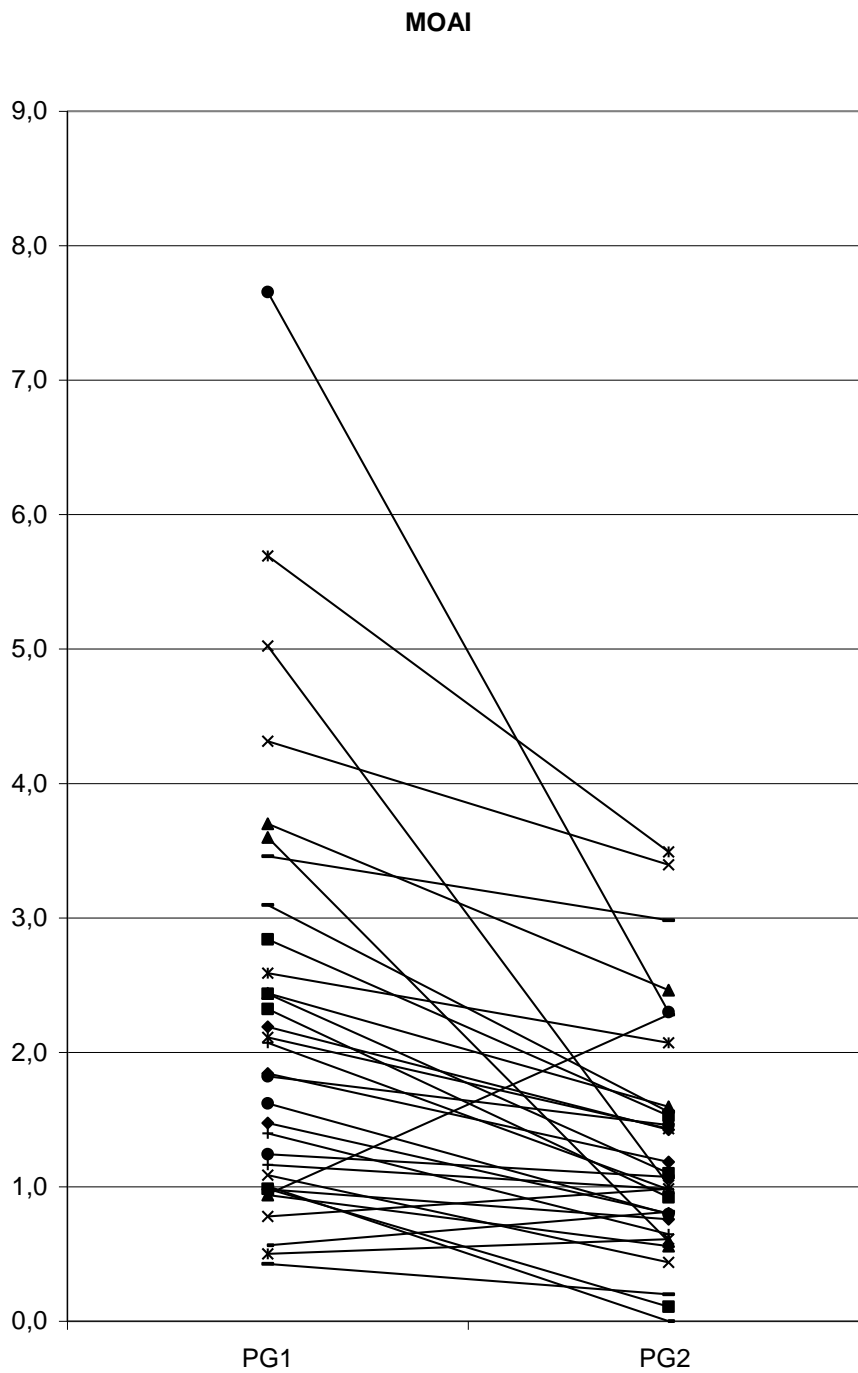


Abb. 26: Liniendiagramm mit den Datenpunkten der Indices für gemischt-obstruktive Apnoen (MOAI) in Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); dargestellt für die 33 Teilnehmer mit beiden Polygraphien: Reduktion des MOAI von PG1 zu PG2 im Median um 0,7 ($p \leq 0,0001$)

3.4.11 CAHI

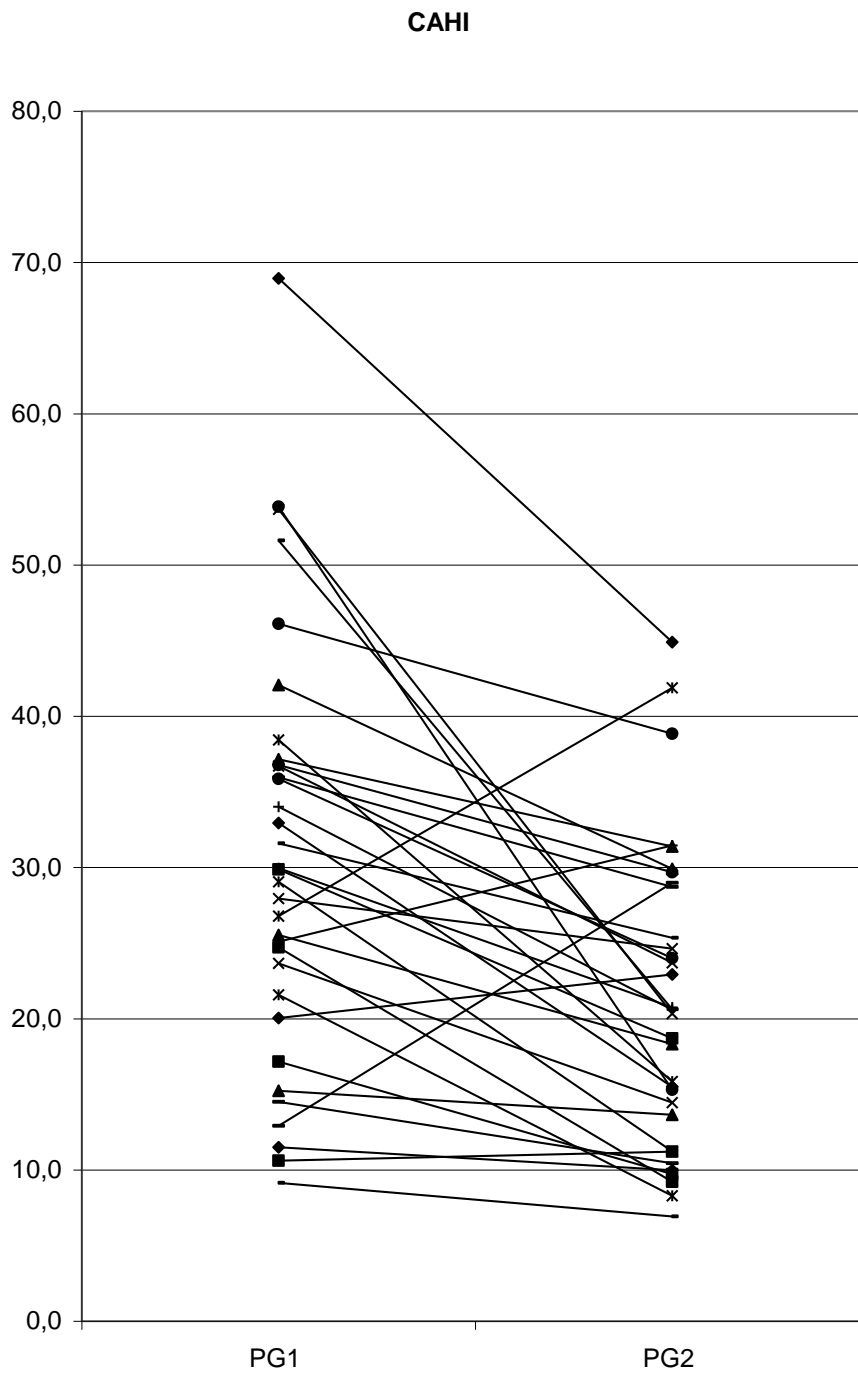


Abb. 27: Liniendiagramm mit den Datenpunkten der Indices für zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) in Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); dargestellt für die 33 Teilnehmer mit beiden Polygraphien: Reduktion des CAHI von PG1 zu PG2 im Median um 7,4 ($p \leq 0,0001$)

3.4.12 MOAHI

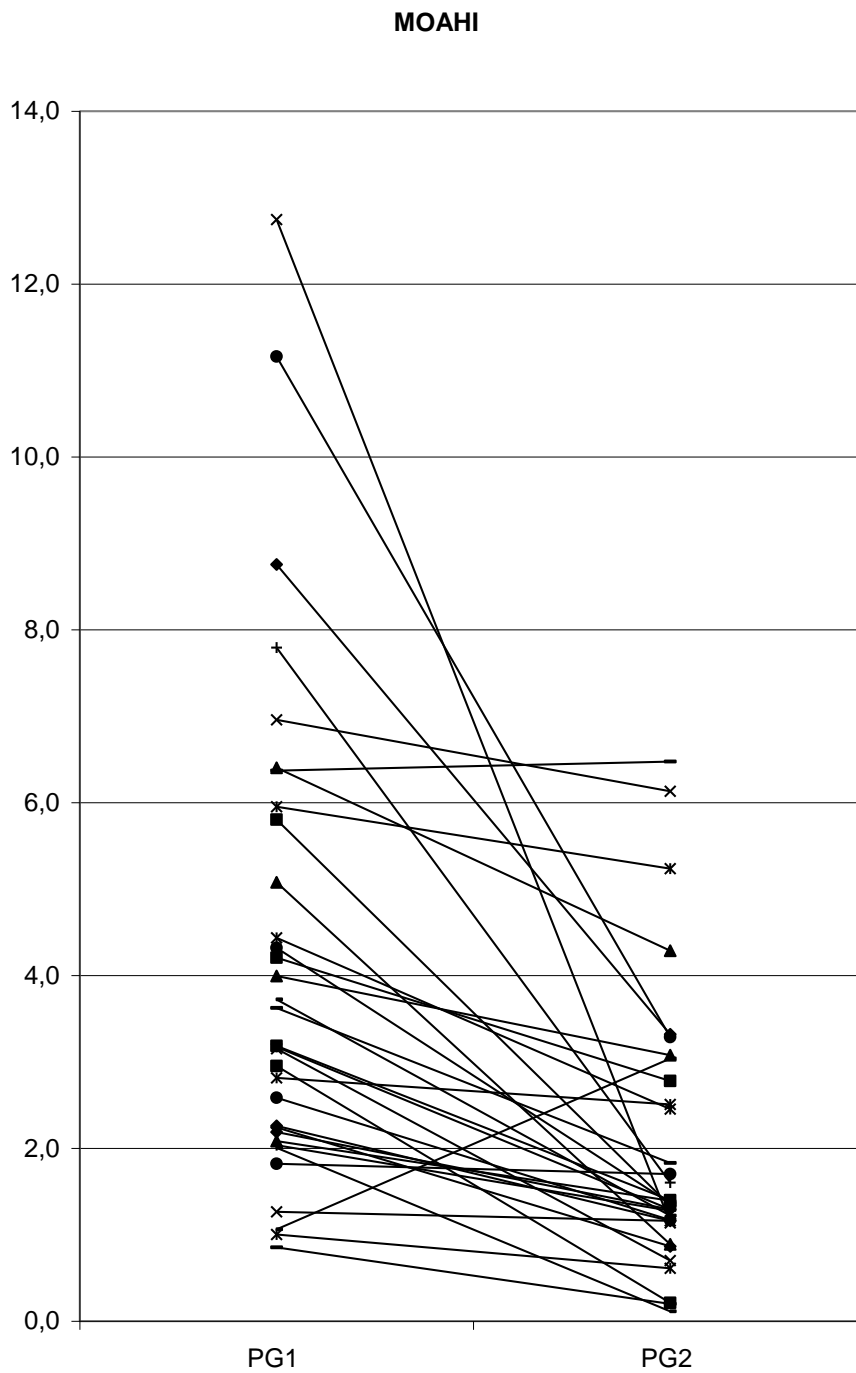


Abb. 28: Liniendiagramm mit den Datenpunkten der Indices für gemischt-obstruktive Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI) in Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); dargestellt für die 33 Teilnehmer mit beiden Polygraphien: Reduktion des MOAHI von PG1 zu PG2 im Median um 1,4 ($p \leq 0,0001$)

3.5 PG1 versus PG2: Sekundäre Zielparameter im Vergleich

Ausgewählte sekundäre Zielparameter wurden in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt, um die bedeutendsten Unterschiede zwischen beiden Polygraphien zu veranschaulichen. Dabei wurden die Mediane der Ereignisdauer bzw. der Indices beider Polygraphien (PG1; 3.–4. Lebenswoche und PG2; 10.–12. Lebenswoche) einander gegenübergestellt und die Differenz der jeweiligen Mediane berechnet. Für diese Darstellung wurden ausschließlich die Daten des Teilnehmer-Kollektivs mit beiden Polygraphien berücksichtigt (siehe 3.2 Polygraphien).

Ersichtlich wird, dass sich die Mediane der maximalen Ereignisdauer von der PG1 zur PG2 bezüglich aller Ereignisse reduzieren, während bei den Teilnehmern, die in beiden Polygraphien zentrale Hypopnoen (CH) aufweisen, eine Zunahme der Ereignisdauer von der PG1 zur PG2 zu beobachten ist (Tab. 11). Außerdem zeigt sich eine Steigerung des Index für Hypoxämien unter 80%, eine Zunahme der Gesamtdauer der Hypoxämie sowie eine Reduktion des Werts für die minimale Sauerstoffsättigung (Tab. 12). Der Index für Seufzer reduziert sich von der PG1 zur PG2, während der Index für die zentralen Apnoen nach Seufzer zunimmt (Tab. 13).

| PG1 vs. PG2: Maximale Dauer der Apnoen und Hypopnoen | | | |
|---|------------|------------|-------------------------------|
| Ereignis | PG1 | PG2 | Median der Differenzen |
| CA_{max} | 10,7 | 10,2 | -0,9 |
| OA_{max} | 7,6 | 6,8 | -0,7 |
| MA_{max} | 8,8 | 8,6 | -0,4 |
| CH_{max} | 7,2 | 6,5 | 0,5 |
| OH_{max} | 8,7 | 7,4 | -0,6 |

Tab. 11: Maximale Dauer der zentralen Apnoen (CA_{max}), obstruktiven Apnoen (OA_{max}), gemischten Apnoen (MA_{max}), zentralen Hypopnoen (CH_{max}) und obstruktiven Hypopnoen (OH_{max}); jeweils als Median für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); Median der Differenzen

| PG1 vs. PG2: Anzahl und Dauer der Hypoxämien; minimale SpO₂ | | | |
|---|------------|------------|-------------------------------|
| Ereignis | PG1 | PG2 | Median der Differenzen |
| D80I | 0,1 | 0,2 | 0,1 |
| D80 [s/h] | 0,3 | 2,2 | 1,5 |
| SpO₂ [%]_{min} | 79 | 75 | -4 |

Tab. 12: Indices für Hypoxämien unter 80% (D80I), Dauer der Hypoxämien pro auswertbare Stunde in Sekunden (D80 [s/h]) und minimale Sauerstoffsättigung (SpO₂ [%]_{min}); jeweils als Median für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); Median der Differenzen

| PG1 vs. PG2: Anzahl der Seufzer und CA nach Seufzer | | | |
|--|------------|------------|-------------------------------|
| Index | PG1 | PG2 | Median der Differenzen |
| SFI | 6,3 | 5,9 | -0,3 |
| SFCAI | 0,9 | 1,2 | 0,4 |

Tab. 13: Indices für Seufzer (SFI) und zentrale Apnoen nach Seufzer (SFCAI); jeweils als Median für Polygraphie 1 (PG1) und Polygraphie 2 (PG2); Median der Differenzen

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden als primäre Zielparameter die Indices für zentrale Apnoen, gemischt-obstruktive Apnoen, zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen und für gemischt-obstruktive Apnoen und Hypopnoen mittels Polygraphien an Neugeborenen bzw. Säuglingen in der 3.–4. Lebenswoche (PG1) bzw. 10.–12. Lebenswoche (PG2) ermittelt. Im Vergleich PG1 versus PG2 zeigen sich die Ergebnisse wie folgt: CAI 29,9 vs. 20,6; MOAI 1,8 vs. 1,0; CAHI 30,0 vs. 20,6; MOAHI 3,2 vs. 1,4. Die Reduktion der jeweiligen Ereignisse von der ersten zur zweiten Polygraphie war in allen Fällen hochsignifikant.

4.2 Ergebnisse im Vergleich zur aktuellen Studienlage

In Tabelle 14 wird ein Überblick über die Ergebnisse vorhergegangener Studien gegeben, die sich mit der Untersuchung respiratorischer Parameter im Säuglingsalter beschäftigt haben. Dadurch soll ein Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie ermöglicht werden. Wie bereits im Vorfeld erwähnt, sind Referenzwerte für Polysomnographien im ersten Lebensjahr rar und liegen bislang hauptsächlich für stationär durchgeführte Untersuchungen vor. Auf der einen Seite entstand daraus die Notwendigkeit, erstmals eine Studie zur Ermittlung von ambulant erhobenen Referenzwerten für differenzierte respiratorische Parameter bei Säuglingen durchzuführen, insbesondere im Hinblick auf eine zunehmende Indikationsstellung für Polysomnographien im Allgemeinen als auch zur Deckung des Bedarfs nach Alternativen zur stationären Polygraphie. Auf der anderen Seite wird aber ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit denen früherer Studien, die ohnehin schon aufgrund fehlender einheitlicher Definitionen nur bedingt in Bezug zueinander gebracht werden dürfen, zusätzlich durch den Einsatz einer andersartigen Methodik erschwert und muss vor diesem Hintergrund vorsichtig interpretiert werden.

| Studie | Anzahl PSG | Alter | Definition | AI | AI max | CAI | CA max | CA mit | OAI | OA max | OA mit | MAI | MOAI | D80I |
|--|----------------------|--------------------|--------------|-------|--------|-------------|-------------|--------|---------|------------|--------|------|------|------|
| | | | | | | [P75] | [P95] | | [P75] | [P95] | | | | |
| AKTUELLE STUDIE | 69 | 3.-4. LW | ≥ 1 Atemzug | | | 29,9 | 10,7 [14,6] | 4,2 | 1,4 | 7,6 [10,3] | 4,7 | 0,5 | 1,8 | 0,1 |
| | | 10.-12. LW | | | | 20,6 | 10,2 [16,9] | 4,3 | 0,9 | 6,8 [11,2] | 4,8 | 0,2 | 1,0 | 0,2 |
| Niewerth et Wiater 2000 (Schlüter B 1997) | 293 insg., 88 111 | bis 1,5 LM (<31d) | ≥ 3,0 sec | | | 16,0 [25,5] | 9,0 [13,0] | 4,36 | 0 [0,4] | 6 [10,0]* | 5,0 | | | |
| | | 1,5-3. LM (31-90d) | | | | 14,9 [28,0] | 9,0 [12,0] | 4,18 | 0 [0,4] | 6 [10,0]* | 4,3 | | | |
| Richards et al. 1984 | 24 97 | 8-15 d | ≥ 3,6 sec | 8,8** | 9,3 | | | | | | | | | |
| | | 73-134 d | | | | 5,0** | 8,9 | | | | | | | |
| Poets et al. 1991 | 16 16 | 6 Wo | ≥ 4,0 sec | 5,6 | 8,0 | | | | | | | | | 0,7 |
| | | 3 Mo | | | | 5,7 | 9,2 | | | | | | | 0,4 |
| Fukumizu et Kohyama 2004 | 9 10 | <15 Mo | ≥ 10,0 sec | | | 11,1 | | | | | | | | |
| | | >15 Mo | | | | 19,8 | | | | | | | | |
| Erler et Wischniewski 2001 | 31 | 2.-6. LW | ≥ 3,0 sec CA | 9,65 | | 5,41+4,09 | | | 0,28 | | | 0,42 | | |
| | | 10.-14. LW | ≥ 6,0 sec OA | 6,70 | | 3,43+1,82 | | | 0,15 | | | 0,30 | | |
| Guilleminault et al. 1979 | 10 9 | 3 Wo | ≥ 3,0 sec | 22,31 | | | | | | | | | | |
| | | 3 Mo | | | | 13,21 | | | | | | | | |
| Kahn et al. 1992 | 60 | 4,5-20 Wo | ≥ 3,0 sec | | | 10,0 | 8,0 | | 0,0 | | | 0,0 | | |

Tab. 14: Studien zu respiratorischen Parametern im Säuglingsalter

*Maximalwert

**Mittelwert; Index berechnet aus 192,9/22h bzw. 111,0/22h

Abkürzungen: LW (Lebenswoche), LM (Lebensmonat), d (Tage), Wo (Wochen), Mo (Monate), sec (Sekunden)

Aufgeführt sind jene Zielparameter, die einen Vergleich mit den vorliegenden Ergebnissen erlauben. Dazu gehören die Indices für zentrale und obstruktive Apnoen (CAI bzw. AI, OAI), die mittlere und maximale Dauer dieser Ereignisse sowie der Index für Sauerstoffabfälle unter 80% (D80I). Auf die Darstellung von Indices, die ausschließlich in der vorliegenden Studie als Zielparameter erfasst wurden, jedoch kein entsprechendes Pendant in früheren Untersuchungsreihen aufweisen, wurde verzichtet. Auch konnten Studien, bei denen die Art der Ergebnisaufbereitung keinen direkten Vergleich ermöglichte [Kahn et al. 1982, Albani et al. 1985], nicht berücksichtigt werden.

4.2.1 Zentrale Apnoen

Bezüglich zentraler Apnoen zeigt sich in der vorliegenden Studie ein deutlich höherer Index als in der Untersuchung von Niewerth und Wiater [Niewerth et Wiater 2000]. Als Hauptgrund dafür ist wohl die unterschiedliche Definition der zentralen Apnoe zu betrachten, die von Niewerth und Wiater als Sistieren von Atmungsbewegungen über eine Dauer von mindestens 3 Sekunden angegeben wird, während in unserer Untersuchung nicht eine absolute Mindestdauer in Sekunden maßgeblich war, sondern das Fehlen mindestens eines vollständigen Atemzuges.

Die ermittelten Werte für den CAI fallen in den Studien von Fukumizu [Fukumizu et Kohyama 2004], Erler [Erler et Wischniewski 2001] und Kahn [Kahn et al. 1992] im Vergleich zu den vorliegenden Ergebnissen sehr viel geringer aus. Verantwortlich für diese Diskrepanz sind wiederum Unterschiede in Definition und Methodik. In der Untersuchung von Fukumizu wurden lediglich zentrale Apnoen mit einer Dauer von mindestens 10 Sekunden gewertet, während Erler zwar ebenso wie Niewerth und Wiater eine Mindestdauer von 3 Sekunden wählten, die Auswertung der respiratorischen Ereignisse jedoch computerisiert erfolgte und allenfalls manuell nachvalidiert wurde. Dennoch sind die Ergebnisse mit denen von Kahn et al. vergleichbar. Diese Arbeitsgruppe hatte Apnoen ab einer Dauer von 3 Sekunden ausgewertet, wobei die Auswertung manuell durch drei unabhängige Analysten erfolgte.

In den Studien von Poets [Poets et al. 1991], Richards [Richards et al. 1984]

und Guilleminault [Guilleminault 1979] wurde statt des CAI der AI als Zielparame-
ter erfasst, also die Gesamtzahl aller Apnoen (zentraler, obstruktiver und
gemischter) pro Stunde. Wider Erwar- ten zeigen sich bezüglich des Apnoe-
Index dieser Studien zum Teil deutlich niedrigere Werte als für den CAI der vor-
liegenden Studie, was wieder in den verwendeten Definitionen begründet sein
dürfte: In den 12-stündigen Schlafuntersuchungen von Poets wurden Apnoen
ab einer Mindestdauer von 4 Sekunden gewertet, in den 22-stündigen Polygra-
phien von Richards Atempausen ab 3,6 Sekunden und in den 24-stündigen
Aufzeichnungen von Guilleminault ab 3 Sekunden Dauer.

Die mittlere und maximale Dauer der zentralen Apnoe bei Säuglingen wurde
bisher lediglich in der Studie von Niewerth und Wiater erfasst. Im Durchschnitt
sind die resultierenden Werte dabei um ein bis zwei Sekunden kürzer als in der
aktuellen Untersuchung, was sich durch die unterschiedliche Art der Auswer-
tung begründen lässt: während Niewerth und Wiater Atempausen vom Ende
der Expiration des vorherigen Atemzuges bis zum Beginn der Inspiration des
nachfolgenden Atemzuges messen, werden sie in der vorliegenden Studie im
Sinne von „peak-to-peak“, also vom Ende der letzten Inspiration vor dem Ereig-
nis bis zum Ende der ersten Inspiration nach dem Ereignis markiert. Bei einem
Vergleich mit der Studie von Kahn et al. zeigt sich eine noch größere Diskre-
panz bezüglich der maximalen Dauer der zentralen Apnoe, wobei hier keine
Angaben zur Vermessung der Ereignisse gemacht werden.

4.2.2 Obstruktive Apnoen

Auch bezüglich der obstruktiven Apnoe zeigt sich in der Untersuchung von
Niewerth und Wiater [Niewerth et Wiater 2000] ein niedrigerer Index als in der
vorliegenden Studie, während die Referenzwerte von Erler [Erler et
Wischniewski 2001] je nach Altersgruppe zum Teil etwas höher ausfallen. Wie-
der gestaltet sich bei beiden Studien der Ergebnisvergleich schwierig: Erler ließ
lediglich obstruktive Apnoen ab einer Dauer von 6 Sekunden auswerten, wäh-
rend Niewerth und Wiater eine Mindestdauer von 3 Sekunden festlegten.

4.2.3 Hypoxämien

Obwohl in der vorliegenden Studie und in der Untersuchung von Poets et al. dieselbe Technik verwendet wurde, finden sich unterschiedliche Angaben für die Häufigkeit von Hypoxämien. Die höhere Anzahl von Sauerstoffabfällen in der Studie von Poets et al. könnte damit zusammenhängen, dass für die Definition eine Mindestdauer von 0,3 Sekunden ausreichend war, während in der vorliegenden Untersuchung eine so genannte physiologische Wannenform vorausgesetzt wurde, was einer Mindestdauer von ca. 5 Sekunden entspricht.

Allgemein kann festgestellt werden, dass eine Ergebnisdiskussion aufgrund der enormen Unterschiede in Methodik, Definition und Auswertung respiratorischer Parameter in Schlafuntersuchungen nahezu unmöglich ist. Die vorliegende Studie soll Referenzwerte für ambulante Polygraphien im Säuglingsalter bieten, die jedoch ausschließlich bei Verwendung der angegebenen Definitionen, vergleichbarer Technik und ähnlichen Rahmenbedingungen herangezogen werden darf.

Es zeigt sich eine deutlich umfassendere Datenlage bezüglich Polysomnographien bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr, weshalb häufiger auf diese Studien zurückgegriffen werden musste, um Definitionen und Methodik der aktuellen Schlafforschung aufgreifen zu können. Wie bereits im Vorfeld erwähnt (1.8 Auswertung), wurden die respiratorischen Ereignisse und Hypoxämien in Anlehnung an die Definitionen der American Thoracic Society sowie der CHIME-Studie ausgewertet [ATS 1995, CHIME 2003] und mithilfe von Definitionen anderer Studien modifiziert.

Nach dem Vorbild der Studien von C.F. Poets [Poets CF 1997], Moss [Moss et al. 2005] und Montgomery-Downs [Montgomery-Downs et al. 2006] wurde die Apnoe als Ausbleiben eines vollständigen Atemzuges bzw. der zwei Atmungsphasen Inspiration und Expiration definiert und nicht, wie in anderen Studien zu Schlafuntersuchungen an Säuglingen [Guilleminault 1979, Kahn et al. 1982, Albani et al. 1985, Kahn et al. 1992, Niewerth und Wiater 2000, Erler et Wischniewski 2001, Schlüter 2001], als das Sistieren von Atembewegungen für mindestens 3 Sekunden. Sinn und Zweck dieser Modifizierung war es, den

Begriff der Apnoe unabhängig von der individuellen Atemfrequenz zu definieren. Die Dauer eines Atemzugs im ersten Lebensmonat kann nämlich durchaus, nimmt man zur Berechnung die Referenzwerte für eine mittlere Atemfrequenz nach Niewerth und Wiater von 40 min^{-1} an, zwischen 0,9 Sekunden (P90) und 1,9 Sekunden (P10) variieren. Selbstverständlich schwankt die Atemfrequenz auch intraindividuell, weshalb unserer Ansicht nach dann von einer Atempause gesprochen werden kann, sobald ein vollständiger Atemzug ausbleibt. Daraus ergibt sich eine minimale Apnoedauer bei der hier gewählten Definition zwischen 1,8 und 3,8 Sekunden.

4.2.4 Hypopnoen

Erstmals seit Beginn der wissenschaftlichen Schlafforschung sind mit der aktuellen Studie auch Referenzwerte für Hypopnoen bei Säuglingen erstellt worden. Grundlage für die Definition einer Hypopnoe stellten zahlreiche Studien dar, in denen bereits anhand unterschiedlicher Auswertungsschemata Referenzwerte für Hypopnoen bei Erwachsenen [Hosselet et al. 2001] und Kindern ab dem ersten Lebensjahr ermittelt wurden [Acebo et al. 1996, Witmans et al. 2003, Uliel et al. 2004, Moss et al. 2005, Montgomery et al. 2006]. Niewerth und Wiater führten im Jahr 2000 zur Standardisierung der Auswertung polysomnographischer Untersuchungen von Säuglingen und Kindern erstmals eine Definition der Hypopnoe auf, ohne jedoch entsprechende Referenzwerte zu veröffentlichen. Es ist anzunehmen, dass gerade die Schwierigkeit der Begriffsdefinition und die damit verbundene Frage, ob zum Beispiel Hypoxämien oder Arousals obligate Bestandteile sein sollten [Acebo et al. 1996, Uliel et al. 2004, Moss et al. 2005, Montgomery et al. 2006] oder auch die Frage nach der erforderlichen Mindestdauer, die Auswertung von Hypopnoen bislang verhindert hat. Dabei können Hypopnoen besonders beim Säugling mit noch unreifen Regulationsmechanismen zu Hypoxämien und Hyperkapnien führen. Diese Vulnerabilität erklärt sich insbesondere aus einer, während periodischer Atmung im aktiven Schlaf erhöhten Thoraxcompliance, die wiederum zum Atemwegskollaps, reduzierten Sauerstoffreserven und zu einer raschen Entwicklung von Hypoxämien führt [Sheldon SH 1996]. Da diese unter anderem im

Zusammenhang mit passageren und irreversiblen Hirnfunktionsstörungen sowie späteren Konzentrations- und Verhaltensstörungen zu sehen sind, sollten sie frühzeitig diagnostiziert und verhindert werden.

4.2.5 Einschränkungen

Obwohl zur Studienplanung auf die Erfahrung zahlreicher Arbeitsgruppen zurückgegriffen werden konnte, zeigten sich auch Schwachpunkte und Grenzen der eingesetzten Technik. Problematisch erwies sich die Aussagekraft des Pulsoxymeters, der augenscheinlich besonders in der ambulanten Anwendung von hoher Störanfälligkeit gekennzeichnet ist. Bei der Auswertung der PG1 fand sich, dass der Index für Hypoxämien unter 80% im Median bei 0,1 liegt, mit einem Anteil von 0,3 Sekunden pro Stunde auswertbarer Schlafzeit und einem Sättigungswert von 79%, während bei der PG2 der Index im Median bei 0,2 liegt, mit einem Anteil von 2,2 Sekunden pro Stunde und einem Sättigungswert von 75%. Tendenziell treten also in der PG2 häufigere, längere und stärkere Sättigungsabfälle auf als in der PG1. Diese Aussage wird auch durch andere Studien bekräftigt [Poets et al. 1991, Niewerth et Wiater 2000] und lässt sich entwicklungsphysiologisch nachvollziehen. Die 5. Perzentile der minimalen Sauerstoffsättigung erscheint hingegen mit einem Wert von 56,5% bei der PG1 und 66% bei der PG2 für beide Polygraphien fragwürdig. Die Vermutung, dass es sich hier trotz fehlender Artefaktzeichen in der Sättigungskurve bzw. in der SpO₂-Qualität um ungültige Signale handelt, liegt nahe. Starke Hypoxämien sind meist mit korrelierenden Atemflussstörungen (in den NAF- und/oder EFFORT-Kanälen) sowie entsprechenden Arousal-Reaktionen verbunden.

4.3 Ergebnisse in Bezug zur Entwicklungs-Physiologie der Atmung

Die Wahl der primären Zielparameter erlaubt eine Differenzierung in zentrale (CAI, CAHI) und obstruktive Störungen (MOAI, MOAHI). Diese Unterteilung erfolgte hinsichtlich der verschiedenartigen Ätiologie respiratorischer Auffälligkeiten, die zwar alle mit Hilfe der Polygraphie diagnostiziert werden können, jedoch unterschiedliche Therapieansätze fordern. Während zentrale Atmungsstörungen beispielsweise mit Coffein behandelt werden können, stehen bei

obstruktiven Formen hauptsächlich chirurgische Interventionen im Vordergrund. In beiden Fällen sollte zunächst mithilfe einer weiterführenden Diagnostik nach möglichen Grunderkrankungen geforscht und diese entsprechend therapiert werden.

Die vorliegende Studie konnte eine hochsignifikante Reduktion sowohl der zentralen als auch der obstruktiven Atmungsstörungen bei zunehmendem Gestationsalter belegen. Diese Tendenz wurde bereits in anderen Studien aufgezeigt [Guilleminault et al. 1979, Richards et al. 1984, Poets et al. 1991, Niewerth et al. 2000, Erler et Wischniewski 2001]. Wenige Ausnahmefälle wiesen eine Zunahme zentraler, obstruktiver sowie gemischter Apnoen und Hypopnoen auf. Mögliche Gründe hierfür könnten nicht erkannte respiratorische Infekte, anatomische Anomalien, veränderte Umgebungsbedingungen oder interindividuelle Unterschiede bezüglich des Reifungsprozesses der Atemregulation darstellen. Betrachtet man die Ontogenese von Schlaf und Atmung wird einerseits deutlich, welche komplexe Mechanismen in der Atemregulation bereits pränatal bestehen und andererseits, welche gravierenden Veränderungen sich diese bei der Umstellung von der pränatalen zur postnatalen Atmung unterwerfen müssen – eine Entwicklung, die teilweise sehr abrupt im Augenblick der Geburt vollzogen wird, deren vollständige Ausreifung aber die ersten Lebenswochen überdauert. Schon beim Fetus zeigen kortikale Aktivitätsmuster und synchronisierte atemmotorische Aktivierungen mit Flussbewegungen in den Atemwegen eine Vernetzung von Vigilanz und Atmung. Dabei treten Atembewegungen vor allem im REM-Schlaf oder während des Wachzustands auf. Im Gegensatz zum Erwachsenen reagiert der Fetus auf eine lebensbedrohliche Hypoxämie mit Atemstillstand, Bradykardie, verminderter Muskeldurchblutung, Bewegungsreduktion und Drosselung des Stoffwechsels [Schliefke et Schäfer 1997] und gleichzeitig wird Beginn und Dauer von hochamplitudigem NREM-Schlaf gefördert. Eine Hyperkapnie führt stattdessen zu verstärkten Atmungsbewegungen und verlängerten REM-Schlaf-Stadien, wobei die Empfindlichkeitsschwelle des respiratorischen Systems für CO_2 mit den ersten Atemzügen herabgesetzt wird. Erst mit dieser Umstellung kommt es postnatal zur Stabilisierung der Atemgase im Blut, da nun der CO_2 -empfindliche Atemantrieb die entscheidende Regulatorfunktion

übernimmt. In diesem Zusammenhang ist das Ergebnis einer anderen Untersuchung zu betrachten, in der bei reifgeborenen Kindern in den ersten 18 Lebensmonaten ein signifikanter Rückgang der Paradoxatmung, des Anteils aktiven Schlafes, periodischer Atmung, der Atempausen über zwei Sekunden, der Atemfrequenz und der Instabilität des Sauerstoffpartialdruckes nachgewiesen werden konnte, wobei die größte Veränderung bis zum 6. Lebensmonat stattfand [Schäfer et al. 1993]. Auch Fleming et al. bezeichneten die Neugeborenenperiode als Phase instabiler Atemregulation. Sie untersuchten die Reife zentralnervöser Steuer- und Regelmechanismen an 15 reifgeborenen Säuglingen im Zeitabschnitt von der Geburt bis zum 8. Lebensmonat anhand der respiratorischen Antwort auf Seufzer und Apnoen [Fleming et al. 1984]. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass die Reaktionsmechanismen nach der Geburt nur in stark abgeschwächter Form funktionieren, während sie sich mit der Stabilisierung von Atemfrequenz und Atemzugtiefe zunehmend ab dem 6. Lebensstag verstärken und erst im Alter von zwei bis drei Monaten ein konstantes Level erreichen. Die Atemregulation wird vom Reifungsprozess, der sich von Geburt an während der Postnatalperiode und der frühkindlichen Entwicklung vollzieht, beeinflusst [Sheldon SH 1996] und ihre zunehmende Stabilisierung spiegelt sich in einer Reduktion der respiratorischen Ereignisse von der ersten zur zweiten Polygraphie wider.

4.4 Schlussfolgerung

Wie bereits in der Einführung dargelegt, stehen vermehrt auftretende Apnoen oder Hypopnoen beim Säugling unter anderem mit Gedeihstörung, Infektneigung und neurologischen Defiziten in Zusammenhang. Um möglichst früh ein pathologisches Atmungsmuster im Schlaf zu diagnostizieren, werden bei Risikokindern Polysomnographien im Schlaflabor durchgeführt. Atmungsstörungen und ihre Folgen lassen sich je nach Ätiologie beispielsweise mittels Coffein, CPAP- Beatmung, Kieferschiene, operativer Sanierung oder Sauerstoffgabe behandeln, wodurch eine vollständige Symptommfreiheit erreicht werden kann. Das Problem bei der Früherkennung schlafbezogener Atmungsstörungen stellt aktuell die eingeschränkte Verfügbarkeit der Polysom-

nographie bei enger Indikationsstellung dar. Hinsichtlich dieses Aspekts könnte sich mit der weniger zeit- und kostenintensiven und ambulant durchführbaren Polygraphie eine effiziente Alternative anbieten.

Es wird die Aufgabe weiterführender Studien sein, Konsequenzen aus den vorliegenden Ergebnissen zu ziehen und Leitlinien zu erstellen, die die Indikationsfrage sowohl hinsichtlich der ambulanten Polygraphie als auch für die anschließende stationäre Polysomnographie klären. Inwiefern neuartige Technologien zu einer gesteigerten Aussagekraft der ambulanten Polygraphie beitragen werden, ist derzeit nicht absehbar.

5 Zusammenfassung

Es ist eine Vielzahl schlafbezogener Atmungsstörungen bei Säuglingen bekannt, die unbehandelt zu Beeinträchtigungen in der somatischen und neurologischen Entwicklung sowie zu lebensbedrohlichen Ereignissen führen können. Aktuell gilt die Polysomnographie als Goldstandard für Diagnose und Analyse schlafassoziierter Symptome, die bei gegebener Indikation als beaufsichtigte Laboruntersuchung durchgeführt wird. In den letzten Jahren zeigte sich die Notwendigkeit für eine effizientere Alternative, wobei der ambulanten Polygraphie zusehends mehr Bedeutung zugesprochen wurde. Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur wenige Studien, die das Potential der ambulanten Polygraphie beim Säugling erörtert haben und einheitliche Normwerte liegen bislang nicht vor.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, Referenzwerte differenzierter respiratorischer Parameter für ambulante Polygraphien in den ersten drei Lebensmonaten des Säuglings zu ermitteln, um damit einerseits eine Alternative zur stationären Polysomnographie zu bieten und andererseits die Früherkennung schlafbezogener Atmungsstörungen zu erleichtern. Zu diesem Zweck wurden, mit Hilfe des Polygraphen Embletta PDS, an 36 reifen gesunden Säuglingen insgesamt 69 ambulante Schlafuntersuchungen in der 3.–4. (PG1) und 10.–12. Lebenswoche (PG2) durchgeführt und manuell ausgewertet. Bei den 12- bis 13-stündigen Polygraphien wurden jeweils der nasale Luftstrom, die thorakalen und abdominalen Atembewegungen, die arterielle Sauerstoffsättigung und die

Herzfrequenz erfasst. Primäre Zielparameter der Analyse bildeten die Indices für zentrale Apnoen (CAI), gemischt-obstruktive Apnoen (MOAI), zentrale Apnoen und Hypopnoen zusammen (CAHI) und für gemischt-obstruktive Apnoen und Hypopnoen zusammen (MOAHI). Im Vergleich PG1 versus PG2 zeigen sich die Ergebnisse wie folgt: CAI 29,9 vs. 20,6; MOAI 1,8 vs. 1,0; CAHI 30,0 vs. 20,6; MOAHI 3,2 vs. 1,4. Die Reduktion der jeweiligen Ereignisse von der ersten zur zweiten Polygraphie war in allen Fällen hochsignifikant.

Im Rahmen der einfachen Schlafdiagnostik erwies sich die ambulante Polygraphie als praktikable und effiziente Alternative zur stationären Polysomnographie. Ihr Potential ist in der Vor-Diagnostik schlafassoziierter Atmungsstörungen zu sehen, die zukünftig die Indikationsstellung für eine umfangreiche stationäre Polysomnographie erleichtern kann.

6 Literatur

American Academy of Pediatrics AAP. Task Force on Infant Positioning and SIDS: Positioning and SIDS. *Pediatrics*. 1992;89(6 Pt 1):1120-1126.

American Academy of Pediatrics AAP. Committee on Fetus and Newborn: Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):914-917.

American Thoracic Society. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1996;153(2):866-878.

Abreu e Silva FA, MacFadyen UM, Williams A, Simpson H. Sleep apnoea during upper respiratory infection and metabolic alkalosis in infancy. *Archives of Disease in Childhood*. 1986;61(11):1056-1062.

Acebo C, Millman RP, Rosenberg C, Cavallo A, Carskadon MA. Sleep, breathing, and cephalometrics in older children and young adults .1. Normative values. *Chest*. 1996;109(3):664-672.

Albani M, Bentele KHP, Budde C, Schulte FJ. Infant sleep-apnea profile - preterm vs term infants. *European Journal of Pediatrics*. 1985;143(4):261-268.

Alvarez JE, Bodani J, Fajardo CA, Kwiatkowski K, Cates DB, Rigatto H. Sighs and their relationship to apnea in the newborn-infant. *Biology of the Neonate*. 1993;63(3):139-146.

Anders TF. Manual of standardized terminology, techniques, and criteria for scoring of states of sleep and wakefulness in newborn infants (Mstni). Eds - Anders, Emde, Parmelee. *Psychophysiology*. 1972;9(1):97-&.

Bass JL, Corwin M, Gozal D, et al. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: A review of the evidence. *Pediatrics*. 2004;114(3):805-816.

Bernstein P, Emde R, Campos J. REM-sleep in 4-month infants under home and laboratory conditions. *Psychosomatic Medicine*. 1973;35(4):322-329.

Bes F, Schulz H, Navelet Y, Salzarulo P. The distribution of slow-wave sleep across the night - a comparison for infants, children, and adults. *Sleep*. 1991;14(1):5-12.

Brooks JG. Apnea of infancy and sudden infant death syndrome. *American Journal of Diseases of Children*. 1982;136(11):1012-1023.

Brooks JG. Apparent life-threatening events and apnea of infancy. *Clinics in Perinatology*. 1992;19(4):809-838.

Canet E, Gaultier C, Dallest AM, Dehan M. Effects of sleep-deprivation on respiratory events during sleep in healthy infants. *Journal of Applied Physiology*. 1989;66(3):1158-1163.

CHIME 2003. Crowell DH, CHIME Study Group. The Encyclopedia of Visual Medicine Series: An Atlas of Infant Polysomnography. *The Parthenon Publishing Group*. 2003

Coons S, Guilleminault C. Motility and arousal in near miss sudden infant death syndrome. *Journal of Pediatrics*. 1985;107(5):728-732.

Cornwell AC, Feigenbaum P. Sleep biological rhythms in normal infants and those at high risk for SIDS. *Chronobiology International*. 2006;23(5):935-961.

Daniels H, Naulaers G, Deroost F, Devlieger H. Polysomnography and home documented monitoring of cardiorespiratory pattern. *Archives of Disease in Childhood*. 1999;81(5):434-436.

Davis N, Sweeney LB. Apnea of infancy - a clinical problem. *Western Journal of Medicine*. 1986;144(4):429-432.

Duchna H. Sleep-related breathing disorders--a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie*. 2006;60(9):568-75.

Dunne KP, Fox GPP, Oregan M, Matthews TG. Arousal responses in babies at risk of sudden-infant-death-syndrome at different postnatal ages. *Irish Medical Journal*. 1992;85(1):19-22.

Ellingson RJ, Peters JF, Nelson B. Respiratory pauses and apnea during daytime sleep in normal infants during the 1st year of life - longitudinal observations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1982;53(1):48-59.

Erler T, Wischniewski E. Sleep medicine in infants - practicability and limitations. *Early Human Development*. 2001;63(1):23-35.

Fleming PJ, Goncalves AL, Levine MR, Woollard S. The development of stability of respiration in human infants: Changes in ventilatory responses to spontaneous sighs. *American Journal of Physiology*. 1984;347:1-16

Franco P, Szliwowski H, Dramaix M, Kahn A. Decreased autonomic responses to obstructive sleep events in future victims of sudden infant death syndrome. *Pediatric Research*. 1999;46(1):33-39.

- Fukumizu M, Kohyama J. Central respiratory pauses, sighs, and gross body movements during sleep in children. *Physiology & Behavior*. 2004;82(4):721-726.
- Gaultier C. Respiratory adaptation during sleep in infants. *Lung*. 1990;168:905-911.
- Gozal D. New concepts in abnormalities of respiratory control in children. *Current Opinion in Pediatrics*. 2004;16(3):305-308.
- Guilleminault C, Ariagno R, Korobkin R, Coons S, Owenboeddiker M, Baldwin R. Sleep parameters and respiratory variables in near miss sudden infant death syndrome infants. *Pediatrics*. 1981;68(3):354-360.
- Guilleminault C, Ariagno R, Korobkin R, et al. Mixed and obstructive sleep apnea and near miss for sudden infant death syndrome .2. comparison of near miss and normal control infants by age. *Pediatrics*. 1979;64(6):882-891.
- Guilleminault C, McQuitty J, Ariagno RL, Challamel MJ, Korobkin R, McClead RE. Congenital central alveolar hypoventilation syndrome in 6 infants. *Pediatrics*. 1982;70(5):684-694.
- Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2002;110(5).
- Guyer B, MacDorman MF, Martin JA, Peters KD, Strobino DM. Annual summary of vital statistics - 1997. *Pediatrics*. 1998;102(6):1333-1349.
- Harrington C, Kirjavainen T, Teng A, Sullivan CE. Altered autonomic function and reduced arousability in apparent life-threatening event infants with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165(8):1048-1054.
- Hosselet JJ, Ayappa I, Norman RG, Krieger AC, Rapoport DM. Classification of sleep-disordered breathing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;163(2):398-405.
- Hunt CE, Brouillette RT, Hanson D, David RJ, Stein IM, Weissbluth M. Home pneumograms in normal infants. *Journal of Pediatrics*. 1985;106(4):551-555.
- Hunt CE, Corwin MJ, Lister G, et al. Precursors of cardiorespiratory events in infants detected by home memory monitor. *Pediatric Pulmonology*. 2008;43:87-98.
- Jacob SV, Morielli A, Mograss MA, Ducharme FM, Schloss MD, Brouillette RT. Home testing for pediatric obstructive sleep-apnea syndrome secondary to adenotonsillar hypertrophy. *Pediatric Pulmonology*. 1995;20(4):241-252.

Janvier A, Khairy M, Kokkotis A, Cormier C, Messmer D, Barrington KJ. Apnea is associated with neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2004;24(12):763-768.

Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *European Journal of Pediatrics*. 2004;163(2):108-115.

Kahn A, Blum D, Rebuffat E, et al. Polysomnographic studies of infants who subsequently died of sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 1988;82(5):721-727.

Kahn A, Blum D, Waterschoot P, Engelman E, Smets P. Effects of obstructive sleep apneas on trans-cutaneous oxygen-pressure in control infants, siblings of sudden infant death syndrome victims, and near miss infants - comparison with the effects of central sleep apneas. *Pediatrics*. 1982;70(6):852-857.

Kahn A, Dan B, Groswasser J, Franco P, Sottiaux M. Normal sleep architecture in infants and children. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1996;13(3):184-197.

Kahn A, Groswasser J, Rebuffat E, et al. Sleep and cardiorespiratory characteristics of infant victims of sudden-death - a prospective case-control study. *Sleep*. 1992;15(4):287-292.

Keens TG, Ward SLD, Gates EP, et al. A comparison of pneumogram recordings in infants in the hospital and at home. *Pediatric Pulmonology*. 1986;2(6):373-377.

Kirk VG, Bohn SG, Flemons WW, Remmers JE. Comparison of home oximetry monitoring with laboratory polysomnography in children. *Chest*. 2003;124(5):1702-1708.

Kleitman N. Biological rhythms and cycles. *Physiological Reviews*. 1949;29(1):1-30.

Kleitman N, Engelmann TG. Sleep characteristics of infants. *Journal of Applied Physiology*. 1953;6(5):269-282.

Kleitman N. Sleep and wakefulness. *Sleep and wakefulness*. 1963:Rev. ed. x+552p. Illus.

Marcus CL, Omlin KJ, Basinki DJ, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *American Review of Respiratory Disease*. 1992;146(5):1235-1239.

McNamara F, Sullivan CE. Evolution of sleep-disordered breathing and sleep in infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 1998;34(1):37-43.

McNamara F, Sullivan CE. Obstructive sleep apnea in infants: Relation to family history of sudden infant death syndrome, apparent life-threatening events, and obstructive sleep apnea. *Journal of Pediatrics*. 2000;136(3):318-323.

Mitchell EA, Becroft DMP, Byard RW, et al. Definition of the sudden-infant-death-syndrome - keep current definition. *British Medical Journal*. 1994;309(6954):607-607.

Monod N, Plouin P, Sternberg B, et al. Respiratory patterns for detecting infants at risk for sudden infant death syndrome. *Early Human Development*. 1986;14(2):152-153.

Montgomery-Downs HE, Crabtree VM, Gozal D. Cognition, sleep and respiration in at-risk children treated for obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 2005;25(2):336-342.

Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Gulliver TE, Gozal D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics*. 2006;117(3):741-753.

Morielli A, Ladan S, Ducharme FM, Brouillette RT. Can sleep and wakefulness be distinguished in children by cardiorespiratory and videotape recordings? *Chest*. 1996;109(3):680-687.

Moss D, Urschitz MS, Von Bodman A, et al. Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatric Research*. 2005;58(5):958-965.

National Institutes of Health. Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics*. 1987;79(2):292-299.

Niewerth HJ, Wiater A. Neurovegetative symptoms in infants with sleep related breathing abnormalities. *Klinische Pädiatrie*. 1997;209(2):54-58.

Niewerth HJ, Wiater A: Polysomnographische Untersuchungen für Säuglinge und Kleinkinder – Anleitung für die Laborarbeit. *Somnologie*. 2000;4:43–52

Nixon GM, Brouillette RT. Sleep - 8: Paediatric obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005;60(6):511-516.

Parmelee AH, Disbrow MA, Schulz HR. Sleep patterns of newborn. *Journal of Pediatrics*. 1961;58(2):241-&.

- Parmelee AH, Schulte FJ, Akiyama Y, Wenner WH, Schultz MA, Stern E. Maturation of EEG activity during sleep in premature infants. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1968;24(4):319-&.
- Parmelee AH, Schulz HR, Wenner WH. Infant sleep patterns - from birth to 16 weeks of age. *Journal of Pediatrics*. 1964;65(4):576-&.
- Poets CF. Apnea of prematurity - epidemiology, pathophysiology and pathways for prevention. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 1993;141(7):558-566.
- Poets CF. Polygraphic sleep studies in infants and children. *European Respiratory Monthly*. 1997;5:179–213
- Poets CF. Apnea of prematurity, Sudden Infant Death Syndrome, and Apparent Life-Threatening Events. Taussig LM, Landau LI (Hrsg.): *Pediatric Respiratory Medicine*. Mosby – Philadelphia. 2008:413–434
- Poets CF, Stebbens VA, Samuels MP, Southall DP. Oxygen-saturation and breathing patterns in children. *Pediatrics*. 1993;92(5):686-690.
- Poets CF, Stebbens VA, Southall DP. Arterial oxygen-saturation and breathing movements during the 1st year of life. *Journal of Developmental Physiology*. 1991;15(6):341-345.
- Richards JM, Alexander JR, Shinebourne EA, de Swiet M, Wilson AJ, Southall DP. Sequential 22-hour profiles of breathing patterns and heart rate in 110 full-term infants during their first 6 months of life. *Pediatrics*. 1984;74(5):763-777.
- Rigatto H. Control of ventilation in the newborn. *Annual Review of Physiology*. 1984;46:661-674.
- Rigatto H, Brady JP. Periodic breathing and apnea in preterm infants .1. evidence for hypoventilation possibly due to central respiratory depression. *Pediatrics*. 1972;50(2):202-&.
- Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW, Goding GS, Ullevig C. Postoperative respiratory compromise in children with obstructive sleep-apnea syndrome - can it be anticipated. *Pediatrics*. 1994;93(5):784-788.
- Row BW, Kheirandish L, Neville JJ, Gozal D. Impaired spatial learning and hyperactivity in developing rats exposed to intermittent hypoxia. *Pediatric Research*. 2002;52(3):449-453.
- Samuels MP, Poets CF, Stebbens VA, Alexander JA, Southall DP. Oxygen-saturation and breathing patterns in preterm infants with cyanotic episodes. *Acta Paediatrica*. 1992;81(11):875-880.

Schäfer C, Schäfer D, Schläfke ME. Kardiorespiratorische Auffälligkeiten im frühen Säuglingsalter: Risiko oder Ergebnis physiologischer Regulation. Schläfke ME, Gehlen W, Schäfer T (Hrsg.): Schlaf und schlafbezogene autonome Störungen aus interdisziplinärer Sicht. *Universitätsverlag Dr. N. Brockmeyer – Bochum*. 1990:129–121

Schäfer T, Schäfer D, Schläfke ME. Breathing, transcutaneous blood-gases, and CO₂ response in sids siblings and control infants during sleep. *Journal of Applied Physiology*. 1993;74(1):88-102.

Schäfer T, Schläfke ME. Atmungsregulationsstörungen beim Kind. Nikolaus Konietzko (Hrsg.): *Schlafapnoe. 2. vollständig überarbeitete Auflage Springer*. 1998: Kapitel 9

Schechtman VL, Harper RM, Wilson AJ, Southall DP. Sleep-apnea in infants who succumb to the sudden-infant-death-syndrome. *Pediatrics*. 1991;87(6):841-846.

Schellscheidt J, Ott A, Jorch G. Epidemiological features of sudden infant death after a German intervention campaign in 1992. *European Journal of Pediatrics*. 1997;156(8):655-660.

Schläfke ME. Ein Schlaflabor für Kinder: Instrument der Früherkennung und kontrollierten Therapie. Schläfke ME, Gehlen W, Schäfer T (Hrsg.): Schlaf und schlafbezogene autonome Störungen aus interdisziplinärer Sicht. *Universitätsverlag Dr. N. Brockmeyer – Bochum*. 1990:145–154

Schläfke ME, Schäfer T. Ontogenese von Schlaf und Atmung – Angriffspunkte pathophysiologischer Vorgänge. *Somnologie*. 1997; 1:10–20

Schlüter B. Schlafpolygraphie bei Kindern – Methodik, Referenzwerte, Anwendungsgebiete. *Dr. Hänsel-Hohenhausen, Engelsbach – Frankfurt a.M. – Washington*. 1997

Schlüter B, Buschatz D, Trowitzsch E. Polysomnographic Reference Curves for the First and Second Year of Life. *Somnologie* 2001;5:3–16

Scholle S, Glaser S, Zwacka G, Scheidt B. Atempausen im aktiven und ruhigen Schlaf und SIDS-Risiko. Schläfke ME, Gehlen W, Schäfer T (Hrsg.): Schlaf und schlafbezogene autonome Störungen aus interdisziplinärer Sicht. *Universitätsverlag Dr. N. Brockmeyer – Bochum*. 1990:117–121

Scholle S, Scholle HC, Kemper A, et al. First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing. *Clinical Neurophysiology*. 2003;114(11):2138-2145.

Schulz H, Salzarulo P, Fagioli I, Massetani R. REM latency - development in the 1st year of life. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1983;56(4):316-322.

Series F, Marc I, Cormier Y, Laforge J. Utility of nocturnal home oximetry for case-finding in patients with suspected sleep-apnea hypopnea syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 1993;119(6):449-453.

Sheldon SH. Evaluating Sleep in Infants and Children. *Lippincott-Raven Publishers*. 1996

Simpson JM. Infant stress and sleep deprivation as an aetiological basis for the sudden infant death syndrome. *Early Human Development*. 2001;61(1):1-43.

Statistisches Bundesamt.

<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Content100/GestorbeneSaeuglinge.psml>

Stein IM, Shannon DC. Pediatric pneumogram - new method for detecting and quantitating apnea in infants. *Pediatrics*. 1975;55(5):599-603.

Stern E, Parmelee AH, Harris MA. Sleep state periodicity in prematures and young infants. *Developmental Psychobiology*. 1973;6(4):357-365.

Stevens V, Wilson AJ, Southall DP, Barber DC, Franks CI. Analysis of the heart-rate and breathing patterns of infants destined to suffer sudden infant death syndrome - probability density-function analysis. *Pediatric Research*. 1985;19(12):1327-1332.

Stores G, Crawford C. Arousal norms for children age 5-16 years based on home polysomnography. *Technol Health Care*. 2000;8(5):285-290.

Stores G, Crawford C, Selman J, Wiggs L. Home polysomnography norms for children: Comparison with laboratory norms. *Journal of Sleep Research*. 1998;7(SUPPL. 2):262.

Thach BT, Taeusch HW. Sighing in newborn human infants - role of inflation-augmenting reflex. *Journal of Applied Physiology*. 1976;41(4):502-507.

Tonkin S. Sudden infant death syndrome - hypothesis of causation. *Pediatrics*. 1975;55(5):650-661.

Uliel S, Tauman R, Greenfield M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest*. 2004;125(3):872-878.

Weesemayer DE, Silvestri JM, Marazita ML, Hoo JJ. Congenital central hypoventilation syndrome - inheritance and relation to sudden-infant-death-syndrome. *American Journal of Medical Genetics*. 1993;47(3):360-367.

Wessendorf TE, Teschler H. Ambulante Überwachung der Schlafapnoe. Nikolaus Konietzko (Hrsg.): *Schlafapnoe. 2. vollständig überarbeitete Auflage Springer* 1998: Kapitel 6

Witmans MB, Keens TG, Ward SL, Marcus CL. Obstructive hypopneas in children and adolescents: Normal values. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(12):1540-1540.

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei den Menschen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen – dabei denke ich ganz besonders an:

Herrn Prof. Dr. C. F. Poets, der mir das Thema überlassen und das Projekt betreut hat

Herrn Dr. Michael Urschitz, der sich um Probleme bezüglich der Auswertung der Polygraphien sowie um alle technischen und statistischen Angelegenheiten gekümmert hat

Meinen Bruder Michael, der sich mit meinen zahlreichen Fragen rund um den Computer auseinandergesetzt hat und geduldig und zuverlässig sämtliche Hindernisse zu beseitigen wusste

Natürlich an die vielen netten Eltern, die zur Teilnahme an der Studie bereit waren und mir so sehr entgegenkamen

Und schließlich möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern bedanken – dafür, dass sie mir das Medizinstudium ermöglicht haben, für ihre Unterstützung bei der Doktorarbeit, für ihre ermutigenden Zusprüche und ihr Vertrauen.

8 Lebenslauf

Name: Susanne Mathilde Kappeler

Geburtsdatum: 02.07.1982

Geburtsort: Riedlingen

Familienstand: ledig

Schullaufbahn: 1989–1993 Grund- und Hauptschule Hohentengen
1993–2002 Gymnasium Mengen

Studium:

12/2002–01/2003 Krankenpflegepraktikum Kreiskrankenhaus Bad Saulgau

04/2003–07/2008 Eberhard-Karls-Universität Tübingen Humanmedizin

03/2005 Ärztliche Vorprüfung

08/2008–11/2008 PJ Chirurgie UNTH Enugu, Nigeria

12/2008–03/2009 PJ Pädiatrie KISPI St. Gallen, Schweiz

04/2009–07/2009 PJ Innere Medizin Klinikum Friedrichshafen

10.11.2009 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung