

„Kurz eingenickt“ - die Folgen für Mensch und Gesellschaft

Vermutlich wissen viele Menschen nicht, dass ihr Sekundenschlaf eine tiefere Ursache hat. Zumindest Schnarcher könnten stark gefährdet sein, wenn sich hinter der Tagesmüdigkeit ein Schlafapnoe-Syndrom verbirgt: Nicht nur ihr Unfallrisiko im Straßenverkehr verdoppelt sich. Schlafmediziner haben jetzt das Bindeglied zwischen dem nächtlichen Atmungsstress und der drohenden Herz-Kreislauf-Erkrankung entdeckt.



M. Orth
H.-W. Duchna
S. Kotterba
K. Rasche
G. Schultze-Werninghaus

Abb. 1: Als „Pickwick-Syndrom“, benannt nach der Romanfigur des Little Joe in Charles Dickens „Die Pickwickier“, ging das Schlafapnoe-Syndrom zunächst in die medizinischen Fachbücher ein. Dickens beschreibt mit dem „...fetten, rotbackigen Jüngling...“ (im Bild rechts oben) bereits 1837 die heute so aktuelle Erkrankung: „Der Kerl schläft immer. Geht einkaufen und schläft dabei, und schnarcht, wenn er bei Tisch serviert“.

Mindestens zwei Prozent der Frauen und vier Prozent der Männer im Alter zwischen 30 und 60 Jahren leiden unter speziellen Atmungsstörungen im Schlaf, dem sog. obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS). Zu den Hauptsymptomen dieser Erkrankung gehört das Schnarchen, begleitet von Atemaussetzern, durch die die Sauerstoffversorgung des Gehirns für kurze Zeit unterbrochen wird.

Die Atmungsstörung ist Folge einer krankhaft erhöhten Kollapsneigung der Atemwege: Die nervliche Steuerung der Muskelspannung funktioniert nicht mehr, die Muskulatur erschlafft, die

Zunge fällt in den Rachenraum zurück und verschließt die Atemwege. Es können auch anatomische Besonderheiten vorliegen, die den Atmungsstrom behindern, wie Fehlbiss, eine vergrößerte Zunge, vergrößerte Rachenmandeln, eine angeschwollene Nasenschleimhaut oder auch krankhaft veränderte Wandstrukturen - meist Fetteinlagerungen - im Rachenraum.

Die Behandlung der Wahl ist heute die so genannte CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure): Der Patient atmet über eine Nasenmaske bei kontinuierlichem Überdruck ein, was die Atemwege wie durch eine

„pneumatische Schienung“ offen hält. Die besondere Bedeutung des Schlafapnoe-Syndroms liegt in seinen Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System. Die Patienten sind in erhöhtem Maße von Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen und Schlaganfällen betroffen. Neben der individuellen Gefährdung stellt die Erkrankung aber auch eine kollektive Gefahr dar: von Schlafapnoe-Patienten gehen häufiger Unfälle im Straßenverkehr aus.

Bereits beim starken Schnarcher ist das relative Risiko, mindestens einen Unfall innerhalb von fünf Jahren zu verursachen, auf das Dreifache erhöht.

Bei einem voll ausgeprägten Schlafapnoe-Syndrom kann das Unfallrisiko sogar bis auf das Siebenfache gesunder Menschen ansteigen. Die erhöhte Unfallneigung ist vor allem auf eine starke Tagesmüdigkeit zurückzuführen. „Einschlafen am Steuer“ löst nach einer bayerischen Studie fast ein Viertel aller tödlichen Unfälle aus - und erweist sich als die häufigste Unfallursache überhaupt. Wer am Arbeitsplatz müde ist, gefährdet nicht nur sich selbst, sondern auch andere: z.B. der Busfahrer oder der Pilot den sicheren Transport von Menschen oder Gefahrgut.

Doch auch die finanziellen Konsequenzen sind enorm: So wurden z.B. in den USA die Gesamtkosten der durch Müdigkeit bedingten Arbeits- und Verkehrsunfälle im Jahre 1988 auf 45 bis 56 Milliarden Dollar geschätzt. Der Anteil der Kosten durch Arbeitsunfälle lag bei 10 bis 25 Milliarden US-Dollar. In den USA wird das Schlafapnoe-Syndrom als eine der häufigsten Ursachen von erhöhter Tagesmüdigkeit angesehen.

**Unfallrisiko
siebenfach erhöht**

Die Unfallhäufigkeit im Straßenverkehr lässt sich durch verschiedene Methoden erfassen, z.B. durch die Befragung von Patienten (Anamnese), anhand der Analyse staatlicher Unfalldatenbanken oder durch Untersuchungen am Fahrsimulator (s. Abb. 2).

Fahrsimulatoren werden heute häufig eingesetzt, um den Erfolg einer Schlafapnoe-Therapie zu kontrollieren. Die komplexe Leistung des Autofahrers lässt sich auf diese Weise sehr realitätsnah erfassen, ohne dass dabei Patient oder Arzt gefährdet werden.



Abb. 2: Im Fahrsimulator werden reale Situationen im Straßenverkehr – insbesondere die kritischen, ermüdenden Bedingungen – perfekt imitiert.

Der Fahrsimulator imitiert die reale Situation im Straßenverkehr - insbesondere die Bedingungen, unter denen der Patient einschläft. Die Fahrerkabine ist exakt dem Fahrerplatz eines Pkw nachgebildet. Lenkrad, Blinker, Scheibenwischer, Pedale und Armaturen funktionieren wie im Auto. Das Straßenbild mit einem kontinuierlichen Verkehrsgeschehen verfolgt der „Fahrer“ über einen Monitor unmittel-

bar vor sich. Dazu werden die Fahrergeräusche - von Motorenlärm bis zu quietschenden Reifen - synchron zum Bildablauf eingespielt. Wie gut die technischen Möglichkeiten schon heute sind, zeigte sich bei einem unserer Patienten, der als Taxifahrer im Stadtverkehr bislang keinerlei Unfälle verursacht hatte, jedoch in der simulierten, monotonen Fahrsituation einer Landstraße nach 20 Minuten eingeschlafen war.

Unsere Untersuchungen führen wir mit dem Fahrsimulator C.A.R., (Computer Aided Risksimulator) der Dr.-Ing. Reiner Foerst GmbH, Gummersbach, durch. Die ausreichende Dauer des Tests (60 Minuten) ist bei einer Fahrsimulation ebenso wichtig, wie die so genannten Durststrecken: der Patient „durchfährt“ lange monotone und verkehrsarme Landstraßen, ohne Hindernissen „zu begegnen“.

Die Unfälle im Straßenverkehr lassen sich durch verschiedene Methoden erfassen, z.B. durch die Befragung von Patienten (Anamnese), anhand der Analyse staatlicher Unfalldatenbanken oder durch Untersuchungen am Fahrsimulator (s. Abb. 2).

Fahrsimulatoren werden heute häufig eingesetzt, um den Erfolg einer Schlafapnoe-Therapie zu kontrollieren. Die komplexe Leistung des Autofahrers lässt sich auf diese Weise sehr realitätsnah erfassen, ohne dass dabei Patient oder Arzt gefährdet werden.

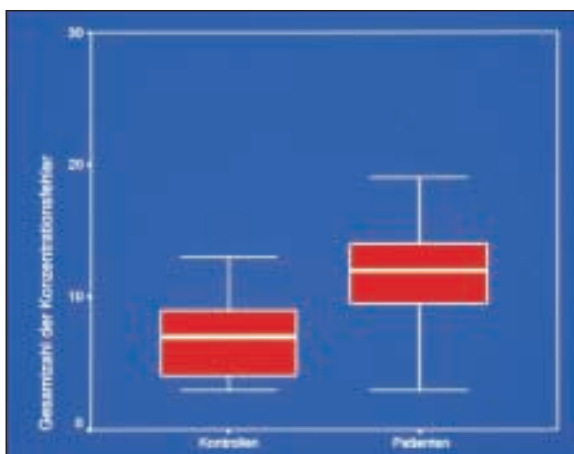


Abb. 3: Fahrverhalten im Test: Unfallhäufigkeit (links) und Konzentrationsfehler (rechts) der Patienten vor und 42 Tage unter Therapie sowie im Vergleich zu gesunden Testpersonen.

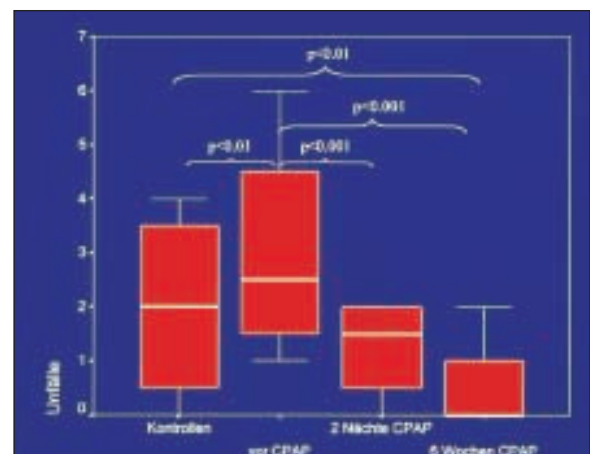


Abb. 4: Unter CPAP-Therapie ging bereits nach zwei Tagen die Unfallrate zurück und es traten weniger Konzentrationsfehler auf.

In unseren Tests finden die Fahrsimulationen stets zu Zeiten des natürlichen Leistungshochs - zwischen 9.00 und 11.00 Uhr morgens statt oder am Nachmittag ab 16.00 Uhr - um zunächst optimale Wachheitsbedingungen bei den Patienten voraussetzen zu können. Wir beziehen unter anderem die Gesamtzahl der Unfälle sowie die Zahl der Konzentrationsfehler in die Analyse ein.

**Unter Therapie:
Unfallrisiko sinkt sofort**

Das Fahrverhalten der Patienten wurde vor der CPAP-Therapie sowie zwei und 42 Tage nach Therapiebeginn erfasst und mit der Fahrleistungsleistung von gesunden Personen verglichen. Abb. 3 und 4 zeigen deutliche Ergebnisse: Schlafapnoe-Patienten verursachen im Durchschnitt doppelt so viele Unfälle, dabei standen Auffahrunfälle im Vordergrund. Ein vergleichbares Ergebnis liegt auch bei den Konzentrationsfehlern vor, die zu „Beinaheunfällen“ führen können. Unter CPAP-Therapie ging bereits nach zwei Tagen die Unfallrate zurück und es traten weniger Konzentrationsfehler auf, diese Entwicklung setzt sich mit zunehmender Therapiedauer weiter fort (Abb. 4).



Abb. 5: Entwicklung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom. Die Zellen der innersten Gefäßschicht spielen dabei die entscheidende Rolle.

Mit dem Ziel, Kriterien zu finden, die eine Vorhersage der Fahrleistung gestatten und damit den eigentlichen Test ersparen könnten, haben wir gemeinsam mit der Neurologischen Universitätsklinik eine computergestützte Analyse durchgeführt. Einbezogen wurden spezielle Aufmerksamkeitskriterien im Straßenverkehr, wie die Reaktionszeit beim Bremsen, die Fähigkeit, gleichzeitig mehrere Informationen zu verarbeiten und dabei die richtigen Prioritäten zu setzen oder die Aufrechterhaltung der Aufmerk-

samkeit unter monotonen Verkehrsbedingungen.

Doch weder diese Kriterien noch der Grad der Tagesmüdigkeit, die Einschlafneigung oder der Schweregrad der Erkrankung eignen sich für eine Vorhersage. Einzig das Körpergewicht

**„Dicke“ leben
gefährlicher**

zeigt einen Bezug zur Unfallhäufigkeit: je höher das Körpergewicht unserer Schlafapnoe-Patienten war, umso mehr Unfälle wurden im Fahrstudium verursacht.

Übergewichtige Menschen - darunter mehr Männer - weisen auch im Halsbereich größere Fetteinlagerungen auf (s. Pickwick-Syndrom, Abb. 1), womit sich auch erklären lässt, dass Männer stärker vom Schlafapnoe-Syndrom betroffen sind. Im Schlaf drückt dann auch mehr Masse von außen auf die Atemwege der liegenden Person. Es ist leicht vorstellbar, dass die Zunge mit der eingeatmeten Luft wie ein Korken eingesogen werden kann.

Neben der erhöhten Unfallneigung hat das Schlafapnoe-Syndrom lebensbedrohende Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem (Abb 5). Anhand großer Bevölkerungsstudien wurde ein

rationelle arztpraxis

gehäuftes Auftreten von Bluthochdruck, Verengung der Herzkranzgefäße, Herzinfarkt, Schlaganfall und Gefäßverkalkung bei Schlafapnoe-Patienten nachgewiesen. Letztlich führt das zu einer erhöhten Sterblichkeitsrate. Allerdings wurden auch bekannte Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei diesen Patienten festgestellt, wie Zucker- und Fettstoffwechselerkrankungen, Übergewicht und Zigarettenrauchen. Im Schlaflabor zeigte sich, dass die charakteristischen, wiederholt auftretenden Atemstillstände (Apnoen) unmittelbare Auswirkungen auf das vegetative Nervensystem und den Blutdruck haben. Daher vermuten Schlafmediziner seit langem eine kausale Beziehung zwischen dem Schlafapnoe-Syndrom und Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Die verminderte Sterblichkeitsrate bei CPAP-Therapie unterstützt diese Vermutung. Ungeklärt war bisher allerdings die Frage, wie die akuten Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem im Schlaf zu einer chronischen Herz- und Kreislaufkrankung führen können.

Die Arteriosklerose („Gefäßverkalkung“) ist die „Endstrecke“ einer Gefäßkrankung und zugleich die Vorstufe vieler Erkrankungen des Herz- und Kreislaufsystems. Sie beginnt zunächst als funktionelle Störung, bei der die Zellen der innersten Gefäßschicht (Endothelzellen) geschädigt werden. Diese funktionelle Störung der Endothelzellen (endotheliale Dysfunktion) wird als Frühstadium der Arteriosklerose betrachtet (s. Abb. 5). Es stellt sich nun die Frage, ob diese Zellen vielleicht auch die Brücke vom Schlafapnoe-Syndrom zu den Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems bilden. Wir untersuchen deshalb die Funktion der Gefäßendothelzellen bei Schlafapnoe-Patienten vor und unter CPAP-Therapie mit einer speziellen Handvenen-Meßtechnik (Handvenen-Compliance-Meßtechnik, s. Abb. 6).

In die Untersuchungen einbezogen wurden Schlafapnoe-Patienten im Alter zwischen 40 bis 60 Jahren, wobei

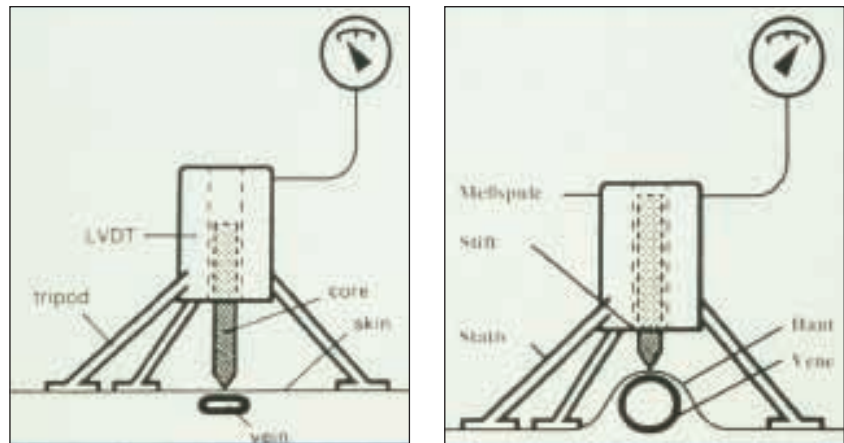


Abb. 6: Wie elastisch die Gefäße sind, lässt sich mit Hilfe einer speziellen Messtechnik an den Handvenen prüfen: Zunächst wird die Handvene gestaut, anschließend mit Adrenalin verengt (links) und schließlich mit dem körpereigenen Hormon Bradykinin in steigender Dosierung wieder erweitert (rechts).

LVDT: Linearvariabler Differenztransformator (Messspule)

Raucher, Diabetiker, Patienten mit erhöhten Blutfettwerten, Bluthochdruck, einer Erkrankung der Herzkranzgefäße, der gehirnversorgenden Gefäße oder anderen bekannten Risi-

Gefäße im Test

kofaktoren für eine Arteriosklerose ebenso ausgeschlossen wurden wie Patienten, die einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten hatten.

Das Schlafapnoe-Syndrom wird im Schlaflabor (Abb. 7) diagnostiziert. Um die Gefäßweitenregulation zu überprüfen, d.h. die Fähigkeit der Gefäße, sich auszudehnen und wieder zu verengen, verwenden wir zwei Substanzen: das körpereigene Hormon Bradykinin und Nitroglycerin.

Bradykinin wirkt über die Endothel-

zellen, während Nitroglycerin direkt auf die Gefäße einwirkt, sie spontan erweitert. Für die Gefäßerweiterung selbst ist in beiden Fällen der Botenstoff NO (Stickstoffmonoxid) verantwortlich. Bradykinin fördert die Frei-



Abb. 7: Einfach schlafen: Im Schlaflabor stellt sich heraus, ob der Patient unter einem Schlafapnoe-Syndrom leidet.

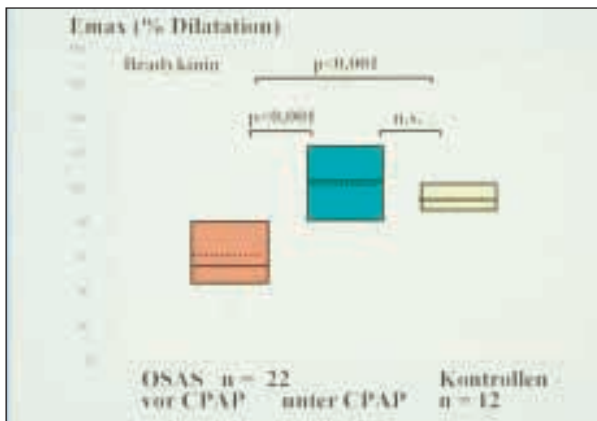


Abb. 8: Bei Patienten mit Schlafapnoe-Syndrom erweitern sich die Gefäße nach Bradykinin-Gabe wesentlich weniger als bei gesunden Testpersonen. Die Regulationsfähigkeit der Gefäßweite ist deutlich herabgesetzt. Dargestellt sind Median (waagerechte Linie), Mittelwert (unterbrochene Linie), Perzentilen 25-75 (Box), Perzentilen 10-90 (senkrechte Linien) sowie einzelne Extremwerte.

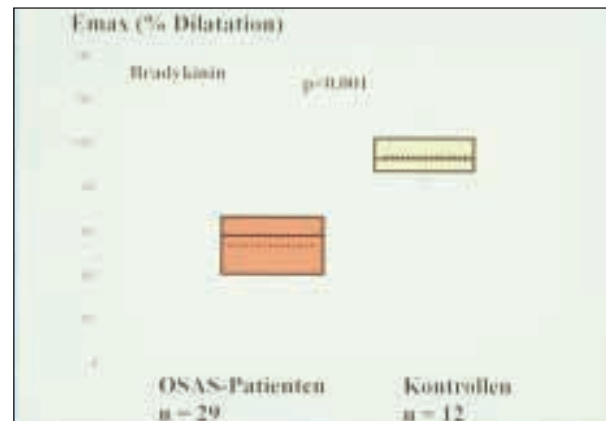


Abb. 9: Gefäßerweiterung nach Bradykinin-Gabe vor und nach der CPAP-Therapie im Vergleich zu gesunden Testpersonen. Dargestellt sind Median (waagerechte Linie), Mittelwert (unterbrochene Linie), Perzentilen 25-75 (Box), Perzentilen 10-90 (senkrechte Linien) sowie einzelne Extremwerte.

Emax: maximale Gefäßerweiterung

setzung von NO aus den Endothelzellen, während im Nitroglycerin selbst NO gebunden ist. Wenn sich mit Hilfe von Nitroglycerin die Gefäße nicht mehr erweitern lassen, dann liegt ein ausgeprägtes, vom Schlafapnoe-Syndrom unabhängiges Gefäßverhalten vor.

Bei der Handvenen-Messung wird zunächst die Vene gestaut (100 Prozent Gefäßweite), anschließend mit Adrenalin verengt und dann mit Bradykinin in steigender Dosierung wieder erweitert.

Die Patienten mit einem Schlafapnoe-Syndrom zeigten nach Bradykiningabe eine deutlich herabgesetzte Gefäßreaktion (s. Abb. 8). Als Vergleich diente eine gesunde Patientengruppe von entsprechender Geschlechtsverteilung, Alter, Körpergröße und Körpergewicht. Nach Bradykiningabe erweiterten sich die Venen bei Schlafapnoe-Patienten lediglich auf rund 60 Prozent, während die gleiche Stimulation bei den gesunden Kontrollpersonen eine Gefäßerweiterung von ca. 95 Prozent des Normalwertes (gestaute Vene) bewirkte. Dies spricht für eine funktionelle Störung der Endothelzellen. Da die Gefäßreaktion nach Gabe von Nitroglycerin uneingeschränkt funktionierte, wurde die Gefäßweite nicht

etwa durch eine Verkalkung fixiert. Unsere Ergebnisse weisen auch auf eine Abhängigkeit zwischen der Funktionsstörung der Endothelzellen und dem Schweregrad sowie der Krankheitsdauer bei Schlafapnoe-Syndrom hin.

Therapie für elastische Gefäße

Daraufhin wurde bei allen Patienten eine CPAP-Therapie (ca. 8,5 mbar) eingeleitet, die bei einer Kontrolle nach sechs Monaten die Funktion der Endothelzellen deutlich verbessert hatte (s. Abb. 9). Nach rund 190 Nächten unter CPAP-Therapie erweitern sich die Gefäße nach Bradykinin-Gabe auf 105 Prozent - vor der Therapie wurden nur 60 Prozent erreicht. Die CPAP-Therapie wurde durchschnittlich fünf Stunden je Nacht angewandt. Die Funktion der Endothelzellen konnte damit wieder vollständig hergestellt werden.

Unsere Untersuchungen weisen erstmals die Endothelzellen der Gefäßwand als Bindeglied in der kausalen Kette von der Schlafapnoe- zu den Herz-Kreislauf-Erkrankungen aus. Zugleich wird deutlich, dass es noch sehr viel zu erforschen gibt: Es bleibt zu klären,

wie es zu der Schädigung der Zellen kommt. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen einem nächtlichen Atmungsstress der Betroffenen und dem Einwirken mechanischer Kräfte (Scherkräfte) auf die Endothelzellen: Mechanische Signale könnten dann in biochemische Signale umgewandelt werden und die Endothelzellen schädigen. Eine andere Hypothese bezieht sich auf den Abfall und Anstieg des Sauerstoffgehaltes. Dabei können sich gefährliche Radikale bilden, die die Endothelzellen direkt angreifen.

Eine Therapie der Schlafapnoe-Erkrankung ist entscheidend für die Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die CPAP-Technik hat sich dafür als Mittel der Wahl erwiesen. Wenngleich sie die Ursachen der Erkrankung nicht beseitigt, kann eine frühzeitige und konsequente Therapie die kausale Kette hin zu drohenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen unterbrechen und letztlich die Sterblichkeitsrate senken.

Eine Alternative zur CPAP-Therapie kann die Beseitigung anatomischer Ursachen der Erkrankung durch Operation oder Behandlung sein - und auch hier gilt, ein gesunder Lebensstil mit entsprechender Ernährung und

sportlicher Betätigung kann Prophylaxe sein. Denn auch hier zeigt sich, dass im Übergewicht die Wurzel zahlreicher Erkrankungen liegt.

Wie unsere Untersuchungen jetzt belegen, besteht bei der Schlafapnoe-Erkrankung ein extrem erhöhtes Unfallrisiko, das eine individuelle und kollektive Gefahr darstellt - von den Kosten ganz zu schweigen. Das ist der Gesellschaft noch nicht bewusst.

Da die Dunkelziffer bei dieser Erkrankung vermutlich hoch ist, muss sich die ärztliche Versorgung zukünftig viel mehr dem „Erkennen und Behandeln“ des Schlafapnoe-Syndroms widmen. Nicht zuletzt würde dies enorme Kosteneinsparungen mit sich bringen.

Unser Dank gilt der Abteilung für Angewandte Physiologie, Ruhr-Universität Bochum (Leiterin: Prof. Dr. med. Marianne E. Schläfke).

Literatur

Duchna, H.-W., Guilleminault, C., Stoohs, R.A., Faul, J.L., Moreno, H., Hoffman, B.B., Blaschke, T.F.: Vascular reactivity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 187-191

Rasche, K., Duchna, H.-W., Merget, R., Kotterba, S.: Arbeitsmedizinische und gutachterliche Bewertung des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms, Schlafbezogene Atmungsstörungen in Klinik und Praxis. Blackwell, Berlin, Wien, 1999:190-7

Orth, M., Leidag, M., Kotterba, S., Widdig, W., de Zeeuw, J., Walther, J.W., Duchna, H.-W., Schäfer, D., Schläfke, M.E., Schultze-Werninghaus, G., Rasche, K.: Abschätzung des Unfallrisikos bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) durch Fahrsimulation, *Pneumologie*, im Druck

Dr. Maritta Orth, Dr. Hans-Werner Duchna, Prof. Dr. Gerhard Schultze-Werninghaus, PD Dr. Kurt Rasche, Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Pneumologie, Allergologie und Schlafmedizin, PD Dr. Sylvia Kotterba, Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinik der RUB an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil