

Zentrale Schlafapnoe¹

Central Sleep Apnea



T. Schäfer¹, M. E. Schläfke², M. Westhoff³, H.-W. Duchna⁴, T. Penzel⁵, S. Scholle⁶, M. Orth⁷
in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Pathophysiologie von Schlaf und Atmung
der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1100822
Pneumologie 2009; 63: 144–162
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Thorsten Schäfer, MME

Ruhr-Universität Bochum,
Medizinische Fakultät
MA 0/48
44780 Bochum
thorsten.schaefer@rub.de

Einleitung

▼
Hinter der Bezeichnung „zentrale Schlafapnoe“ verbergen sich verschiedene Syndrome unterschiedlicher Genese und damit auch unterschiedlicher klinischer Wertigkeit und Therapiebedürftigkeit. Diese CME-Fortbildung zur zentralen Schlafapnoe basiert auf einem Übersichtsartikel der Arbeitsgruppe Pathophysiologie Schlaf/Atmung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) [1]. Sie erklärt das aktuelle Klassifikationsschema, zeigt die pathophysiologischen Hintergründe auf, nimmt Stellung zur klinischen Relevanz der Syndrome und gibt einen Überblick über die differenzialdiagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten beim Erwachsenen und bei Kindern und Jugendlichen.

Klassifikation

▼
Im Jahr 2005 erfolgte eine Neuauflage der 1990 publizierten Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD) durch die American Academy of Sleep Medicine (AASM [2,3]). Diese ICSD-2 hat das Ziel, die derzeit bekannten Schlaf- und Aufwachstörungen wissenschaftlich fundiert und evidenzbasiert zu beschreiben und anhand einer pragmatischen Einteilung der Schlaf- und

Aufwachstörungen in 8 Kategorien zu klassifizieren, kompatibel zu international gebräuchlichen Systemen der Klassifikation von Krankheiten (ICD-9, ICD-10). In der ICSD-2 werden definitive Diagnosekriterien aufgeführt. Eine entsprechende Schlafstörung sollte nur bei Erfüllung aller Kriterien diagnostiziert werden. Eine Schweregradeinteilung wurde aufgrund des Fehlens einheitlicher Merkmale nicht vorgenommen. Für den Kliniker wertvoll sind insbesondere die in Tabellenform aufgeführten klaren Diagnosekriterien. Hierdurch wird eine präzise und einheitliche Definition zentraler Schlafapnoe-Syndrome ermöglicht. Es wird betont, dass verschiedene schlafbezogene Atmungsstörungen bei ein und demselben Patienten vorkommen können und entsprechend aufgeführt werden sollen. In der Kategorie II der ICSD-2 werden schlafbezogene Störungen der Respiration, darunter die in **Tab. 1** aufgeführten zentralen Schlafapnoe-Syndrome aufgeführt. Unter dem Begriff „zentrale Apnoe“ nach der ICSD-2 werden zentrale schlafbezogene Atmungsstörungen subsummiert, die bei unterschiedlicher Genese durch klinische Beschwerden und das Auftreten einer Apnoe von >10 s bei gleichzeitigem Fehlen von Thorax- und Abdomenbewegungen definiert sind. Letzteres ist unter Berücksichtigung der diagnostischen Möglichkeiten einer standardmäßigen Polysomnographie-Ableitung zunächst rein deskriptiv. Die Phänomenologie einer zentralen Apnoe erlaubt nicht zwangsläufig eine Aussage über deren Genese, so dass sich hinter formal zentralen Apnoen durchaus obstruktive Ereignisse verbergen können. Dies steht in direktem Zusammenhang mit den Gemeinsamkeiten, die in der Genese und der Pathophysiologie der zentralen und obstruktiven Apnoe bestehen [4].

Zentrale Schlafapnoe-Syndrome (ICSD-2)

- | | |
|----|---|
| 1. | Primäre zentrale Schlafapnoe |
| 2. | Zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes Atmungsmuster |
| 3. | Zentrale Schlafapnoe bei Höhengenaufenthalt |
| 4. | Zentrale Schlafapnoe bei internistischen/neurologischen Erkrankungen (außer Cheyne-Stokes-Atmung) |
| 5. | Zentrale Schlafapnoe bei Drogen- oder Medikamentengebrauch |
| 6. | Primäre Schlafapnoe in der frühen Kindheit |

Tab. 1 Zentrale Schlafapnoe-Syndrome gemäß ICSD-2 [2].

¹ Erstveröffentlichung in Somnologie 2008; 12: 109–204

Die Internationale Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-2) beschreibt die derzeit bekannten Schlaf- und Aufwachstörungen und listet zugehörige Diagnosekriterien auf. Sie unterscheidet 6 zentrale Schlafapnoe-Syndrome.

Pathophysiologie zentraler Schlafapnoen

Unterbleibt die zentralnervöse Innervation der Atmungsmuskulatur im Schlaf vorübergehend, kommt es zu einem Atemstillstand. Da dessen Ursache im Zentralnervensystem liegt, spricht man von einer zentralen Schlafapnoe (ZSA). Dabei ist es unerheblich, ob die oberen Atemwege offen, verengt oder kollabiert sind. Im Gegensatz hierzu ist die obstruktive Schlafapnoe gekennzeichnet durch fortlaufende, aber frustrane Atembewegungen, da die Lungenbelüftung durch einen passageren Verschluss der oberen Atemwege verhindert ist.

Die Ursachen der ZSA sind in der Physiologie der Atmungsregulation zu suchen. Nahezu jeder Gesunde entwickelt zentrale Schlafapnoen in Form periodischer Atmung unter den hypoxischen Bedingungen der Höhenatmung. Es fällt auf, dass ZSA sowohl infolge eines stark abgeschwächten Atmungsantriebs wie auch als Resultat eines übersteigerten Atmungsantriebs oder aufgrund bestimmter Atemreflexe auftreten können.

Zentrale Atmungssteuerung und Atmungsregulation

Der Atemrhythmus wird durch ein neuronales Netzwerk in der Medulla oblongata und dem Pons erzeugt (● **Abb. 1**). Da sich dieses Netzwerk auf verschiedene Neuronengruppen verteilt, die sich gegenseitig hemmen und fördern, vermeidet man besser den Ausdruck „Atmungszentrum“, suggeriert doch dieser Begriff, dass es sich um ein eng umschriebenes Gebiet des Hirnstamms handelt. Dieses neuronale Netzwerk erzeugt zum einen den Atemrhythmus, bestehend aus der Inspirations-, der Postinspirations- und der Expirationsphase. Zum anderen erkennt man an den neuronalen Efferenzen, z. B. an der Aktivität des N. phrenicus, dass typische dynamische Muster der neuronalen Entladung erzeugt werden, so etwa eine kontinuierliche Aktivitätssteigerung während der Einatmung und eine zunächst rasche, dann langsam abnehmende Aktivität während der Postinspirationsphase. Schädigungen des Hirnstamms durch Ischämien, Blutungen oder Infektionen können das neuronale respiratorische Netzwerk beeinträchtigen und zu Störungen des Atemrhythmus führen.

Im Gegensatz zum Sinusknoten des Herzens arbeitet dieses Netzwerk nicht autonom, sondern es ist auf eine externe Aktivierung angewiesen. Diese Aktivierung erhält es von den so genannten Atmungsantrieben, bei denen wir rückgekoppelte von den nicht-rückgekoppelten unterscheiden. Aus höheren Hirngebieten kommen verhaltens- und wachheitsabhängige Atmungsantriebe, die wahrscheinlich im orexinergen System des Gehirns entstehen. Die Formatio reticularis des Hirnstamms erhält vielfältige Afferenzen aus der Körperperipherie und treibt die Atmung an. Die-

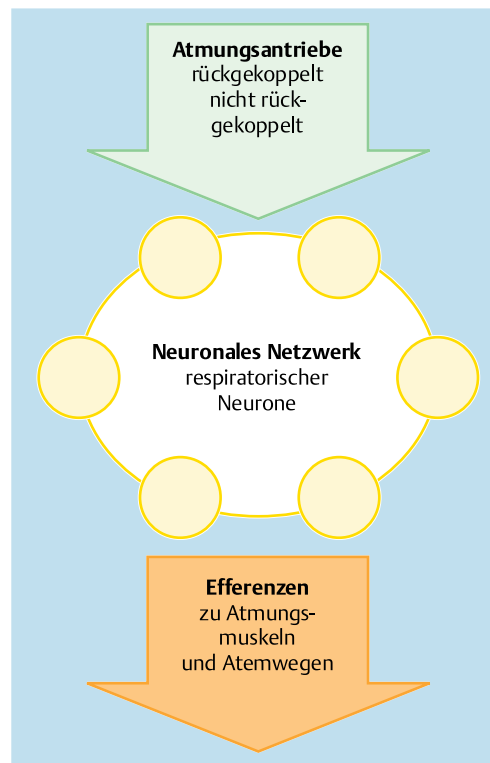


Abb. 1 Ein verzweigtes neuronales Netzwerk respiratorischer Neurone in der Medulla oblongata und im Pons bildet den so genannten Rhythmusgenerator sowie den Muster-generator, der über efferente Nerven u. a. Atmungsmuskeln und Atemwege motorisch innerviert. Angetrieben oder gebremst wird das Netzwerk durch Afferenzen, zu denen die chemischen Atmungsantriebe Hypoxie, Hyperkapnie und Azidose zählen sowie die nicht-rückgekoppelten orexinergen Wachheitsantriebe und willkürliche Impulse.

se genannten Atmungsantriebe sind unabhängig von der Blutgassituation und können deren Homöostase erheblich stören. Im Dienste der Homöostase dagegen stehen die chemischen Atmungsantriebe, die in Abhängigkeit von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck sowie vom pH-Wert des arteriellen Blutes und des Liquor cerebrospinalis die Atmung antreiben oder hemmen. Als Sensoren dienen die peripheren Chemo-rezeptoren in den Glomera carotica und die zentrale Chemosensibilität, die im Hirnstamm lokalisiert ist.

Physiologischerweise kommt es mit dem Einschlafen zum Wegfall der Wachheitsantriebe. Auch die chemischen Atmungsantriebe schwächen sich ab. In der Folge steigt der arterielle CO_2 -Partialdruck im Schlaf leicht an, bleibt aber – abgesehen von geringen schlafstadienabhängigen Schwankungen – stabil.

Störungen der chemischen Atmungsantriebe, insbesondere des CO_2 -empfindlichen Atmungsantriebs, der über die zentrale Chemosensibilität in der Medulla oblongata vermittelt wird, können im Schlaf zu schwerer Hypoventilation mit ausgeprägter Hyperkapnie und zu wiederholten zentralen Apnoen führen, wie beim kongenitalen



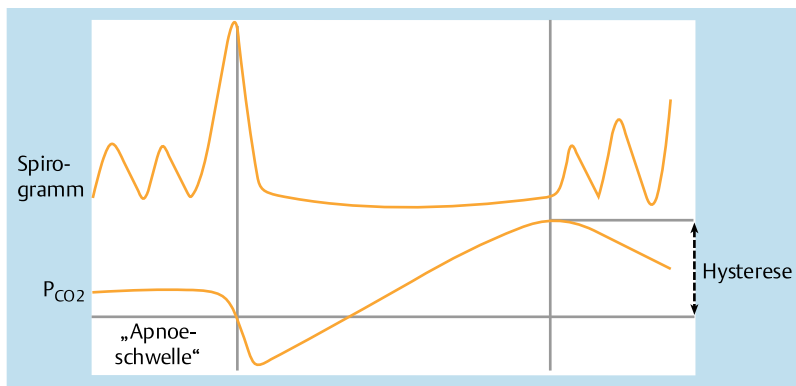


Abb. 2 Wird der PCO_2 z. B. durch kurzzeitige Hyperventilation unter die Apnoeschwelle gesenkt, kommen im Schlaf die Atembewegungen aufgrund des Fehlens des dann führenden Atemmungsantriebs PCO_2 zum Stillstand. Sie setzen erst wieder ein, wenn der PCO_2 deutlich über den ursprünglichen Wert angestiegen ist, was auf die Hysterese im Atmungsregler hinweist. Diese beiden Mechanismen sind für die intrinsische Instabilität der Atmung im Schlaf verantwortlich. Im Wachsein werden diese von den Wachheitsantrieben und weiteren neuronalen Mechanismen überdeckt, die für eine zusätzliche Stabilisierung der regelmäßigen Atmung sorgen.

zentralen Hypoventilationssyndrom zu beobachten ist [5].

Sehr viel häufiger gehen zentrale Schlafapnoen jedoch mit Normokapnie oder sogar Hypokapnie einher. Überschießende Atemmungsantriebe sorgen passager für eine Hyperventilation, Kohlendioxid wird verstärkt abgeatmet, der arterielle CO_2 -Partialdruck unterschreitet die so genannte Apnoeschwelle, der CO_2 -empfindliche Atemmungsantrieb fällt weg, der Rhythmusgenerator des respiratorischen Netzwerkes „bleibt stehen“ oder läuft nur unterschwellig weiter. Es kommt zu einer zentralen Apnoe, in deren Folge der CO_2 -Partialdruck wieder ansteigt (und der Sauerstoffpartialdruck abfällt). Dies führt nach einer Latenz, die auf eine Hysterese im Regelsystem schließen lässt, zu einer überschießenden Reaktivierung des Atemmungsrythmus (Abb. 2). So wechseln sich in oft periodischer Abfolge zentrale Atemstillstände und kurze Phasen der Hyperventilation ab, die von einer Arousal-Reaktion im EEG begleitet sind. Diese wiederholten Weckreaktionen stören den Schlaf nachhaltig und können – ähnlich wie bei der obstruktiven Schlafapnoe – zu einer ausgeprägten Tagesschläfrigkeit führen.

In mathematischen Modellen wurden die relevanten Einflussgrößen des respiratorischen Regelsystems analysiert. Es zeigte sich, dass ein erhöhter Atemmungsantrieb durch Hyperkapnie und/oder Hypoxie und eine verzögerte Rückmeldung der ventilationsbedingten Blutgasveränderungen an das neuronale Netzwerk periodische Atmung mit zentralen Apnoen initiieren und aufrechterhalten können [6]. Patienten mit idiopathischer zentraler Schlafapnoe unterschieden sich von Gesunden durch eine gesteigerte CO_2 -Atemmungsantwort und erniedrigte CO_2 -Partialdrücke [7]. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wird häufig eine besondere Form zentraler Apnoen gefunden, die nach ihren Erstbeschreibern als Cheyne-Sto-

kes-Atmung bezeichnet wird [8]. Hierbei kommt es zum periodischen Auftreten von zentralen Apnoen, zwischen denen die Atemamplituden spindelförmig zu-, dann wieder abnehmen. Auch hier findet man oft eine Hypokapnie bei gesteigertem Atemmungsantrieb. Als Ursache wird die Stimulation von Lungenafferenzen durch die herzbedingte Lungenstauung angenommen [9]. Ähnliches ist im Rahmen einer pulmonalen Hypertonie zu beobachten, bei der es auch zu zentralen Schlafapnoen kommen kann.

Während zentraler Apnoen kann es zu vollständigem Verschluss des Pharynx kommen, wie oszillografisch und endoskopisch nachgewiesen werden konnte [10]. Offensichtlich geht die passagere Atemmungshemmung auch mit einer Hemmung der dilatatorischen Pharynxmuskulatur und/oder einer Aktivierung der Konstriktoren einher, was zu einer aktiven Obstruktion bei ausbleibenden Atemmungsbewegungen führt.

Zentrale Apnoen können darüber hinaus durch zahlreiche Reflexe, wie etwa den Tauchreflex, Wind- und Wetter-Reflexe, Schutzreflexe der Atemwege, bei Irritation des Lungengewebes und durch weitere vagale Reflexe ausgelöst werden.

Zentrale Apnoen können Folge eines abgeschwächten wie auch eines übersteigerten Atemmungsantriebs sein. Unterschreitet im Schlaf der arterielle CO_2 -Partialdruck durch kurzzeitige Hyperventilation die so genannte Apnoeschwelle, kommt es zu einem zentralen Atemstillstand.

Diagnostik

Die Diagnostik zentraler Apnoen aus der kardiorespiratorischen Polysomnografie ist ganz wesentlich an eine optimale Aufzeichnung der Parameter gebunden. Es muss eine Aufzeichnung des Luftflusses erfolgen, welche eine Apnoe gut erkennen lässt. Und es muss eine Aufzeichnung der Atemmungsanstrengung erfolgen, aus der klar erkennbar ist, ob eine Obstruktion mit erhöhten intrathorakalen Druckschwankungen oder deren Abwesenheit vorliegt [11]. In den Forschungsempfehlungen der American Association of Sleep Medicine 1999 wurden für die Forschung die optimalen Messmethoden festgehalten [12]. Diese Messmethoden bilden die Grundlage für eine quantitative Diagnostik der schlafbezogenen Atemmungsstörungen, wie sie zur zuverlässigen Erfassung der zentralen Apnoe erforderlich sind.

Atemgasfluss

Der Goldstandard für den Atemfluss ist die Pneumotachografie. Mit einem Widerstandsrohr und einem Differenzdrucksensor kann quantitativ exakt das bei jedem Atemzug ein- und ausgeatmete Volumen aus dem Fluss berechnet werden.



Diese Methode ist jedoch in der klinischen Praxis nicht im Regelfall benutzbar, da sie durch den Einsatz einer geschlossenen Nasenmund-Maske belastend für den Patienten ist. Das Widerstandrohr des Pneumotachografen muss kontinuierlich geheizt werden, um exakte Messungen zu produzieren, die nicht durch Kondenswasser verfälscht werden. In der Folge ist die Apparatur relativ schwer und unhandlich vor dem Gesicht und zwingt den Patienten in eine feste unflexible Position im Bett. Es gibt aktuelle Ansätze, leichte Pneumotachografen ohne die Notwendigkeit einer Heizung zu entwickeln. Jedoch sind diese Prototypen bisher nicht leicht erhältlich und werden häufig nur in Kombination mit einer teuren apparativen Installation zur Bestimmung des Atemflusses und von Atemwegwiderständen angeboten.

Die nasale Staudruckmessung wurde vor einigen Jahren als Alternative zu Thermistoren zur kontinuierlichen Erfassung des Luftflusses bei der kardiorespiratorischen Polysomnographie eingeführt. Die Staudruckmessung erfolgt mit einfachen Schlauchsensoren vor der Nase und einem entfernten Drucksensor. Die Druckänderungen, die bei Ein- und Ausatmung entstehen, werden erfasst. Die Druckänderungen sind quadratisch proportional zum Luftfluss. Damit muss das Signal noch rechnerisch modifiziert werden, ehe es als Äquivalent für den Luftfluss ausgewertet werden kann. Die Staudruckmessung überschätzt eher das Vorkommen von Apnoen in dem Sinne, dass Hypopnoen leichter als Apnoen bewertet werden. Es ist daher von hoher Relevanz, dass angegeben wird, wie der Atemfluss gemessen wurde und ob im Falle einer Staudruckmessung auch eine rechnerische Korrektur der Amplituden erfolgt ist.

Thermistoren und Thermoelemente stellen die noch am weitesten verbreitete Methode zur Messung des Atemflusses dar. Beide Verfahren messen die Temperaturdifferenz zwischen eingeatmeter und ausgeatmeter Luft. Damit sind die Amplituden der Signale erheblich von der Umgebungstemperatur abhängig. Auch wenn sich die Umgebungstemperatur im Schlafraum wenig ändert, sind diese Signale nur semiquantitativ zu bewerten. Sie sind auch artefaktanfällig, wenn nämlich die Sensoren an der Haut anliegen, können sie nicht mehr die Lufttemperatur-Differenzen erfassen und das Signal ist erheblich abgeschwächt. Diese Sensortechnik wird heute nicht mehr zur Erfassung des Atemflusses empfohlen.

Atemanstrengung

Der Goldstandard für die Atmungsanstrengung ist die Ösophagusdruck-Messung. Dabei wird ein dünner Katheter mit einem Piezo-Drucksensor zur Erfassung der intrathorakalen Druckschwankungen in den Ösophagus eingeführt. Das Messverfahren ist weitgehend unproblematisch und erlaubt die quantitative Bestimmung des intra-

thorakalen Drucks bei jedem Atemzug und bei jeder Apnoe. In der klinischen Routine-Diagnostik wird dieses Verfahren aufgrund der Belastung des Patienten in der Regel jedoch nicht eingesetzt. Für Fragen der quantitativen Ausschlussdiagnostik bleibt aber diese invasive Methode die Referenz.

Die Induktionsplethysmografie besteht aus 2 elastischen Gurten um Thorax und Abdomen. In diese Gurte ist ein isolierter Draht eingenäht, der als eine Spule mit einer Windung um den Körper wirkt. Änderungen der Geometrie dieser Spule mit einer Windung führen zu einer Änderung einer angelegten Hochfrequenzspannung. Nach den Regeln der Elektronik ist diese induzierte Änderung proportional zur umschlossenen Fläche. Damit kann die Induktionsplethysmografie optimal zur Bestimmung des ventilierten Volumens eingesetzt werden. Es handelt sich bei den Gurten also nicht um eine Bestimmung der Änderung der Länge, sondern tatsächlich des umschlossenen Querschnitts. Die Induktionsplethysmografie kann auch gegen definierte Volumina kalibriert werden und dann zur quantitativen Bestimmung der Atemvolumina benutzt werden. Daher haben die Empfehlungen der AASM die Induktionsplethysmografie als akzeptable Alternative zur Pneumotachografie vorgesehen. In der Praxis ist die Kalibration jedoch sehr aufwendig, für jede Körperlage notwendig, und nicht sehr stabil über den Verlauf einer Nacht. Daher wird in der Praxis eine Kalibrierung nicht durchgeführt. Eine gut angelegte Induktionsplethysmografie erlaubt auch eine gute Bestimmung paradoxer Atmung und kann daher neben einer Bestimmung der ventilierten Volumina auch zu einer Abschätzung der Obstruktion der oberen Atemwege eingesetzt werden. Die Induktionsplethysmografie war lange Jahre ein teures Verfahren. Da inzwischen der Patentschutz ausgelaufen ist, wird die Induktionsplethysmografie von mehreren Herstellern angeboten und ist im Preis erheblich moderater geworden.

Dehnungsmessverfahren mit Gurten, in denen piezoresistive Sensoren eingelassen sind, werden am häufigsten bei der kardiorespiratorischen Polysomnografie eingesetzt. Diese Sensoren reagieren auf Zug und Dehnungsänderung an der Stelle des empfindlichen Sensors. Damit ist die Qualität des Signals extrem abhängig von der Platzierung des Sensors. Gerade bei adipösen Patienten kann ein Lagewechsel in der Nacht zu einem kompletten Ausfall des Signals führen. Aufgrund der Artefaktanfälligkeit, der wenig bestimmbaren Signalqualität und der Begrenzung der Messstelle auf einen kleinen Ort am Gurt werden diese Sensoren heute nicht mehr zur Messung der Atmungsanstrengung empfohlen. Gerade zur Diagnostik zentraler Apnoen sind diese Sensoren schlecht geeignet, denn aus einem Fehlen des Atmungssignals kann nicht auf ein Fehlen intrathorakaler Druckschwankungen geschlossen werden.



Sauerstoffsättigung

Die Messung der Sauerstoffsättigung ist ein unabdingbarer Bestandteil einer kardiorespiratorischen Polysomnografie und sollte mit einem modernen Oximeter erfolgen, welches eine möglichst kurze Zeit für die Aktualisierung der Sauerstoffsättigung eingestellt hat. Die Sauerstoffsättigung wird optisch jeweils nur zu jedem Puls bestimmt und dann gemittelt. Wenn über wenige Pulsschläge gemittelt wird, können Schwankungen schneller und ausgeprägter dargestellt werden. Allerdings sind kurze Mittelungszeiten auch stärker artefaktanfällig. Die Aussagekraft der Sauerstoffsättigung ist prinzipiell aufgrund der Sauerstoffbindungskurve bei der Diagnostik zentraler Apnoen begrenzt. Bei sehr kurzen zentralen Apnoen wird häufig noch keine Veränderung der Sauerstoffsättigung gesehen. Daher wird eine Entsättigung nicht zur Definition der zentralen Apnoen mit herangezogen. Bei Patienten mit zusätzlichen Lungenerkrankungen, z. B. im Sinne einer COPD, kann die Ausgangssättigung bereits soweit erniedrigt sein, dass entweder große Schwankungen auch bei kurzen Apnoen beobachtet werden können, oder aber die apnoebezogenen Schwankungen der Sauerstoffsättigung gar nicht mehr richtig abgegrenzt werden können. Die Sauerstoffsättigung ist somit für die Diagnostik obstruktiver Apnoen von höherer Bedeutung als für die Diagnostik zentraler Apnoen. Eine mittlere Sauerstoffsättigung sollte aber dennoch notiert werden.

CO₂-Bestimmung

Im Unterschied zur Sauerstoffsättigung kommt der CO₂-Bestimmung mit einem Kapnografen bei der zentralen Schlafapnoe eine höhere Bedeutung bei. Leider ist die Bestimmung des CO₂ mit einem Kapnografen noch nicht das optimale Verfahren, da bei einem Aussetzen der Atmung kein endtidales CO₂ bestimmt werden kann. Außerdem existieren noch keine Normwerte für die endtidale CO₂-Messung bei obstruktiver und zentraler Apnoe. Zentrale Apnoe geht häufig mit einer veränderten Blutgassituation in der Nacht einher. Daher ist die Erfassung des CO₂ die folgerichtige Methode. Inwieweit die CO₂-Messung prädiktive Aussagen bei zentraler Apnoe erlaubt und inwieweit sich eine Diagnostik der zentralen Apnoen auf eine CO₂-Messung verlassen kann, ist jedoch noch offen.

Polysomnografie

Bei einer digitalen Polysomnografie sollen die Atmungsparameter mit 25 Hz digitalisiert werden, um eine gute zeitliche Auflösung der Kurven zu ermöglichen, die auch schnelle Signaländerungen, wie bei Seufzern oder bei Artefakten darstellen können [13]. Die Amplitudenauflösung sollte so eingestellt sein, dass die Atmungssignale auch bei Hyperventilation nicht übersteuert oder abgeschnitten werden. Nur dann ist eine qualitativ

hochwertige Auswertung der Atmungsamplitude möglich. Das Signal des Ösophagusdruckes und der nasalen Druckmessung sollte nach Möglichkeit mit 100 Hz digitalisiert werden, um so auch Obstruktionen im Rahmen eines so genannten Flattening zu erfassen. Bei zentralen Apnoen sollte ein Flattening, häufig assoziiert mit Schnarchen, nicht beobachtet werden.

Goldstandard zur Differenzialdiagnostik der zentralen Apnoesyndrome ist eine Polysomnografie, die die Aufzeichnung des Atemluftflusses, der Atembewegungen, der arteriellen Sauerstoffsättigung und des CO₂-Partialdruckes beinhalten sollte.

Klinische Relevanz zentraler Apnoen beim Erwachsenen

▼ Epidemiologie

Allgemeingültige Angaben zur Häufigkeit der zentralen Apnoe sind im Schrifttum im Gegensatz zur obstruktiven Schlafapnoe nur spärlich vorhanden. Nach vorliegenden Daten [14] beträgt die Häufigkeit zentraler Apnoen in einem Patientengut mit Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen 4,3%. Bei älteren Patienten (Durchschnittsalter 72,4 Jahre) steigt sie auf 6% [15]. Bezogen auf die Häufigkeit obstruktiver Apnoen wird bislang [16] von einer 10%igen Inzidenz zentraler Apnoen ausgegangen. Aktuelle Daten [17] ergeben eine Häufigkeit zentraler Apnoen von 7,2% und der Untergruppe zentraler Non-Cheyne-Stokes-Apnoen von 4,1% in einem Gesamtkollektiv von Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen. Die überwiegende Mehrzahl (90%) der Patienten mit zentralen Apnoen wies gleichzeitig obstruktive Apnoen auf, so dass auch bei der Behandlung vorherrschend zentraler Apnoen zwangsläufig begleitende obstruktive Apnoen berücksichtigt werden müssen. Eine Extrapolation dieser Häufigkeiten auf die Allgemeinbevölkerung ist angesichts der in allen Kollektiven vollzogenen Vorselektion nur eingeschränkt möglich.

Klinische Symptomatik

Das klinische Bild zentraler Apnoen kann sowohl durch die von ihnen direkt verursachte Beschwerdesymptomatik bestimmt sein, als auch ganz hinter der Symptomatik der auslösenden Grunderkrankungen oder einer begleitenden obstruktiven Schlafapnoe zurücktreten. Als typische Symptome der reinen zentralen Apnoe gelten insomnische wie hypersomnische Beschwerden, gehäuftes Erwachen, unruhiger Schlaf und Tagesschläfrigkeit [14, 18–20]. Diese werden im Wesentlichen hervorgerufen durch die schlaffragmentierende Wirkung apnoeterminierender Arousals und/oder die Auswirkungen der Apnoen auf die Sauerstoffsättigung. Zentrale Apnoen



können sowohl über apnoeterminierende Aroussals als auch als Folge von primären Aroussals perpetuieren [21,22].

Wie die obstruktiven Schlafapnoen führen auch die zentralen Apnoen zu häufigen Weckreaktionen, unruhigem, nicht erholsamem Schlaf und zu Tagesschläfrigkeit.

Primäre zentrale Schlafapnoe

Die primäre zentrale Schlafapnoe (CSA) weist erhebliche Überlappungen mit der „komplexen Schlafapnoe“ (siehe unten) auf [19,21,23–27]. Die Häufigkeit wird mit einer CSA auf 100 obstruktive Schlafapnoe-Fälle beziffert. Die CSA definiert sich durch den Ausschluss anderer Ursachen einer zentralen Apnoe. Zugrunde liegt wie bei der Cheyne-Stokes-Atmung (CSA-CSR) eine erhöhte CO₂-Empfindlichkeit, die zu einem periodischen Atemmuster mit zentralen Apnoen prädisponiert. Der bei Patienten nach Herztransplantation beobachtete Wandel von einer CSA-CSR in eine primäre CSA [28] deutet auf eine primäre und von der Herzinsuffizienz unabhängige Atemregulationsstörung, die lediglich durch die hämodynamischen Veränderungen bei Herzinsuffizienz eine Modulation erfährt. Charakteristisch für die CSA, die gehäuft bei Älteren diagnostiziert wird, sind polysomnografisch gesicherte wiederholte nächtliche zentrale Apnoen (> 10 Sekunden) mit einem Apnoe-Index (AI) größer oder gleich 5 zentrale Apnoen/Stunde (☛ Tab. 2). Die Beobachtung einer höheren Prävalenz von Vorhofflimmern bei idiopathischer zentraler Schlafapnoe im Vergleich zu OSAS-Patienten [29] bedarf der weiteren Klärung. Für die Therapie ist bedeutsam, dass mit bisherigen konventionellen Therapieverfahren wie CPAP, BiPAP oder O₂-Gabe nur eine geringe therapeutische Beeinflussbarkeit der primären CSA besteht. Dies wiederum ähnelt der komplexen Schlafapnoe, woraus sich

Tab. 3 Diagnosekriterien für die zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung (ICSD-2 [2]).

Diagnosekriterien: Zentrale Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster (ICSD-2)	
A.	Polysomnografie: ≥ 10 zentrale Apnoen/h mit Crescendo-Decrescendo-Muster der Atmung assoziiert mit gehäuften Weckreaktionen und gestörter Schlafstruktur Fakultativ: exzessive Tagesmüdigkeit, insomnische Beschwerden, nächtliches Erwachen mit Atemnot
B.	Assoziation mit schwerer internistischer/neurologischer Erkrankung (Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Apoplex)
C.	Erkrankung nicht besser beschrieben durch andere Schlafstörung oder Medikamenten-/Drogengebrauch

Diagnosekriterien: Primäre zentrale Schlafapnoe (ICSD-2)	
A.	Anamnese (mindestens eines der folgenden Kriterien): exzessive Tagesmüdigkeit nächtliche Weckreaktionen/Erwachen oder Beschwerden einer Insomnie nächtliches Erwachen mit Atemnot
B.	Polysomnographie: ≥ 5 zentrale Apnoen/h
C.	Erkrankung nicht besser beschrieben durch andere Schlafstörung, eine internistische oder neurologische Erkrankung, Medikamenten-/Drogengebrauch

für die Zukunft die Notwendigkeit einer exakten Klassifikation dieser Entitäten ergibt.

Tab. 2 Diagnosekriterien für die primäre zentrale Schlafapnoe (ICSD-2 [2]).

Cheyne-Stokes-Atmung

Im Gegensatz zur primären zentralen Schlafapnoe, bei der abrupte Apnoe- und kurze Hyperpnoephasen auftreten, weisen Patienten mit zentraler Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmungsmuster ein charakteristisches Crescendo-Decrescendo-Muster ihrer Atmung mit verlängerten Hyperpnoephasen auf. Typischerweise tritt die Cheyne-Stokes-Atmung im non-REM (rapid-eye-movement) Schlaf auf und kann zu exzessiver Tagesmüdigkeit, insomnischen Beschwerden oder nächtlichen Atemnotbeschwerden führen (☛ Tab. 3). Die Erkrankung steht in ursächlichem Zusammenhang mit unterschiedlichen Formen der Herzinsuffizienz, Apoplex oder einem Nierenversagen. In seltenen Einzelfällen kann eine zentrale Apnoe in Form periodischer Atmung, aber auch bei Patienten mit Hyperkapnie gesehen werden. Nach aktuellen Daten liegt bei etwa 28–37% der Patienten mit medikamentös leitliniengerecht behandelter Herzinsuffizienz und einer linksventrikulären EF <40% eine zentrale Apnoe (CSA-CSR) vor [20,29]. Abgesehen von einer Publikation [30] mit einer Prävalenz von 55%, existieren kaum Daten zur Häufigkeit zentraler Apnoen bei Patienten mit asymptomatischer LV-Funktionsstörung und einer EF <40%. Ebenso sind Daten zur CSA-CSR bei Patienten mit rein diastolischer Herzinsuffizienz rar. Die Häufigkeitsangabe von 10% [7] bezieht sich lediglich auf eine kleine Patientengruppe. Eine klinische Relevanz einer schlafbezogenen Cheyne-Stokes-Atmung besteht in ihrer Markerfunktion für eine gestörte autonome Funktion bei Herzinsuffizienz und der damit verbundenen Erhöhung der Letalität im Vergleich zu Patienten ohne Cheyne-Stokes-Atmung [30–33]. Dabei stellt eine auch am Tage auftretende bzw. persistierende Cheyne-Stokes-Atmung einen weiteren unabhängigen Mortalitäts-Prädiktor (relatives Risiko: 3,8) dar [34].

Für die CPAP-Therapie der CSA-CSR konnte insgesamt keine Senkung der Mortalität bewiesen werden [35], wohl aber für eine Subgruppe, die unter CPAP eine Normalisierung des AHI erfuhr [36]. Aktuell werden multizentrisch angelegte randomisierte Untersuchungen zur Therapie der CSA-CSR mit modernen Therapieverfahren wie z. B. der adaptiven Servoventilation (siehe unten) durchgeführt. Cheyne-Stokes-Atmung kann



Diagnosekriterien: Zentrale Schlafapnoe bei Höhengenaufenthalt (ICSD-2).

A.	Kürzlicher Aufstieg in Höhen oberhalb von 4000 Metern
B.	Polysomnografie: ≥ 5 zentrale Apnoen/h im NREM-Schlaf Zykluslänge: 12 – 34 s.

Tab. 4 Diagnosekriterien für die zentrale Schlafapnoe bei Höhengenaufenthalt (ICSD-2 [2]).

ebenfalls bei Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie beobachtet werden. In einem kleinen Patientenkollektiv wurde eine Häufigkeit von annähernd einem Drittel [37] beschrieben. Die Inzidenz wird von der Schwere der begleitenden Herzinsuffizienz und den Auswirkungen auf den Gasaustausch (Hypoxie, Grad der Perfusionsstörung) beeinflusst. Wie für die primär zentralen Apnoen konnte auch für die Cheyne-Stokes-Atmung eine Zunahme der Apnoen in Rückenlage [38,39] festgestellt werden. Differenzialdiagnostisch wichtig ist die Abgrenzung der CSA von einer Pseudo-CSA, die zwar formal das Bild einer CSA bietet, der aber dennoch eine obstruktive Schlafapnoe zugrunde liegt [38,40].

Die periodische Cheyne-Stokes-Atmung bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpleistung geht oft mit einem gesteigerten Atmungsantrieb und niedrigen arteriellen CO_2 -Partialdrücken einher. Sie ist verbunden mit einer erhöhten Letalität.

Zentrale Schlafapnoe bei Höhengenaufenthalt

Essenzielles Kennzeichen der zentralen Schlafapnoe bei Höhengenaufenthalt ist der klare Bezug zu einem Aufstieg in Höhen oberhalb von ca. 4000 Metern. Die Erkrankung tritt üblicherweise während der ersten Nacht in entsprechender Höhe auf und spiegelt die gesteigerte Atmungsantwort bei Hypoxie wider, wobei die Geschwindigkeit des Aufstiegs, die erreichte Höhe und eine individuelle Prädisposition modulatorisch wirken (● **Tab. 4**).

Zentrale Schlafapnoe bei internistischen/neurologischen Erkrankungen (außer Cheyne-Stokes-Atmung)

In der Rubrik zentrale Schlafapnoe bei internistischen/neurologischen Erkrankungen werden vorwiegend Erkrankungen mit Stammhirnläsionen vaskulären, degenerativen, demyelinisierenden oder traumatischen Ursprungs subsummiert, die eine zentrale Apnoe ohne Cheyne-Stokes-Atmung bedingen. Störungen der kardialen oder renalen Funktion können ebenfalls in dieser Gruppe aufgeführt werden.

Zentrale Apnoen bei Patienten mit TIA und Schlaganfall stehen in direktem zeitlichen Zusammenhang mit dem Akutereignis. So konnten Bassetti u. Mitarb. [41] bei 67% der Schlaganfallpatienten am 2. Tag nach Apoplex schlafbezogene Atmungsstörungen mit einem Anteil einer rein zentralen Schlafapnoe von 10% nachweisen.

In 18% lagen sowohl zentrale als auch obstruktive Apnoen vor. Im weiteren Verlauf über 2–3 Monate nimmt die Zahl zentraler Apnoen auf annähernd 7% ab [28,32]. Daraus resultiert die Notwendigkeit der weiteren Verlaufsdagnostik und Entscheidung über therapeutische Konsequenzen. In Einzelfällen kann noch Jahre nach einem zerebral embolischen Ereignis eine zentrale Atmungsregulationsstörung mit Bradyapnoe und zentralen Apnoen fortbestehen. Die klinische Relevanz ist individuell anhand sekundärer Auswirkungen der zentralen Apnoe in Form von Desaturationen, Arousals und Tagessymptomatik zu beurteilen.

Zerebrale Blutungen oder Ischämien werden in der Akutphase häufig von zentralen Apnoen gefolgt. Diese nehmen im Laufe der Rehabilitation in der Regel wieder ab.

Unter den übrigen neurologischen Erkrankungen treten schlafbezogene Atmungsstörungen in den meisten Fällen als nächtliche Hypoventilationen auf. Auch bei Hirntumoren sind zentrale Apnoen eher Raritäten. Somit gibt es nur wenige neurologische Erkrankungen, für die nicht-hyperkapnische zentrale Apnoen eine Relevanz haben. Beim Arnold-Chiari-Syndrom wurde in bis zu 72% der Fälle ein $\text{AHI} > 5/\text{h}$ mit Prädominanz zentraler Apnoen nachgewiesen. Diese sind mitunter einziges Zeichen der zugrunde liegenden Hirnstammsymptomatik, bessern sich nach operativer Behandlung und deuten bei Wiederauftreten auf eine erneute Hirnstammkompression hin [42–45]. Für die Myotone Dystrophie wurde insbesondere im japanischen Schrifttum eine Prävalenz nächtlicher Apnoen von 90% beschrieben, mit Vorherrschen zentraler Formen, einschließlich einer Cheyne-Stokes-Atmung [46,47].

Nur für wenige endokrinologische Erkrankungen wie die Akromegalie und den Diabetes mellitus liegen Untersuchungen zur Inzidenz zentraler Apnoen vor. Während Grunstein u. Mitarb. [48] bei Akromegalie noch in 81% schlafbezogene Atmungsstörungen mit einem Anteil zentraler Apnoen von 20% beschrieben haben, ist nach aktuellen Untersuchungen die Häufigkeit als eher selten einzustufen [49,50]. Für Diabetiker besteht nach der Sleep Heart Health Study [51] ein erhöhtes Risiko (Odds-Ratio 1,8) für zentrale Apnoen in Form periodischer, d. h. Cheyne-Stokes-Atmung.

Zentrale Schlafapnoe bei Drogen- oder Medikamentengebrauch

Unter einer zentralen Schlafapnoe bei Drogen- oder Medikamentengebrauch werden in erster Linie durch Morphin oder dessen Derivate induzierte nächtliche Atmungsstörungen verstanden (● **Tab. 5**). Bei Methadon-Substituierten wurden in 30% zentrale Apnoen sowohl mit als



auch ohne Auftreten eines periodischen Musters beschrieben [52–54]. Eine Morphinpumpentherapie kann ebenfalls zu zentralen Apnoen führen [55].

Weitere sekundäre Formen der zentralen Schlafapnoe

Im schlafmedizinischen Alltag spielen zentrale Apnoen auf dem Boden funktioneller Veränderungen eine relevante Rolle. Hierzu gehören Apnoen bei nasaler Obstruktion, Apnoen nach Arousals ohne und mit Hyperventilation sowie Apnoen im Schlaf-Wach-Übergang. Letztere sind durch eine respiratorische Instabilität im Schlafbeginn mit Änderungen der Atemtiefe im Rahmen der Schlafstadienübergänge bedingt [56], während nasale Obstruktion über eine Zunahme von Arousals und des NREM-1-Schlafstadiums zu einer Zunahme der zentralen Apnoen führen [57].

Besondere Relevanz im klinischen Alltag besitzen rückenlageabhängige zentrale Apnoen. Als Auslöser sind ein Kollaps der oberen Atemwege mit nachfolgender Reflexinhibition der Atmung [58] und eine veränderte pharyngeale Compliance [59] anzuschuldigen. Diese Form der Apnoe ist komplexer Natur, weil eine begleitende obstruktive pharyngeale Komponente vorliegen kann. Sie ist im Prinzip durch Lagerungstherapie behandelbar, ohne dass dies jedoch immer adäquat gelingt, und sie kann auch bei Fehlen einer pharyngealen Obstruktion mit einer laryngealen Obstruktion vergesellschaftet sein. Das Auslösen einer zentralen Apnoe durch eine Obstruktion bei zugrunde liegendem OSAS deutet auf eine erhöhte pharyngeale Empfindlichkeit hin, die in ähnlicher Weise auch die Reaktion auf eine CPAP-Therapie bei der „komplexen Schlafapnoe“ beeinflussen kann.

Komplexe Schlafapnoe

CPAP-induzierte zentrale Apnoen treten im Rahmen der Titration einer primär obstruktiven Schlafapnoe auf und werden vorwiegend zu Schlafbeginn oder nach Arousals gesehen [60]. Eine Abhängigkeit vom CPAP-Druck konnte in der Studie von Ayappa u. Mitarb. [60] nicht festgestellt werden. Die Bedeutung des zugrundeliegenden CPAP-Titrations- und Therapieverfahrens für die Relevanz CPAP-induzierter Apnoen ist allerdings nicht hinreichend geklärt. Das Problem dürfte im klinischen Alltag aber häufiger sein, als es sich bislang in der Literatur widerspiegelt. Insbesondere bei Vorbestehen zentraler Apnoen besteht ein erhöhtes Risiko, auch unter CPAP-Therapie obstruktive Ereignisse vermehrt zentrale Apnoen zu entwickeln. In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass 50% der Patienten mit Rückenlage-assoziierten zentralen Apnoen auch unter einer CPAP-Therapie zentrale Apnoen [17] entwickelten. Das skizzierte Krankheitsbild, das sich nach Thomas u. Mitarb. [61]

Diagnosekriterien: Zentrale Schlafapnoe bei Drogen- oder Medikamentengebrauch

A.	Regelmäßige Einnahme eines langwirksamen Opioids 2 Monate
B.	Polysomnografie: ≥ 5 zentrale Apnoen/h oder ≥ 10 zentrale Apnoen oder Hypopnoen/h mit Crescendo-Decrescendo-Muster der Atmung assoziiert mit gehäuften Weckreaktionen und gestörter Schlafstruktur
C.	Erkrankung nicht besser beschrieben durch andere Schlafstörung oder eine inter-nistische/neurologische Erkrankung

durch das Auftreten, mitunter auch durch eine Zunahme zentraler Apnoen unter der CPAP-Therapie einer obstruktiven Schlafapnoe definiert, und insbesondere durch Fehlen oder nur diskrete Atemstörungen im REM-Schlaf gekennzeichnet ist, wurde nachfolgend von derselben Arbeitsgruppe [62] aufgrund der diagnostischen und therapeutischen Besonderheiten als komplexe Schlafapnoe bezeichnet. Als ein wesentliches Charakteristikum im Rahmen der CPAP-Titration wurde die Induktion zentraler Apnoen auf einem Druckniveau beschrieben, das noch unterhalb des effektiven Therapiedrucks obstruktiver Ereignisse liegt. Besondere Beachtung erlangte die komplexe Schlafapnoe jedoch erst durch die nachfolgenden Untersuchungen von Morgenthaler u. Mitarb. [61] an einem größeren Patientenkollektiv. Genau betrachtet handelt es sich bei der komplexen Schlafapnoe um ein in der Schlafmedizin durchaus schon länger bekanntes und aufgrund seines hohen therapeutischen Anspruchs häufig diskutiertes Krankheitsbild, das nun mit einer neuen Namensgebung und genaueren Beschreibung gegenüber den bisherigen Entitäten der Schlafapnoe klarer abgegrenzt worden ist. Die mit 15% angegebene Prävalenz der komplexen Schlafapnoe muss vor dem Hintergrund der in den USA üblichen Praxis der Diagnostik und Therapie des obstruktiven Schlafapnoesyndroms kritisch hinterfragt werden, zumal die aus derselben Arbeitsgruppe [63] berichteten Verlaufsdaten zeigen, dass die Hälfte der „komplexen Schlafapnoe“-Fälle nach einer durchschnittlichen CPAP-Therapiedauer von 195 Tagen nicht mehr nachweisbar war.

Da die in den Kapiteln „*Weitere sekundäre Formen der zentralen Schlafapnoe*“ und „*Komplexe Schlafapnoe*“ aufgeführten Formen der zentralen Schlafapnoe bislang nicht als eigenständige schlafbezogene Störungen der Respiration klassifiziert sind, wäre hier eine Subsummierung in der Rubrik „Andere schlafbezogene Atmungsstörungen“ der ICSD-2 in der Kategorie II (schlafbezogene Störungen der Respiration) vorzunehmen.

Treten unter der CPAP-Behandlung der obstruktiven Schlafapnoe zentrale Apnoen auf oder in den Vordergrund, spricht man von „komplexer Schlafapnoe“.

Tab. 5 Diagnosekriterien für die zentrale Schlafapnoe bei Drogen- oder Medikamentengebrauch (ICSD-2 [2]).



Zusammenfassend wird die klinische Relevanz der zentralen Apnoe bestimmt durch:

- ▶ die Häufigkeit der zentralen Schlafapnoe
- ▶ die Apnoeform
- ▶ die zugrunde liegenden Erkrankungen
- ▶ die apnoebegünstigenden pathophysiologischen Veränderungen
- ▶ die klinische Symptomatik der zentralen Apnoe
- ▶ den Einfluss der Apnoe auf Morbidität und Prognose
- ▶ die Markerfunktion/den Signalcharakter der zentralen Apnoe für den Schweregrad einer Erkrankung
- ▶ die Therapiebedürftigkeit und die therapeutische Beeinflussbarkeit

Der diagnostische und therapeutische Aufwand bei zentralen Schlafapnoeformen ist deutlich höher als bei der obstruktiven Schlafapnoe. Dies spiegelt die bedeutende klinische Relevanz der zentralen Schlafapnoe wider.

Therapie zentraler Apnoen



Im Gegensatz zum obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS), welches in der Mehrzahl der Fälle unter einer eingeleiteten CPAP (continuous positive airway pressure)-Therapie eine sofortige Ansprechrate aufweist und eine rasche Besserung der vom Patienten beklagten Beschwerden erreicht werden kann, gestaltet sich die Therapie der zentralen schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) wesentlich schwerer. Ursache hierfür sind wahrscheinlich die unterschiedlichen pathophysiologischen Entstehungsmechanismen der zentralen Apnoen. Die Mehrzahl der zentralen Apnoen resultiert auf dem Boden einer Linksherzinsuffizienz unterschiedlicher Genese. Gerade bei diesen Patienten zeigt die klinische Erfahrung, dass trotz nachgewiesenen Therapieerfolges in Form einer deutlichen Reduzierung der Apnoe/Hypopnoephasen bzw. der Cheyne-Stokes-Atmung dieser sich nicht in einer deutlichen Besserung der Tagesbefindlichkeit widerspiegelt. Letzteres ist der Compliance in der Anwendung der Therapie abträglich.

Allgemeine Therapiemaßnahmen

Die Therapie der zentralen SBAS ist eine Stufen-therapie, bei der die exakte Diagnostik der zugrunde liegenden Erkrankung und das konsekutive Management der jeweiligen Grunderkrankung die vordringlichste Therapiemaßnahme darstellen. Die häufigste Ursache von zentralen SBAS in Form von zentralen Apnoen bzw. Hypopnoen und/oder Cheyne-Stokes-Atmung ist die Linksherzinsuffizienz, die auf dem Boden unterschiedlicher kardialer Erkrankungen (z.B. koronare bzw. hypertensive Herzerkrankung, entzündliche Herzerkrankungen, Klappenvitien) entstehen kann. In Europa beträgt die Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz 0,4–2% [64]. Die Fort-

schritte der pharmakologischen Therapie der Herzinsuffizienz (u.a. durch β -Blocker, ACE-Hemmer), aber auch mechanische Interventionen wie biventrikuläre Schrittmachersysteme haben daher einen wesentlichen Stellenwert auch für die Reduktion der SBAS bei diesen Patienten [65].

Medikamentöse Therapieansätze

Versuche der pharmakologischen Therapie zentraler Apnoen bzw. der Cheyne-Stokes-Atmung wurden u.a. mit Theophyllin bzw. Acetazolamid unternommen. Anzumerken ist, dass die jeweiligen Untersuchungen an sehr kleinen Patientenkollektiven und nur über kurze Therapiedauern (ca. 1 Woche) durchgeführt wurden. Unter Theophyllingabe konnte in einer doppelblinden, randomisierten Studie an 15 Patienten mit einer Linksherzinsuffizienz und zentralen Apnoen nach 5-tägiger Gabe eine Reduktion der zentralen Apnoen und eine Besserung der arteriellen Sauerstoffsättigung nachgewiesen werden. Kritisch angemerkt werden muss jedoch, dass keine Besserung des Schlafprofils eintrat [66]. Darüber hinaus ist die proarrhythmogene Nebenwirkung des Theophyllins bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung unerwünscht. Die Wirkung von Acetazolamid beruht auf der Induktion einer metabolischen Azidose, die wiederum die Chemorezeptoren (Carotissinus, zentrale Rezeptoren) stimuliert und einen atmungssteigernden Effekt nach sich zieht. Positive Effekte konnten bei Patienten mit primären zentralen Apnoen und bei Patienten mit Höhen-Apnoen belegt werden [14,67]. Fernerhin konnte bei Patienten mit stabiler Linksherzinsuffizienz (doppelblind, randomisiert, cross-over) die Anzahl der zentralen Apnoen sowie die Zeit der Entsättigungen unter 90 Sättigungsprozent signifikant ($p < 0,01$) unter einwöchiger Applikation von Acetazolamid abgesenkt werden bei gleichzeitiger Besserung der Schlafqualität und der Tagesbefindlichkeit [68]. Nebenwirkungen bei Acetazolamidgabe sind Parästhesien und subjektives Dyspnoeempfinden, welche aus der durch Acetazolamid induzierten Hyperventilation resultieren.

Sauerstoff, Kohlendioxid

Sauerstoffgabe bei zentralen Apnoen bzw. Cheyne-Stokes-Atmung bewirkt einerseits eine Erhöhung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckwertes, insbesondere jedoch eine Anhebung des bei diesen Atmungsstörungen zugrunde liegenden unter die Apnoeschwelle erniedrigten Kohlendioxidpartialdruckwertes [31] und somit eine Stabilisierung der Atmungsregulation. Unter Sauerstoffgabe kann bei Patienten mit chronischer Linksherzinsuffizienz und Cheyne-Stokes-Atmung im Vergleich zu Raumluftgabe eine signifikante Reduktion der Atmungsstörung nachgewiesen werden [69,70]. Hinsichtlich der Besserung der Schlafqualität, der Tagessymptomatik



oder gar der kognitiven Funktionen ist die Studienlage nicht eindeutig [69–71]. Dennoch sollte im Rahmen der Stufentherapie der zentralen SBAS zunächst ein Therapieversuch mit Sauerstoffgabe unternommen werden, zumal sie eine nebenwirkungsarme und vom Patienten gut tolerierte Therapieform darstellt.

Mithilfe einer Kombinationstherapie aus Sauerstoff- und Kohlendioxidgabe konnte die Dauer der Cheyne-Stokes-Atmung verkürzt, jedoch keine Besserung des Schlafprofils und der Anzahl der Weckreaktionen erzielt werden. Darüber hinaus bewirkt die Gabe von Kohlendioxid eine vermehrte Sympathikusaktivierung, gemessen an erhöhten Plasma-Noradrenalinspiegeln, die bei der Herzinsuffizienz ebenfalls nicht erwünscht ist [72].

Apparative Therapie

Als apparative Therapieformen der zentralen Apnoen bzw. Cheyne-Stokes-Atmung stehen neben der Sauerstofftherapie in der Stufentherapie druckunterstützende Verfahren wie CPAP, Beatmungsverfahren wie Bilevel-ST sowie moderne Therapieverfahren wie die adaptive Servoventilation oder andere Formen der antizyklisch modulierten Ventilation zur Verfügung. Unter CPAP-Applikation konnte eine wesentliche Reduktion der Apnoereignisse sowie eine Besserung der linksventrikulären Funktion, eine Reduktion der sympathikotonen Aktivität und eine Besserung der Tagessymptomatik nachgewiesen werden [73–75]. Durch den erhöhten intrathorakalen Druck werden die Last der Inspirationsmuskulatur und die linksventrikuläre Nachlast gemindert, ohne den Herzindex einzuschränken [76]. Die klinische Erfahrung zeigt eine hohe Variabilität des Therapieerfolges, wobei insbesondere Patienten mit einer Kombination aus obstruktiven und zentralen Apnoen von CPAP zu profitieren scheinen.

Bei der adaptiven Servoventilation (ASV) handelt es sich um ein neueres Beatmungsverfahren, welches speziell zur Therapie der Cheyne-Stokes-Atmung entwickelt wurde. Der Patient erhält antizyklisch zu seiner eigenen Atmung eine variable Druckunterstützung, deren Niveau nach Analyse durch einen integrierten Pneumotachografen über einen Mikroprozessor für jeden Atemzug neu berechnet wird. Atmet der Patient spontan, erhält er nur eine minimale Druckunterstützung von 5 cm H₂O. Bei nachlassender Spontanatmung wird der Inspirationsdruck erhöht, bis der maximal mögliche inspiratorische Druck erreicht ist oder die aktuelle Druckunterstützung eine Steigerung der Ventilation bewirkt, die 90% des durchschnittlichen Atemminutenvolumens der letzten 10 Minuten entspricht. Im umgekehrten Fall der zunehmenden Spontanatmung wird die Druckunterstützung pro Atemzug reduziert. In einer Untersuchung an 14 Patienten mit stabiler Linksherzinsuffizienz wurden die Therapieeffekte

Diagnosekriterien: Primäre Schlafapnoe in der frühen Kindheit (ICSD-2).

A.	Apnoe bei Frühgeborenen: Prolongierte zentrale Apnoen (≥ 20 s) oder kürzere Apnoen (einschließlich gemischter und obstruktiver Apnoen) mit signifikantem Abfall der Herzfrequenz, Hypoxämie, klinischen Symptomen oder Interventionsnotwendigkeit; Kind < 37 Wochen Konzeptionsalter
A.	Apnoe in der frühen Kindheit: Prolongierte zentrale Apnoen (≥ 20 s) oder kürzere Apnoen (einschließlich gemischter und obstruktiver Apnoen) mit Bradykardie, Zyanose, Blässe oder ausgeprägter Hypotonie; Kind ≥ 37 Wochen Konzeptionsalter
B.	Erkrankung nicht besser beschrieben durch andere Schlafstörung, eine internistische/neurologische Erkrankung oder Medikamente

Tab. 6 Diagnosekriterien für die primäre Schlafapnoe in der frühen Kindheit (ICSD-2 [2]).

von Sauerstoff, CPAP, Bilevel und ASV verglichen. Mit allen Therapieoptionen konnte eine signifikante Reduktion der zentralen Apnoen und der Weckreaktionen erzielt werden, am deutlichsten waren diese Effekte jedoch unter der ASV-Ventilation, welche auch die höchste Akzeptanz seitens der Patienten fand [77, 78].

Zur Therapie der zentralen Schlafapnoesyndrome empfiehlt sich eine Stufentherapie, deren Möglichkeiten von der Behandlung der Grunderkrankung über die Gabe von Sauerstoff bis zur Anwendung komplexer Beatmungsmodi reicht.

Zusammenfassend stellt die Therapie der zentralen SBAS eine Herausforderung an den Therapeuten dar, die im Gegensatz zum OSAS einen wesentlich höheren personellen, zeitlichen und auch therapeutischen Einsatz im stationären Setting erforderlich macht.

Zentrale Schlaf-Apnoe im Säuglings- und Kindesalter

Gesondert betrachtet wird die primäre Schlafapnoe in der frühen Kindheit (● **Tab. 6**), die zentrale, gemischte und auch obstruktive Apnoenphasen oder Hypopnoen beinhaltet. Insbesondere bei Frühgeborenen ist diese Erkrankung gehäuft anzutreffen (Prävalenz ca. 25% bei einem Geburtsgewicht < 2500 Gramm; ca. 84% bei einem Geburtsgewicht < 1000 Gramm) und auf eine Unreife des Atmungszentrums im Stammhirn zurückzuführen (daher auch unter „Zentrale Schlafapnoe-Syndrome“ aufgelistet). Das Spektrum dieser Erkrankung umfasst jedoch auch den Zeitraum nach der Neugeborenenphase (bis 4 Wochen nach der Geburt) zeitgerecht geborener Kinder. Ein Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod wird gesehen (near-miss sudden infant death syndrome [near-SIDS]; apparent life-threatening event [ALTE]), die primäre Schlafapnoe in der frühen Kindheit ist jedoch klar von den Begriffen ALTE/SIDS abzugrenzen und ist auch nicht als unabhängiger Risikofaktor des plötzlichen Kindstodes bewiesen. Trotz der Heterogenität der zugrunde liegenden Pathophysiologie wird in den meisten Studien eine progressive Abnahme der Krankheitsprävalenz mit zunehmendem Alter der Kinder beschrieben.



Tab. 7 Studien zu Häufigkeit und Charakteristika von zentralen Apnoen im Kindesalter (CAI – Central Apnoea Index).

Autor	n	Alter	Ergebnis
Marcus u. Mitarb. 1992 [91]	50	9,7 ± 4,6 J.	30 % der Kinder hatten zentrale Apnoen ab 10 s, 1 Kind hatte bei CA SaO ₂ -Abfall < 90 %
McNamara u. Mitarb. 1996 [92]	15	1 – 14 J. (4,6 ± 1,1 J.)	CAI 3,1 ± 0,5/h
Li u. Mitarb. 2004 [93]	62	11,19 ± 2,23 J.	1. Nacht 1,36 ± 3,13/h, 2. Nacht 0,42 ± 0,57/h
Uliel u. Mitarb. 2004 [94]	70	1 – 15 J. (8,02 ± 4,57 J.)	CAI 0,9/h TST (CA ≥ 10 s) CA 82 % aller Apnoen, nur 19 % gefolgt von milder Hypoxie CA mit Abnahme der Sauerstoffsättigung unter 89 % abnormal
Moss u. Mitarb. 2005 [95]	50	10,1 ± 0,7 J.	CAI 1,5 ± 1,1/h mittl. Dauer CA 12,7 ± 1,9 sec, längste CA 17,7 ± 4,0 sec (polygrafische Untersuchung)
Traeger u. Mitarb. 2005 [96]	66	2 – 9 J.	CAI 0,08 ± 0,14/h
Montgomery-Downs u. Mitarb. 2006 [97]	542	3,2 – 8,6 J.	CAI: 0,82/h TST 3 – 5 Jahre, 0,45/h > 5 Jahre

Während der ersten Lebensjahre vollziehen sich deutliche Entwicklungsschritte in Bezug auf das kardiorespiratorische System, die von der Reifung des zentralen Nervensystems und dem Wachstum vorgegeben werden. Die Definition „Apnoe“ im Säuglings- und Kindesalter bezieht sich auf die in unterschiedlichen Altersstufen veränderte Atemfrequenz. Nach der Definition wird ein Sistieren des Luftstroms für mehr als 2 Atemzüge als Apnoe bezeichnet [79], sie kann also bei Säuglingen ab 3 s (Atemfrequenz um 30/min) lang sein, bei Kleinkindern ab 5 s und bei Jugendlichen ab 10 s (Atemfrequenz 12/min). Nach dem AASM Manual for the Scoring of Sleep [80] wird eine zentrale Apnoe im Kindesalter folgendermaßen definiert:

- ▶ Das Ereignis dauert 20 s oder länger. Derartige Ereignisse werden gewertet, auch wenn kein Arousal, kein Aufwachen oder keine Sauerstoffentsättigung > 3 % folgt.
- ▶ Das Ereignis dauert mindestens 2 ausfallende Atemzüge und ist mit einem Arousal, einem Aufwachen oder einer > 3 % Sauerstoffentsättigung verbunden.

Der Apnoeindex, d. h. die Anzahl von Apnoen pro Stunde Schlafzeit, bei Erwachsenen ein Maß für eine Störung der Atmung, variiert in verschiedenen Alters- und Entwicklungsstufen. Angaben sollten deshalb stets altersabhängig dargestellt und bewertet werden. Methodische Aspekte sollten berücksichtigt werden, z. B. Messung der Apnoelänge vom Ende der Expiration des vorherigen Atemzuges bis zum Beginn der Inspiration des nachfolgenden Atemzuges (insbesondere bei kurzen Apnoen im Säuglingsalter wichtig), Messmethode (Induktionsplethysmografie kontra Impedanzpneumografie), Bewertung in Schlaf- und Wachphasen (Polygrafie) oder nur in Schlafzeiten (Polysomnografie). Nur bei Beachtung derartiger Aspekte kann eine Vergleichbarkeit gesi-

chert sein. Während Normwerte für das 1. Lebensjahr in entsprechender Qualität vorliegen [81], sind bei älteren Kindern nur kleinere Studien vorgestellt worden (☉ Tab. 7).

Zentrale Apnoen im Säuglingsalter

Das Atemmuster frühgeborener und reifgeborener Säuglinge während der ersten 6 Lebensmonate ist irregulär und schließt Episoden von Apnoen unterschiedlicher Dauer ein. Zentrale Atempausen der Länge 3 – 12 s, bei denen es zum Sistieren sowohl des oronasalen Luftstroms wie auch der Atembewegungen an Brust und Bauch kommt, sind ein Normalbefund im Säuglingsalter, wenn ihre Häufigkeit bestimmte Grenzwerte nicht überschreitet. Zentrale Atempausen im Säuglingsalter sind Ausdruck der Unreife des ZNS. Diese bedingt eine verringerte Empfindlichkeit gegenüber Hypoxie und Hyperkapnie. Die Unfähigkeit, auf Veränderungen der Blutgase sofort zu reagieren, kann zur Entstehung von periodischer Atmung führen. Verzögerte Antworten der Chemoreflexe können auch zu charakteristischem Ansteigen und Abfallen des Atemzugvolumens und deutlichen Variationen des alveolären PCO₂ führen, der bei zunehmender Atmung abfällt und während Apnoephasen ansteigt. Bei Kindern mit einer Apnoehäufung besteht eine Divergenz zwischen peripherer und zentraler Reflexfunktion. Die verminderte zentrale CO₂-Empfindlichkeit sowie die verzögerte Antwortzeit weisen darauf hin, dass ursächlich die zentrale Störung Apnoen verursacht und weniger die peripheren Chemorezeptoren [82]. Obwohl die Säuglings-Schlafapnoe vor allem zentral bedingt ist, können Atmungsinstabilitäten durch periphere Faktoren erhöht werden, z. B. durch einen engen, hypotonen oberen Luftwegsbereich, einen nachgiebigen Brustkorb, eine schwache Interkostalmuskulatur und starke affarente Impulse von



den Lungendehnungsrezeptoren. Weiterhin wird eine Muskelermüdung bei hoher Atemfrequenz als Ursache der Entstehung der Säuglings-Schlafapnoe diskutiert. Um das Zwerchfell zu entlasten, wird mehr Thorakalatemung geleistet und schließlich die Atmung eingestellt, um Erholungsphasen zu haben [83].

Zentrale Atempausen treten insbesondere im Aktiven REM-Schlaf und in Leichtschlafstadien auf. Im 1. Lebenshalbjahr nimmt die Häufigkeit der Apnoen signifikant ab. Die klinische Relevanz zentraler Apnoen im Säuglingsalter ist nach wie vor in Diskussion.

Entscheidend sind die

- ▶ Häufigkeit der zentralen Apnoen,
- ▶ ihre Länge (> 12, 15, 20s?) und
- ▶ die begleitenden Sauerstoffsättigungsabfälle/CO₂-Anstiege
- ▶ begleitende Herzfrequenzabfälle
- ▶ Auftreten von Mikroarousals.

Periodische Atmung, ein Atemmuster, das bei 85% aller gesunden Frühgeborenen zwischen der 32. und 36. Gestationswoche auftritt, ist auf eine grenzwertig stabile Atmungsregulation zurückzuführen [84]. Der Definition nach ist es eine Folge von mindestens 3 Atempausen über 2s Länge, unterbrochen durch Atemzyklen von maximal 20s Dauer. Theoretische Modelle erklären das Entstehen der periodischen Atmung durch eine die Atmung beeinflussende Imbalance zwischen zentraler und peripherer Chemorezeption [85]. Insbesondere sind 2 Mechanismen für die Entstehung periodischer Atmung verantwortlich: Die verzögerte Rückmeldung über Veränderungen der zu regelnden Größen und die überschießende Gegenregulation. Das Muster „periodische Atmung“ ist sowohl im Aktiven REM-Schlaf als auch im Ruhig Schlaf anzutreffen [86]. Periodische Atmung ist eine physiologisch sinnvolle Adaptation zur Reduktion von Atemarbeit bei verbesserter Oxygenierung [84]. Die Reduktion der Atemfrequenz bei Vergrößerung der mittleren Atemamplitude führt zu einer Reduktion der Totraumventilation und damit zu einem gesteigerten Gasaustausch bei verringerter Atemarbeit. Zur Beurteilung der Wertigkeit der periodischen Atmung ist die Erfassung assoziierter Parameter, wie Sauerstoffsättigung des Blutes, Sauerstoffpartialdruck und Herzfrequenz nötig. Periodische Atmung ist im Einzelfall als Symptom einer therapiebedürftigen Störung des respiratorischen Kontrollsystems anzusehen. Mit zunehmender Reife der peripheren Chemorezeptoren nimmt die Häufigkeit von periodischer Atmung ab [86,87].

Medikamentöse Therapie der Frühgeborenen-/Säuglingsapnoe

Unter einer Therapie mit Theophyllin 3-mal 3–4mg/kg Körpergewicht (Spiegel 3–5µg/ml) alle 8 Stunden werden Apnoelänge und die Zahl der Atempausen signifikant gemindert. Die Wir-

Primär:	kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom
Sekundär:	Obesitashypoventilationssyndrom zentrale Hypoventilation im Zusammenhang mit Hirnstammerkrankungen Arnold-Chiari-Malformation Typ I oder II Hydrozephalus Achondroplasie mit einer Stenose des Foramen magnum hypoxisch-ischämische Enzephalopathie Trauma Hämorrhagie Tumor angeborene Anomalien (einschließlich Möbius-Sequenz) Meningoenzephalitis Poliomyelitis zentrale Hypoventilation in Verbindung mit anderen neurologischen Syndromen obstruktive schlafbezogene Atmungsstörung

kung soll über eine Steigerung der Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber Hypoxie und Hyperkapnie, eine Senkung des Ruhetonus der Atemmuskulatur, einen positiven Effekt auf die Inspirationsmuskulatur sowie eine Steigerung der Kontraktilität des Zwerchfells bedingt sein. Auch Koffein als Abbauprodukt des Theophyllins in einer Anfangsdosis von 10 mg/kg, und einer Erhaltungsdosis von 1,25 mg/kg alle 12 Stunden wird ein Effekt auf zentrale Apnoen zugeschrieben, wobei störende Nebenwirkungen des Theophyllins (erhöhte Herzfrequenz, vermehrte gastroösophageale Refluxe) gemindert sein sollen [88]. Philippi u. Mitarb. [89] empfahlen Acetazolamid 7 mg/kg/Tag in 3 Einzeldosen zur Minderung von periodischer Atmung insbesondere im Ruhig Schlaf. Über eine Veränderung des pH-Werts des Bluts kommt es insbesondere zu einer Beeinflussung peripherer Chemorezeptoren.

Zentrale Apnoen im Kindesalter

Die Ursachen zentraler Apnoen sind komplex und individuell unterschiedlich. Die Ätiologie umfasst sowohl anatomische und neuromuskuläre Ursachen als auch Störungen des zentralen Nervensystems. Zentrale Apnoen im Kindesalter treten oft reflektorisch nach Seufzern oder Bewegungen auf (Lungendehnungsreflex). Im Kindesalter können sie dabei häufig >20sec andauern und von Sauerstoffentsättigungen begleitet sein [90].

Bei Patienten mit obstruktiven Atmungsstörungen im Kindesalter lassen sich neben obstruktiven Apnoen und Hypopnoen sowie seltener gemischten Apnoen oft gehäuft auftretende zentrale Apnoen nachweisen. Diese verschwinden unter nCPAP-Therapie [25]. Zum anderen können im Kindesalter mit der nCPAP-Applikation vermehrt zentrale Apnoen auftreten [87]. Bei niedrigeren Druckstufen ist dies rückläufig. Dies erklärt Marcus [79] mit einem altersabhängig verstärkten Hering-Breuer-Reflex.

Zentrale Apnoen können durch unterschiedliche Faktoren, wie Infekte, metabolische Störungen, gastroösophagealen Reflux, Anämie, Hypoxie,

Tab. 8 Ursachen vermehrt auftretender zentraler Apnoen im Kindesalter.



Medikamente (Drogen!) oder eine Narkose ausgelöst werden. Weiterhin ist eine Induktion von zentralen Apnoen durch Trigeminusreize, durch Kälte- oder Wärmereize, bei Schmerz, Schreck oder sonstigen Emotionen möglich. Bei zentralen Atmungsstörungen im Kindesalter, begleitet von neurologischen Ausfällen oder Dysfunktionen, sollte an die Möglichkeit einer Hirnstammkrankung gedacht werden (► **Tab. 8**). Die Therapie erfolgt vergleichbar der Therapie zentraler Apnoen beim Erwachsenen.

Zentrale Apnoen und periodische Atmung treten häufig bei Frühgeborenen auf und gelten als Zeichen der zentralnervösen Unreife.

Literatur

- Schäfer T, Schläfke ME, Westhoff M et al. Zentrale Schlafapnoe – Pathophysiologie, Relevanz, Diagnostik und Therapie. *Somnologie* 2008; 12: 190–204
- American Academy of Sleep Medicine. ICSD-2 – International classification of sleep disorders, 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2005
- Duchna HW. Schlafbezogene Atmungsstörungen – Neuauflage der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-2) der American Academy of Sleep Medicine (AASM). *Pneumologie* 2006; 60: 568–575
- Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P et al. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest* 2007; 131: 595–607
- Schlafke ME, Schäfer C, Schäfer T. Das Ondine-Syndrom als kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom (CCHS). *Somnologie* 1999; 3: 128–133
- Khoo MCK, Berry RB. Modeling the interaction between arousal and chemical drive in sleep-disordered breathing. *Sleep* 1996; 19: S167–S169
- Xie AL, Rutherford R, Rankin F et al. Hypocapnia and increased ventilatory responsiveness in patients with idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1950–1955
- Javaheri S. Central sleep apnea-hypopnea syndrome in heart failure: prevalence, impact, and treatment. *Sleep* 1996; 19: S229–S231
- Hanly P, Zuberi N, Gray R. Pathogenesis of cheyne-stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Chest* 1996; 104: 1079–1084
- Badr MS, Toiber F, Skatrud JB et al. Pharyngeal narrowing/occlusion during central sleep apnea. *J Appl Physiol* 1995; 78: 1806–1815
- Penzel T, Brandenburg U, Grote L et al. Atmungsfunktionsdiagnostik im Schlaf: Möglichkeiten und Grenzen. *Pneumologie* 1997; 51: 444–449
- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667–689
- Penzel T, Brandenburg U, Fischer J et al. Empfehlungen zur computergestützten Aufzeichnung und Auswertung von Polygraphien. *Somnologie* 1998; 2: 42–48
- de Backer WA, Verbraecken J, Willems M et al. Central apnea index decreases after prolonged treatment with acetazolamide. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 87–91
- Ancoli-Israel S, Kripke DF, Mason W. Characteristics of obstructive and central sleep apnea in the elderly: an interim report. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 741–750
- Bradley TD, Phillipson EA. Central sleep apnea. *Clin Chest Med* 1992; 13: 493–505
- Westhoff M. Häufigkeit zentraler Apnoen und prädiktive Faktoren für ihr Auftreten sowie die Persistenz unter CPAP-Therapie. *Pneumologie* 2006; 60: 326–327
- Bradley TD, McNicholas WT, Rutherford R et al. Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 217–221
- Verbraecken J, Willems M, Wittesaele W et al. Short-term CPAP does not influence the increased CO₂ drive in idiopathic central sleep apnea. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57: 10–18
- White DP, Zwillich CW, Pickett CK et al. Central sleep apnea. Improvement with acetazolamide therapy. *Arch Intern Med* 1982; 142: 1816–1819
- Xie AL, Wong B, Phillipson EA et al. Interaction of hyperventilation and arousal in the pathogenesis of idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 489–495
- Schulz R, Blau A, Börger J et al. Prävalenz schlafbezogener Atemstörungen bei Patienten mit schwerer Linksherzinsuffizienz – aktuelle Daten einer deutschen Multizenterstudie. *Pneumologie* 2005; 59: 279
- Hall MJ, Xie AL, Rutherford R et al. Cycle length of periodic breathing in patients with and without heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 376–381
- Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG et al. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nose. *The Lancet* 1981; 1: 862–865
- Issa FG, Sullivan CE. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. *Chest* 1986; 90: 165–171
- Solin P, Roebuck T, Swieca J et al. Effects of cardiac dysfunction on nonhypercapnic central sleep apnea. *Chest* 1998; 113: 104–110
- Solin P, Roebuck T, Johns DP et al. Peripheral and central ventilatory responses in central sleep apnea with and without congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2194–2200
- Mansfield DR, Solin P, Roebuck T et al. The effect of successful heart transplant treatment of heart failure on central sleep apnea. *Chest* 2003; 124: 1675–1681
- Leung RS, Huber MA, Rogge T et al. Association between atrial fibrillation and central sleep apnea. *Sleep* 2005; 28: 1543–1546
- Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimi E. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99: 1435–1440
- Hanly PJ, Zuberi-Khokhar N. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1996; 153: 272–276
- Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A et al. Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. *Circulation* 2003; 107: 727–732
- Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS et al. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000; 102: 61–66
- Brack T, Thuer I, Clarenbach CF et al. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. *Chest* 2007; 132: 1463–1471
- Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; 353: 2025–2033
- Arzt M, Floras JS, Logan AG et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway



- Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007; 115: 3173–3180
- 37 Schulz R, Baseler G, Ghofrani HA et al. Nocturnal periodic breathing in primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2002; 19: 658–663
 - 38 Oksenberg A, Arons E, Snir D et al. Cheyne-Stokes respiration during sleep: a possible effect of body position. *Med Sci Monit* 2002; 8: CS61–65
 - 39 Sahlín C, Svanborg E, Stenlund H et al. Cheyne-Stokes respiration and supine dependency. *Eur Respir J* 2005; 25: 829–833
 - 40 Tkacova R, Niroumand M, Lorenzi-Filho G et al. Overnight shift from obstructive to central apneas. *Circulation* 2001; 103: 238–243
 - 41 Bassetti C, Aldrich MS, Quint D. Sleep-disordered breathing in patients with acute supra- and infratentorial strokes: A prospective study of 39 patients. *Stroke* 1997; 28: 1765–1772
 - 42 Botelho RV, Bittencourt LR, Rotta JM et al. A prospective controlled study of sleep respiratory events in patients with craniovertebral junction malformation. *J Neurosurg* 2003; 99: 1004–1009
 - 43 Gagnadoux F, Meslier N, Svab I et al. Sleep-disordered breathing in patients with Chiari malformation: improvement after surgery. *Neurology* 2006; 66: 136–138
 - 44 Lam B, Ryan CF. Arnold-Chiari malformation presenting as sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2000; 1: 139–144
 - 45 Zolty P, Sanders MH, Pollack IF. Chiari malformation and sleep-disordered breathing: a review of diagnostic and management issues. *Sleep* 2000; 23: 637–643
 - 46 Lopez-Esteban P, Peraita-Adrados R. Sleep and respiratory disorders in myotonic dystrophy of Steinert. *Neurologia* 2000; 15: 102–108
 - 47 Tagasugi T, Ishihara T, Kawamura J et al. Respiratory failure: respiratory disorders during sleep in patients with myotonic dystrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1995; 35: 1468–1486
 - 48 Grunstein RR, Ho KY, Berthon-Jones M et al. Central sleep apnea is associated with increased ventilatory response to carbon dioxide and hypersecretion of growth hormone in patients with acromegaly. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 496–502
 - 49 Blanco Perez JJ, Blanco-Ramos MA, Zamarron Sanz C et al. Acromegaly and sleep apnea. *Arch Bronchopneumol* 2004; 40: 355–359
 - 50 Wessendorf TE. Schlafapnoe bei Akromegalie. *Somnologie* 2003; 7 Suppl. 1: 31
 - 51 Resnick HE, Redline S, Shahar E et al. Diabetes and sleep disturbances: findings from the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 702–709
 - 52 Famey RJ, Walker JM, Cloward TV et al. Sleep-disordered breathing associated with long-term opioid therapy. *Chest* 2003; 123: 632–639
 - 53 Teichtahl H, Prodromidis A, Miller B et al. Sleep-disordered breathing in stable methadone programme patients: a pilot study. *Addiction* 2001; 96: 395–403
 - 54 Wang D, Teichtahl H, Drummer O et al. Central sleep apnea in stable methadone maintenance treatment patients. *Chest* 2005; 128: 1348–1356
 - 55 Westhoff M, Litterst P, Richling F et al. Schlafbezogene Atemstörung und Morphinpumpentherapie. *Somnologie* 2004; 8 Suppl. 1: 27–28
 - 56 Trinder J, Whitworth F, Kay A et al. Respiratory instability during sleep onset. *J Appl Physiol* 1992; 73: 2462–2469
 - 57 Zwillich CW, Pickett C, Hanson FN et al. Disturbed sleep and prolonged apnea during nasal obstruction in normal men. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 158–160
 - 58 Javaheri S, Parker TJ, Liming JD et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998; 97: 2154–2159
 - 59 Hommura F, Nishimura M, Oguri M et al. Continuous versus bilevel positive airway pressure in a patient with idiopathic central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1482–1485
 - 60 Ayappa I, Norman RG, Rapoport DM. Cardiogenic oscillations on the airflow signal during continuous positive airway pressure as a marker of central apnea. *Chest* 1999; 116: 660–666
 - 61 Thomas RJ, Terzano MG, Parrino L et al. Obstructive sleep-disordered breathing with a dominant cyclic alternating pattern – a recognizable polysomnographic variant with practical clinical implications. *Sleep* 2004; 27: 229–234
 - 62 Gil Martin GS, Daly RW, Thomas RJ. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11: 485–493
 - 63 Kuzniar TJ, Pusalavidyasagar S, Gay PC et al. Natural course of complex sleep apnea – a retrospective study. *Sleep Breath* 2007
 - 64 Remme WJ, Swedberg K. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 1527–1560
 - 65 Gabor JY, Newman DA, Bernard-Roberts V et al. Improvement in Cheyne-Stokes respiration following cardiac resynchronisation therapy. *Eur Respir J* 2005; 26: 95–100
 - 66 Javaheri S, Parker TJ, Wexler L et al. Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure [see comments]. *N Engl J Med* 1996; 335: 562–567
 - 67 Sutton JR, Houston CS, Mansell AL et al. Effect of acetazolamide on hypoxemia during sleep at high altitude. *N Engl J Med* 1979; 301: 1329–1331
 - 68 Javaheri S. Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 234–237
 - 69 Javaheri S, Ahmed M, Parker T et al. Effects of nasal O₂ on sleep-related disordered breathing in ambulatory patients with stable heart failure. *Sleep* 1999; 22: 1101–1106
 - 70 Staniforth AD, Kinneart WJM, Starling R et al. Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur Heart J* 1998; 19: 922–928
 - 71 Hanly PJ, Milar TW, Steljes DG et al. The effects of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1989; 111: 777–782
 - 72 Andreas S, Weidel K, Hagenah G et al. Treatment of Cheyne-Stokes respiration with nasal oxygen and carbon dioxide. *Eur Respir J* 1998; 12: 414–419
 - 73 Javaheri S. Effects of continuous positive airway pressure on sleep apnea and ventricular irritability in patients with heart failure. *Circulation* 2000; 101: 392–397
 - 74 Naughton MT, Benard DC, Liu PP et al. Effects of nasal CPAP on sympathetic activity in patients with heart failure and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 473–479
 - 75 Naughton MT, Liu PP, Benard DC et al. Treatment of congestive heart failure and cheyne-stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 92–97
 - 76 Naughton MT, Rahman MA, Hara K et al. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 1725–1731
 - 77 Teschler H, Döhning J, Wang YM et al. Adaptive pressure support servo-ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 614–619
 - 78 Töpfer V, El-Sebai M, Wessendorf TE et al. Adaptive Servo-ventilation bei chronischer Herzinsuffizienz: Wirkung auf Cheyne-Stokes-Atmung und Lebensqualität. *Pneumologie* 2004; 58: 28–32



- 79 *Marcus CL*. Clinical and pathophysiological aspects of obstructive sleep apnoea in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 16: 123–124
- 80 *Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A et al*. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specification. Westchester IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007
- 81 *Niewerth HJ, Wiater A*. Polysomnographische Untersuchungen für Säuglinge und Kinder – Anleitung für die Laborarbeit. *Somnologie* 2000; 4: 43–52
- 82 *Katz-Salamon M*. Delayed chemoreceptor responses in infants with apnoea. *Arch Dis Child* 2004; 89: 261–266
- 83 *Lopes JM, Muller NL, Bryan MH et al*. Synergistic behavior of inspiratory muscles after diaphragmatic fatigue in the newborn. *J Appl Physiol* 1981; 51: 547–551
- 84 *Niewerth HJ, Wiater A, Scholle S et al*. Wertigkeit periodischer Atmung im Säuglingsalter. *Somnologie* 1998; 2: 140–147
- 85 *Vielle B, Cauvet G*. Mathematical study of periodic breathing as an instability of the respiratory system. *Math Biosci* 1993; 114: 149–172
- 86 *Scholle S, Poley M, Glaser S et al*. Periodische Atmung im ersten Lebensjahr in Abhängigkeit von den Schlafstadien. *Somnologie* 1998; 2: 14–20
- 87 *Wilkinson MH, Cranage S, Berger PJ et al*. Changes in the temporal structure of periodic breathing with postnatal development in preterm infants. *Pediatr Res* 1995; 38: 533–538
- 88 *Scholle S*. Theophyllin in der Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. *Z ärztl Qual Sich* 2001; 92: 35–38
- 89 *Philippi H, Bieber I, Reitter B*. Acetazolamide treatment for infantile central sleep apnoea. *J Child Neurol* 2001; 16: 600–603
- 90 *Marcus CL*. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 16–30
- 91 *Marcus CL, Omlin KJ, Basinski DJ et al*. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1235–1239
- 92 *McNamara F, Issa FG, Sullivan CE*. Arousal pattern following central and obstructive breathing abnormalities in infants and children. *J Appl Physiol* 1996; 81: 2651–2657
- 93 *Li AM, Wing YK, Cheung A et al*. Is a 2-night polysomnographic study necessary in childhood sleep-related disordered breathing? *Chest* 2004; 126: 1467–1472
- 94 *Uliel S, Tauman R, Greenfeld M et al*. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* 2004; 125: 872–878
- 95 *Moss D, Urschitz MS, Bodman A von et al*. Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. *Pediatr Res* 2005; 58: 958–965
- 96 *Traeger N, Schultz B, Pollock AN et al*. Polysomnographic values in children 2–9 years old: additional data and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 22–30
- 97 *Montgomery-Downs HE, O'Brian LM, Gulliver TE et al*. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. *Pediatrics* 2006; 117: 741–753



CME-Fragen **Zentrale Schlafapnoe**

1 Welche Aussage zur ICSD-2 ist falsch?

- A Die ICSD-2 ist die aktuell gültige Version der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen der Amerikanischen schlafmedizinischen Gesellschaft (AASM).
- B Die ICSD-2 weist definitive Diagnosekriterien zur Klassifikation von Schlafstörungen auf.
- C Gemäß ICSD-2 können verschiedene Schlafstörungen bei ein- und demselben Patienten klassifiziert werden.
- D Die ICSD-2 ist ein neues Therapieverfahren zur Behandlung der Herzinsuffizienz.
- E Schlafbezogene Atmungsstörungen werden in der Kategorie II der ICSD-2 aufgeführt.

2 Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wird häufig eine Cheyne-Stokes-Atmung gefunden. Welche der Aussagen zu den Charakteristika dieses Atmungstyps ist falsch?

- A Es handelt sich um ein periodisches Atmungsmuster.
- B Die Amplituden nehmen spindelförmig zu und ab.
- C Oft findet man niedrige arterielle CO₂-Partialdrücke.
- D Ursächlich beteiligt ist eine Stimulation von Lungenafferenzen.
- E Meistens ist der Atmungsantrieb vermindert.

3 Welche der Aussagen trifft am besten zu? Unterschreitet im Schlaf der arterielle CO₂-Partialdruck die so genannte Apnoeschwelle, dann

- A kommt es unmittelbar zu einer Beendigung einer zentralen Apnoe.
- B wird eine zentralnervöse Weckreaktion (Arousal) ausgelöst.
- C sistiert die Atmung infolge fehlenden Atmungsantriebs.
- D bleibt die Atmung im Gegensatz zum Wachsein unbeeinflusst.
- E wird eine reaktive Hyperventilation ausgelöst.

4 Welche Aussage trifft am besten zu?

- A Nach Diagnose eines Schlafapnoe-Syndroms kann meist auf die CPAP-Therapie verzichtet werden, wenn der Patient sich um eine konsequente Gewichtsreduktion bemüht.
- B Die Therapie mit Methylxantinen hat sich bei Schlafapnoe-Syndrom als sehr wirksam erwiesen.
- C Bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpleistung können zentrale Atmungsregulationsstörungen (z. B. Cheyne-Stokes-Atmung) auftreten.
- D Die respiratorische Globalinsuffizienz ist pathognomonisch für das Vorliegen eines Schlafapnoe-Syndroms.
- E Sedativa (z. B. Zopiclon) sind Therapie der Wahl bei schwergradigem Schlafapnoe-Syndrom.

5 Welche der Aussagen trifft zu?

- A Zentrale Apnoen, die in der Akutphase des Schlaganfalls beobachtet werden, sind keine neu aufgetretenen Ereignisse.
- B Zentrale Apnoen werden bei Schlaganfall selten beobachtet.
- C Zentrale Apnoen nehmen im Verlauf nach einem Schlaganfall zu.
- D Zentrale Apnoen treten im Rahmen eines Schlaganfalls gehäuft auf, nehmen im weiteren Verlauf ab.
- E Bei einer TIA werden keine zentralen Apnoen beobachtet.

6 Welche der Aussagen trifft am besten zu? Die komplexe Schlafapnoe ist charakterisiert durch

- A Auftreten gemischter Apnoen vorwiegend im REM-Schlaf.
- B Auftreten zentraler Apnoen vorwiegend im REM-Schlaf.
- C zentrale Apnoen, die unter CPAP sistieren.
- D zentrale Apnoen, die unter CPAP-Therapie eines OSA zunehmen oder neu auftreten.
- E obstruktive Apnoen, die im Wechsel mit einer Cheyne-Stokes-Atmung auftreten.

7 Welche Antwort ist falsch? Nachfolgende konservative Therapieansätze zentraler Apnoen werden/wurden angewandt

- A Therapie der Grunderkrankung (z. B. Linksherzinsuffizienz)
- B Theophyllin
- C Glukokortikosteroide
- D Acetazolamid
- E Sauerstoff, Kohlendioxid

8 Welche Antwort ist falsch? Zur Therapie der zentralen Apnoen werden eingesetzt

- A CPAP
- B Bilevel
- C Bilevel-ST
- D Adaptive Servoventilation
- E Herzschrittmacher

- 9** Welche Aussage zu zentralen Schlafapnoen im Säuglings- und Kindesalter trifft am besten zu?
- A Zentrale Schlafapnoen im Kindesalter treten bevorzugt im Tiefschlaf auf.
 - B Zentrale Schlafapnoen werden bei Säuglingen – wie bei Erwachsenen – ab einer Dauer von 10 s gewertet.
 - C Insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen sind zentrale Schlafapnoen häufig anzutreffen.
 - D Zentrale Schlafapnoen im Kindesalter sind grundsätzlich asymptomatisch und lassen sich nur durch adäquates Monitoring erkennen.
 - E Zur Behandlung zentraler Schlafapnoen im Kindesalter sind Methylxanthine kontraindiziert.

- 10** Welche der Aussagen zur Diagnostik zentraler Schlafapnoen trifft zu? Zur Differenzierung zentraler Apnoen kann *am ehesten* verzichtet werden auf eine Messung des/der
- A Atemgasflusses
 - B Atemanstrengung
 - C Sauerstoffsättigung
 - D CO₂-Partialdruck
 - E EKG

A Angaben zur Person

Name, Vorname, Titel:

Straße, Hausnr.:

PLZ | Ort:

Anschrift: privat dienstlich

EFN-Nummer:

Ich bin Mitglied der Ärztekammer (bitte Namen der Kammer eintragen):

Jahr meiner Approbation:

Ich befinde mich in der Weiterbildung zum:

Ich habe eine abgeschlossene Weiterbildung in (bitte Fach eintragen):

Ich bin tätig als: Assistenzarzt Oberarzt Chefarzt niedergelassener Arzt Sonstiges:**B Lernerfolgskontrolle**

Bitte nur eine Antwort pro Frage ankreuzen

1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E

6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

C Erklärung

Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbst und ohne Hilfe durchgeführt habe

Ort | Datum:

Unterschrift:

D Feld für CME-WertmarkeBitte in dieses Feld die CME-Wertmarke kleben
oder Ihre **Abonnement-Nummer** eintragen:
(siehe Adressaufkleber)

Zertifizierungsfeld (wird durch den Verlag ausgefüllt)

E Zertifizierungsfeld**Ihr Ergebnis**Sie haben von 10 Fragen richtig beantwortet.

Sie haben

 bestanden und 3 CME-Punkte erworben. nicht bestanden

Stuttgart, den

Datum

Stempel/Unterschrift

> Bitte unbedingt Rückseite ausfüllen!

F Fragen zur Zertifizierung

Eine Antwort pro Frage.
Bitte unbedingt ausfüllen bzw.
ankreuzen, da die Evaluation
sonst unvollständig ist!

Didaktisch-methodische Evaluation**1 Das Fortbildungsthema kommt in meiner ärztlichen Tätigkeit** häufig vor selten vor regelmäßig vor gar nicht vor**2 Zum Fortbildungsthema habe ich** eine feste Gesamtstrategie noch offene Einzelprobleme: keine Strategie**3 Hinsichtlich des Fortbildungsthemas** fühle ich mich nach dem Studium des Beitrags in meiner Strategie bestätigt habe ich meine Strategie verändert: habe ich erstmals eine einheitliche Strategie erarbeitet habe ich keine einheitliche Strategie erarbeiten können**4 Wurden aus der Sicht Ihrer täglichen Praxis heraus wichtige Aspekte des Themas** nicht erwähnt? ja, welche nein zu knapp behandelt? ja, welche nein überbewertet? ja, welche nein**5 Verständlichkeit des Beitrags** Der Beitrag ist nur für Spezialisten verständlich Der Beitrag ist auch für Nicht-Spezialisten verständlich**6 Beantwortung der Fragen** Die Fragen lassen sich aus dem Studium des Beitrages allein beantworten Die Fragen lassen sich nur unter Zuhilfenahme zusätzlicher Literatur beantworten**7 Die Aussagen des Beitrages benötigen eine ausführlichere Darstellung** zusätzlicher Daten von Befunden bildgebender Verfahren die Darstellung ist ausreichend**8 Wie viel Zeit haben Sie für das Lesen des Beitrages und die Bearbeitung des Quiz benötigt?****> Einsendeschluss
15. 3. 2009**

Bitte senden Sie den vollständigen Antwortbogen zusammen mit einem an Sie selbst adressierten und ausreichend frankierten Rückumschlag an den
Georg Thieme Verlag KG, Stichwort „CME“, Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart